

# ВЕСТНИК ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ научно-практический и информационный журнал № 1, 2017

Журнал представлен в информационно-справочном издании РИНЦ (Российский индекс научного цитирования).

Журнал основан в 1997 г. Организацией содействия развитию последипломного медицинского образования, медицинской науки и практики (председатель Э. А. Баткаев).

Учредитель: Многопрофильное медицинское предприятие «Венера-Центр».

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-50741 от 19.06.2012.

Адрес редакции — 107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 2, корп. 2, тел./факс 8 (495) 964 46-55.

Фактический адрес: 107014, г. Москва, ул. Короленко, 2/1.

Тел.: 8 (495) 964-31-46; 8 (915) 023-07-61.

Индекс по каталогу агентства «Роспечать»: 80239.

Заведующий реферативной рубрикой — И. В. Попов

Зав. отделом рекламы — А. В. Карпова: тел. 8 (916) 069-60-80; karpova1979@list.ru

Редакция не несет ответственности за содержание рекламы.

Все публикуемые статьи рецензируются. Ответственность за достоверность приводимых в опубликованных материалах сведений несут авторы статей.

С правилами для авторов можно ознакомиться на сайте журнала [www.venera-center.ru](http://www.venera-center.ru).

Полная или частичная перепечатка материалов, опубликованных в журнале, допускается только с разрешения редакции в письменном виде.

Электронная версия журнала «Вестник последипломного медицинского образования» размещена на сайте журнала [www.venera-center.ru](http://www.venera-center.ru) и сайте Научной Электронной библиотеки [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)

## Главный редактор:

Э. А. Баткаев, *заведующий кафедрой клинической микологии и дерматовенерологии ФПК МР РУДН, заслуженный врач РФ, д. м. н., профессор*

## Зам. главного редактора:

Н. В. Баткаева, *доцент кафедры клинической микологии и дерматовенерологии ФПК МР РУДН, к. м. н., доцент*

## Члены редакционного совета:

Р. М. Абдрахманов,

*заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Казанского ГМУ, чл. корр. АНТ, д. м. н., профессор*

И. В. Виноградов,

*заведующий кафедрой андрологии ФПК МР РУДН, д. м. н., профессор*

О. А. Доготарь,

*заместитель директора ЦСО Медицинского института РУДН, Ученый секретарь Ученого совета факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН, доцент кафедры внутренних болезней, кардиологии и клинической фармакологии факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН, к. м. н., доцент*

В. А. Иванов,

*заведующий кафедрой Ультразвуковой диагностики и хирургии ФПК МР РУДН, д. м. н., профессор*

А. В. Майорова,

*заведующая кафедрой эстетической медицины ФПК МР РУДН, к. м. н., доцент ФПК МР РУДН*

П. П. Огурцов,

*заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом лабораторной диагностики, директор Центра изучения печени РУДН. Руководитель отделения соматической реабилитации Национального научного центра наркологии МЗСР РФ. Член рабочей группы Общественной палаты РФ по совершенствованию антинаркотической политики и реформе системы наркологической помощи. Профессор, д. м. н.*

Ю. Ф. Сахно,

*заведующий кафедрой функциональной диагностики РУДН, д. м. н.*

Т. А. Славянская,

*доктор медицинских наук, профессор кафедры аллергологии и иммунологии РУДН. Член экспертного совета ВАК.*

Н. С. Татаурщикова,

*доктор медицинских наук, профессор кафедры аллергологии и иммунологии РУДН*

М. Б. Хамошина,

*профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР РУДН, д. м. н.*

И. А. Чистякова,

*доцент кафедры клинической микологии и дерматовенерологии ФПК МР РУДН, к. м. н., ст. н. с.*

Д. И. Кича,

*профессор, д. м. н., заведующий кафедрой организации здравоохранения, лекарственного обеспечения, медицинских технологий и гигиены ФПК МР РУДН. Профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены медицинского института РУДН. Член экспертного совета ВАК.*

Журнал включен в Перечень, ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации материалов кандидатских докторских диссертационных исследований.



Подписано в печать 20.11.2016.

Формат 60×88 1/8. Объем 9,5 п. л.

Печать офсетная. Бумага офсетная № 1.

Отпечатано в типографии РА-принт. Тел.: (495) 743-19-12.

Заказ

Тираж 2000 экз.

# POST-QUALIFYING MEDICAL EDUCATION HERALD

## research-to-practice and informational magazine № 1, 2017

The magazine is introduced in inquiry and communications system RSCI (Russian Science Citation Index).

The magazine was founded in 1997 by Organization of assistance in development of post-qualifying medical education, medical science and practice (E. A. Batkaev, Chairman).

**Founder:** Multifaceted medical center "Venera-Center".

**Accreditation certificate of mass media**  
ПИ № ФС77-50741 от 19/06/2012.

**Editorial office address** — 107014, Moscow, Korolenko st. 3-2-2, tel./fax: 8 (495) 964 46-55.

**Actual address:** 107014, Moscow, Korolenko st. 2/1. Tel.: 8 (495) 964-31-46; 8 (915) 023-07-61.

**"Rospechat" agency catalog index:** 80239.

**Head . abstract heading** — I. V. Popov

**Media director** — A. V. Karpova:  
tel. 8 (916) 069-60-80; karpova1979@list.ru

**Editorial office is not responsible for content of advertisements.**

**All published articles are reviewed. Reliability of information in published content is to author's responsibility.**

**Rules for authors are available on the website of the magazine**  
[www.venera-center.ru](http://www.venera-center.ru).

**Full or partial reprint of content published in the magazine is allowed only with written permission of editorial office.**

**Web version of the "Post-qualifying medical education HERALD" magazine is available on the website [www.venera-center.ru](http://www.venera-center.ru) and the website of Science E-Library [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)**

**Managing editor:**

**E. A. Batkaev,**

Head of the Department of clinical Mycology and Dermatovenereology Peoples' Friendship University of Russia, honored doctor of Russia, MD, Professor

**Deputy chief editor:**

**N. V. Batkaeva,**

Associate Professor in the Department of clinical Mycology and Dermatovenereology Peoples' Friendship University of Russia, PhD, associate Professor

**Members of editorial team:**

**R. M. Abdrakhmanov,**

Head of the Department of skin and venereal diseases of Kazan state medical University, corresponding member. interviewer ANT, MD, Professor

**I. V. Vinogradov,**

Head of the Department of andrology Peoples' Friendship University of Russia, MD, Professor

**O. A. Dogotar,**

Deputy Director of the CSD Medical Institute of PFUR, academic Secretary of the Academic Council of the faculty of advanced training of medical workers, peoples' friendship University, associate Professor of the Department of internal medicine, cardiology and clinical pharmacology of the faculty of advanced training of medical workers, peoples' friendship University, PhD, associate Professor

**V. A. Ivanov,**

Head of Department "Ultrasonic diagnostics and surgery" Peoples' Friendship University of Russia, MD, Professor

**A. V. Mayorova,**

Head of chair of aesthetic medicine Peoples' Friendship University of Russia, candidate, associate Professor Peoples' Friendship University of Russia

**P. P. Ogurtsov,**

Head of Department of hospital therapy with course of laboratory diagnostics, Director of the Center for the study of liver PFUR. The head of the somatic rehabilitation Department of National research center narcology MHSD of the Russian Federation. Member of the working group of the Public chamber of the Russian Federation for improvement of drug policy and the reform of the system of narcological assistance. Professor, MD

**Y. F. Sakhno,**

Head of Department of functional diagnostics Peoples' Friendship University of Russia, MD

**T. A. Slavyanskaya,**

Doctor of medical Sciences, Professor of the Department of Allergology and immunology, peoples' friendship University. Member of the expert Council of VAK.

**N. S. Tataurschikova,**

Doctor of medical Sciences, Professor of the Department of Allergology and immunology, peoples' friendship University

**M. B. Khamoshina,**

Department of obstetrics, gynecology and reproductive medicine Peoples' Friendship University of Russia, MD

**I. A. Chistyakova,**

Associate Professor in the Department of clinical Mycology and Dermatovenereology Peoples' Friendship University of Russia, PhD, senior researcher

**D. I. Kitcha,**

professor, MD, head of Department of organization of health care, provision of medicines, medical technology and hygiene Peoples' Friendship University of Russia. Professor of the Department of public health, health and hygiene of the medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia. Member of the expert Council of VAK.

The journal is included in the List, the leading reviewed scientific magazines and editions recommended to VAK of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation for the publication of materials of candidate and doctor's dissertation researches.

It is sent for the press 20/11/2016.

Format 60x88 1/8. Volume is 9.5 printed page.

Offset printing. Paper offset No. 1.

It is printed in the RA-print printing house. Ph.: (495) 743-19-12.

The order Circulation is 2000 pieces.

ISSN 2221-741X



# Содержание

## НЕПРЕРЫВНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

*В. В. Кочубей* Постдипломное обучение по специальности «Пластическая хирургия» за рубежом

4 *V. V. Kochubey* Postgraduate education in the specialty «Plastic surgery» abroad

## ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

*Е. В. Герасимчук, М. Ю. Герасимчук* Новые подходы к решению полипрофессиональных проблем в клинической медицине

9 *E. V. Gerasimchuk, M. Y. Gerasimchuk* New approaches to polyprofessional problems in clinical medicine

*Э. А. Баткаев, А. В. Карпова, Н. Ф. Заторская, К. С. Гузев, В. И. Ноздрин* Оценка эффективности лекарственного препарата Ретасол® при лечении себорейного дерматита

14 *E. A. Batkaev, A. V. Karpova, N. F. Zatorskaya, K. S. Guzev, V. I. Nozdrin* Evaluation of the effectiveness of a medicinal drug Retasol in the treatment of seborrheic dermatitis

*Н. В. Баткаева, Э. А. Баткаев, А. А. Устьян, Е. Н. Маляренко* Сочетание бронхиальной астмы и псориаза — коморбидность или полиморбидность?

21 *N. V. Batkaeva, E. A. Batkaev, A. A. Ustyian, E. N. Malyarenko* Combination of bronchial asthma and psoriasis — comorbidity or polymorbidity?

*Ю. Г. Халиулин, В. А. Доронин, В. И. Пешкин* К вопросу о квалифицированной медицинской помощи больным мастоцитозом взрослых. Презентация клинического случая

26 *Y. G. Khaliulin, V. A. Doronin, V. I. Peshkin* To the question about qualified health care in patients with adult mastocytosis. Presentation of a clinical case

## КОСМЕТОЛОГИЯ

*Ж. Ю. Юсова* Дифференцированное использование метода лазерофореза аутологичной плазмы с клетками крови при различных морфотипах инволютивных изменений кожи

31 *J. Y. Yusova* Differentiated use method laerporto autologous plasma cells blood at various morphotypes involutive skin changes

*А. Д. Чернышева, Е. С. Воробьева, И. М. Афанасов, О. В. Сухоренкова, Э. А. Баткаев* Факторы роста как безопасный инструмент врачей-косметологов

36 *A. D. Chernysheva, E. S. Vorobeve, I. M. Afanasov, O. V. Sukhorenkova, E. A. Batkaev* Growth factors as a security tool of cosmetologist

## УРОЛОГИЯ

*Е. Я. Гаткин, Н. Б. Гусева, И. А. Корсунский, Н. С. Хлебтутина* Эффективность комплексного лечения детей с расстройством мочеиспускания для повышения качества их жизни

45 *E. Ya. Gatkin, N. B. Guseva, I. A. Korsunsky, N. S. Khlebutina* The efficiency of complex treatment of children with incontinence to improve their quality of life

## ГИНЕКОЛОГИЯ

*О. В. Галачиев, Р. Э. Кузнецов, А. А. Бараева, С. В. Мураков, Д. И. Макеева, С. А. Попков* Вульвовагинальный кандидоз: проблема рецидивов

51 *O. V. Galachiev, R. E. Kuznetsov, A. A. Baraeva, S. V. Murakov, D. I. Makeeva, S. A. Popkov* Vulvovaginal candidiasis: issue of recurrences

## ТЕЗИСЫ ВЕСЕННЕЙ СЕССИИ XXII МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО СИМПОЗИУМА «НОВОЕ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ, АНДРОЛОГИИ И ГИНЕКОЛОГИИ: НАУКА И ПРАКТИКА»

## ABSTRACTS OF THE SPRING SESSION XXII OF THE INTERDISCIPLINARY SYMPOSIUM "NEW IN DERMATOVENEROLOGY AND COSMETOLOGY, ANDROLOGY AND GYNECOLOGY: SCIENCE AND PRACTICE"

*С. С. Ларин, Е. С. Захарова, Е. В. Чернышова, Д. С. Абрамов, Д. М. Коновалов, Н. В. Мякова* Молекулярно-генетическая верификация Т- и В-клеточных лимфом с использованием анализа реаранжировки генов иммуноглобулинов и Т-клеточного рецептора

55

*С. С. Брусов, Л. В. Шурова, А. Ю. Герштейн, И. М. Афанасов* Хитопран® — биопластическое покрытие для лечения плоских ран

56

*А. А. Устьян, Н. В. Баткаева, Э. А. Баткаев, Е. Н. Маляренко* Взаимосвязь наследственности и возраста дебюта кожного процесса у больных псориазом

57

*И. В. Гончар* Факторы роста и их роль в дерматовенерологии

58

*Д. Ш. Мачарадзе, Х. А. Янаева, В. И. Пешкин, К. К. Авилов* Влияние уровней IGE к аброзии (АМВ, АМВ А1) (ART, ART V1, ART V3) на выбор АСИТ у больных полинозом в Чечне

59

*Х. А. Янаева, Д. Ш. Мачарадзе, В. И. Пешкин, К. К. Авилов* Распространенность аллергических заболеваний и полисенсibilизации у амбулаторных пациентов в Чеченской Республике

60

*Х. А. Янаева, Д. Ш. Мачарадзе, В. И. Пешкин, К. К. Авилов* Коморбидные аллергические заболевания у амбулаторных пациентов Чечни

61

*М. М. Гитинова, Н. В. Баткаева, Э. А. Баткаев* Себорейный дерматит и псориаз волосистой части головы: трудности дифференциальной диагностики

62

## ЮБИЛЕИ

*Л. В. Белова, Н. В. Баткаева* Академик Даниил Кириллович Заболотный (1866—1929) и его окружение. Экспериментальные работы по сифилису (к 150-летию со дня рождения)

64 *L. V. Belova, N. V. Batkaeva* Academician Daniil Zabolotny (1866—1929) and him environment. Experimental works on syphilis (to the 150 anniversary since birth)

## ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов

74 Rules for authors

План работы кафедры клинической микологии и дерматовенерологии на 2017 год

77 The work plan of the Department of clinical Mycology and Dermatovenereology in 2017

# ПОСТДИПЛОМНОЕ ОБУЧЕНИЕ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ» ЗА РУБЕЖОМ

---

В. В. Кочубей,  
*ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет  
им. А. И. Евдокимова*

---

**Резюме.** Текущее перестроение отечественной системы постдипломного обучения специалистов по пластической хирургии должно приблизить подготовку врачей к мировым стандартам.

На примере опыта подготовки пластических хирургов в США в статье отражены столь необходимые в нашей стране четкие критерии отбора и требования к врачам, получающим специальность. Подчеркнута роль независимых организаций, отвечающих за допуск хирурга к профессиональной деятельности, а также необходимость в его жизни системы непрерывного профессионального развития. В том числе, интересна работа и роль профессиональных сообществ, выступающих некими гарантами не только надлежащей практики, но и проводимой научной деятельности члена сообщества. Апробирование положительных сторон системы зарубежного обучения пластических хирургов будет способствовать построению качественно-нового маршрута постдипломного обучения пластических хирургов.

**Ключевые слова:** пластическая хирургия, постдипломное обучение, резидентура.

## POSTGRADUATE EDUCATION IN THE SPECIALTY «PLASTIC SURGERY» ABROAD

---

V. V. Kochubey,

*Moscow state university of medicine and dentistry named after A. I. Evdokimov*

---

**Abstract:**

Current rebuild post-graduate training of specialists in plastic surgery of the domestic system should bring the training of doctors to the world standards. in the context of the experience of the US training of plastic surgeons in the article reflects much needed in our country clear selection criteria and requirements for physicians receiving specialty. The role of the independent bodies responsible for the admission to the profession of the surgeon, and the necessity in his life of continuing professional development system. Looks interesting the work and the role of professional associations, acting by certain guarantors not only good practice, but also conducted a community member of scientific activity. Testing of the positive aspects of foreign system of education of plastic surgeons will help build quality, the new route postgraduate training of plastic surgeons.

**Keywords:**

plastic surgery, post-graduate training, residency.

Начиная с 2015 года, чтобы получить диплом пластического хирурга и выполнять врачебную деятельность по данной специальности, выпускнику медицинского ВУЗа, окончившего специалитет «Лечебное дело» или «Педиатрия» необходимо поступить и окончить двухгодичную ординатуру по специальности «Пластическая хирургия», что было утверждено приказом Минздрава России № 707н от 08.10.2015 г. «Об утверждении Квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием по направлению подготовки «Здравоохранение и медицинские науки». Профессиональное развитие специалиста должна обеспечить система обязательной аккредитации, которая является новой для профессионального сообщества.

В этой связи не будет лишним изучить систему постдипломной подготовки, существующую за рубежом. Из числа наиболее эффективных программ подготовки пластических хирургов в мире выделяется программа, разработанная в США более полувека назад и не утратившая своего лидерства благодаря постоянному совершенствованию и четкой системе регуляции нормативными актами.

Получение диплома пластического хирурга в США является задачей не из легких даже для выпускника местной медицинской школы с наличием хорошей академической успеваемости, для выпускника иностранных медицинских вузов (кроме канадских) даже прием документов на рассмотрение для поступления в резидентуру является большим успехом. Любому выпускнику медицинского вуза в обязательном порядке требуется пройти одногодичную интернатуру с успешной сдачей экзаменов на звание врача общей практики, далее следует **шестилетнее** обучение в резидентуре также со сдачей обязательного выпускного экзамена. Несмотря на кажущееся сходство маршрута становления специалиста с отечественной системой подготовки, давайте рассмотрим подробнее особенности.

Из общего числа выпускников американских медицинских школ, подавших документы на прием в резидентуру по пластической хирургии, всего 44% из них поступают на обучение. Казалось бы, примерно два человека на место не столь уж высокий конкурс по меркам российских вузов, однако, заметим, что этот процент из числа **подавших все необходимые документы**. К обязательным [1] документам для поступления являются: личное заявление, рекомендательные письма от действующих пластических хирургов, сведения о результатах экзамена на медицинскую лицензию, сведения о результатах успеваемости в медицинской школе, рекомендательное письмо от декана.

Получение рекомендательных писем и наличие высоких оценок за успеваемость отводит в сторону от пластической хирургии подавляющее большинство выпускников, что делает данную резидентуру самой жесткой по конкурсу, на втором месте в рейтинге

жесткости отбора стоит резидентура по ортопедии, где процент поступления значительно выше 77%.

На 2016 год в США действуют 67 программ обучения по пластической хирургии, все программы реализуются исключительно через резидентуру [2]. На каждую из программ в крупнейшие университеты страны осуществляется ежегодный набор не более чем из 4-х человек, в другие университеты или больницы как правило 1 или 2. На всей территории США работают около семи тысяч лицензированных пластических хирургов [3].

Для выпускника школы, мечтающего стать пластическим хирургом продолжительность обучения займет минимум 14 лет:

1. Минимум три года университетского образования или обучения в колледже вне зависимости от выбранного направления, но с обязательной годовой аттестацией по химии, биологии, физике и статистике
2. Стандартные четыре года обучения при университете или больнице в медицинской школе (обучение идет по схеме 2+2, первые 2 года на теорию в аудиториях, вторые 2 года клинические занятия с пациентами в разных отделениях). Успеваемость за последние 2 года учитывается при поступлении в резидентуру. Именно на клинических занятиях студенты знакомятся с пластическими хирургами, которые потенциально могут дать им рекомендации.
3. Один год в субинтернатуре (всего 2 месяца) и в интернатуре
4. Шесть лет в желаемой резидентуре по пластике.

Описанный путь является идеальным с точки зрения потраченного времени, но в большинстве случаев к 14 годам добавляются пару лет на подготовку к вступительным экзаменам в университет и резидентуру, еще несколько лет на научную работу с публикацией не менее **семи** обязательных статей в цитируемых журналах и выступления на конференциях, а в промежутках — волонтерская общественно-полезная деятельность, которая значима для рекомендателей и является решающей при одинаковых баллах с другими конкурсантами.

Наиболее важными критериями отбора при рассмотрении заявлений являются: хороший балл на экзамене на медицинскую лицензию (USMLE)<sup>1</sup>, наличие убедительных рекомендательных писем, желательно от хирургов с хорошей репутацией, редко дающих рекомендательные письма, и социальная активность заявителя. Заявления начинают рассматривать при общем балле за экзамен USMLE от 240 (из 300 возможных). Вместе с тем, у заявителей с более 270 баллами снижаются шансы на положительное решение, поскольку сложилось мнение, что у данных абитуриентов нет необходимых социальных навыков.

<sup>1</sup> United States Medical Licensing Examination — экзамен на медицинскую лицензию в США.

Из-за высоких требований к резидентам были проведены специальные исследования, изучающие влияние выдвигаемых требований на успешность прохождения резидентуры. [4]. Более устойчивую степень корреляции показали академическая успеваемость и величина балла за экзамен на медицинскую лицензию (USMLE). Не показал сильной корреляции, но был одним из значимых- место университета [5] в рейтинге медицинских школ, которую окончил заявитель.

Резидентура по пластической хирургии бывает 6- и 3-годичной. Бывшие студенты могут поступить исключительно на 6-годичную, так называемую **объединенную**, 3-годичная резидентура ожидает хирургов, окончивших резидентуру по другим хирургическим специальностям (общая хирургия, челюстно-лицевая хирургия, отоларингология, нейрохирургия и урология, а также ортопедическая хирургия), так называемая **независимая** резидентура.

Объединенная резидентура осуществляется по схеме 3+3, то есть первые три года обучают общей хирургии, а затем 3 года — только пластической хирургии [6]. Обучение на всех годах заключается в клинической ротации между отделениями разной направленности, например, комбустиологии, ортопедии, онкологии и пр. Ротация в последние три года происходит реже, даётся время на научную деятельность, написание статей, не выделяется время на канникулы и на подработку, средняя продолжительность рабочих часов в неделю близка к 80 часам, средний годовой заработок по стипендии 50 тыс. долларов.

Независимая резидентура пользуется большим спросом среди абитуриентов, несмотря на необходимость осваивания дополнительной специальности. Именно время является ценнейшим ресурсом, за дополнительные 2—4 года заявитель накопит необходимое число статей и выступлений на конференциях. Частота поступлений в данную резидентуру выше в среднем на 20%, но все еще не дотягивает до уровня даже ортопедической хирургии. Программа независимой резидентуры идентична программе последних трех лет объединенной.

Программы резидентур традиционно разрабатываются образовательными организациями, требования же ко всем программам по последипломному медицинскому образованию разрабатывает независимая государственная структура ACGME<sup>1</sup>. Требования четко сформулированы и охватывают все вопросы образовательного процесса. После подготовки

<sup>1</sup> Accreditation Council for Graduate Medical Education — Аккредитационный совет по постдипломному медицинскому образованию.

программы образовательное учреждение направляет ее в ACGME [7] на одобрение, только одобренные программы могут осуществлять набор резидентов. Единые требования ко всем программам дают возможность получить специалистов с единым уровнем подготовки вне зависимости от места прохождения резидентуры.

По окончании резидентуры сдается последний экзамен на медицинскую лицензию, лицензированный специалист получает право на медицинскую практику в Штате, где сдает экзамен. Но молодой специалист может работать только по основным направлениям пройденной образовательной программы. При желании опробовать свои навыки, скажем в детской пластике или микрохирургии кисти, ему необходимо пройти обучение в течение ещё года или двух. Данная система «допусков» предотвращает возможные ошибки переоценивших свои возможности хирургов.

Наличие четких унифицированных стандартов подготовки специалистов помогает лицензированному пластическому хирургу во вступлении в профессиональное сообщество. Несмотря на необязательность наличия сертификата члена сообщества, большинство молодых хирургов решают вступить в сообщество сразу, поскольку Американское сообщество пластической хирургии включает в свою деятельность не только рассылку проходящих обучающихся семинаров, но и требует отчетности от хирургов о проведенных операциях, выпущенных статьях, обученных студентах и пр. Являясь членом профессионального сообщества хирург подтверждает свое непрерывное обучение и развитие как специалиста. Каждые десять лет пластический хирург должен подтверждать членство сдачей экзаменов и каждый год выполнять необходимый оперативный и научно-исследовательский минимум.

По нашему мнению, жесткие требования для поступающих в резидентуру являются положительной практикой, которую можно перенять для нашей страны. Стандартизированные и четкие требования к программам подготовки специалистов, разрабатываемые независимой организацией, являются той почвой, на которой должна подниматься вся система постдипломной подготовки и непрерывного образования. Система «допусков» к передовым и технически сложным хирургическим техникам через обязательное дополнительное обучение оградит в будущем от множества негативных последствий как пациента, так и хирурга. Более широкое вовлечение профессиональных сообществ поспособствует непрерывному профессиональному развитию пластических хирургов.

## Литература:

1. Plastic Surgeon Education Requirements and Career Information [Электронный ресурс]: [http://study.com/plastic\\_surgeon\\_education.html](http://study.com/plastic_surgeon_education.html)
2. The Accreditation Council for Graduate Medical Education (ACGME) Plastic Surgery — Integrated Programs [Электронный ресурс]: [http://www.acgme.org/Programs/Plastic\\_Surgery](http://www.acgme.org/Programs/Plastic_Surgery)

- ный ресурс] <http://acaplasticsurgeons.org/multimedia/files/ACGME/Integrated-Plastic-Surgery-Programs.pdf>
3. The American Society of Plastic Surgeons annual report [Электронный ресурс] [http://www.plasticsurgery.org/Documents/About/2014\\_annual\\_report.pdf](http://www.plasticsurgery.org/Documents/About/2014_annual_report.pdf).
  4. Dirschl DR, Dahners LE, Adams GL, Crouch JH, Wilson FC. Correlating selection criteria with subsequent performance as residents. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;399:265—271
  5. Nagarkar P, Pulikkottil B, Patel A, Rohrich RJ. So you want to become a plastic surgeon? What you need to do and know to get into a plastic surgery residency. *Plast Reconstr Surg.* 2013 Feb;131(2):419—22.
  6. University of Wisconsin. Plastic & Reconstructive Surgery Residency Program & Rotations. [Электронный ресурс] <http://www.surgery.wisc.edu/education-training/residencies/plastic-reconstructive-surgery-residency/program-rotations> Дата обращения 2 мая 2016
  7. The Accreditation Council for Graduate Medical Education (ACGME) PROGRAM REQUIREMENTS [Электронный ресурс] <http://www.acgme.org/Specialties/Overview/pfccatid/19> Дата обращения 2 мая 2016

# НОВЫЕ ПОДХОДЫ К РЕШЕНИЮ ПОЛИПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ В КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Е. В. Герасимчук<sup>1</sup>, М. Ю. Герасимчук<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Заведующая кожно-венерологическим отделением, Филиал № 6 ФГБУ «З ЦВКГ им. А. А. Вишневского МО РФ»; <sup>2</sup>Кафедра психиатрии и наркологии, ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва, Россия

### Резюме.

**Актуальность:** Поражение кожи и ее придатков грибковой инфекцией остается одной из наиболее важных проблем дерматологии. Неразрывная связь между клиническими патологическими процессами на коже, психическими и гепатобилиарными нарушениями, как отражение интеграции филогенетических и патофизиологических процессов в организме, заслуживает особого внимания.

**Цель:** изучение целесообразности назначения адеметионина на фоне приема системного противогрибкового препарата из класса аллиламинов у больных с онихомикозом, сочетанного с зудящими дерматозами и депрессивными расстройствами.

**Материалы и методы:** больные (n=294) с онихомикозом были разделены на группы: в первой (n=94) назначалась терапия тербинафином (250 мг/сутки), во второй (n=200) — тербинафин и поддерживающая терапия адеметионином (1200 мг/сутки). Для оценки состояния применялись модифицированный автором вариант Дерматологического индекса качества жизни микологического больного (ДИКЖ МБ), Клинический индекс оценки тяжести онихомикоза Сергеева (КИОТОС), Госпитальная шкала тревоги и депрессии Гамильтона (HADS).

**Результаты.** На основании оценки динамики, психо-эмоционального статуса и данных биохимического мониторинга отмечено улучшение состояния больных во второй группе в более ранние сроки, без повышения значений маркеров цитолитического, мезенхимально-воспалительного и холестатического синдромов.

**Заключение.** При назначении системной противогрибковой терапии для профилактики целесообразно включение адеметионина в схемы терапии.

**Ключевые слова:** онихомикоз, тербинафин, противогрибковая терапия, гепатопротекторный, психодерматология, адеметионин, депрессия

## NEW APPROACHES TO POLYPROFESSIONAL PROBLEMS IN CLINICAL MEDICINE

---

E. V. Gerasimchuk<sup>1</sup>, M. Y. Gerasimchuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Head of the department of dermatology, Branch 6, A. Vishnevsky 3 Central Military Hospital of Russian Ministry of defense; <sup>2</sup>Department of psychiatry and narcology, I. M. Sechenov Moscow state medical University, Moscow, Russia

---

**Abstract.**

**Introduction.** Fungal infection of the skin and its appendages remains one of the most important problems in dermatology. Inextricable and dynamic relationship between clinical pathological processes of a skin, mental and hepatobiliary system disorders deserves special attention as a reflection of the interaction of the phylogenetic and pathophysiological processes in the body.

**Objective.** Our aim is to study advisability of S-adenosylmethionin prescription in patients with onychomycosis, different chronic itching and depressive disorders.

**Methods and materials:** Patients (n=294) with onychomycosis and different chronic itching dermatoses were assigned to two groups: to the first group systemic antifungal monotherapy was administered 250 mg/d, to the second monotherapy and 1200 mg/d ademetionine was given additionally. We collected data using modified version of the Dermatology Life Quality Index (DLQI), KIOTOS index, Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Results: On the basis of monitoring of clinical and laboratory data, neuropsychological assessment, the second group patients did better on all.

**Conclusion:** The benefits of ademetionine for the treatment when prescribing systemic antifungals were noted.

**Keywords:**

onychomycosis (tinea unguium), terbinafine, antifungal therapy, ademetionine (S-adenosylmethionine, AdoMet, SAME), hepatoprotective, psychodermatology, depression.

### Введение

Около 10% от общей численности населения страдает от опистхококкоза, показатель вновь выявленных поражений — 15% [14]. Полипрофессиональная концепция подразумевает комплексный интегративный подход, целостное рассмотрение единства патологических процессов во всей сложности их соотношений [2, 3].

Печень — крупный паренхиматозный орган массой около 1500г, выполняющий функции, связанные со сложными биохимическими процессами: желчеобразование; синтез компонентов плазмы крови; обезвреживание веществ путем химической модификации, фагоцитоз, лизис клеток; депонирование углеводов и жирорастворимых витаминов. Желчь включает три основных компонента: 1) желчные пигменты (билирубин, биливердин) — продукты распада небелковой части гемоглобина после потери им железа; 2) холестерин — предшественник желчных кислот, стероидных соединений (половых гормонов, кортикостероидов) и 3) желчные кислоты (холевая, дезоксихолевая, таурохолевая и другие, которые синтезируются из холестерина в гепатоцитах). Желчные кислоты необходимы для эмульгирования гидрофобных веществ (липидов, жирных кислот, жирорастворимых витаминов) в просвете кишечника и с последующего всасывания продуктов переваривания этих веществ.

Психические расстройства широко распространены в когорте дерматологических больных (21—43%) [12]. Генерализованный длительно существующий мучительный зуд кожных покровов при заболеваниях гепато-билиарной системы может приводить к резкому колебанию настроения, тревоге, депрессии, фобиям, нарушению трофики кожи с расстройствами потоотделения [4, 6]. Зуд при раздражении чувствительных нервных окончаний кожи желчными кислотами при холемии сопровождается общей астенией, раздражительностью, сонливостью днем и бессонницей ночью, головной болью и повышенной утомляемостью. В патогенезе данных состояний ведущее значение принадлежит нервно-рефлекторным влияниям из рецепторов печени, желчных путей, поджелудочной железы. Изменение импульсации ведет к раздражению гипоталамоствольных структур мозга, расстройству диэнцефальных функций (висцеральной регуляции), токсическим факторам и нейро-гуморальным нарушениям. Нередко «печеночный зуд» у лиц старших возрастных групп имеет тенденцию наслаиваться на длительно существующий аллергодерматоз или хронический инфекционный процесс грибковой, вирусной или другой этиологии.

Психосоциальные, эмоциональные факторы играют важную роль в развитии дисбиотических изменений кишечника, так как 97% серотонина, нейротрансмиттера в процессе коммуникации настроения, преимущественно содержится в пищеварительном тракте и центральной нервной системе [8].

Побочные и токсические эффекты при назначении системных антимикотиков, трудности в разработке

новых средств связаны с тем, что грибы — эукариотные гетеротрофные организмы, и даже если мишенью для действия противогрибкового препарата становится субстрат, отсутствующий в клетках человека, не всегда удается избежать влияния того же препарата на родственные структуры макроорганизма [9]. При назначении провозгрибковых средств внутрь может возникать деструкция мембранных гепатоцитов, приводящая к гемолизу, о наличии которого обычно судят по увеличению уровня индикаторных ферментов этого процесса, различных аминотрансфераз, главным образом аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы (АЛТ и АСТ) в сыворотке крови, склонностью к анемии, увеличением СОЭ [7].

Гепатопротекторные средства — это вещества, повышающие детоксикационные возможности печени, устойчивость к воздействию повреждающих факторов; применяются при остром и хроническом гепатите, дистрофии и циррозе, токсических поражениях печени. Гепатопротекторный эффект определяется нормализацией метаболических процессов в гепатоцитах, повышением активности микросомальных ферментов, восстановлением функции клеточных мембран.

Универсальным препаратом данной группы является адеметионин, обладающий противовоспалительным, анальгетическим, антинейротоксическим действием и антидепрессивной активностью, активируя обмен моноаминов в головном мозге [10]. Ввиду малого количества побочных эффектов он рекомендован для терапии соматогенных расстройств [1]. Адеметионин представляет собой S-аденозил-L-метионин, имеющий центральное значение в биохимических реакциях метилирования (биосинтез фосфолипидов), транссульфатирования (синтез и оборот глутатиона и таурина, конъюгация желчных кислот с увеличением их гидрофильности, детоксикация желчных кислот и ксенобиотиков) и аминпропилирования (синтез таких полиаминов, как путресцин, спермидин и спермин, играющих важную роль в формировании структуры рибосом и процессах регенерации). Под влиянием адеметионина стимулируется экспрессия гена MAT 1A, кодирующего синтез метионаденазилтрансферазы (изоформы I/II), которая необходима для превращения метионина, поступающего с пищей в адеметионин с включением последнего в метаболические пути [13]. Среди побочных эффектов применения могут наблюдаться неприятные ощущения в эпигастральной области, изжога, возбуждение, аллергические реакции.

Ряд авторов считают целесообразным включение адеметионина в схемы лечения опистхококкоза совместно с пероральными антифунгальными средствами, при этом проводить контроль уровня биохимических показателей функции печени в крови необходимо не реже 1 раза в месяц [11]. Другие же отмечают профиль безопасности современных противогрибковых препаратов (итраконазол, флюконазол,

тербинафин) при длительном непрерывном приеме, когда «использование так называемых «защитников печени» — гепатопротекторов, не только бессмысленно, но и вредно» [5].

**Цель исследования:** изучение гепатопротекторной активности адеметионина и целесообразности его назначения на фоне перорального приема системного противогрибкового препарата из класса аллиламинов (тербинафин) у больных с онихомикозом, сочетанного с зудящими дерматозами и депрессивными расстройствами.

**Материалы и методы.** Больные (n=294; 65—92 года, средний возраст 75,5 лет) с диагнозом онихомикоза, дерматофитии ногтей, гипертрофическая, дистально-латеральная форма [В 35.1] в сочетании с поражением кожи подошв, дерматофития стоп, сквамозная форма [В 35.3], в соответствии с критериями МКБ-10. Мужчины составили 89,8%, женщины — 10,2%. Ретроспективный анализ включал 6-летний период амбулаторного наблюдения. Наличие клинически выраженных поражений кожи стоп и ногтей (> 2 пластинок) подтверждалось положительными результатами микологических исследований (прямая микроскопия с применением 10% раствора КОН).

В данной выборке дополнительно были установлены следующие диагнозы: псориаз [L40] (20%), хронические зудящие дерматозы: себорейный дерматит [L21.8] (27%), экзема — [L30.9] (29%), атопический и аллергический дерматиты [L28] (8%) и [L30.9] (16%). Отягощенная сопутствующая соматическая патология была представлена заболеваниями гепатобилиарной системы (холецистит — 69%, стеатоз печени — 62%, гепатиты — 23%), ЖКТ (ЯБ 12-перстной кишки — 21%, СПК — 69%).

В процессе терапии регулярно проводился биохимический мониторинг. Психометрический инструментальный модифицированный авторский вариант анкеты-опросника Дерматологического индекса качества жизни микологического больного (ДИКЖ МБ; качество обратно пропорционально сумме, максимум — 30 баллов); Клинический индекс оценки тяжести онихомикоза Сергеева (КИОТОС, от 16 до 30 баллов); Госпитальная шкала тревоги и депрессии Гамильтона (HADS, от 11 баллов, что соответствует клинически выраженным признакам тревоги и депрессии). Все больные были разделены на группы: в первой (n=94) назначалась системная противогрибковая терапия препаратом из группы аллиламинов (тербинафин) в дозе 250 мг/сутки (1 таблетка = 0,25 грамма) 1 раз в день в течение 3 месяцев непрерывно. Во второй (n=200) наряду с системной терапией по стандартной схеме, больные получали поддерживающую терапию адеметионином внутрь

в дозе 1200 мг/сутки (1 таблетка=0,4 грамма; проглатывались целиком, не разжевывая) 3 раза в день. Для улучшения терапевтического эффекта, больным рекомендовался прием твердых лекарственных форм между приемами пищи.

**Результаты.** Выборка характеризовалась многофакторной полиморбидностью, сочетанной дерматологической (несколько инфекционных и неинфекционных дерматозов одновременно), что оказывает влияние на психический статус больных и нашло отражение в значениях оценочных шкал: среднее значение ДИКЖ МБ до лечения —  $21,2 \pm 3,7$  баллов, HADS — 25 баллов. Большая часть дермато-патологии была представлена заболеваниями высокой степени тяжести: среднее значение КИОТОС до лечения —  $21 \pm 4,1$  баллов (16 баллов — 15%; 16,7—16%; 20—24%; 24—6%; 25—14%; 30—24%).

В первой группе отсутствие регресса кожного зуда потребовало назначения антигистаминных препаратов — хлоропрамина в/м по 2 мл, ежедневно № 10 и тиосульфата натрия 30% в/в по 10 мл ежедневно, 10—15 инъекций. Во 2 группе уже на 3—4 сутки отмечалось улучшение состояния со стабилизацией кожного процесса, что коррелировало с изменениями показателей шкалы ДИКЖ до  $4,6 \pm 1,5$  баллов.

По результатам 4-кратной оценки биохимического профиля было отмечено повышение уровня всех маркеров выше исходных значений (I) в первой группе (I) и нормализация показателей во второй (II): маркеры цитолитического синдрома — АЛТ (I — 27 Ед/л, II — 39, II — 11,8), АСТ (I — 23 Ед/л, II — 35, II — 12,5); мезенхимально-воспалительного синдрома — общий билирубин (I — 9 мкмоль/л, II — 12, 8; II — 5), ЩФ (до лечения — 133 Ед/л, I — 247, II — 111); холестатического синдрома — ГГТП (I — 14,6 Ед/л, II — 23, II — 17,9).

Во второй группе наблюдалось улучшение психо-эмоционального состояния, субъективное уменьшение зуда, тревоги уже к концу 1 недели, снижение показателей HADS, в отличие от первой, где отсутствие динамики вело к необходимости применения дополнительно седативных препаратов синтетического и растительного происхождения.

**Заключение.** При составлении протоколов ведения микологических больных необходимо учитывать клиническую коморбидность и полипрофессиональный подход в условиях персонифицированной медицины. При назначении системной противогрибковой терапии для профилактики лекарственных гепатитов рекомендовано назначать, как поддерживающий компонент, таблетированную лекарственную форму адеметионина.

#### Литература:

1. Выборных Д.Э., Кикта С. В. Лечение депрессий в гастроэнтерологической практике. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2010; 6:1—8.
2. Герасимчук Е.В., Герасимчук М. Ю. Психосоматические параллели дерматозов и микозов. Архив внутренней медицины. 2016; 6 (1s): 77

3. Герасимчук М. Ю. Депрессия: перспективы дифференцированной психофармакотерапии. Архивъ внутренней медицины. 2016;6 (4): 8—13. DOI:10.20514/2226-6704-2016-6-4-8-13
4. Грэхем-Браун Р., Бурк Д., Канлифф Т. Практическая дерматонкология: Пер. с англ. Под редакцией Н. М. Шаровой. М.: МЕДпресс — информ, 2011: 203.
5. Курдина М. И. Лечение орунгалом онихомикоза у лиц с патологией гепатобилиарной системы. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003; 4: 57—59.
6. Мартынов Ю.С., Малкова Е. В. Поражение нервной системы при патологии печени и поджелудочной железы. Научные труды. Проблемы психоневрологии. Под ред. Л. Г. Урсовой. М.: Медицина, 1969: 280—283.
7. Оковитый С.В., Безбородкина Н. Н., Улейчик С. Г., Шуленин С. Н. Гепатопротекторы: руководство. М. ГЭОТАР-Медиа, 2010: 112.
8. Павлова О. В. Основы психодерматологии. М.: Медицина, 2007: 179.
9. Сергеев А. Ю. Грибковые заболевания ногтей. М.: МДВ, 2007: 111.
10. Харкевич Д. А. Фармакология. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004: 369.
11. Шевяков М. А. Гепатотоксичность антифунгальных препаратов. Проблемы медицинской микологии. 2011; 13 (2): 121—122.
12. Koblenzer C.S., Gupta R. Neurotic excoriations and dermatitis artefacta. Semin CutanMed Surg. 2013; 32 (2): 95—100.
13. O'Connor M.A., Koza-Taylor P., Campion S. N. et al. Analysis of changes in hepatic gene expression in a murine model of tolerance to acetaminophen hepatotoxicity (autoprotection). Toxicol Appl Pharmacol. 2014; 274(1):156—67.
14. Wollina U., Nenoff P., Haroske G. et al. The Diagnosis and Treatment of Nail Disorders. Dtsch Arztebl Int. 2016;113(29—30): 509—18.

# ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА РЕТАСОЛ® ПРИ ЛЕЧЕНИИ СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТА

Э. А. Баткаев<sup>1</sup>, А. В. Карпова<sup>1</sup>, Н. Ф. Заторская<sup>1</sup>, К. С. Гузев<sup>2</sup>, В. И. Ноздрин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский Университет Дружбы Народов; <sup>2</sup>ЗАО «Ретиноиды»

## Резюме.

Ведущим звеном в патогенезе себорейного дерматита (СД) является нарушение химизма секрета сальных желез на фоне их гиперплазии и гипертрофии. В связи с этим важное значение приобретает применение в комплексной терапии себурегулирующих средств. Таким свойством обладает лекарственный препарат Ретасол®, содержащий высокоэффективный ретиноид — изотретиноин.

**Целью исследования** являлась оценка эффективности лечения препаратом Ретасол® больных с диагнозом СД.

**Задачи.** Накопить и проанализировать клинический опыт применения препарата Ретасол® (раствор для наружного применения) при лечении СД легкой формы монотерапией и среднетяжелой формы — комплексной терапией с присоединением системных и топических антимикотиков.

**Материалы и методы.** В исследование участвовали 50 больных СД в возрасте 18—50 лет.

Пациентам с легкой формой СД назначали монотерапию раствором Ретасол® с использованием противосеборейных шампуней. Больным со среднетяжелой формой заболевания — комплексное лечение топическим применением раствора Ретасол® в сочетании с системными и местными антимикотиками (итраконазол 200 мг/сут внутрь — 2 недели, раствор экзодерила — наружно) и противосеборейными шампунями.

Местное лечение раствором Ретасол® проводилось в течение 4-х недель путём нанесения препарата ватным тампоном на очаги поражения 2 раза в день после умывания на очищенную сухую поверхность, кроме зон возле глаз, уголков рта и ноздрей.

**Результаты.** Проведенные исследования показали, что применение препарата Ретасол® в течение 1 мес. для лечения легкой формы СД в виде монотерапии позволяло достичь излеченности в 73,4% случаев, при среднетяжелой форме СД в сочетании с топическими и системными антимикотиками — в 79,9%.

**Заключение.** Применение себурегулирующего препарата Ретасол®, содержащего изотретиноин, при легких формах СД местно в виде монотерапии и при тяжелых формах заболевания в сочетании с топическими и системными антимикотиками оказывает высокий терапевтический эффект, снижает частоту рецидивов, увеличивает период ремиссии и не оказывает негативных побочных действий.

**Ключевые слова:** себорейный дерматит, себурегулирующая терапия, Ретасол

# EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF A MEDICINAL DRUG RETASOL IN THE TREATMENT OF SEBORRHEIC DERMATITIS

E. A. Batkaev<sup>1</sup>, A. V. Karpova<sup>1</sup>, N. F. Zatorskaya<sup>1</sup>, K. S. Guzev<sup>2</sup>, V. I. Nozdrin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>RudnUniversity; <sup>2</sup>CSC «Retinoids»

## Summary.

The leading link in pathogenesis of seborrheic dermatitis (SD) is a violation of the chemistry of sebum on the background of their overproduction. In this regard, it is important to use in complex treatment of Sebo-regulating means. This property has Retasol drug containing active substance isotretinoin.

**The aim of the study** was to assess the effectiveness of treatment for drug Retasol patients with a diagnosis of «Seborrheic dermatitis».

**Tasks.** Amass and analyze clinical experience applying the solution of Retasol in the treatment of diabetes mild monotherapy and moderate forms is a complex therapy with the accession of systemic and topical antifungals.

**Materials and methods.** The study included 50 patients with seborrheic dermatitis at the age of 18—50 years.

Patients with DM with a mild form assigned to monotherapy with a solution Retasol using protivoavariynykh shampoos, with the moderate form of disease — the complex treatment topical application of a solution Retasol in combination with systemic and local antimykotika (Itraconazole 200 mg/day inside of 2 weeks, R-R acteria — outer) and protivoavarijnnye shampoos.

Local treatment with a solution Retasol were implemented within 4 weeks (30 days) applying the medication with a cotton swab to lesions 2 times daily after cleansing on a clean dry surface, except for areas near the eyes, corners of the mouth and at the entrance to the nose.

**Results.** Studies have shown that the use of the drug Retasol for 1 month for the treatment of seborrheic dermatitis with a mild form of the disease as monotherapy, sposobstvovalo at 73.4% of cases to achieve cure, while moderate forms of SD in combination with topical and systemic antimicotica — 79.9%

**Conclusion.** Use Sebo-regulating drug Retasol containing active substance isotretinoin in milder forms of seborrheic dermatitis topically as monotherapy and in severe forms of the disease in combination with topical and systemic antimicotica has a high therapeutic effect on the dermatitis, reduces the frequency of relapses, increases the period of remission and has no negative side effects.

## Keywords:

seborrheic dermatitis, seborrhea-regulating therapy, Retasol

Себорейный дерматит (СД) представляется достаточно распространенной патологией кожи (3—5% в популяции человека). Он характеризуется гиперпродукцией кожного сала, изменением состава его секрета, формированием эритемо-сквамозных высыпаний на поражённых участках кожи и сопровождается зудом [2, 5, 8]. Высокая распространенность СД, в основном, среди трудоспособного населения, его хроническое течение с частыми обострениями, поражение открытых участков кожи (лицо, шея, грудь), вызывает дискомфорт, снижает качество жизни и трудовую активность больных, и тем самым создаёт серьёзную медико-социальную проблему [10, 11].

Наиболее признанными патогенетическими факторами считаются: проявления гипердреногении, повышенная секреция сальных желёз с изменением состава кожного сала, нарушение микробиоциноза — колонизация грибами рода *Malassezia*, индивидуальная предрасположенность [8, 12]. Многофакторность этиопатогенеза СД обуславливает сложность в выборе эффективной терапии. И это является одной из актуальных проблем современной клинической дерматологии [1, 7, 12]. Применяемые методы лечения СД недостаточно эффективны, что диктует изыскания новых терапевтических подходов [3, 4, 13—15].

Учитывая, что ведущим звеном в патогенезе СД является нарушение химизма секрета сальных желёз на фоне его гиперпродукции важное значение приобретает применение в комплексной терапии себорегулирующих средств [2, 6, 9, 13]. Таким свойством обладает препарат Ретасол®, содержащий субстанцию изотретиноина — одну из активных форм витамина А. Ретасол®, замедляет процессы гиперпролиферации эпителия протоков сальных желёз и дифференцировки себоцитов, нормализует состав железистого секрета и, в итоге, облегчает процесс его эвакуации. В результате снижается выработка кожного сала. [13—15].

На базах кафедры клинической микологии и дерматовенерологии РУДН — поликлинике «Венера-центр» и клинике им. В. Г. Короленко проведено исследование, целью которого являлось оценка эффективности лечения препаратом Ретасол® больных с диагнозом СД.

#### Задачи

1. Накопить и проанализировать клинический опыт применения препарата Ретасол® при монотерапии больных с легкой формой СД и в комплексной терапии больных со среднетяжелой формой СД с включением в неё системных и местных антимикотиков, а также противосеборейных шампуней.
2. Определить физикальными методами степень тяжести клинического течения СД у наблюдаемых больных (клинический осмотр, себуметрия, культуральные исследование на грибы *Malassezia* spp.).

3. Провести оценку переносимости и приемлемости применения препарата Ретасол® для лечения больных СД.

#### Материалы и методы

В исследовании участвовали 50 больных СД в возрасте 18—50 лет, которые были разделены на две группы с разной степенью выраженности клинических проявлений: 1-я гр. (n=15) с легкой формой заболевания; 2-я гр. (n=15) со среднетяжелой формой заболевания. Также выделены две контрольные группы: 1 к. гр. (n=10) и 2 к. гр. (n=10) с клиническими проявлениями, соответствующими каждой исследуемой группе.

Патологический процесс у больных с легкой формой СД локализовался преимущественно на коже волосистой части (в/ч) головы в виде эритемы, шелушения, эксфолиаций и корок. У части пациентов (15%) только на лице и туловище. У больных со среднетяжелой формой СД характеризовался высыпаниями, которые локализовались на коже в/ч головы, лбе, шее в виде эритемы, обильного шелушения, эксфолиаций и корок.

Пациентам 1-й гр. назначалась монотерапия препаратом Ретасол® с использованием противосеборейных шампуней; 2-й гр. — комплексное лечение проводимое местным применением препарата Ретасол® в сочетании с системными и местными антимикотиками и противосеборейными шампунями. Больные контрольных групп получали: 1к. гр. — местное лечение лосьоном, содержащим бетаметазон и салициловую кислоту (БМЗ и СК) с применением противосеборейных шампуней; 2 к. гр. — комплексное лечение системными и местными антимикотиками и лосьоном Дипросалик в сочетании с противосеборейными шампунями.

Лечение препаратом Ретасол® проводили в течение 4-х недель путём нанесения препарата ватным тампоном на очаги поражения 2 раза в день после умывания на очищенную сухую поверхность, кроме зон возле глаз, уголков рта и ноздрей.

**Критерии включения:** Мужчины и женщины в возрасте 18—50 лет, с диагнозом СД, находящиеся на стационарном или амбулаторном лечении и готовые соблюдать указания врача относительно назначенной терапии.

**Критерии исключения:** Наличие в анамнезе аллергических реакций на лекарственные средства и составные компоненты препарата Ретасол®. Общее тяжелое состояние пациента, обусловленное соматической патологией, не позволяющее пациенту соблюдать режим, предписанный дизайном исследования. Отсутствие готовности к сотрудничеству со стороны пациента или невозможность соблюдать условия протокола.

#### План обследования:

- физикальное обследование, определение кожного статуса с учетом индекса тяжести SCORAD.

- культуральное исследование на грибы рода *Malassezia*.
- измерение сальности кожи аппаратом Трихоскоп-Дерматоскоп Aramo SG (многофункциональная модель прибора с комплектом принадлежностей для диагностики заболеваний волос, кожи головы и кожи лица).

Контроль эффективности проводимой терапии осуществлялся через 15 дней и 1 мес. от начала лечения. При возникновении местного нежелательного явления в течение периода лечения в карте пациента заполнялся раздел «Местные нежелательные явления».

Всем пациентам до лечения, через 15 дней и 1 мес. терапии было проведено определение сальности кожи. Лабораторное исследование соскоба чешуек из очагов шелушения на наличие грибов рода *Malassezia* проводилось до начала лечения. Для анализа клинического материала в индивидуальную карту пациента заносили данные, характеризующие динамику заболевания в баллах по результатам 3 визитов (начало лечения, через 15 дней и 1 мес.), а так же по показателям функционально-диагностических методов исследования (себуметрия). При осмотре во время каждого визита оценивали выраженность признаков СД (зуд, эритема, шелушение, жирность, расчёсы) — в соответствии с индексом тяжести SCORAD. Сильно выраженный клинический признак оценивали в 3 балла, умеренно выраженный — в 2 балла, слабо выраженный — в 1 балл; 0 баллов означал отсутствие признака. Для окончательной оценки эффективности проводимой терапии выбрана 5-балльная шкала с определением:

- «полное устранение проявлений заболевания»;
- «значительное улучшение (наличие остаточных признаков СД с тенденцией к дальнейшему улучшению)»;
- «некоторое улучшение (любой положительный сдвиг в состоянии поражённой кожи)»;
- «отсутствие динамики»;
- «ухудшение» (обострение заболевания и появление новых высыпаний).

Также определялась переносимость и безопасность терапии.

Оценка результатов исследований проводилась путем сравнения 1-й и 1 к. групп; 2-й и 2 к. групп. В течение последующих 6 мес. пациенты находились под наблюдением для установления сроков возникновения рецидивов. По окончании курса лечения больные оценивали удовлетворённость проведённой терапией по 5-балльной шкале, основываясь на переносимости и удобстве использования препарата (5 баллов — отлично, 4 — хорошо, 3 — удовлетворительно, 2 — неудовлетворительно и 1 — отсутствие эффекта).

### Результаты исследований

У большинства наблюдаемых пациентов СД характеризовался частыми обострениями, особен-

но, в зимние периоды года, которые связаны были со стрессами, переутомлением, жирной пищей и др. Патологический процесс локализовался преимущественно на коже в/ч головы. Грибы рода *Malassezia* в соскобе с очагов воспаления у всех пациентов были выше референтных значений КОЕ ( $10^2$ — $10^3$ ). Показатели КОЕ *Malassezia* spp. у больных с легкой формой СД колебались от  $10^4$  до  $10^5$ , среднетяжелой формой КОЕ от  $10^6$  до  $10^8$ . Себуметрия выявила повышенную сальность кожи в обеих группах наблюдаемых больных (от 95,7 до 130,1 мкг/см<sup>2</sup>). При трихоскопии выявлена пониженная плотность волос в себорейных очагах при сохранении их нормального соотношения в стадиях анагена и телогена (9:1).

Эффективность лечения пациентов 1-й группы составила 73,4% (11 человек из 15) (табл. 1). Лишь у 2-х больных сохранились признаки воспаления и у 2-х (13,3%) — отмечалось ухудшение. Как видно из таблицы 2 наиболее активно уменьшались выраженность эритемы, шелушения, зуда и эксфолиаций. При себуметрии у 12 пациентов из 15, выявлено достоверное снижение показателей сальности кожи в/ч головы (табл. 7). Отмечено статистически достоверное снижение средних показателей жирности (с  $74,6 \pm 3,4$  против  $95,7 \pm 4,15$  мкг/см<sup>2</sup>).

Таблица 1. Результаты лечения больных легкой формой СД

Результаты лечения	Количество пациентов,%	
	1-я группа препарат Ретасол (n=15)	1 к (контрольная группа- (n=10)
Полное устранение симптомов заболевания	53,3	20,0
Значительное улучшение	13,3	20,0
Улучшение	6,6	10,0
Без эффекта	13,3	30,0
Ухудшение	13,3	20,0
Всего	100	100

Таблица 2. Динамика симптомов заболевания у пациентов СД 1-й группы в процессе лечения препаратом Ретасол (в баллах)

Симптомы	Выраженность симптома, баллы		
	до лечения	через 15 дней после начала лечения	через 30 дней после начала лечения
Зуд	1,10±0,12	0,91±0,15*	0,2±0,07*
Эритема	0,95±0,11	0,55±0,12*	0,1±0,05*
Шелушение	1,72±0,14	1,27±0,14*	0,5±0,08*
Расчёсы	0,9±0,15	0,62±0,12*	0,1±0,02*

\* — Различия статистически достоверны в сравнении с показателями до лечения ( $p < 0,05$ ).

У пациентов 1-й контрольной группы эффективность терапии составила 50% (у 5 больных из 10). Анализ балльной оценки выраженности симптомов до и после лечения у этих пациентов показал, что применённые средства купировали симптомы шелушения и зуда, но не устраняли эритему и расчёсы

(табл. 1 и 3). У 6 из 10 больных сохранилась повышенная сальность кожи головы (табл. 7).

**Таблица 3.** Динамика симптомов заболевания у пациентов СД 1к контрольной группы (n=10) в процессе лечения лосьоном, содержащим бетаметазон и салициловую кислоту и противосеборейными шампунями (в баллах)

Симптомы	Выраженность симптома, баллы		
	до лечения	через 15 дней после начала лечения	через 30 дней после начала лечения
Зуд	1,12±0,09	1,01±0,03	0,55±0,02*
Эритема	1,10±0,07	0,91±0,05	0,8±0,03
Шелушение	1,85±0,15	1,52±0,11	1,32±0,04*
Расчёсы	0,79±0,09	0,55±0,07	0,41±0,07

\* — Различия статистически достоверны в сравнении с показателями до лечения (p < 0,05).

У больных 2-й исследуемой группы и 2-й контрольной группы отмечалась выраженная эритема и обильное шелушение в очагах. Больным исследуемой группы лечение проводилось системными и местными антимикотиками и противосеборейными шампунями на фоне топического применения препарата Ретасол®. Эффективность лечения у пациентов 2-й группы составила 79,9% (11 человек из 15) (табл. 4). Лишь у 2 больных сохранились признаки воспаления, а у одного — отмечалось обострение процесса. Как видно из таблицы 5, наиболее активно уменьшались показатели выраженности эритемы, шелушения, эксфолиаций и зуда, их снижение было статистически достоверным (табл. 5). При себуметрии выявлена нормализация жирности кожи в/ч головы у 10 пациентов из 15, страдающих СД, и статистически достоверное снижение этих показателей с 88,7 ± 4,5 против 125,8 ± 7,26 мкг/см<sup>2</sup> (табл. 7).

**Таблица 4.** Результаты лечения больных среднетяжелой формой СД

Результаты лечения	Количество пациентов, %	
	2-я группа Ретасол® + системные и топические антимикотики	2-я контрольная гр. Лосьон, содержащий бетаметазон и салициловую кислоту + системные и топические антимикотики
Полное устранение симптомов заболевания	60,0	30,0
Значительное улучшение	13,3	10,0
Улучшение	6,6	20,0
Без эффекта	13,3	20,0
Ухудшение	6,8	20,0
Всего	100	100

Эффективность терапии у пациентов 2 контрольной группы была ниже, и составляла лишь 60% (у 6 пациентов из 10). Анализ балльной оценки выраженности симптомов до и после лечения у этих пациентов показал, что проводимая комплексная терапия в большей степени воздействовала на симптомы шелушения

и зуда, но не купировала эритему (табл. 6). Кроме того, у них отмечалась повышенная сальность кожи головы — 105,6 ± 5,7 против 130 ± 6,34 мкг/см<sup>2</sup> (табл. 7).

**Таблица 5.** Динамика симптомов заболевания у пациентов 2-й группы в процессе лечения препаратом Ретасол® (в баллах)

Симптомы	Выраженность симптома, баллы		
	до лечения	через 15 дней после начала лечения	через 30 дней после начала лечения
Зуд	2,51±0,12	1,55±0,09	0,55±0,03*
Эритема	3,09±0,17	2,01±0,11	0,73±0,05*
Шелушение	2,75±0,31	1,87±0,15	0,91±0,07*
Расчёсы	1,52±0,14	1,07±0,07	0,34±0,04*

\* — Различия статистически достоверны в сравнении с показателями до лечения (p < 0,05).

**Таблица 6.** Динамика симптомов заболевания у пациентов 2-к контрольной группы в процессе лечения (в баллах)

Симптомы	Выраженность симптома, баллы		
	До лечения	через 15 дней после начала лечения	через 30 дней после начала лечения
Зуд	2,65±0,97	1,85±0,51	0,95±0,56*
Эритема	2,92±0,99	2,45±0,87	2,11±0,98
Шелушение	2,57±0,87	1,71±0,09	0,95±0,07*
Расчёсы	1,69±0,54	0,95±0,07	0,80±0,06*

\* — Различия статистически достоверны в сравнении с показателями до лечения (p < 0,05).

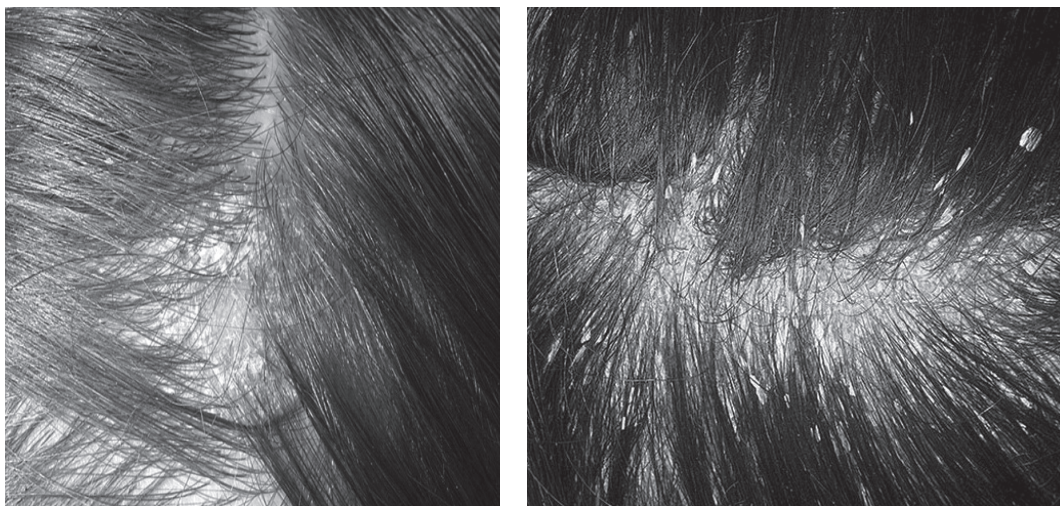
При себуметрии кожи в/ч головы до начала лечения у всех наблюдаемых больных СД имела место повышенная жирность (от 95,7 до 130,1 мкг/см<sup>2</sup>). У пациентов исследуемых групп, получавших лечение Ретасолом®, наблюдалось статистически достоверное снижение этих показателей (гр.1-я: с 95,7±4,15 до 74,6 ± 3,4 мкг/см<sup>2</sup> и гр. 2-я: с 125,8±7,26 до 88,7± 4,5 мкг/см<sup>2</sup>), что свидетельствовало о выраженном себорегулирующем эффекте препарата. У большинства пациентов контрольных групп (гр. 1к. и гр. 2к.), лечившихся лосьоном, содержащим БМЗ и СК, системными и местными антимикотиками, а также противосеборейными шампунями сохранялась повышенная жирность кожи. Значения показателей себуметрии снижались незначительно и были статистически недостоверными (табл.7).

**Таблица 7.** Динамика показателей себуметрии у пациентов 1-й и 2-й групп в процессе лечения препаратом Ретасол

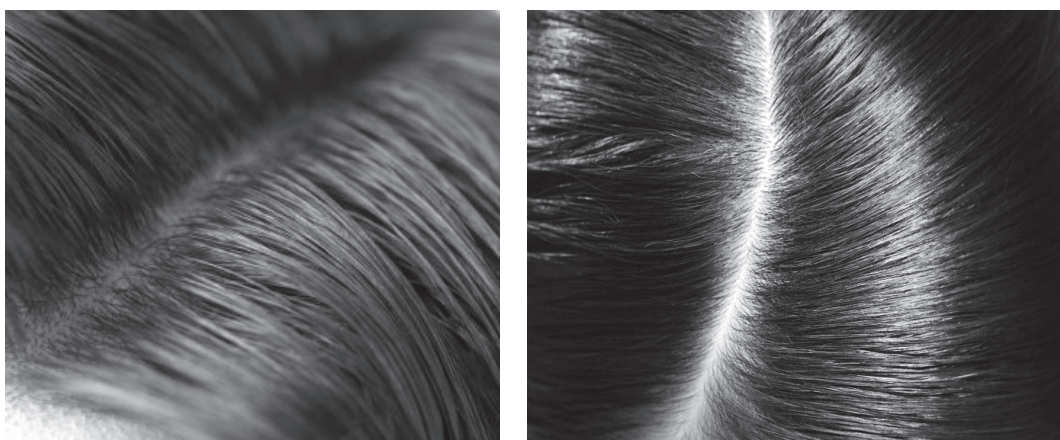
Пациенты	Выраженность (мкг/см <sup>2</sup> )		
	до лечения	через 15 дней после начала лечения	через 30 дней после начала лечения
1-я группа	95,7±4,15	82,6±3,81	74,6 ± 3,4*
1 к группа	98,5±5,04	89,9±4,31	82,4±4,1
2-я группа	125,8±7,26	101,1±5,56	88,7± 4,5*
2 к группа	130,1±6,34	115,4±5,92	105,6±5,7

\* — Различия статистически достоверны в сравнении с показателями до лечения (p < 0,05).

**Фото больных Себорейным дерматитом, получавших лечение препаратом Ретасол**



До лечения



После лечения



Трихоскоп-Дерматоскоп Aramo SG

Переносимость терапии 21 (70%) пациент оценил на «отлично», у 10 (33,3%) пациентов, получавших препарат в течение 1—2 недели отмечались усиление зуда и лёгкое жжение. 3-и (10%) пациента прекратили применение препарата из-за обострения патологического процесса.

Удобство применения препарата было оценено на «отлично» — 15 больными (50%), на «хорошо» — 10 пациентами (33,3%).

Наблюдение за пациентами в течение 6 месяцев после лечения легкой формы СД препаратом Ретасол® установило преимущества этого лечения по сравнению с применением лосьона, содержащего БМЗ и СК и противосеборейных шампуней. Такое же преимущество выявлено и при лечении среднетяжелых форм СД препаратом Ретасол® в комплексе с системными и местными антимикотиками и противосеборейными шампунями по сравнению с контрольной группой. Несмотря на то, что рецидивы заболевания наблюдались у пациентов обеих групп, у больных, получавших терапию препаратом Ретасол® частота рецидивов была в 3—4 раза реже (табл. 8).

**Таблица 8.** Количество пациентов с рецидивом СД в различные сроки после основного курса лечения (n=37)

Группа	Число рецидивов, (%)		
	через 1 мес.	через 3 мес.	через 6 мес.
1. Препарат Ретасол® (n=27, 100%)	2 (7,4%)	3 (11,1%)	5 (18,5%)
2. Лосьон Дипросалик и противосеборейные шампуни (n=10, 100%)	2 (20,0%)	3 (30,0%)	7 (70,0%)

### Заключение

Применение себорегулирующего препарата Ретасол®, содержащего изотретиноин, при легких формах себорейного дерматита местно в виде монотерапии и при среднетяжелых формах заболевания в сочетании с топическими и системными антимикотиками оказывает высокий терапевтический эффект, снижает частоту рецидивов, увеличивает период ремиссии заболевания и не оказывает негативных побочных действий.

### Литература

- Буравкова А. Г., Новикова Л. А., Демьянова О. Б. Современные подходы к наружной терапии себорейного дерматита // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2012 — № 2 — с. 26—27
- Гаджигорова А. Г. Новые возможности в лечении себорейного дерматита волосистой части головы //Клин. дерматол. и венерол.— 2005-№ 2-с. 7
- Калинина О. В., Альбанова В. И., Белоусова Т. А., Ноздрин В. И. Применение нафтоланового спирта в терапии себорейного дерматита // Вестник последипломного медицинского образования.— 2016.— № 2. — С. 12—18.
- Калинина О. В., Альбанова В. И., Белоусова Т. Н., Ноздрин В. И. Морфогенетический подход к лечению себорейного дерматита// М.: ЗАО «Ретиноиды».— 132 с.
- Кубанова А.А., Кисина В. И., Блатун Л. А., Вавилов А. М. // Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путём. — М.: Литтерра.— 2005.— 882 с.
- Ноздрин В. И., Альбанова В. И., Сазыкина Л. Н. Морфогенетический подход к лечению угрей ретиноидами // М.: ЗАО «Ретиноиды» — 2004.— 151 с.
- Ноздрин В. И., Белоусова Т. Н., Альбанова В. И. Лаврик О. И. Гистофармакологические исследования кожи (наш опыт).//М.: ЗАО «Ретиноиды» — 2006.— 376 с.
- Олисова О. Ю., Давидович М. И. Современный подход к лечению себорейного дерматита//Российский журнал кожных и венерических болезней.— 2014 -№ 4 –с.31—35
- Сергеев Ю. В., Кудрявцева Е. В., Сергеева Е. Л. Кетоплюс шампунь: новый подход к лечению перхоти и себорийного дерматита //Иммунопатология.— 2002-№ 4
- Суворова К. Н., Сысоева Т. А. Десквамативные поражения волосистой части головы //Учебное пособие. М — 2005.
- Тамазова Л. А. Клинические и диагностические критерии себорейной экземы в разные возрастные периоды и оптимизация терапии больных //Автореферат канд. дисс. Москва, 2008.
- Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015. М. 2016-с.768
- Dessinioti C., Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies // Clin. Dermatol.— 2013. — Vol. 31, No. 4. — P. 343—351.
- Gupta A. K., Richardson M., Paquet M. Systematic review of oral treatments for seborrheic dermatitis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2014. — Vol. 28, No. 1. — P. 16—26.
- Lebwohl M. Safety and efficacy of ciclopirox 1% shampoo for the treatment of seborrheic dermatitis of the scalp in the US population: results of a double-blind, vehicle-controlled trial // Int J Dermatol. 2004.

## СОЧЕТАНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ПСОРИАЗА — КОМОРБИДНОСТЬ ИЛИ ПОЛИМОРБИДНОСТЬ?

Н. В. Баткаева, Э. А. Баткаев, А. А. Устьян, Е. Н. Маляренко

*Российский университет дружбы народов, г. Москва*

### Резюме.

**Актуальность.** В последние десятилетия многие исследователи рассматривают псориаз как системное заболевание, при котором поражается не только кожа, но и развиваются патологические изменения в различных органах и системах. У больных псориазом часто регистрируются заболевания органов дыхания, в том числе и бронхиальная астма.

**Целью исследования** являлось изучение встречаемости бронхиальной астмы у больных тяжелыми формами псориаза у стационарных больных.

**Материал и методы исследования.** Нами был проведен ретроспективный анализ медицинской документации 889 больных псориазом, находившихся на стационарном лечении в «Филиале Короленко» МНПЦДК за период 2010—2015 гг. На основании имеющейся медицинской документации была проанализирована структура сопутствующей патологии данных больных. Средний возраст пациентов составил  $50.4 \pm 17,6$  года. Мужчин было 516 (58,0%), женщин — 329 (42,0%). Средняя продолжительность течения псориаза составила  $21,5 \pm 14,7$ .

**Результаты исследования.** Общее число пациентов с сопутствующими заболеваниями составило 587 человека (66,0%). БА (код по МКБ-10 — J45) была зарегистрирована у 145 (16,3%) больных. Из них в 1 группе у больных псориазическим артритом бронхиальная астма была выявлена в 48 случаях (15,9%). Во 2 группе — у больных тяжелой формой псориаза без поражения суставов бронхиальная астма обнаружена у 97 (16,5%) больных ( $p < 0,05$ ). В связи с тем, что средний возраст больных 1 группы был выше возраста больных 2 группы, для устранения влияния фактора возраста на результаты был проведен корреляционный анализ с применением прямого метода стандартизации. Было установлено, что при сравнении пациентов 1 и 2 групп на повышение процента встречаемости бронхиальная астма при повышении возраста группы фактор возраста оказывает значимое влияние.

**Выводы.** По результатам изучения больных тяжелыми формами псориаза выявлено, что бронхиальная астма встречается у 16,3% госпитальных больных с псориазом, что позволяет ее отнести к частым полиморбидностям псориаза. При чем частота встречаемости бронхиальной астмы у больных псориазом с поражением суставов и только с кожным синдромом была одинаковая.

**Ключевые слова:** псориаз, псориазический артрит, бронхиальная астма, коморбидность.

## COMBINATION OF BRONCHIAL ASTHMA AND PSORIASIS — COMORBIDITY OR POLYMORBIDITY?

N. V. Batkaeva, E. A. Batkaev, A. A. Ustyan, E. N. Malyarenko

*RUDN University (1Peoples' Friendship University of Russia), Russia, Moscow*

### **Resume.**

**Background.** Psoriasis is a chronic inflammatory systemic disease. Evidence shows an association of psoriasis with Chronic Obstructive Pulmonary Disease, including bronchial asthma (BA).

**Objectives:** to evaluate the prevalence of BA comorbidity in a hospital-based cohort of patients (pts) with severe Ps O.

**Methods.** 889 pts (Male (M) –516/Female (F) –329) with moderate-to-severe plaque PsO, mean age  $50.4 \pm 17.6$  years, mean PASI  $49.4 \pm 0.56$ , PsO duration  $21.5 \pm 14.7$  years were included. 302 out of 889 pts (33.9%) had PsA and 587 out of 889 pts (66.1%) had PsO alone. PsA pts were older than PsO pts —  $55.3 \pm 13.7$  and  $50.4 \pm 17.6$  ( $p < 0.001$ ). PsO pts with BA were identified in hospital Database reporting and coding by International Statistical Classification of Disease and Related Health Problems (ICD-10) between 2010–2015 years.  $M \pm m$ , t-test, (%) were calculated. All  $p < 0.05$  were considered to indicate statistical significance.

**Results.** 145 out of 889 pts (16.3%) had BA. In PsA pts BA coding as J45 was found in the same number of cases as in PsO pts — in 48 out of 302 pts (15.9%)/in 97 out of 587 pts (16.5%) accordingly ( $p < 0.05$ ). BA coding as J45 was found in significantly more cases in old F. pts compared to young F. pts — in 48 out of 261 pts (18.4%) and in 15 out of 113 pts (13.3%) accordingly ( $p < 0.05$ ). BA was found in significantly more cases in old M. pts compared to young M. pts — in 41 out of 212 pts (19.3%) and in 41 out of 305 pts (13.5%) accordingly ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** BA are common for hospital-treated cohort pts with severe plaque Ps O. Old M. pts with severe plaque PsO significantly often suffer from BA compared to Young M. pts. Old F. pts with severe plaque PsO significantly often suffer from BA compared to Young F. pts. Screening and accurate management of bronchial asthma and other Chronic Obstructive Pulmonary Disease are needed.

### **Keywords:**

psoriasis, psoriatic arthritis, asthma, comorbidity.

**Актуальность**

Псориаз (Пс) — хроническое воспалительное заболевание кожи с генетической предрасположенностью, для которого характерны комплексные изменения роста и дифференцировки эпидермиса, многочисленные биохимические, иммунологические и сосудистые аномалии, а также взаимосвязь с нарушенной функцией нервной системы. Согласно данным Росстата, различными формами псориаза страдает около 2% населения России, причем доля Пс в общей заболеваемости кожными болезнями достигает 15%. В последнее время отмечается рост тяжелых, торпидных к лечению форм Пс, а также коморбидной патологии [1].

Системное воспаление при Пс приводит к повышению С-реактивного белка, гомоцистеина и воспалительных цитокинов, таких как TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-17, IL-20, IL-22 и IL-23, что вносит свой вклад в формирование общей коморбидности и повышает смертность у таких больных [1].

Многочисленные исследования свидетельствуют о повышенной распространенности коморбидных заболеваний и факторов риска у больных Пс, включая ожирение, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, псориатический артрит, аутоиммунные заболевания, психические заболевания, патологию печени, курение, новообразования, хроническую обструктивную болезнь легких, апноэ во сне, и злоупотребление алкоголем. Изучение патогенеза этих сопутствующих заболеваний при Пс выявило задействованность иммуноопосредованных механизмов при всех этих состояниях [2, 3].

Количество сопутствующих заболеваний, как правило, увеличивается с возрастом. Утяжеление степени тяжести Пс от умеренной до тяжелой (поражение более 10% площади поверхности тела) часто ассоциируется с псориатическим артритом и метаболическими нарушениями, такими как абдоминальное ожирение, сахарный диабет, неалкогольной жировой болезнью печени, дислипидемией, метаболическим синдромом, хроническими заболеваниями почек, хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой [4, 5]. Бронхиальная астма (БА) — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей с участием разнообразных клеточных элементов. Ключевым звеном является бронхиальная обструкция (сужение просвета бронхов), обусловленная специфическими иммунологическими (сенситизация и аллергия) или неспецифическими механизмами, проявляющаяся повторяющимися эпизодами свистящих хрипов, одышки, чувства заложенности в груди и кашля [6].

При БА воспаление дыхательных путей характеризуется увеличением числа активированных Т-лимфоцитов, в частности CD4<sup>+</sup> клеток Th<sub>2</sub>, а иногда эозинофилов и тучных клеток. Наиболее заметным отличием тяжелой хронической астмы по сравнению с легкой и умеренной степенью астмы является увеличение числа нейтрофилов [7].

На сегодняшний день нет ни одного исследования о частоте встречаемости БА у пациентов с тяжелыми формами Пс в РФ [6], и единичные зарубежные исследования посвящены данной ассоциации. Таким образом изучение распространенности БА у пациентов с Пс в РФ является новой и актуальной задачей.

**Целью исследования** являлось изучение встречаемости БА у больных тяжелыми формами Пс у стационарных больных.

**Материал и методы исследования**

Нами был проведен ретроспективный анализ медицинской документации 889 больных Пс, находившихся на стационарном лечении в «Филиале Короленко» МНПЦДК за период 2010—2015 гг. На основании имеющейся медицинской документации была проанализирована структура сопутствующей патологии данных больных. Средний возраст пациентов составил 50,4 $\pm$ 17,6 года. Мужчин было 516 (58,0%), женщин — 329 (42,0%). Средняя продолжительность течения Пс составила 21,5 $\pm$ 14,7.

У всех пациентов (n=889) регистрировались тяжелые формы Пс: у 302 (33,9%) пациентов был диагностирован псориатический артрит (ПсА) (1 группа), у остальных 587 (66,1%) кожный процесс носил распространенный характер (индекс PASI составлял 45—60 баллов) (2 группа). Среднее значение индекса PASI составило 49,4 $\pm$ 0,5.

Средний возраст больных 1 группы — 55,3 $\pm$ 13,7 года, 2 группы — 50,4 $\pm$ 17,6 года (p<0,001).

**Результаты исследования**

Общее число пациентов с сопутствующими заболеваниями составило 587 человека (66,0%). Чаще всего регистрировались заболевания сердечно-сосудистой системы (в 60,5% случаев от всей группы обследуемых). Так, в 1 группе болезни системы кровообращения (код по МКБ-10 — I00-I99) регистрировались в 70,5% случаев, во 2 группе — в 53,5% (p<0,05).

БА (код по МКБ-10 — J45) была зарегистрирована у 145 (16,3%) больных. Из них в 1 группе у больных псориатическим артритом БА была выявлена в 48 случаях (15,9%). Во 2 группе — у больных тяжелой формой псориаза без поражения суставов БА обнаружена у 97 (16,5%) больных (p<0,05).

При анализе половозрастных характеристик было установлено, что среди пациентов младше 50 лет частота встречаемости БА была меньше, чем у пациентов 50 лет и старше. Так, у женщин младше 50 лет БА зарегистрирована в 13,3% случаях, а у молодых мужчин до 55 лет — в 13,5%. У женщин старше 50 лет БА встречалась в 18,4%, у мужчин старше 55 лет — в 19,3% случаях.

В связи с тем, что средний возраст больных 1 группы был выше возраста больных 2 группы, для устранения влияния фактора возраста на результаты был проведен корреляционный анализ с применением прямого метода стандартизации. Было установлено,

что при сравнении пациентов 1 и 2 групп на повышение процента встречаемости БА при повышении возраста группы фактор возраста оказывает значимое влияние.

### Обсуждение

В последние годы растет число доказательств ассоциации Пс с поражением других органов и систем на основе общих генетических и иммуновоспалительных механизмов, что привело к появлению термина «псориазная болезнь». Таким образом, согласно современным представлениям, Пс — это полиморбидное заболевание с поражением многих органов и систем [8, 9].

Термин «коморбидность» был предложен А. Feinstein в 1970 г. Под коморбидностью автор подразумевал наличие дополнительной клинической картины, которая уже существует или может появиться самостоятельно, помимо текущего заболевания, и всегда отличается от него.

В 1995 г. Н. Kraemer и М. van den Akker предложили понимать под коморбидностью сосуществование двух и/или более синдромов или заболеваний, патогенетически связанных между собой или совпадающих по времени у одного пациента независимо от активности каждого из них. Под термином «полиморбидность» (множественность заболеваний у одного пациента) понимают развитие синдромов или заболеваний, не обязательно связанных между собой патогенетическими механизмами [4, 9].

БА часто регистрируется у больных тяжелыми формами Пс [10]. По результатам нашего исследования, среди пациентов младше 50 лет частота встречаемости БА меньше, чем у пациентов 50 лет и старше. Так, у женщин младше 50 лет БА зарегистрирована в 13,3% случаях, в то время, как у женщин старше 50 лет БА — в 18,4%. У молодых мужчин до 55 лет БА зарегистрирована в 13,5%, а у мужчин старше 55 лет — в 19,3% случаях.

Результаты нашего исследования согласуются с результатами зарубежных коллег. Так, Ungprasert P и N Srivali провели обзор ряда исследований, в которых сравнивали риск возникновения болезней легких, в том числе и БА, у пациентов с пПс по сравнению со здоровыми людьми. В результате были получены достоверные данные, подтверждающие повышенный риск развития болезней легких у пациентов с Пс [11].

Fang H. Y., Liao W. C., Lin C. L. и соавторы оценили риск развития БА у пациентов с Пс. Была проанализирована группа больных Пс (n=10288) и контрольная группа добровольцев, не страдающих Пс (n=41152). По результатам анализа такой большой выборки больных было показано, что риск БА был выше в когорте больных Пс, по сравнению с контрольной группой. Причем риск возникновения астмы увеличился после 50 лет [10].

Возможные причины сочетания Пс и БА могут крыться в некоторой общности иммунопатогенеза

обоих заболеваний. Как известно, одной из важных причин возникновения БА является курение, с последующим развитием воспалительной реакции в легких, развитием повышенной реактивности бронхиального дерева. Последняя обусловлена нарушением вегетативной регуляции тонуса гладких мышц и действием медиаторов воспаления и приводит к периодической обратимой обструкции бронхов, которая проявляется повышением сопротивления дыхательных путей, перерастяжением лёгких, гипоксемией, вызванной очаговой гиповентиляцией и несоответствием между вентилиацией и перфузией лёгких, гипервентиляцией. Важную роль в патогенезе БА играют Т-лимфоциты. Они высвобождают специфические цитокины (IL-4, IL-5, IL-9 и IL-13 и др.), влияющие на процесс эозинофильного воспаления и выработку IgE В-лимфоцитами. Регуляторные Т-клетки угнетают Th<sub>2</sub>-лимфоциты, поэтому повышение активности Th<sub>2</sub>-клеток может происходить при снижении количества регуляторных Т-клеток. Возможно увеличение числа inKT-клеток, выделяющих Th<sub>1</sub>- и Th<sub>2</sub>-цитокины в большом количестве [12].

Т-лимфоциты, также являются важными клетками и в развитии Пс. Иммунопатогенез Пс характеризуется продукцией дендритными клетками интерлейкина (ИЛ) 12 и 23, активацией Т-лимфоцитов с последующей их дифференцировкой в Т-хелперы типов 1 и 17 (Th<sub>1</sub> и Th<sub>17</sub>) и секрецией соответствующих цитокинов, что в свою очередь приводит к воспалению, гиперпролиферации кератиноцитов, синовиоцитов, неоваскуляризации, притоку Т-клеток и нейтрофилов и формированию псориазической бляшки и/или псориазического артрита [1].

Развитие воспаления, активация каскадов про- и противовоспалительных цитокинов (IL-4, IL-5, IL-9 и IL-13 и др.), является общим для хронической обструктивной болезни легких, БА и различных других заболеваний, таких как метаболический синдром и Пс, нередко развивающихся у пациента параллельно [1, 13].

Иммунопатогенетические взаимосвязи между Пс и БА окончательно не изучены и единство их развития научно не доказано и требует дальнейших исследований. Таким образом, окончательно делать вывод о сочетании данных патологий в виде ко- или полиморбидности еще рано, на сегодняшний день за не имением других доказательств ученые больше склоняются к полиморбидным отношениям данных заболеваний.

Нашим исследованием мы еще раз доказали о необходимости мультидисциплинарного подхода к пациентам с Пс, своевременного проведения скрининга и при необходимости назначение терапии БА и хронических обструктивных болезней легких [13,14]. Врачи-дерматологи должны быть информированы об этой ассоциации, и направлять пациентов с подозрением на БА к врачу общей практики или пульмонологу.

**Литература**

1. Dogan S, Atakan N. Psoriasis: A Disease of Systemic Inflammation with Comorbidities.— 2013. — Psoriasis — Types, Causes and Medication. InTech; <http://www.intechopen.com/books/psoriasis-types-causes-and-medication/psoriasis-a-disease-of-systemic-inflammation-with-comorbidities>
2. Yeung H, Takeshita J, Mehta NN, et al. (2013). Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidity: a population-based study. *JAMA Dermatol.*— 2013.— 149(10):1173—9. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.5015.
3. Batkaeva N, Korotaeva T, Batkaev E. Gender-related differences in prevalence of cardiovascular comorbidity in young patients with severe plaque psoriasis: a hospital-based study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2016, 30 (Suppl. 6), 3—105, P.44
4. Oliveira MFSP, Rocha BO, Duarte GV. Psoriasis: Classical and emerging comorbidities. *A Bras Dermatol.*— 2015.— 90(1):09—20. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806—4841.20153038>
5. Al-Mutairi N., Al-Farag Sh., Al-Mutairi A., Al-Shiltaw M. Comorbidities associated with psoriasis: An experience from the Middle East. *Journal of Dermatology.*— 2010.— 37: 146—155
6. Фомина Д.С., Е. В. Ястребова Е. В., Бобрикова Е. Н. Бронхиальная астма и коморбидные состояния: дифференцированный подход к ведению пациентов. / *Лечебное дело* — 2015.— № 1.— 69—74с.
7. Casale T. Novel Treatments: Targeting the Immune Response in Psoriasis and Asthma, *Medscape.*— 2000. Available at <http://www.medscape.org/viewarticle/420541>
8. Batkaeva N, Korotaeva T, Batkaev E. High prevalence of cardiovascular comorbidity in patients with psoriatic arthritis and moderate-to-severe plaque psoriasis: a retrospective dermatological clinic-based study. *Annals Of The Rheumatic Diseases*, 2016;75(Suppl2): 1160 DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-eular.4372
9. Machado-Pinto JM, Diniz MS, Bavoso NC. Psoriasis: new comorbidities. *An Bras Dermatol.*— 2016.— 91(1):08—16.
10. Fang H.Y., Liao W. C., Lin C. L., Chen C. H., Kao C. H. Association between psoriasis and asthma: a population-based retrospective cohort analysis. *Br J Dermatol.*— 2015.— 172(4):1066—71. doi: 10.1111/bjd.13518.
11. Ungprasert P., Srivali N., Thongprayoon C. Association between psoriasis and chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *J Dermatolog Treat.*— 2016.— 27(4):316—21. doi:10.3109/09546634.2015.1107180.
12. Welte T, Groneberg DA., Asthma and COPD Experimental and Toxicologic Pathology.— 2006. — Volume 57, Supplement 2, Pages 35—40
13. Dreiherr J., Weitzman D, Shapiro J, Davidovici B, Cohen AD. Psoriasis and chronic obstructive pulmonary disease: a case-control study. *Br J Dermatol.*— 2008.— 159(4):956—960.
14. Chiang Y.Y., Lin HW. Association between psoriasis and chronic obstructive pulmonary disease: a population-based study in Taiwan. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*— 2012.— 26(1):59—65.

## К ВОПРОСУ О КВАЛИФИЦИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ МАСТОЦИТОЗОМ ВЗРОСЛЫХ. ПРЕЗЕНТАЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Ю. Г. Халиулин<sup>1,3</sup>, В. А. Доронин<sup>2</sup>, В. И. Пешкин<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ЗАО «Юропеан Медикал Сентер», клиника дерматовенерологии и аллергологии-иммунологии; <sup>2</sup>ГБУЗ «Государственная клиническая больница № 40 Департамента здравоохранения Москвы», отделение гематологии; Автономная Некоммерческая Организация «Научное общество медицинских инноваций» (АНО «НОМИ»); <sup>3</sup>Институт Повышения Квалификации и Переподготовки Кадров Российского университета Дружбы Народов, кафедра сестринского дела, г. Москва

**Аннотация.** В статье рассматривается вопрос оказания специализированной медицинской помощи взрослым больным системным мастоцитозом на примере клинического случая. Пациенты с системным мастоцитозом не очень редки и требуют внимания ввиду высокой вероятности перехода вялотекущего системного мастоцитоза в более агрессивные его формы. И в то же время диагностика и лечение этих пациентов нередко вызывает затруднения. Проявления мастоцитоза в рассмотренном авторами клиническом случае не укладываются в полной мере в существующую на сегодняшний день классификацию мастоцитоза. Авторами предлагаются пути решения проблемы лечения этих пациентов в России.

**Ключевые слова:** системный мастоцитоз, иммуногистохимические маркеры мастоцитоза, интерферон, ингибиторы протеинкиназы, организация медицинской помощи больным мастоцитозом

## TO THE QUESTION ABOUT QUALIFIED HEALTH CARE IN PATIENTS WITH ADULT MASTOCYTOSIS. PRESENTATION OF A CLINICAL CASE

---

Y. G. Khaliulin<sup>1,3</sup>, V. A. Doronin<sup>2</sup>, V. I. Peshkin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>JSC «European Medical Center», Department of Dermatology, Venereology and Allergology-immunology; <sup>2</sup>State Clinical Hospital № 40 of the Moscow Health Department, Department of Hematology; Autonomous Nonprofit Organization «Scientific Society of Medical Innovation»; <sup>3</sup>Institute for Advanced Studies and Retraining of the Russian University of Peoples' Friendship, Department of Nursing, Moscow

---

**Abstract.**

The provision of specialized medical care to adult patients with systemic mastocytosis on the example of a clinical case discusses in the article. Patients with systemic mastocytosis are not very rare and require attention because of high probability of transformation of indolent systemic mastocytosis to its more aggressive forms. And at the same time, the diagnosis and treatment of these patients often causes difficulties. Manifestations of mastocytosis in the clinical case, reviewed by the authors, do not fit fully into the classification of mastocytosis that exists to date. The authors propose some ways to solve the difficulties of the treatment of such patients in Russia.

**Keywords:**

systemic mastocytosis, interferon, inhibitors of protein kinase, organization of medical care for patients with mastocytosis

**Актуальность.** Мастоцитоз кожи (МК) взрослых нельзя считать редкой патологией. Многие дерматологи 1—2 раза в год встречают взрослых пациентов с МК. И к сожалению, нередко приходится сталкиваться с ситуацией, когда врачи-специалисты затрудняются в помощи эти пациентам. И это не удивительно, так как эта группа заболеваний не входила до сих пор в программу обучения будущих врачей, в отличие от более распространенной группы заболеваний, мастоцитоза кожи у детей. Нет также официально признанных клинических рекомендаций по лечению мастоцитоза в России, как системного, так и кожного. В то же время известно, что системный мастоцитоз (СМ) может возникать чаще у больных диффузной формой МК [1]. У несовершеннолетних с МК СМ развивается у 7% пациентов, в то время как у взрослых — у 30% пациентов. Кожный мастоцитоз, который появляется в возрасте после 10 лет, нередко ассоциируется с системным заболеванием и влечет за собой высокий риск злокачественной трансформации. Редко лейкоз тучных клеток может развиваться у молодых взрослых с персистирующим макулопапулезным кожным мастоцитозом [2]. Была также описана первичная кожная саркома тучных клеток как результат трансформации доброкачественной одиночной мастоцитомы у взрослого пациента. [3]. У пациентов с системным мастоцитозом регресс высыпаний на коже связан с уменьшением частоты и тяжести других симптомов. Тем не менее, результаты анализа биопсии костного мозга не изменяются с регрессом высыпаний. По данным научных исследований, анафилаксия чаще встречается у больных с мастоцитозом (4,3—5,5% в год), чем в здоровой популяции. [4].

**Материалы и методы.** С целью рассмотрения проблемы организации помощи больным системным мастоцитозом с кожными проявлениями, авторы использовали метод ограниченной выборки пациентов с данной патологией. Проблема обследования и лечения больных системным мастоцитозом с кожными проявлениями рассматривается на примере клинического случая, где встреча с данной патологией вызвала затруднения у врачей разных специальностей.

**Презентация клинического случая.** Пациент 21 года обратился на консультацию с жалобами на зудящие высыпания на коже, время от времени — диффузное покраснение кожи, сердцебиение, заложенность носа, отеки вокруг глаз.

Первые высыпания появились в области лба примерно в возрасте 5 лет, и постепенно распространялись. Беспокоил постоянный зуд, который усиливался при приеме некоторых продуктов (острые, жареные, сладкие блюда), а также во время нервных стрессов. Лечение не проводилось. Пациент обращался к аллергологу, но обследование не проводилось. Диагноз системного мастоцитоза впервые предположила врач гастроэнтеролог на основании внешних симптомов и гепатоспленомегалии, когда пациенту было уже 20 лет. Дерматолог установил диагноз «пиг-

ментная крапивница» и рекомендовал УФО спектра А. Лечение приводило к усилению высыпаний.

В связи с признаками МК, была рекомендована консультация гематолога по месту жительства с целью биопсии костного мозга. Однако гематолог не стала брать биопсию, решив, что для этого исследования нет показаний.

Пациент приехал в Москву на консультацию к дерматологу.

Объективно (рис. 1—3, см. 3 стр. обложки): высыпания распространенные, полиморфные, симметричные, в виде мелких эритематозных пятен и инфильтрированных папул темно-красного цвета на лице, туловище и верхних конечностях. Симптом Дарье положительный. Проведено обследование: уровень триптазы в крови — более 200 мкг/л. IgE общий — в норме; эозинофилия — 1,2 или 15%, тромбоциты —  $126 \times 10^9$ /л, незначительный моноцитоз, СОЭ — 9 мм/ч. Антитела к *helicobacter pilory* положительны. Обследование у гастроэнтеролога: ФГДС: хронический гастрит, полип желудка. Гистологическое исследование слизистой желудка — слабо выраженный гастрит (нет признаков мастоцитоза слизистой). По данным УЗИ органов брюшной полости определяется гепатоспленомегалия. Биохимический анализ крови, анализ мочи в норме. Гомоцистеин высокий (337 мкмоль/л).

Гистологическое и иммуногистохимическое исследование биопсии кожи: кожа покрыта неизменным эпидермисом. В дерме вокруг сосудов определяются обширные плотные инфильтраты из округлых и вытянутых клеток с обильной цитоплазмой, содержащей мелкие гранулы, окрашивающиеся толуидиновым синим в фиолетовый цвет (рис. 4—6). Ядра клеток больших размеров круглой и вытянутой формы без признаков атипии и видимой митотической активности. В инфильтратах имеется значительная примесь эозинофилов. Иммуногистохимически в вышеописанных клетках выявляется цитоплазматическая экспрессия CD2 (рис. 7), CD25 (рис. 8), мембранно-цитоплазматическая экспрессия CD117/c-kit (рис. 9). Заключение: описанные изменения соответствуют мастоцитозу кожи.

В связи с высоким уровнем триптазы и соответствующими клиническими признаками, пациент направлен на консультацию гематолога, где была взята биопсия костного мозга. Результаты исследования биоптата костного мозга: межтрабекулярные пространства заполнены гемопоэтической тканью с очаговыми скоплениями мономорфных элементов с эозинофильной цитоплазмой и округлым базофильным ядром с признаками метахромазии, экспрессией CD117, CD2. Отсутствует экспрессия CD25. Молекулярно-генетическое исследование биоптата костного мозга: в генах KIT (ex 8—11, 17, 18), CALR, JAK2, MPL мутации не обнаружено. Проведенное обследование позволило исключить сопутствующее миелопролиферативное заболевание.

Клиническая картина и данные клинико-лабораторных исследований характерны для системного мастоцитоза.

Пациент направлен на лечение в отделении гематологии по месту жительства с рекомендацией проведения системной интерферонотерапии в дозе 3 000 000 МЕ 3 раза в неделю. В связи с сильными побочными эффектами интерферона, разовая доза препарата была снижена до 1 000 000 МЕ, с дальнейшим повышением до 3 000 000 МЕ. Несмотря на лечение, сохранялись распространенный зуд кожи, головные боли, увеличение в размерах печени и селезенки. У пациента наблюдались выраженные признаки депрессивного расстройства. Антибиотикотерапия с целью эрадикации *helicobacter pilory* вызвала анафилактический шок, который удалось купировать.

В связи с отсутствием желаемого эффекта от лечения интерфероном, рекомендовано рассмотреть возможность лечения ингибитором протеинкиназы, Nilotinib, однако этот препарат оказался недоступен. В дальнейшем пациент был госпитализирован в Гематологический научный центр Министерства здравоохранения РФ, где вновь проведенное лечение интерфероном было малоэффективным. Пациенту предложено участие в многоцентровом исследовании нового ингибитора протеинкиназы, предназначенного для лечения СМ.

**Обсуждение.** Данный случай не является типичным по многим параметрам. Несмотря на выраженные типичные высыпания, есть прогрессирующие системные симптомы мастоцитоза. По существующей классификации ВОЗ [8], этот случай нужно охарактеризовать как генерализованный мастоцитоз кожи взрослых, индолентный (вялотекущий) системный мастоцитоз. Но настолько выражены симптомы, что трудно его назвать вялотекущим. В то же время, агрессивным системным мастоцитозом его тоже нельзя назвать, так как при агрессивном СМ характерны отсутствие высыпаний на коже и быстро прогрессирующие системные нарушения. Как известно, CD2+ и CD25+ на тучных клетках кожи являются маркерами системного мастоцитоза [9]. Причем экспрессия

CD2 на тучных клетках в биоптате кожи особенно характерна для мастоцитоза в сочетании с гематологической патологией [10].

В нашем случае, несмотря на наличие положительной ИГХ на CD2, не выявлено другой гематологической патологии. Не выявлены также мутации в генах, характерных для системного мастоцитоза, вопреки нашим ожиданиям. Не выявлено митозов. Два последних фактора теоретически говорят о возможности относительно хорошего прогноза заболевания. Но у пациента наблюдалось упорное прогрессирующее течение мастоцитоза, и заболевание не реагировало на первую линию системной терапии. Не исключено, что данный случай представляет какой-то новый, ранее не описанный вид системного мастоцитоза. Когда мы видим взрослого пациента с мастоцитозом кожи, обычно относимся к нему как просто к распространенным высыпаниям. Но стоит помнить, что подавляющее большинство взрослых с мастоцитозом кожи имеют индолентный системный мастоцитоз [11]. Игнорировать этот факт нельзя, и все пациенты должны быть обследованы гематологом на предмет системного мастоцитоза.

#### Выводы

1. Рассмотрен случай больного системным мастоцитозом с кожными проявлениями, у которого клиническая картина и результаты обследования не вполне укладываются в современную классификацию мастоцитоза, принятую ВОЗ.
2. Взрослым пациентам с мастоцитозом кожи требуется мультидисциплинарный подход.
3. Исследование уровня триптазы в крови должно быть обязательным для этих пациентов. Уровень триптазы выше 20 мкг/л должен быть основанием для консультации гематолога и биопсии костного мозга с целью диагностики системного мастоцитоза.
4. Необходимы национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению различных форм мастоцитоза у детей и взрослых.

#### Литература

1. Lange M, Nidoszytko M, Nidoszytko B, Lata J, Trzeciak M, Biernat W. Diffuse cutaneous mastocytosis: analysis of 10 cases and a brief review of the literature// *J Eur Acad Dermatol Venereol*. Nov. 2011, № 18, pp. 1565—1571.
2. Chantorn R, Shwayder T. Death from Mast Cell Leukemia: A Young Patient with Longstanding Cutaneous Mastocytosis Evolving into Fatal Mast Cell Leukemia// *Pediatr Dermatol*, Feb 2012, № 14, pp. 605—609.
3. Auquit-Auckbur I, Lazar C, Deneuve S, Guillemet C, Cordel N, Blanchard F, et al. Malignant transformation of mastocytoma developed on skin mastocytosis into cutaneous mast cell sarcoma// *Am J Surg Pathol*, May 2012, № 36, Vol. 5, pp. 779—782.
4. Brockow K, Jofer C, Behrendt H, Ring J. Anaphylaxis in patients with mastocytosis: a study on history, clinical features and risk factors in 120 patients// *Allergy*, Feb. 2008, № 63, Vol. 2, pp. 226—232.
5. Gotlib J, Berubé C, Growney JD, Chen Ching-Cheng, George TI, et al. Activity of the tyrosine kinase inhibitor PKC412 in a patient with mast cell leukemia with the D816V KIT mutation// *Blood*, Oct. 2005, № 106, Vol. 8, pp. 2865—2870.
6. von Bubnoff N, Gorantla SH, Kancha RK, Lordick F, Peschel C, Duyster J. The systemic mastocytosis-specific activating cKit mutation D816V can be inhibited by the tyrosine kinase inhibitor AMN107// *Leukemia*, Sep 2005, № 19, Vol. 9, pp.1670—1671.
7. Gotlib J, Kluin-Nelemans HC, George TI, et al. Efficacy and Safety of Midostaurin in Advanced Systemic Mastocytosis// *N Engl J Med* 2016, № 374, pp. 2530—2541.
8. Valent P, Horny H.-P., Li C. Y., Longley J. B., et al. Mastocytosis (Mast cell disease). World Health Organization (WHO)

- Classification of Tumours// Pathology & Genetics, 2001. Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, edited by E. S. Jaffe, N. L. Harris, H. Stein and J. W. Vardiman. Vol 1, pp. 291—302.
9. Valent P, Akin C, Sperr WR. Mastocytosis: Pathology, genetics, and current options for therapy// // Leuk Lymphoma, Jan 2005; № 46, Vol. 1, pp. 35—48.
  10. Escribano L, Díaz Agustín B, Bravo P, Navalón R, Almeida J, Orfao A. Immunophenotype of bone marrow mast cells in indolent systemic mast cell disease in adults// Leuk Lymphoma. Oct 1999, № 35, Vol 3—4, pp. 227—235.
  11. Халиулин Ю. Г. Мастоцитоз: клинические проявления, методы диагностики и тактика ведения пациентов// Лечащий Врач, Сент 2012, № 8. С. 83—89

# ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ЛАЗЕРОФОРЕЗА АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЫ С КЛЕТКАМИ КРОВИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МОРФОТИПАХ ИНВОЛЮТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ

Ж. Ю. Юсова

*ФГБУ НКЦО ФМБА России, отделение физиотерапии, косметологии и реабилитации*

### **Реферат.**

При использовании методов коррекции инволютивных признаков кожи не всегда дифференцируется морфотип изменений. Влияние на регенераторные процессы, восстановление микроциркуляторного аппарата кожи является приоритетным в эстетической медицине. Среди технологий, оказывающих влияние на сосудистый компонент выделены низкоинтенсивное лазерное излучение из аппаратных методов коррекции и аутологичная плазма с клетками крови, поэтому целью исследований стало изучение эффективности применения аутологичной плазмы с клетками крови в комбинации с низкоинтенсивным лазерным излучением у пациентов зависимости от морфотипа инволютивных изменений кожи. С целью изучения под наблюдением находилось 36 человек. В зависимости от морфотипа кожи пациенты были разделены на 3 сопоставимые подгруппы. Изучались особенности пассивного и активного кровотока при инволютивных изменениях в зависимости от исходного морфотипа кожи с применением метода PRP лазерофореза. Анализируя полученные данные, комплексная оценка динамики показателей микроциркуляции свидетельствует о более выраженном положительном влиянии PRP лазерофореза у пациентов с мелкоморщинистым типом старения.

**Ключевые слова:** аутологичная плазма, фотофорез, низкоинтенсивное лазерное излучение.

---

## DIFFERENTIATED USE METHOD LAEROPORTO AUTOLOGOUS PLASMA CELLS BLOOD AT VARIOUS MORPHOTYPES INVOLUTIVE SKIN CHANGES

---

Y. Yusova

*FGBU NCCO FMBA of Russia, Department of physical therapy, cosmetology and rehabilitation*

---

**Abstract.**

When using correction methods involutive characteristics of the skin is not always differentialsa morphotype changes. Impact on regeneration, restoration microcirkulatornogo of skin is a priority in aesthetic medicine. Among the technologies affecting the vascular component selected low-intensity laser irradiation of the hardware methods of correction and autologous plasma from the blood cells, so the goal of the research was studying of efficiency of application of the autologous plasma with the blood cells in combination with low-intensity laser radiation in patients based on the morphologic type of involutive skin changes. The goal of the study the study included 36 people. Depending on the morphotype of the skin, the patients were divided into 3 comparable groups. Explored the features of passive and active blood flow in involutive changes depending on the original morphotype of the skin using the method of PRP- photophoresis. Analyzing the data obtained, a comprehensive assessment of the dynamics of indicators of microcirculation indicates a more pronounced positive effect of PRP- photophoresis in patients with wrinkled type of aging.

**Keywords:**

autologous plasma photophoresis, low-intensity laser irradiation.

В настоящее время в современной медицине нашло широкое применение низкоинтенсивного лазерного излучения. Спектр влияния на ткани широк: восстановление микроциркуляторного русла, снятие отеочного компонента, биорепаративные процессы, активное влияние на микроангиогенез. Необходимо отметить, что улучшение микроциркуляторного русла оказывает форетический эффект различных веществ. [1, 2]

В качестве препарата для местного применения была использована аутологичная плазма, клеточные элементы крови (тромбоциты). Применение аутологичной плазмы с клеточными компонентами стало очень популярным в современной эстетической медицине. [3, 4]

Конечно, универсального метода коррекции инволютивных изменений кожи не существует, поэтому можно говорить об эффективных и безопасных методиках только при комбинированном воздействии нескольких факторов.

**Цель исследования:** Изучение эффективности применения аутологичной плазмы с клетками крови в комбинации с низкоинтенсивным лазерным излучением у пациентов зависимости от морфотипа инволютивных изменений кожи.

#### Материалы и методы

Нами была разработана методика безинъекционного введения аутологичной плазмы с клетками крови с помощью низкоинтенсивного лазерного излучения (АЛФ) — PRP лазерофорез. Процедуру аутоплазмолифтинга проводили путем забора венозной крови из кубитальной вены в объеме 20 мл в специальные пробирки, сертифицированные в РФ. Затем проводили центрифугирование на 3500—4000 об/мин в течение 5 минут в центрифуге ЕВА-20 (Германия). После центрифугирования проводился забор плазмы иглой для отделения БоТП (общий объем 8—10 мл плазмы с тромбоцитами), в который добавляли 2 мл ДНК-активатора Try Life (Италия), сертифицированного на территории РФ. После получения материала проводилось пропитывание субстратом стерильных марлевых салфеток, которые накладывали на лицо. По маске контактно производилось воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением на многофункциональном терапевтическом аппарате РИКТА-05. В работе использовался излучатель с увеличенной мощностью и площадью покрытия ДУШ 1-05. Таким образом осуществлялся фотофорез субстрата аутологичных клеток. На лицо назначалось воздействие на 4 поля (2 поля на среднюю треть лица симметрично и 2 поля на нижнюю — по 1 полю на каждую сторону), с облучением каждого по 5 минут, общее воздействие составило 20 минут. Частота излучения: 50 Гц (для улучшения обменных процессов). Сессии были проведены 1 раз с интервалом в 3 дня. Курс лечения составил 6—8 процедур.

С целью изучения эффективности применения АЛФ под наблюдением находилось 36 человек. В зависимости от морфотипа кожи пациенты были разделены на 3 сопоставимые по основным клинико-анамнестическим характеристикам три подгруппы: А — деформационный тип старения (n=14), В — морщинистый (n=10), С — смешанный (n=12).

Изучались особенности пассивного и активного кровотока при инволютивных изменениях в зависимости от исходного морфотипа кожи с применением метода PRP лазерофореза.

В исходе у пациентов с деформационным типом были отмечены следующие изменения: увеличение давления и застойные явления в веноулярном отделе. В подгруппе с мелкоморщинистым типом изменения в МЦ характеризовались преимущественно обеднением сосудистой сети, снижением активных составляющих со спастическими изменениями в артериолярном отделе микроциркуляторного русла. В подгруппе со смешанным морфотипом изменения в МЦ были представлены в виде различной степени выраженности обоих компонентов, что предопределяло дефицит кровотока и замедление кровотока на уровне капилляров, то есть недостаточность активных механизмов гемоциркуляции (рис. 1).

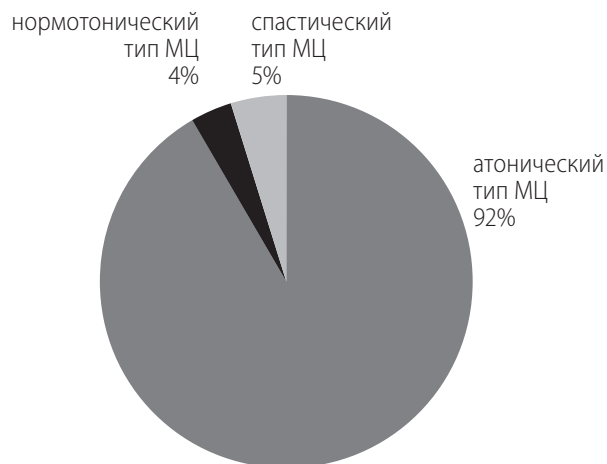


Рис. 1. Типы микроциркуляции в исходе у пациентов с деформационным морфотипом старения в А группе

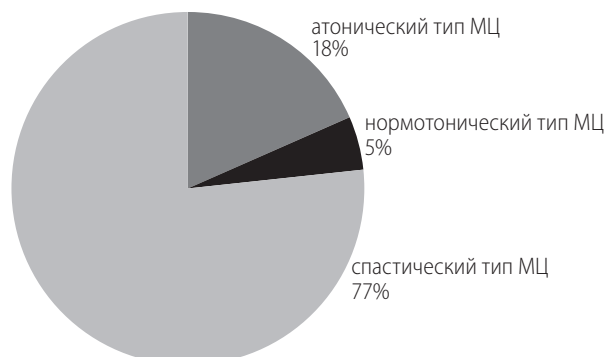
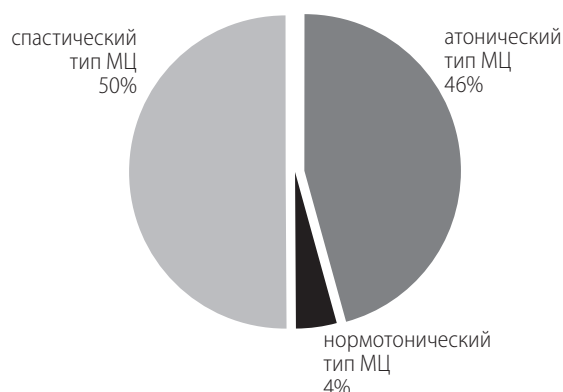


Рис. 2. Типы микроциркуляции в исходе у пациентов с мелкоморщинистым морфотипом старения в В группе



**Рис. 3.** Типы микроциркуляции в исходе у пациентов со смешанным морфотипом старения в С группе.

Был проведен расчет исходных показателей к параметрам базального кровотока (ALF/M × 100%, АНФ/M × 100%, АСФ/M × 100%), что отражает состояние пассивных механизмов гемоциркуляции.

**Таблица 1.** Показатели, отражающие состояние МЦ русла у пациентов с деформационным типом (А группа) старения до и после PRP лазерофореза

Параметры ЛДФ	До курса лазерофореза	После курса лазерофореза
ALF/СКО × 100%	102,13 ± 3,22	118,32 ± 3,18*
ALF/M × 100%	19,54 ± 2,84	24,84 ± 3,02
АНФ/СКО × 100%	108,53 ± 3,28	94,35 ± 3,51
АНФ/M × 100%	37,34 ± 2,42	35,82 ± 2,56
АСФ/СКО × 100%	34,51 ± 2,26	28,79 ± 3,27*
АСФ/M × 100%	13,82 ± 1,57	11,49 ± 1,54
ИЭМ перф. ед	0,55 ± 0,05	0,73 ± 0,08*

Примечание: \*сравнение с показателями исхода при  $p < 0,01$ .

После проведения эстетической коррекции инволютивных изменений кожи у пациентов с деформационным типом (А группа) активные механизмы в артериолярном звене незначительно улучшились — показатель ALF/СКО × 100% увеличился в 1,2 раза. Остальные показатели достоверно не изменились, хотя отмечалась тенденция к нормализации. Так, пассивные механизмы гемоциркуляции отреагировали незначительно — показатель ALF/M × 100% повысился в 1,2 раза. Показатель механизмов пассивного кровотока в веноулярном отделе имел тенденцию к снижению, как и показатель АНФ/M × 100%, отражающий пассивный кровоток в данном отделе МЦ. Такие изменения свидетельствуют о незначительном уменьшении застойных процессов на уровне капилляров, поэтому показатель активных механизмов гемоциркуляции изменился незначительно на фоне уменьшения показателя АСФ/M × 100%. Однако совокупная оценка с учетом интегрального показателя ИЭМ, который в конечном счете повысился в 1,3 раза, свидетельствует о положительном влиянии разработанного метода, однако недостаточном для получения хоро-

шего клинического эффекта при деформационном морфотипе (табл. 2).

**Таблица 2.** Показатели, отражающие состояние МЦ русла у пациентов с мелкоморщинистым типом старения (группа В) до и после применения PRP лазерофореза

Параметры ЛДФ	До курса лазерофореза	После курса лазерофореза
ALF/СКО × 100%	77,64 ± 3,52	148,24 ± 3,82*
ALF/M × 100%	20,58 ± 2,38	33,25 ± 2,16*
АНФ/СКО × 100%	110,44 ± 3,36	87,85 ± 2,24*
АНФ/M × 100%	10,79 ± 2,29	18,94 ± 2,31*
АСФ/СКО × 100%	30,84 ± 2,11	45,61 ± 2,50*
АСФ/M × 100%	11,18 ± 1,88	15,27 ± 1,23*
ИЭМ перф. ед	0,55 ± 0,04	1,01 ± 0,05*

Примечание: \* сравнение с показателями исхода при  $p < 0,001$ .

У пациентов с мелкоморщинистым типом (В группа) отмечалась выраженная положительная динамика в отношении показателей и пассивных, и активных механизмов МЦ. Так, основной показатель, отражающий артериолярный кровоток, увеличился в 1,8 раза, пассивные механизмы также претерпели изменения в значительной степени — показатель ALF/M × 100% повысился в 1,6 раза. Показатель АНФ/M × 100%, отражающий механизмы пассивного кровотока, усилился в 1,8 раза. Показатель активных механизмов гемоциркуляции также повысился в 1,6 раза на фоне увеличения показателя АСФ/M × 100% 1,4 раза. Увеличение в 1,9 раза интегрального показателя гемодинамики МЦ у пациентов с мелкоморщинистым типом старения свидетельствует о значительном улучшении состояния гемодинамики и обуславливает высокую клиническую эффективность.

В динамике после применения PRP лазерофореза у пациентов со смешанным типом (группа С) показатель активных механизмов в артериолярном звене увеличивался в 1,2 раза, при этом пассивные механизмы (ALF/M × 100%) также увеличивались в 1,3 раза по сравнению с исходными параметрами. Показатель механизмов пассивного кровотока в веноулярном отделе имел лишь тенденцию к снижению, однако его значения достоверно значимо не изменились, показатель АНФ/M × 100% — пассивный кровоток в данном отделе МЦ — повысился в 1,3 раза. Интегральный показатель состояния гемодинамики в МЦ русле увеличился после проведенного лечения в 1,5 раза, что свидетельствует о положительной динамике в отношении коррекции исходных нарушений в МЦ.

При применении АЛФ для коррекции инволютивных изменений кожи наблюдалась положительная динамика или тенденция к улучшению основных показателей ЛДФ при различных морфотипах кожи. При этом коррекция была достоверно различной в подгруппах пациентов. Так, наиболее значимые результаты были получены в ПВ подгруппе, это подгруппа с мелкоморщинистым типом старения. В под-

**Таблица 3.** Показатели, отражающие состояние МЦ русла у пациентов со смешанным типом старения (группа С) до и после применения PRP лазерофореза

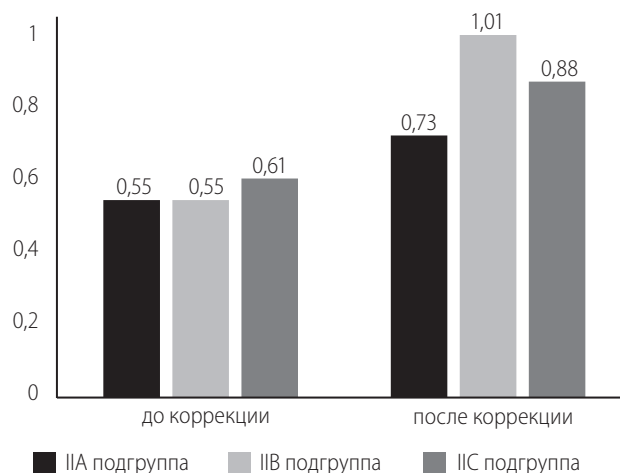
Параметры ЛДФ	До курса лазерофореза	После курса лазерофореза
ALF/СКО × 100%	97,54±3,42	119,24±3,18*
ALF/М × 100%	21,49±2,18	25,65±2,17
АНF/СКО × 100%	108,14±3,02	96,82±2,75*
АНF/М × 100%	13,52±2,15	16,88±1,64
АСF/СКО × 100%	34,56±2,38	39,37±2,12*
АСF/М × 100%	11,26±1,53	14,56±1,03*
ИЭМ перф. ед	0,61±0,04	0,88±0,05*

Примечание: \*сравнение с показателями исхода при  $p < 0,001$ .

группе IIА у пациентов с деформационным типом кожи лица достоверно значимо изменились показатели артериолярного звена и как следствие коррекции основных исходных нарушений увеличение интегрального показателя ИЭМ. Влияние у пациентов со смешанным морфотипом кожи лица в подгруппе IIС было также положительным, но выраженным в значительно меньшей степени. При деформационном типе в подгруппе IIА достоверно значимо изменился интегральный показатель, по-видимому это объясняется совокупностью положительной тенденции к улучшению всех показателей ЛДФ.

Достаточно наглядно представлены полученные результаты влияния разработанного метода в целом на процессы гемодинамики в МЦ интегральным показателем эффективности микроциркуляции (рис. 4).

Таким образом, проведенные исследования показали, что при воздействии на инволютивно измененную кожу АФЛ клиническая эффективность при коррекции максимально выражена у пациентов с мелкоморщинистым типом старения. Такие результаты демонстрируют, что для проведения лазерофореза



**Рис. 4.** Сравнительные показатели интегрального показателя ЭМ у пациентов с различными морфотипами до и после применения PRP лазерофореза (по оси ординат медианы значений при  $*p < 0,01$  в соответствии с критерием Манна-Уитни, сравнение с исходом).

аутоплазмы и аутоклеток оптимальным показанием является мелкоморщинистый тип инволютивных изменений кожи, поскольку явления атрофодермии при мелкоморщинистом типе требуют улучшения микроциркуляции больше в отделе ангиол и усиления репаративных свойств за счет поступающих активных веществ. Деформационный и в меньшей степени смешанный типы такого активного влияния на дерму не предполагают, поэтому эффект АФЛ при данных типах выражен минимально.

#### Заключение

Анализируя полученные данные, комплексная оценка динамики показателей микроциркуляции свидетельствует о более выраженном положительном влиянии PRP лазерофореза у пациентов с мелкоморщинистым типом старения.

#### Литература

1. Москвин С. В., Мысливич Л. В. Сочетанная лазерная терапия в косметологии. — Тверь: Триада, 2005. С. 69.
2. Частная физиотерапия: учебное пособие / Под ред. Г. Н. Пономаренко. — М.: Медицина, 2005. С. 558.
3. Otto J. ACR-PRP. Autologous cell rejuvenation — autologous platelet-rich plasma. *Koreshn J Fam Med.* 2009; 30, 11: 177—178.
4. Чайковская Е. А. Плазма, обогащенная тромбоцитами: через тернии к звездам и ... обратно. *Инъекционные методы в косметологии.* 2011; 3: 2—21.
5. Anitua E, Sanchez M, Orive G, Andia I. The potential impact of the preparation rich in growth factor (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials.* 2007; 28, 31:4551—4560.
6. Du Toit D. F., Kleintjes W. G., Otto M. J., Mazyala E. J. Soft and hard-tissue augmentation with platelet-rich plasma: Tissue culture dynamics, regeneration and molecular biology perspective. *USS.* 2007; 1, 2:64—73.

## ФАКТОРЫ РОСТА КАК БЕЗОПАСНЫЙ ИНСТРУМЕНТ ВРАЧЕЙ-КОСМЕТОЛОГОВ

А. Д. Чернышева<sup>1</sup>, Е. С. Воробьева<sup>2</sup>, И. М. Афанасов<sup>2</sup>, О. В. Сухоренкова<sup>3</sup>, Э. А. Баткаев<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина

и Ю. А. Овчинникова РАН; <sup>2</sup>ООО «ДжиЭф Групп», <sup>3</sup>Российский университет дружбы народов

### Резюме.

**Актуальность.** Стремление людей выглядеть молодыми и здоровыми инициирует новые научные исследования и разработки в области косметологии и молекулярной биологии. Наиболее перспективным и бурно развивающимся направлением в «науке о красоте» является космецевтика с факторами роста. Однако, существует мнение, что косметические продукты с факторами роста могут нести в себе потенциальные риски.

**Цель.** Провести анализ результатов научных исследований из доступных источников литературы, которые опровергают или подтверждают факты существующих опасений о возможном влиянии факторов роста на развитие опухоли.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты научных исследований об экспериментальном изучении наиболее распространенных в космецевтической отрасли факторов роста, разобраны исследования их влияний на внутриклеточные процессы. Рассмотрены механизмы процесса образования опухолевой ткани.

**Результаты.** Не обнаружено обоснованных данных, подтверждающих онкогенность и прямое канцерогенное действие рассмотренных факторов роста в форме белковых субстанций. Отмечено, что опухолевые клетки меньше, чем нормальные зависят от недостатка факторов роста, и в ходе прогрессии приобретают способность к самостоятельному синтезу факторов для аутокринного самоподдержания. Показана эффективность ряда факторов роста как компонентов препаратов противоопухолевой терапии.

**Ключевые слова:** космецевтика, факторы роста, онкогенез, безопасность.

## GROWTH FACTORS AS A SECURITY TOOL OF COSMETOLOGIST

---

A. D. Chernysheva<sup>1</sup>, E. S. Vorobeva<sup>2,3</sup>, I. M. Afanasov<sup>2</sup>, O. V. Sukhorenkova<sup>3</sup>, E. A. Batkaev<sup>3</sup>

<sup>1</sup>The M. M. Shemyakin–Yu. A. Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences; <sup>2</sup>GF Group Limited Liability Company, <sup>3</sup>RudnUniversity

---

**Abstract.**

**Relevance.** The desire to look young and healthy initiates new research and development in cosmetology and molecular biology. Cosmeceutics containing growth factors is the most perspective and rapidly developing branch in the «beauty science». Nevertheless some people argue that cosmetic products with growth factors may cause potential risks.

**Objective.** To analyze the results of scientific research literature of accessible sources which have the refuting or confirming facts of the existing concerns about the possible impact of growth factors on tumor genesis.

**Results.** The results of research of the experimental studies of the most common in the cosmeceutical industry growth factors were analyzed, the investigations of the effects of factors on intracellular processes were examined. The mechanisms of the formation of the tumor tissue were considered.

**Conclusion.** No confirmed evidence of oncogenicity and of direct carcinogenic effect by growth factors in the form of protein substances was revealed. It is noted that the tumor cells are less dependent on the lack of growth factors than normal cells and acquire the ability to synthesize independent autocrine factors for self-maintenance in the progression stage. The efficiency of a number of growth factors as a component of anti-tumor therapy drugs was shown.

**Key words:**

cosmeceutics, growth factors, oncogenesis, safety.

Увеличение продолжительности жизни ведет к постепенному старению населения планеты, что ставит новые задачи перед эстетической медициной, косметологией и биотехнологией. Требования стареющего населения значительно возросли за последние несколько десятилетий. Люди хотят оставаться активными и выглядеть настолько молодыми и здоровыми, насколько это возможно. Наиболее перспективным и бурно развивающимся на данный момент направлением в «науке о красоте» является космецевтика с факторами роста. В настоящее время факторы роста могут считаться лучшими компонентами косметики не только для борьбы с возрастными изменениями, но и для профилактики старения. Факторы роста играют основную роль в восстановлении и ремоделировании дермальной инфраструктуры, так как они регулируют пролиферацию фибробластов и синтез внеклеточного матрикса. Имеются доказательства того, что локальное применение факторов роста стимулирует омоложение фотостареющей кожи лица, улучшая ее клинический вид, включая новый синтез коллагена и уменьшение глубины морщин [1, 2]. Клинические данные, демонстрирующие роль факторов роста в процессах ранозаживления, открыли новую эру в антивозрастной терапии (или терапии против старения) [3]. В связи с тем, что некоторые опухолевые клетки могут иметь рецепторы к определенным факторам роста, в настоящий момент существует мнение, что космецевтика с факторами роста может нести в себе потенциальные риски. Данный обзор посвящен анализу современной научной литературы связанной с возможным иницированием и/или потенцированием опухолевого роста при применении факторов роста.

Научные данные о применении «космецевтиков» в академической дерматологии немногочисленны, и на данный момент нет ни одного гранта Национального института здоровья США (NIH), выделенного на исследования в области космецевтики. Тем не менее, на рынке продукции для омоложения кожи лица существует большое количество продуктов, содержащих один или несколько факторов роста в своем составе. Факторы роста секретируются разными типами клеток, включая кератиноциты, фибробласты и меланоциты, из которых состоят эпидермальный и дермальный слои кожи. Факторы роста и цитокины запускают комплексные взаимодействия, вовлеченные в процессы ранозаживления. Известно, что факторы роста, участвующие в процессах ранозаживления, стимулируют образование нового коллагена, эластина и глюкозаминогликана и участвуют в процессе ангиогенеза. Основной целью «приручения» этих молекул для их использования в антивозрастной терапии является стимуляция фибробластов с последующей пролиферацией кератиноцитов, приводящие в итоге к коллагенезу и ремоделированию внеклеточного матрикса. С возрастом количество факторов роста уменьшается,

процесс восстановления идет не так эффективно, как в молодости, что приводит к постепенному разрушению коллагена и видимым признакам старения — морщинам, пигментным пятнам, потере эластичности и огрубению. Обратить вспять процесс старения кожи можно, используя факторы роста, а вернее их потенциал активизировать процессы ранозаживления после таких процедур, как лазерный или химический пилинг [4]. В числе наиболее интересных с точки зрения применения в составе мультифакторной косметики можно назвать следующие факторы роста человека: эритропоэтин (ЕРО), гранулоцитарный колониестимулирующий фактор роста (G-CSF), гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF), эндотелиальный фактор роста сосудов (VEGF), факторы роста фибробластов 2 и 7 (FGF), эпидермальный фактор роста (EGF).

Несмотря на то, что факторы роста уже применяются в косметологии [1], безопасность их использования в качестве антивозрастной терапии до сих пор вызывает вопросы. В связи с этим был проведен углубленный анализ научной литературы по результатам исследований каждого из указанных выше факторов роста, с использованием поисковых систем Google, Pubmed, а также ресурсов [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) и [www.fda.gov](http://www.fda.gov). В перечисленных источниках производился поиск информации об увеличении частоты спонтанных опухолей у трансгенных по гену того или иного фактора роста мышей, а также, о наличии одобренных и успешно применяемых в клинике лекарственных препаратов, в состав которых входят рассматриваемые ростовые факторы.

Первый и самый известный фактор роста, который более 20 лет применяется для лечения людей — эритропоэтин (ЕРО). ЕРО является ключевым регулятором образования эритроцитов. Обычно ЕРО начинает секретироваться клетками различных тканей организма в ответ на местную или общую гипоксию. ЕРО — важнейший препарат пожизненного применения для всех пациентов с острой почечной недостаточностью, проходящих процедуру гемодиализа и для пациентов со злокачественными опухолями во время тяжелой химиотерапии. Препарат производится десятками фармкомпаний, мировой объем продаж измеряется миллиардами долларов. Более 25 000 научных публикаций посвящено изучению роли и функций эритропоэтина. На сегодняшний день повышенной частоты развития опухолей вследствие применения эритропоэтина в литературе не описано.

Не менее известный и активно используемый в лечении пациентов со злокачественными опухолями белок — гранулоцитарный колониестимулирующий фактор роста (G-CSF). G-CSF синтезируется стромальными и эндотелиальными клетками, фибробластами и моноцитами. Открытый более 30 лет назад [5], G-CSF — основной фактор роста, регулирующий

пролиферацию, дифференцировку и терминальное созревание миелоидных предшественников нейтрофильных гранулоцитов, а также стимулирующий разнообразные функции зрелых нейтрофилов. Рекомбинантный G-CSF применяется при заболеваниях, сопровождающихся миелосупрессией и инфекционными осложнениями, как например при химио- и радиотерапии рака, СПИДе, хронической нейтропении, апластической анемии, остром миелолейкозе, миелодиспластическом синдроме, а также при трансплантации костного мозга. На данный момент зафиксировано более 1000 клинических испытаний G-CSF.

Препарат G-CSF Филграстим [6] был одобрен FDA для терапии нейтропении, в том числе вызванной применением цитостатических лекарственных препаратов по поводу немиелоидных злокачественных новообразований еще в 1991 г. Гликозилированный рекомбинантный G-CSF продается под торговой маркой Граноцит (Ленограстим) в 74 странах мира [7]. Таким образом, G-CSF не только не приводит к образованию или прогрессии рака, а наоборот успешно используется при его терапии.

Гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF) синтезируется Т-лимфоцитами, эндотелиальными клетками, моноцитами и фибробластами, стимулирует рост и дифференцировку гранулоцитов, макрофагов и эозинофилов. GM-CSF был открыт в 1985 г. и активно используется в клинике с 1991 г. после того, как был одобрен FDA (торговое название — Лейкин). Применяется для борьбы с нейтропенией, вызванной противоопухолевой химиотерапией и лейкопенией, вызванной недостаточностью костномозгового кроветворения, также используется для терапии инфекционных заболеваний, и для восстановления кроветворения после аутотрансплантации. Основным фармакологическим эффектом известных на сегодняшний день препаратов GM-CSF — молграмостима, сарграмостима (Лейкина) — является повышение числа нейтрофилов в крови, восстановление миелоидного кроветворения [8].

Был проведен поиск опубликованных на данный момент научных работ на предмет возможной связи GM-CSF с повышенной частотой возникновения опухолей. Найдена только одна публикация [9], в которой авторы утверждают, что у трансгенных мышей, с искусственной повышенной экспрессией GM-CSF, повышается частота возникновения ДМБА-индуцированных опухолей. Однако, наблюдаемое увеличение количества опухолей у трансгенных животных скорее всего обусловлено наличием трансгена, приводящим к тотальной поломке генома случайным встраиванием в него вектора. Дело в том, что авторы проводили сравнение трансгенных мышей со здоровыми животными, а не с контрольными мышами, со встроенным пустым вектором. В этом случае всегда сложно сказать, был ли эффект вызван присутствием

интересующего гена, или это результат трансгена вектором, приводящей к генетическим поломкам.

Эндотелиальный фактор роста сосудов (VEGF), впервые описанный в 1989 г., является основным стимулятором васкулогенеза и ангиогенеза [10]. Существует несколько различных факторов семейства сосудистых эндотелиальных факторов роста: VEGF-A; VEGF-B; VEGF-C; VEGF-D; VEGF-E и плацентарный фактор роста (PLGF). Наиболее изученным является белок VEGF-A, показавший себя мощным ангиогенным фактором в различных экспериментальных системах. VEGF-A ускоряет ранозаживление (например, диабетических язв) за счет стимуляции ангиогенеза, мобилизации и привлечения к месту поражения клеток костного мозга. Клинические испытания эффективности и безопасности рекомбинантного VEGF165 (Telbermin), применяемого местно для лечения невропатических диабетических язв стопы, продемонстрировали отсутствие побочных эффектов, что способствовало формированию положительной роли данного фактора в процессе ранозаживления [11]. В настоящее время идут клинические испытания эффективности и безопасности генной терапии VEGF165 (Neovascugen) у пациентов с диабетическими язвами стопы.

В условиях нормального развития организма основным продуцентом VEGF-A являются макрофаги. Известно, что эндотелиальный фактор роста сосудов играет главную роль в неоангиогенезе [12]. В отсутствие кровоснабжения раковая опухоль не может вырасти более 1–2 мм в диаметре [13]. Патологический ангиогенез способствует прогрессированию опухоли через ряд процессов, ведущих к устойчивому воздействию ангиогенных факторов, что приводит к прорастанию новых кровеносных сосудов, обеспечивающих питание растущей опухоли, облегчая ее быстрый рост [14]. Повышая проницаемость сосудов, эндотелиальный фактор роста сосудов способствует экстравазации и метастазированию опухолевых клеток [15].

Таким образом, результаты вышеупомянутых исследований формируют оценку эндотелиального фактора роста сосудов как опасного с точки зрения онкологической угрозы белка и его использование в эстетической медицине и косметологии ограничивается. Однако, необходимо отметить, что в норме VEGF синтезируется, главным образом, макрофагами, тогда как опухолевые клетки приобретают способность синтезировать VEGF и использовать его в процессе неоангиогенеза, когда ситуация уже стала патологической [16]. Иными словами, чтобы VEGF способствовал развитию раковой опухоли, необходимо наличие этой опухоли. В условиях гипоксии, связанной с активной пролиферацией опухолевых клеток экспрессируется индуцируемый при гипоксии фактор 1 (hypoxia inducible factor-1 — HIF-1), который как раз и стимулирует экспрессию опухолевыми клетками VEGF-A, который, в свою очередь, запускает

ет сложную цепь событий, ведущих к образованию кровеносных сосудов и стромы [17]. Показано, что опухолевые эндотелиальные клетки обладают повышенной чувствительностью к VEGF и повышенным уровнем экспрессии VEGF рецепторов -1 и -2. [18]. То есть уже малигнизированные клетки начинают экспрессировать VEGF и/или VEGF рецепторы, что обеспечивает им самодостаточность в построении собственной сосудистой сети. В настоящее время разрабатываются и используются в клинической практике препараты, позволяющие ингибировать негативное действие VEGF [19, 20].

В результате поиска публикаций, которые демонстрировали бы увеличение частоты опухолей у VEGF трансгенных мышей, были обнаружены две статьи. В первой работе [21] VEGF трансгенные мыши были скрещены с Min мышами (несущими мутацию в гене APC [APC] +/-, приводящую к спонтанному развитию опухолей кишечника). Авторы показали, что количество аденом кишечника у VEGF1-Min мышей в 6 раз превышало количество аденом у контрольных Min мышей. Однако, так же как и в случае с GM-CSF трансгенными мышами, описанными выше, не было поставлено корректного контроля с Min мышами, трансфицированными пустым вектором. Соответственно полученное увеличение частоты аденом скорее всего является результатом генетических нарушений, вызванных трансгенезом.

В другом исследовании [22] авторы скрестили VEGF165 (VEGF165 ген под контролем MMTV промотера) трансгенных мышей MMTV-VEGF с мышами MMTV — средний Т-антиген вируса полиомы (MT) для получения VEGF/MT трансгенов. Они наблюдали увеличение частоты, количества и размера опухолей молочной железы у VEGF/MT мышей по сравнению с однопометными MT контролями. Отсутствие сравнения с мышами, получившим пустым вектором, используемым для трансфекции VEGF, понижает степень доверия к полученным результатам. К тому же авторы также отмечают, что частота спонтанных опухолей у VEGF трансгенных мышей была такой же, как и у однопометных контрольных мышей в течение всего двухлетнего периода наблюдений.

Другим интересным с точки зрения регенеративной медицины и косметологии семейством факторов являются факторы роста фибробластов, включающее на данный момент 18 факторов, секретируемых кератиноцитами, макрофагами, фибробластами, эндотелиальными клетками, хондроцитами и тучными клетками. Факторы роста фибробластов отвечают за пролиферацию фибробластов, которые в свою очередь участвуют в формировании внеклеточного матрикса, репарации повреждений кожи, стимуляции роста кератиноцитов и сосудов. В первую очередь это относится к фактору роста фибробластов 2 (FGF-2), который играет существенную роль в процессах ранозаживления, реэпителизации и ремоделирования тканей [23]. С точки зрения борьбы со старением

кожи использование FGF-2 представляется заслуживающей внимания и многообещающей стратегией, так как позволяет поддерживать уровень активности деления и синтеза фибробластов. *In vitro* исследования показали, что FGF-2 регулирует синтез различных компонентов внеклеточного матрикса, повышает подвижность кератиноцитов в процессе ре-эпителизации, усиливает миграцию фибробластов, ускоряет процессы ранозаживления в целом [24]. Применение данного фактора в терапии пролежней дало обнадеживающие результаты [25]. Клинические испытания продемонстрировали положительный эффект от использования FGF-2 у пациентов с ожогами 2 степени. Формирование грануляционной ткани и эпидермальная регенерация у пациентов, ожоги которых обрабатывались FGF-2, происходили значительно быстрее, чем у пациентов, получивших плацебо [26].

В настоящее время проводятся клинические испытания человеческого рекомбинантного FGF-2 под торговым названием Трафермин (Trafermin) для лечения пародонтоза. Это заболевание приводит к разрушению тканей пародонта, являясь основной причиной потери зубов у взрослых людей. Основная задача пародонтальной терапии сводится, таким образом, к регенерации тканей, утраченных вследствие пародонтита. М. Китакура с коллегами провели рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование III фазы для определения безопасности и эффективности клинического применения Трафермина. В нем приняли участие 328 взрослых пациентов с пародонтитом. Терапия FGF-2 приводила к существенному улучшению результата лечения по сравнению со стандартной терапией в отношении прироста кости через 36 недель после введения препарата [27].

Клиническое испытание, проведенное японскими учеными для оценки эффективности FGF-2 в лечении диабетических язв, выявило значительную разницу в скорости и эффективности заживления язв у пациентов, получивших FGF-2 в качестве терапии по сравнению с пациентами, получивших плацебо. Язвы, обработанные 0,01% rh-bFGF уменьшились в размере на 75% или более по сравнению с язвами, обработанными плацебо [28].

Таким образом, можно сделать вывод о том, что FGF-2 уже активно используется в регенеративной биологии и медицине, и проведенные на данный момент клинические испытания подтверждают его безопасность. Однако, как и в случае с предыдущими факторами, необходимо убедиться в том, что экспрессия FGF-2 у трансгенных животных не повышает частоты возникновения опухолей.

В результате поиска была обнаружена одна публикация, в которой авторы для того, чтобы проанализировать возможную роль FGF-2 в прогрессии опухоли, использовали трансгенную мышиную модель (Tupr1-Tag), в которой опухоли формируются в пигментном эпителии сетчатки глаза. Чтобы понять, за-

висит ли формирование опухолей от FGF-2, были созданы FGF-2-дефицитные мыши. Опухолевый рост и выживаемость Tgfr1-Tag трансгенных животных, дефицитных по гену FGF-2 (FGF-2  $-/-$ ), были идентичны опухолевому росту и выживаемости Tgfr1-Tag трансгенных мышей с нормальной экспрессией FGF-2. Клеточные линии, выделенные из опухолей пигментного эпителия сетчатки контрольных и FGF-2- дефицитных мышей культивировались *in vitro*, и после того, как образовались пигментные васкуляризованные опухоли, были подкожно введены FGF-2  $-/-$  или FGF-2  $+/+$  голым мышам. Кинетика опухолевого роста не зависела от присутствия FGF-2. Авторы делают вывод о том, что FGF-2 не вызывает трансформации пигментного эпителия сетчатки глаза, и «опухолевый рост в целом не зависит от FGF-2» [29].

Еще один член семейства факторов роста фибробластов — фактор роста фибробластов 7 (FGF-7) — играет важную роль в ре-эпителизации, стимулируя пролиферацию и миграцию кератиноцитов [30]. Он также усиливает транскрипцию факторов, участвующих в детоксификации свободных радикалов кислорода, что приводит к подавлению апоптоза кератиноцитов и тем самым сохраняет их для ре-эпителизации [31]. Одобренный FDA человеческий рекомбинантный FGF-7 под торговым названием Палифермин (Palifermin) с 2004 года используется для предотвращения и лечения орального мукозита у пациентов, страдающих злокачественными заболеваниями крови во время химио- или радио-терапии.

Обоснованных данных в литературе, которые демонстрировали бы увеличение частоты спонтанных опухолей у животных, трансгенных по гену FGF-7 не обнаружено.

Наиболее перспективным с точки зрения регенеративной медицины и косметологии является эпидермальный фактор роста (EGF). EGF играет важную роль в поддержании тканевого гомеостаза, так как он регулирует пролиферацию, рост и миграцию эпителиальных клеток. Он также участвует в процессах ангиогенеза, ранозаживления и регенерации тканей. Рекомбинантный человеческий EGF стимулирует заживление поврежденных слизистых оболочек [32; 33]. Клинические испытания доказали эффективность и безопасность применения рекомбинантного человеческого EGF в лечении вызванного радио-терапией мукозита у больных раком головы и шеи [34]. Также успешно проводятся клинические испытания EGF для лечения хронических диабетических язв стопы [35, 36]. EGF борется с клиническими проявлениями пурпурозного дерматита, способствуя утолщению кожи [37]. EGF так же значительно уменьшает время заживления кожных язв у больных вульгарной пузырчаткой [38]. Целый ряд клинических испытаний доказал эффективность и безопасность использования EGF для терапии язв и повреждений желудочно-кишечного тракта [39, 40].

Является ли использование EGF в клинике безопасным с точки зрения потенцирования опухолевой трансформации? Существует ряд экспериментальных данных, указывающих на роль EGF в промотировании рака, однако ни в одном из экспериментов не показано иницирование молекулами EGF образования раковых опухолей. Так, классические эксперименты демонстрируют участие EGF в развитии опухолевого процесса, индуцированного химическими или вирусными агентами [41]. Однако эти данные вряд ли могут ретранслироваться в реальную клиническую ситуацию, так как существуют многочисленные эндогенные механизмы, предохраняющие нормальные клетки от не запрограммированного митогенного триггера. Клинические же данные свидетельствуют о том, что безопасность EGF проверена временем и многочисленными клиническими исследованиями.

Так, EGF активно используется с 1989 г. как местно — для улучшения заживления ран (16 клинических отчетов), так и внутривенно, орально или ректально — для лечения желудочно-кишечных язв (11 клинических отчетов). Отсутствие побочных эффектов продемонстрировано теми исследованиями, в которых пациентов наблюдали в течение 12 и 24 месяцев после лечения. При этом не обнаружено ни одного клинического отчета, который связывал бы клиническое использование EGF с раком. Многоцентровое общенациональное исследование на Кубе показало, что 15 лет использования сульфадиазина серебра с EGF в лечении ожогов не привело к росту опухолевых заболеваний у пациентов по сравнению с контролями [42].

Существует целый ряд доклинических исследований, доказывающих, что EGF не обладает генотоксическим, мутагенным или цитотоксическим эффектом [43]. Более того, есть данные о том, что EGF может играть протективную роль в случае с химически-индуцированным раком прямой кишки [44]. Все эксперименты с животными, получавшими EGF системно в течение длительного времени, демонстрировали доза-зависимую и обратимую гиперплазию эпителиальных органов, не сопровождающуюся фенотипической дифференцировкой [45, 46].

Наиболее убедительным аргументом, подтверждающим безопасность EGF, является тот факт, что повышение экспрессии EGF у трансгенных мышей приводит к замедлению их роста и бесплодию, но не приводит к развитию опухолей [47].

Не секрет, что во многих эпителиальных опухолях человека рецептор к EGF амплифицирован или сверхэкспрессирован, и сигнальная система полностью расбалансирована [48]. Совершенно очевидно, что в таком случае любая терапия, включающая EGF или любой другой фактор роста, абсолютно противопоказана. В любом случае, перед назначением EGF или какого-либо другого фактора, необходимо удостовериться в том, что данный пациент не страдает

онкологическими заболеваниями и не имеет к ним генетической предрасположенности. На самом деле, данное правило в равной степени должно применяться и ко всем одобренным препаратам, включая гормоны, мутагены и митогены.

В результате проведенного анализа литературных данных не выявлено убедительных и однозначных фактов, которые напрямую указывали бы на онкогенность рассмотренных выше факторов роста. Напротив, были обнаружены исследования, подтверждающие безопасность и эффективность применения многих факторов в клинике. Следует отметить, что современная концепция развития опухоли основывается на постулате о том, что поломки в генетическом материале клеток (точечные мутации, хромосомные aberrации и т.п.) являются ключевым драйвером злокачественной трансформации или переходу нормальной клетки в опухолевую [49]. Обычно требуется 4—6 генетических поломок для того, чтобы началась злокачественная трансформация клетки, в то время как для того, чтобы эти изменения произошли, индивидуальная клетка должна быть изначально генетически нестабильной [50, 51]. Генетические изменения запускают множественную череду событий, ведущую к нарушению механизмов контроля за пролиферацией и дифференцировкой клеток и в конце концов к возникновению опухоли. В ходе опухолевой прогрессии злокачественные клетки приобретают ряд свойств, обеспечивающих неограниченный рост опухоли. К ним относятся immortalization клеток, потеря контактного ингибирования, потеря способности клеток к дифференцировке, ингибирование

апоптоза [52], способность к метастазированию, способность стимулировать ангиогенез, а также самодостаточность в пролиферативных сигналах. Последнее свойство означает пониженную потребность опухолевых клеток во внешних сигналах, необходимых им для роста и размножения, в первую очередь, факторов роста [53]. Опухолевые клетки способны размножаться в среде с содержанием ростовых факторов в десятки и сотни раз меньшем, чем необходимо для пролиферации нормальных клеток. Такая пониженная потребность в ростовых факторах достигается неправильной работой системы внутриклеточной сигнализации [54] приводящей к секреции необходимых факторов роста самими трансформированными клетками; увеличению количества рецепторов факторов роста; запуску в отсутствие факторов роста цепи событий, аналогичной той, которая в норме инициируется связыванием факторов роста со своими рецепторами.

Таким образом, мутации в генах приводят в итоге к автономии от факторов роста, сопровождающейся амплификацией митогенных сигналов, генерируемых фактором роста и/или его рецептором. То есть факторы роста оказываются вовлеченными в процесс онкогенеза, когда он уже запущен, и опухоль всю прогрессирует [55]. Применение же факторов роста, согласно результатам обзора, не может запустить злокачественную трансформацию и неконтролируемое деление клеток, так как к развитию рака приводят мутации на уровне рецепторов или непосредственно в ядре клетки, сами по себе факторы роста действуют только в рамках физиологического состояния клеток.

## Литература

1. Mehta R.C., Fitzpatrick R. E. Endogenous growth factors as cosmeceuticals. *Dermatol. Ther.* 2007 Sep-Oct; 20(5):350—9.
2. Fitzpatrick R.E., Rostan E. F. Reversal of photodamage with topical growth factors: a pilot study. *J. Cosmet. Laser. Ther.* 2003 Apr; 5(1):25—34.
3. Werner S., Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiol. Rev.* 2003; 83:835—870
4. Gold M.H., Katz B. E., Cohen J. L., Biron J. Human growth factor cream and hyaluronic Acid serum in conjunction with micro laser peel: an efficient regimen for skin rejuvenation. *Clin. Aesthet. Dermatol.* 2010 Dec; 3(12): 37—42.
5. Nagata S., Tsuchiya M., Asano S., Kaziro Y., Yamazaki T., Yamamoto O., Hirata Y., Kubota N., Oheda M., Nomura H. Molecular cloning and expression of cDNA for human granulocyte colony-stimulating factor. *Nature* 1986; 319 (6052): 415—8.
6. Welte K., Gabrilove J., Bronchud M. H., Platzer E., Morstyn G. Filgrastim (r-metHuG-CSF): the first 10 years. *Blood.* 1996; 88:1907
7. Mitchell S., Li X., Woods M., Garcia J., Hebard-Massey K., Barron R., Samuel M. Comparative effectiveness of granulocyte colony-stimulating factors to prevent febrile neutropenia and related complications in cancer patients in clinical practice: A systematic review. *J. Oncol. Pharm. Pract.* 2016 Jan 13
8. Mehta H.M., Malandra M., Corey, S.J. (2015). G-CSF and GM-CSF in Neutropenia. *J. Immunol.* 2015;195, 1341—9.
9. Mann A., Breuhahn K., Schirmacher P., Wilhelm A., Beyer C., Rosenau A., Ozbek S., Rose-John S., Blessing M. Up- and down-regulation of granulocyte/macrophage-colony stimulating factor activity in murine skin increase susceptibility to skin carcinogenesis by independent mechanisms. *Cancer Res.* 2001 Mar 1; 61(5):2311—9.
10. Ferrara N. Role of vascular endothelial growth factor in the regulation of angiogenesis. *Kidney International*, Vol. 56 (1999), 794—814.
11. Hanft J., Pollak R., Barbul A., van Gils C., Kwon P., Gray S., et al. Phase I trial on the safety of topical rhVEGF on chronic neuropathic diabetic foot ulcers. *J. Wound Care.* 2008;17(1):30—32. 34—7.
12. Moens S., Goveia J., Stapor P. C., Cantelmo A. R., Carmeliet P. The multifaceted activity of VEGF in angiogenesis -Implications for therapy responses. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2014 Aug;25(4):473—82.
13. Ferrara N. Vascular Endothelial Growth Factor as a target for anticancer therapy. *Oncologist.* 2004; 9: 2—10
14. Dvorak H. F. Tumor Stroma, Tumor Blood Vessels, and Antiangiogenesis Therapy. *Cancer J.* 2015 Jul-Aug; 21(4):237—43. 2015 Jul-Aug;21(4):237—43.
15. Weis S., Cui J., Barnes L., Cheresh D. Endothelial barrier disruption by VEGF mediated Src activity potentiates tumor cell extravasation and metastasis. *J. Cell Biol.* 2004 Oct 25;167(2):223—9.

16. Dvorak H. F. Rous-Whipple Award Lecture. How Tumors Make Bad Blood Vessels and Stroma. *American Journal of Pathology*. 2003. — Vol. 162. — N. 6. — P. 1747—1757.
17. Forsythe J.A., Jiang B. H., Iyer N. V., et al. Activation of vascular endothelial growth factor gene transcription by hypoxia-inducible factor 1. *Mol. Cell Biol*. 1996;16:4604—13
18. Matsuda K., Ohga N., Hida Y., Muraki C., Tsuchiya K., Kurosu T., Akino T., Shih S. C., Totsuka Y, Klagsbrun M., Shindoh M., Hida K. Isolated tumor endothelial cells maintain specific character during long-term culture. *Biochem Biophys Res Commun*. 2010 Apr 16;394(4):947—54.
19. Жукова Л. Г. Бевацизумаб в лечении HER2-негативного метастатического рака молочной железы: современные данные об эффективности и безопасности // *Клиническая онкология*.— 2010. — Т. 12.— № 3. — С. 19.
20. Тиллиб С. В. и др. Наноконтрагент для детекции и блокирования биологической активности фактора роста эндотелия сосудов А165 человека // *Биохимия*.— 2012. — Т. 77.— № 6. — С. 659—665.
21. Boquoi A. L., Jover R., Chen T., Pennings M., Enders G. H. Transgenic expression of VEGF in intestinal epithelium drives mesenchymal cell interactions and epithelial neoplasia. *Gastroenterology*. 2009 Feb;136(2):596—606.
22. Schoeffner D.J., Matheny S. L., Akahane T., Factor V., Berry A., Merlino G., Thorgerisson U. P. VEGF contributes to mammary tumor growth in transgenic mice through paracrine and autocrine mechanisms. *Lab Invest*. 2005 May;85(5):608—23.
23. Powers C., McLeskey S., Wellstein A. Fibroblast growth factors, their receptors and signaling. *Endocr Relat Cancer*. 2000; 7:165—197.
24. Sasaki T. The effects of basic fibroblast growth factor and doxorubicin on cultured human skin fibroblasts: relevance to wound healing. *J Dermatol*. 1992; 19:664—66.
25. Ohura T., Nakajo T., Moriguchi T., Oka H., Tachi M., Ohura N., et al. Clinical efficacy of basic fibroblast growth factor on pressure ulcers: case-control pairing study using a new evaluation method. *Wound Repair Regen*. 2011; 19(5):542—50.
26. Fu X., Shen Z., Chen Y., Xie K., Guo Z., Zhang M., et al. Randomized placebo-controlled trial of use of topical recombinant bovine basic fibroblast growth factor for second degree burns. *Lancet*. 1998; 352:1661—64.
27. Kitamura M. et al. Randomized Placebo-Controlled and Controlled Non-Inferiority Phase III Trials Comparing Trafermin, a Recombinant Human Fibroblast Growth Factor 2, and Enamel Matrix Derivative in Periodontal Regeneration in Intra-bony Defects. *J Bone Miner Res*. 2016 Apr;31(4):806—14.
28. Uchi H., Igarashi A., Urabe K., Koga T., Nakayama J., Kawamori R., et al. Clinical Efficacy of basic fibroblast growth factor (bFGF) for diabetic ulcers. *Eur. J. Dermatol*. 2009; 19(5):461—68.
29. Foletti A., Ackermann J., Schmidt A., Hummler E., Beermann F. Absence of fibroblast growth factor 2 does not prevent tumor formation originating from the RPE. *Oncogene*. 2002 Mar 14; 21(12):1841—7.
30. Barrientos S., Stojadinovic O., Golinko M., Brem H., Tomic-Canic M. Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen*. 2008; 16:585—601.
31. Raja K. S., Garcia M., Isseroff R. Wound re-epithelialization: modulating keratinocyte migration in wound healing. *Front Bio Sci*. 2007; 12:2849—28.
32. Procaccino F., Reinshagen M., Hoffmann P., Zeeh J. M., Lakshmanan J., McRoberts J.A., Patel A., French S., Eysselein V. E. Protective effect of epidermal growth factor in an experimental model of colitis in rats. *Gastroenterology*. 1994 Jul;107(1):12—7.
33. Girdler N.M., McGurk M., Aqual S., Prince M. The effect of epidermal growth factor mouthwash on cytotoxic-induced oral ulceration. A phase I clinical trial. *Am. J. Clin. Oncol*. 1995 Oct;18(5):403—6.
34. Hong J.P., Lee S. W., Song S. Y., Ahn S. D., Shin S. S., Choi E. K., Kim J. H. Recombinant human epidermal growth factor treatment of radiation-induced severe oral mucositis in patients with head and neck malignancies. *European Journal of Cancer Care*: 18, 636—641.
35. Dumantepe M., Fazliogullari O., Seren M., Uyar I., Basar F. Efficacy of intralesional recombinant human epidermal growth factor in chronic diabetic foot ulcers. *Growth Factors*. 2015 Apr; 33(2):128—32.
36. Mohan V. K. Recombinant human epidermal growth factor (REGEN150): effect on healing of diabetic foot ulcers. *Diabetes Res. Clin. Pract*. 2007 Dec; 78(3):405—11.
37. McKnight B., Seidel R., Moy R. Topical Human Epidermal Growth Factor in the Treatment of Senile Purpura and the Prevention of Dermatoporosis. *J. Drugs Dermatol*. 2015 Oct;14(10):1147—50.
38. Tabrizi M.N., Chams-Davatchi C., Esmaeeli N., Noormohammadpoor P., Safar F., Etemadzadeh H., Ettehadhi H. A., Gorouhi F. Accelerating effects of epidermal growth factor on skin lesions of pemphigus vulgaris: a double-blind, randomized, controlled trial. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2007 Jan; 21(1):79—84.
39. Palomino A. et al. A multicenter, randomized, double-blind clinical trial examining the effect of oral human recombinant epidermal growth factor on the healing of duodenal ulcers. *Scand. J. Gastroenterol*. 2000 Oct; 35(10):1016—22.
40. Sullivan P.B., Lewindon P. J., Cheng C., Lenehan P. F., Kuo B. S., Haskins J. R., Goodlad R. A., Wright N. A., de la Iglesia F. A. Intestinal mucosa remodeling by recombinant human epidermal growth factor (1—48) in neonates with severe necrotizing enterocolitis. *J. Pediatr. Surg*. 2007 Mar; 42(3):462—9.
41. Stoscheck C.M., King L. E. Role of epidermal growth factor in carcinogenesis. *Cancer Res*. 1986; 46:1030—37.
42. Berlanga-Acosta J., Gavilondo-Cowley J., López-Saura P., González-López T., Castro-Santana M.D., López-Mola E., Guillén-Nieto G., Herrera-Martinez L. Epidermal growth factor in clinical practice — a review of its biological actions, clinical indications and safety implications. *Int Wound J*. 2009 Oct;6(5):331—46.
43. Maraschin R., Bussi R., Conz A., Luciana O., Pirovano R., Nyska A. Toxicological evaluation of u-hEGF. *Toxicol Pathol* 1995;23(3):356—66.
44. Reeves J.R., Richards R. C., Cooke T. The effects of intracolonic EGF on mucosal growth and experimental carcinogenesis. *Br J Cancer* 1991;63:223—6.
45. Kissmeyer-Nielsen P., Vinter-Jensen L., Smerup M. Effects of longterm epidermal growth factor treatment on the normal rat colon. *Gut*. 1996; 38:582—6.
46. Vinter-Jensen L., Juhl C. O., Poulsen S. S., Djurhuus J. C., Dajani E. Z., Nexø E. Chronic administration of epidermal growth factor to pigs induce growth especially of the urinary tract with accumulation of epithelial glycoconjugates. *Lab. Invest*. 1995; 73:788—93.
47. Chan S.Y., Wong R. W. Expression of epidermal growth factor in transgenic mice causes growth retardation. *J. Biol. Chem*. 2000 Dec 8; 275(49):38693—8.
48. Arteaga C. L. Epidermal growth factor receptor dependence in human tumors: more than just expression? *Oncologist* 2002; 7:31—9.

49. 49. Berger A.H., Knudson A. G., Pandolfi P. P. A continuum model for tumour suppression. *Nature*. 2011;476: 163—169.
50. 50. Loeb L. A. Mutator phenotype may be required for multistage carcinogenesis. *Cancer Res.* 1991;51:3075—9.
51. 51. Owens D.M., Caroline Wei S. J., Smart R. C. Carcinogenesis: A multihit, multistage model of chemical carcinogenesis. *Carcinogenesis* 1999;9:1837—44.
52. 52. Кошно А. В. и др. Апоптоз и пролиферативная активность клеток костного мозга у больных апластическими синдромами по данным трепанобиопсии //Терапевтический архив.— 2001.— № . 7. — С. 51.
53. 53. Sporn M.B., Roberts A. B. Autocrine growth factors and cancer. *Nature* 1985;313:745—7
54. 54. Куликова К. В. и др. Внутрядерная локализация β-катенина не может считаться достаточным условием для активности канонического сигнального пути Wnt в клеточных линиях меланомы человека //Молекул. биол.— 2011.— № . 45. — С. 884—891.
55. 55. Куликова К. В. и др. Сигнальный путь Wnt и его значение для развития меланомы //Современные технологии в медицине.— 2012.— № . 3.

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ МОЧЕИСПУСКАНИЯ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ИХ ЖИЗНИ

Е. Я. Гаткин<sup>1,3</sup>, Н. Б. Гусева<sup>1—3</sup>, И. А. Корсунский<sup>3</sup>, Н. С. Хлебутина<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Российский университет Дружбы народов; <sup>2</sup>НИИ хирургии детского возраста ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова; <sup>3</sup>ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ»

### Резюме

**Актуальность:** Исследование было проведено с целью определения наиболее эффективной врачебной тактики коррекции расстройств мочеиспускания у детей по контролю качества их жизни на разных сроках лечения. Нарушение самостоятельного опорожнения мочевого пузыря в большинстве случаев сопровождается рецидивирующими воспалительными процессами нижних мочевых путей.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 120 пациентов 4—17 лет из 186, поступивших в стационар в 2015 г. с острыми воспалительно-инфекционными процессами нижних мочевых путей. 3 группы пациентов лечили методами квантовой терапии с чрезкожной магнитной стимуляцией (ЧМНС) и иммуномодуляции. Пациенты распределены по группам в соответствии с выявленным характером расстройств и проведенным лечением в течение 3-х месяцев. Оценка клинических симптомов была выполнена методом квалитметрии и с помощью соответствующих таблиц. Оценка качества жизни проведена в простой письменной форме.

**Результаты.** Купирование воспалительного процесса повышало ОКЖ до 4 баллов в Т-2, а в Т-3 до 7. Купирование воспалительного процесса способствовало частичному повышению ОКЖ на 30% от желаемого результата, восстановление управляемого мочеиспускания позволило повысить ОКЖ на 50%, независимо от этиопатогенетических механизмов развития нарушений функции тазовых органов.

**Заключение.** Повышение эффективности лечения детей с расстройствами мочеиспускания и рецидивирующими воспалительными процессами нижних мочевых путей обусловлено комплексным воздействием. Применение квантовой терапии и иммуномодуляторов позволило существенно повысить качество жизни этих часто болеющих детей. Купирование воспалительного процесса способствует частичному повышению ОКЖ на 30%, восстановление управляемого мочеиспускания позволяет повысить ОКЖ на 50%, независимо от этиопатогенетических механизмов развития нарушений функции тазовых органов.

**Ключевые слова:** квантовая терапия, расстройства мочеиспускания, цистит, качество жизни, специфический иммунитет.

## THE EFFICIENCY OF COMPLEX TREATMENT OF CHILDREN WITH INCONTINENCE TO IMPROVE THEIR QUALITY OF LIFE

E. Ya. Gatkin<sup>1,3</sup>, N. B. Guseva<sup>1–3</sup>, I. A. Korsunsky<sup>3</sup>, N. S. Khlebutina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Russian University of Peoples' Friendship; <sup>2</sup>Pirogov Russian medicine scientific research university;

<sup>3</sup>Moscow Speransky Children's Hospital

### Summary.

**Actuality.** The study was conducted to determine the most effective tactics of medical correction for quality control of urination disorders in children their lives at different stages of treatment. Violation self voiding in most cases accompanied by recurrent inflammation of the lower urinary tract.

**Materials and methods.** The study included 120 patients 4–17 years of 186 admitted to hospital in 2015 acute inflammatory and infectious processes of the lower urinary tract. 3 groups of patients treated with the methods of quantum therapy with transcutaneous magnetic stimulation (TMS) and immunomodulytion. Patsients divided into groups in accordance with the revealed character of disorders of treatment and for 3 months. Evaluation of clinical symptoms was made by the method of quality control and using the corresponding tables. Quality of life assessment conducted in writing.

**Results.** Relief of the inflammatory process QofL increased to 4 points in the T-2 and T-3 to 7. Relief of the inflammatory process contributed QofL partial increase of 30% of the desired result, the recovery has allowed to increase urination managed QofL 50%, regardless of the etiopathogenic mechanisms of development disorders of the pelvic flow.

**Conclusion.** Improving the efficiency of treatment of children with incontinence and recurrent inflammation of the lower urinary tract due to complex effects. The application of quantum therapy and immunomodulators possible to significantly improve the quality of life of these sickly children, Relief of the inflammatory process promotes partial QofL increase of 30%, recovery managed urination improves QofL 50%, regardless of the etiopathogenic mechanisms of disorders of the pelvic flow.

### Keywords:

quantum therapy, incontinence, cystitis, quality of life, specific immunity.

**Введение.** Уровень качества жизни пациентов с расстройствами мочеиспускания и дефекации, рефлексорным неконтролируемым опорожнением мочевого пузыря и кишечника значительно снижен. Наличие абсорбирующего белья не решает проблему социализации этих пациентов, их психологического комфорта, требует постоянного присутствия третьих лиц в процессе ухода и гигиенических мероприятий. Между тем, дефиниция качества жизни, данная ВОЗ: «...интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанная на его субъективном восприятии» находится в прямой корреляции с определением здоровья человека «... полное физическое, социальное и психологическое благополучие..., а не просто отсутствие заболевания» [1].

Оценку качества жизни (ОКЖ) проводит сам больной. По свидетельству множества авторов ОКЖ пациента в большинстве случаев не совпадает с оценкой завершенности медицинской помощи, оказанной врачом [2].

Еще в более субъективном варианте ОКЖ присутствует в педиатрической практике. У детей с недержанием мочи и кала в постоянном процессе ухода и выполнения медицинских процедур участвуют родители. Вопросы самообслуживания, а следовательно: самостоятельности, участия в социуме, физической и психологической активности остаются за пределами жизнедеятельности такого пациента. Таким образом, целью данного исследования является формирование оптимальной системы оценки качества жизни детей, с расстройствами мочеиспускания и длительными воспалительными заболеваниями нижних мочевых путей, для определения наиболее эффективной врачебной тактики коррекции данных расстройств.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 120 пациентов 4—17 лет, из 186, поступивших в стационар в 2015 г. с острыми воспалительно-инфекционными процессами нижних мочевых путей. Критерием отбора были выявленные различной степени тяжести расстройства опорожнения мочевого пузыря. Сочетание дисфункции мочевого пузыря и цистита было отмечено у 120 детей (64% от общего количества поступивших). Пациенты распределены по группам в соответствии с выявленным характером расстройств и проведенным лечением в течение 3-х месяцев.

Оценка клинических симптомов была выполнена методом квалиметрии.[3]. В 1-ю группу пациентов вошли дети с незрелым типом мочеиспускания(30 чел) 4—7лет, клиническая оценка расстройств мочеиспускания проведена с помощью таблицы незрелого типа мочеиспускания. Во вторую группу были определены дети 8—11 лет с синдромом императивного мочеиспускания (30 чел), клиническая оценка выполнена по таблице императивного мочеиспускания. В 3-ю и 4-ю группу включены дети 12—17 лет с расстройствами мочеиспускания при органических пороках развития и сочетанными расстройствами функции тазовых органов (по 30 чел. в каждой группе). Оценка клинических симптомов была проведена по соответствующим таблицам. Оценка качества жизни проведена в простой письменной форме с персональной оценкой уровня самостоятельности пациента в 3-х точках обследования. Т1-поступление больного в стационар, Т2—10 дней лечения, Т-3—3 мес. лечения.

Проведение когнитивной и поведенческой терапии требует участия пациента и контроля со стороны родителей (опекунов). Выполнение приемов в режиме «наполнение-опорожнение» рассчитано на регулярное и длительное до 6 месяцев применение. Методика заключается в выполнении рекомендаций по формированию управляемого мочеиспускания на основании дозированного режима питья и мочеиспусканий по напоминанию в индивидуальном режиме.

Лечение было выполнено методом квантовой терапии в течение 10-ти дней. Методика квантовой терапии состояла из 2-х этапов воздействия:

1. Влияние на область мочевого пузыря — излучатель помещали над лонным сращением под углом 30—40 градусов к поверхности передней брюшной стенки и погружали его апертуру под симфиз. Использовали 3 частоты — 5, 50 Гц и переменную частоту (0—250 Гц). Девочкам процедуру проводили при наполненном мочевом пузыре. Время воздействия импульсных частот на точку было аналогичным при остром цистите, но отличалось в возрастных категориях.
2. Воздействие на референтные точки — время воздействия во всех возрастных категориях на точку равнялось 10—60 секундам (в младшей 5—30 секунд). Частота следования импульсов равнялась 1 кГц. Средняя мощность светового потока была равна 2—5 мВт. Светодиодные источники излуче-

**Таблица 1.** Характеристика больных

Характеристики Т1	Возрастные группы (лет)				Лечение Т-2	Лечение Т-3
	4—7	8—11	12—14	15—17		
Незрелый тип мочеиспускания (11 баллов)	30				Квантовая терапия	Рибомунил Поведенческая и когнитивная терапия Гидроколонтотерапия Управляемое отведение мочи
ГАМП (28 баллов)		30				
Сочетанные расстройства мочеиспускания и дефекации (32 балла)			14	16		
НМП при миелодисплазии (36 баллов)			19	11		

ния квантового аппарата при этом мы отключали. Точки с двух сторон выбирали строго симметрично (табл. 2). За курс выполнено 7 процедур двух-этапного воздействия.

Разовая доза (вне зависимости от возраста) составляла 3 таб. по 0,25 мг (с 1/3 разовой дозы). В первый месяц лечения рибомунил пациенты принимали ежедневно первые 4 дня каждой недели в течение 3 недель. В последующие 2 месяца — первые 4 дня каждого месяца.

### Результаты и обсуждение

При возникновении отека и воспаления стенки мочевого пузыря нормальный рисунок внутренней поверхности стенки мочевого пузыря нарушается в результате постоянно нарастающего затруднения к его опорожнению.

Спастическое сокращение наружного сфинктера при дисфункции мышц тазового дна затрудняют отток мочи из пузыря, требуя каждый раз усиленного напряжения мышц детрузора, в результате чего возникает так называемая рабочая гипертрофия мышечной стенки пузыря. Однако, наряду с утолщением отдельных мышечных волокон пузырной стенки, постепенно развивается и своеобразное «разволокнение» ее на отдельные мышечные группы с образованием участков с менее развитой мускулатурой.

В группе детей 1 состояние мочеиспускания отмечало большой объем остаточной мочи. Исходно соотношение эффективного и неэффективного объема мочевого пузыря состояло 2:1. В микроскопическом исследовании мочи был выявлен *Streptococcus pyogenes* 10 × 5 ст. По данным урофлоуметрии скорость потока мочи была снижена до 12,6 ± 1,8 мл/с. Расслабление мышц тазового дна при мочеиспускании было

на уровне 98 ед. (№ 148—160). С началом квантового воздействия, уже после первой процедуры, уменьшался или совсем исчезал болевой синдром, сокращалось количество императивных мочеиспусканий, увеличивалась эффективная емкость мочевого пузыря на 12—15%. К 3—5 сеансу прекращались жалобы на болезненное мочеиспускание, поллакиурию, ощущения дискомфорта или болей внизу живота. Датчиком Шустера было отмечено уменьшение толщины стенки мочевого пузыря, что указывало на купирование инфильтративных процессов, обусловленных хроническим воспалением. Бактериологический контроль мочи на 10-й день лечения не выявил присутствия патогенной флоры. При контроле урофлоуметрии с ЭМГ на 10-й день лечения было установлено повышение продуктивности мочеиспускания, резидуальный объем составил не более 20% эффективного объема мочевого пузыря. Способность расслабления мышц тазового дна увеличилась до 136 ед.

В группе 2, более старших пациентов исход был выявлен бактериальный возбудитель в моче — *Klebsiella pneumoniae* 10 × 6 ст. После квантового воздействия при цистоскопии также наблюдали резкое уменьшение гиперемии слизистой мочевого пузыря и отека подслизистого слоя, расправление «складчатости». После 10 сеанса хорошо визуализировались устья мочеточников, практически отсутствовала кровоточивость слизистой при контакте с инструментом, слизистая имела обычный цвет. У 21 ребенка значительно снизилась высота трабекул. В 4 случаях сохранялась легкая гиперемия в области тригонума. Отмечено существенное сокращение количества и уменьшение в диаметре послезистых фолликулов в области треугольника Лъето. На фоне антимикробной и противовоспалительной терапии в биомикроскопическом

Таблица 2. Методика воздействия на референтные точки при лечении детей с расстройствами мочеиспускания и воспалительными заболеваниями.

№ п/п	Зона воздействия	Время воздействия в средней и старшей группах	Время воздействия в младшей группе
1	Паравертебрально на уровне крестцовых отверстий 2—4 крестцовых позвонков	10 секунд	5 секунд
2	На наружно-боковой поверхности ступни на 1—2 см впереди и настолько же ниже возвышения наружной лодыжки	10 секунд	5 секунд
3	На 0,5—1 см выше верхнего края наружной лодыжки	10 секунд	5 секунд
4	В углублении между большеберцовой костью и мета-эпифизарной частью малоберцовой кости на уровне верхней точки бугристости большеберцовой кости	10 секунд	5 секунд
5	На область анального жома (бесконтактно)	60 секунд	30 секунд
6	На нижнюю точку противозавитка уха снаружи	10 секунд	5 секунд
7	Угол между первой и второй пястными костями (при сложенных вместе пальцах верхняя часть образовавшегося бугорка)	10 секунд	5 секунд
8	На последних трех сеансах в точке схождения лобной, височной и теменной костей	10 секунд	5 секунд
9	На область меатуса у девочек (бесконтактно)	60 секунд	30 секунд

Рибомунил дозировкой по 250 мкг — бактериальные рибосомы, титрованные до 70% рибонуклеиновой кислоты

в т. ч. рибосомы *Klebsiella pneumoniae*

рибосомы *Streptococcus pneumoniae*

рибосомы *Streptococcus pyogenes*

рибосомы *Haemophilus influenzae*

протеогликаны мембранной части *Klebsiella pneumoniae*

3,5 доли

3,0 доли

3,0 доли

0,5 доли

375 мкг (15 долей)

анализе мочи отсутствовала лейкоцитурия и бактериурия. По данным урофлоуметрии с ЭМГ эффективный объем мочевого пузыря увеличился на 23% от исходного, резидуальный объем не превышал 20%, аналогично результатам пациентов группы 1.

С 11-го дня от начала лечения на 3 месяца пациентам обеих групп был назначен в профилактических целях рибомунил.

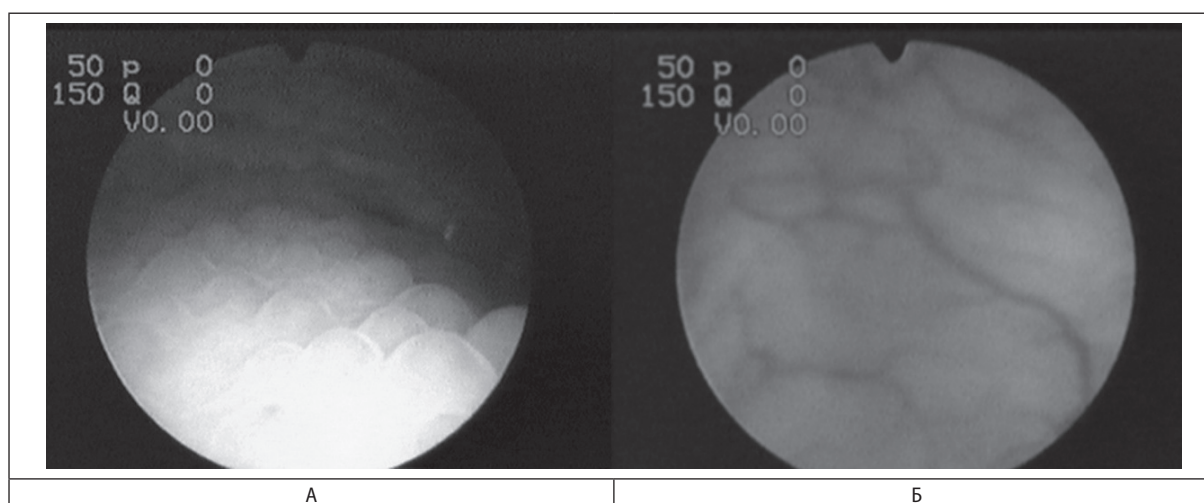
Чаще всего воспалительный процесс развивается в области треугольника Льео и шейки мочевого пузыря, захватывая устья обоих мочеточников. Такую локализацию воспалительного процесса в области треугольника и шейки пузыря объясняют происхождением тканей этой области из мезодермы, которая, подобно клеткам ретикулоэндотелиальной системы, обладает высокой фагоцитарной активностью в отношении бактерий. Вот почему она первой реагирует на бактериальный раздражитель, что проявляется воспалительным процессом слизистой, подслизистой и мышечной оболочек преимущественно с лимфоидно-гистиоцитарной инфильтрацией их. Постоянное скопление мочи в этих областях и бурное размножение бактерий в связи со снижением активности местных защитных механизмов уротелия мочевого пузыря усугубляют патологические изменения. В начале воспалительного процесса, когда преобладают отечность и клеточная инфильтрация слизистой, подслизистой и мышечной оболочек, под влиянием токсинов микрофлоры и продуктов воспаления возникает сильное раздражение интерорецепторов различной локализации (на эпителиальных клетках слизистой оболочки и между ними, под эпителием, между мышечными волокнами детрузора, а также в сосудах мочевого пузыря). Интерорецепторы первыми воспринимают раздражение и передают его в кору головного мозга [4].

Вследствие постоянного раздражения интерорецепторов воспаленной слизистой оболочки мочевого

пузыря в центральную нервную систему непрерывно поступают патологические импульсы, в результате чего создается напряжённая (стрессовая) ситуация: нарушается адаптация функции детрузора, появляются частые позывы и болезненные мочеиспускания, повышается внутрипузырное давление. Но, за счет резкого спазма сосудов бассейна передних отделов малого таза, и мышечных волокон, в результате детрузорно-сфинктерной диссинергии нарушается процесс дренирования мочевых путей. Как правило, цистит у детей при нейрогенной дисфункции мочевого пузыря проявляется не реже 1 раза в 2—3 месяца. В этой связи, курс квантовой терапии позволил купировать не только регионарный ангиоспазм, но оказал массивное противовоспалительное воздействие [5].

Анализ результатов лечения детей из всех групп наблюдения методом квантовой терапии и иммуномодуляторами при наличии воспалительного процесса и нарушения управляемого мочеиспускания, позволил выявить улучшение оценки качества жизни (ОКЖ) по параметрам физической активности и уровню самостоятельности в целом до 7 баллов (№ 7). Но улучшение происходило поэтапно: купирование воспалительного процесса повышало ОКЖ до 4 в Т-2, а длительное иммуномодулирующее лечение при контроле в Т-3 до 7 баллов максимально положительного результата.

**Заключение и выводы.** Повышение эффективности лечения детей с расстройствами мочеиспускания и рецидивирующими воспалительными процессами нижних мочевых путей лежит в плоскости комплексного воздействия. Применение квантовой терапии и иммуномодуляторов позволило существенно повысить качество жизни этих часто болеющих детей. Преимущество квантовой терапии в детской практике неоспоримо: нет провокации аллергических реакций в сравнении с длительной пероральной терапией,



**Рис. 1.** Пациентка 11 лет. Смотровая цистоскопия. Буллезный цистит, неполное опорожнение мочевого пузыря. Множественные буллы. Слизистая оболочка имеет вид «буллезной мостовой» (А). Буллезный цистит купирован. Буллы отсутствуют. Выражен сосудистый рисунок слизистой оболочки мочевого пузыря, 10 сеанс квантовой терапии (Б)

отсутствует дисбактериоз, как нежелательное проявление длительного использования антибиотиков.

Метод квантовой терапии позволил купировать рецидивирующий цистит достаточно быстро за счет снятия ангиоспазма, быстрого повышения количества коллатералей в бассейне передних отделов малого таза, улучшения реологического свойства крови. За счёт триггерного механизма квантовой терапии активизировались процессы саногенеза.

Поддержание положительного эффекта лечения проводилось путем иммуномодуляции — повышения специфического иммунитета — профилактике

активизации микробной флоры. У детей с расстройствами функции мочеиспускания воспалительные заболевания мочевых путей возникают намного чаще по данным многопрофильной больницы — на 42%. Основное снижение ОКЖ у этих пациентов проходит по параметрам самостоятельности и физической активности. Купирование воспалительного процесса способствует частичному повышению ОКЖ на 30% от желаемого результата, восстановление управляемого мочеиспускания позволяет повысить ОКЖ на 50%, независимо от этиопатогенетических механизмов развития нарушений функции тазовых органов.

### Литература

1. Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. М.: Изд. РАЕН, 2012. С. 21—22.
2. Ganz P., Gotay C. Use of Patient-Reported Outcomes in Phase 3 Cancer Treatment Trials: Lessons Learned and Future Direction. *J. Clin. Oncol.* 2007. Vol. 25. #32. P. 5063—5069.
3. Вишневский Е. Л., Лоран О. Б., Вишневский А. Е. Клиническая оценка расстройств мочеиспускания. М.: Терра, 2011. С. 38—63.
4. Гусева Н. Б., Длин В. В., Корсунский А. А. Расстройство мочеиспускания у детей и подростков: принципы диагностики и лечения. Руководство для врачей. М.: Оверлей, 2015. 96 с.
5. Божендаев Т. Л., Гусева Н. Б., Гаткин Е. Я., Игнатьев Р. О., Заботина Э. К. Коррекция дисфункционального мочеиспускания у детей / *Журнал Педиатрия им. Г. Н. Сперанского*, 2016, т. 95, № 5. С. 62—67.

# ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ: ПРОБЛЕМА РЕЦИДИВОВ

О. В. Галачиев, Р. Э. Кузнецов, А. А. Бараева, С. В. Мураков, Д. И. Макеева, С. А. Попков  
Московский медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова Минздрава  
России, Москва, РФ; Городская клиническая больница им. С. П. Боткина, Москва, РФ

### Резюме

**Актуальность проблемы.** Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) характеризуется широкой распространённостью среди женщин репродуктивного возраста, однако установить истинную заболеваемость затруднительно ввиду высокой частоты самолечения.

**Цель:** проанализировать современные аспекты этиологии, патогенеза, клинических проявлений, диагностики и лечения рецидивирующего ВВК.

**Материалы и методы.** Проанализированы данные отечественных и зарубежных источников.

**Результаты.** Анализ литературы показывает, что ВВК приобретает рецидивирующее течение у 6—9% женщин. Существенную роль в развитии рецидивирующих форм заболевания отводят нарушениям состояния местного иммунитета и наличию генетической предрасположенности. Каждый эпизод обострения рецидивирующего ВВК, ассоциированного с *Candida albicans*, эффективно купируется при назначении азольных препаратов для местного или системного применения. Для продления микологической ремиссии возможно использование более длительного курса начальной терапии с последующим назначением поддерживающего лечения. Роль *Candida non-albicans* в рецидивирующем течении ВВК остаётся спорной.

**Заключение.** Дальнейшее изучение этиопатогенетических аспектов рецидивирующего ВВК может способствовать повышению эффективности лечения данной формы заболевания.

**Ключевые слова:** вульвовагинальный кандидоз, урогенитальный кандидоз, *Candida*, *Candida non-albicans*, антимикотики.

## VULVOVAGINAL CANDIDIASIS: ISSUE OF RECURRENCES

---

O. V. Galachiev, R. E. Kuznetsov, A. A. Baraeva, S. V. Murakov, D. I. Makeeva, S. A. Popkov  
A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia; S. P. Botkin  
Moscow City Clinical Hospital, Moscow, Russia

---

### Summary

Frequency of recurrent vulvovaginal candidiasis is 6—9%. Modern aspects of the etiology, pathogenesis, clinical aspects, diagnosis and treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis (VVC) were analyzed in the article.

**Actuality.** VVC is a widespread disease affecting women of reproductive age; however, it is difficult to determine the exact incidence because many patients are self-treated.

**Objective.** To review modern aspects of the etiology, pathogenesis, clinical aspects, diagnosis and treatment of recurrent VVC.

**Material and methods.** The review included the data of Russian and foreign articles.

**Results.** The review has shown that frequency of recurrent VVC is 6—9%. Significant reasons in the development of recurrent VVC are violations of local immunity and genetic predisposition. Each episode of recurrent VVC associated with *Candida albicans* responds well to oral or topical azole therapy. To extend mycological remission it is possible to use a longer course of initial therapy followed by a supportive treatment. The role of *non-albicans Candida* species in recurrent VVC is still controversial.

**Conclusion.** Further research into etiopathogenetic aspects of recurrent VVC may further enhance treatment efficacy.

### Key words:

vulvovaginal candidiasis, urogenital candidosis, *Candida*, *Candida non-albicans*, antimycotics.

Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) является второй по распространённости причиной патологических влагалищных выделений у женщин репродуктивного возраста после бактериального вагиноза [1]. Кандидоз вульвы и вагины в МКБ-10 имеет код В37.3. Это заболевание специально выделили в отдельную нозологическую единицу, так как вульвовагинит является самым распространённым клиническим проявлением урогенитального кандидоза у женщин репродуктивного возраста [2, 3]. Чаще всего ВВК протекает спорадически, но у многих женщин наблюдается рецидивирующее течение заболевания, что проявляется объективными симптомами вульвовагинита, чередующимися с периодами отсутствия симптоматики. Рецидивирующее течение заболевания определяется как наличие не менее 4 эпизодов кандидозного вульвовагинита в течение 12 месяцев [4] и наблюдается у 6—9% женщин [3].

Этиология. Возбудителем не менее 90% случаев острого ВВК является *Candida albicans*. К видам *Candida non-albicans*, ответственным за развитие ВВК, относятся *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* и др., обнаруживаемые во влагалище как у пациенток с симптомами заболевания, так и у здоровых женщин [5]. Грибы рода *Candida* относятся к семейству *Cryptococcaceae* и представляют собой дрожжевые микроорганизмы размером 6—10 мкм, тропные к тканям, богатым гликогеном, включая слизистую оболочку влагалища. Поскольку *Candida spp.* являются естественным обитателем слизистых оболочек, кандидоз влагалища относят к эндогенным инфекциям, обусловленным трансформацией сапрофитной формы грибов в вирулентную и аутоинфицированием из экстрагенитальных очагов инфекции, однако возможно и экзогенное инфицирование. Рецидивирующий ВВК у 85—95% женщин вызывают азолочувствительные штаммы *C. albicans*, поэтому рецидивирующее течение инфекции может быть обусловлено не только определённым возбудителем, но также состоянием организма пациентки и воздействием внешних факторов [6]. ВВК не передаётся половым путём, но его часто диагностируют у женщин с жалобами на выделения из влагалища и пациенток, проходящих обследование на ИППП [7, 8].

**Патогенез.** Развитие ВВК предусматривает адгезию и колонизацию возбудителем слизистой оболочки. При осложнённой форме инфекции происходит инвазия в эпителий с возможностью последующей гематогенной диссеминации. Большую роль в патогенезе заболевания играет снижение представителями *Candida spp.* колонизационной резистентности слизистой оболочки влагалища. У здоровых женщин, не подверженных развитию клинических форм ВВК, бессимптомная персистенция грибов рода *Candida* может продолжаться в течение длительного времени, сохраняя симбиоз с нормальной вагинальной микрофлорой, поэтому большую роль в клинической манифестации и рецидивирующем течении заболевания играет воздействие триггерных факторов, стимулирующих избыточный рост и распространение грибов [6, 9]. Экзогенные фак-

торы риска развития ВВК включают антибиотикотерапию, лечение стероидными, цитостатическими лекарственными препаратами и иммуносупрессорами. К эндогенным факторам относится эндокринная патология и сопутствующие гинекологические заболевания [7, 10]. Поскольку у пациенток с рецидивирующим течением ВВК могут отсутствовать все перечисленные факторы, существенную роль в развитии рецидивирующих форм отводят нарушениям состояния местного иммунитета и наличию генетической предрасположенности [3, 7, 11].

Колонизационная резистентность влагалища поддерживается *Lactobacillus spp.*, содержание которых в норме составляет  $10^6$ — $10^9$  КОЕ/мл. Лактобактерии создают кислую среду влагалища (рН 4,0—4,5) и вырабатывают другие бактерицидные и фунгицидные факторы, подавляющие рост патогенной микрофлоры [11]. Большую роль в поддержании местной противомикробной защиты играют механизмы клеточного и гуморального иммунитета влагалища и цервикального канала [11, 12], при этом решающую роль в развитии рецидивирующего ВВК отводят наличию нарушений в системе клеточного иммунитета [13, 14]. Th1-опосредованные клеточные реакции, включающие продукцию макрофагами и полиморфно-ядерными лимфоцитами ИЛ-2, ИФН- $\gamma$  и ИЛ-12 и синтез секреторного IgA, поддерживают процесс бессимптомной колонизации слизистой оболочки влагалища грибами рода *Candida*. При избыточном росте грибов активизируется Th2-тип иммунореактивности с выработкой ИЛ-4—6, ИЛ-10, IgG, гистамина и простагландина E2 [11, 13, 14].

Существование наследственной предрасположенности к рецидивирующему ВВК было установлено при изучении семейного анамнеза пациенток, а также при анализе клинических случаев хронического кандидоза кожи и слизистых оболочек у пациенток с рецидивирующим ВВК [3]. К генотипическим особенностям, способствующим рецидивирующему течению ВВК, относят дефектный ген Dectin-1 (рецептор, распознающий 1,3- $\beta$ -D-глюканы грибов) [1], вариант гена, кодирующего мембранный белок TLR-2 (толл-подобный рецептор), обеспечивающего функционирование врождённого иммунитета [15], полиморфизм гена, кодирующего белок MBL (лектин, связывающий маннозу), который имеет значение для опсонизации грибковых клеток [16], и наличие других мутантных аллелей.

**Клинические проявления.** ВВК характеризуется гиперемией, отёчностью и появлением беловатого налёта и трещин кожных покровов и слизистых оболочек в области вульвы и влагалища. Появляются типичные белые крошковатые «творожистые» выделения. Пациентки предъявляют жалобы на зуд, жжение и дискомфорт в области половых путей, дизурию и диспареунию [4, 5, 7]. При рецидивирующем течении заболевания возможна сухость, атрофичность и лихенификация в области поражения [7, 10].

**Диагностика.** Диагноз ВВК выставляется на основе характерных клинических проявлений. Для верифика-

ции диагноза могут использоваться лабораторные методы:

1. Микроскопическое исследование нативного препарата, обработанного 10% раствором КОН, окрашенного по Граму. Добавление КОН обусловлено тем, что щёлочь лизирует эпителиальные клетки и делает псевдомицелий и почкующиеся грибковые клетки более заметными [17].
2. Культуральная диагностика позволяет идентифицировать вид возбудителя, поэтому может использоваться при рецидивирующем течении ВВК для назначения терапии с учётом резистентности некоторых видов *Candida spp.* к антимикотическим препаратам, а также для определения чувствительности выделенной культуры грибов к антимикотикам при отсутствии эффекта от лечения [7]. Данный метод считается «золотым стандартом» диагностики ВВК [8, 18].
3. Молекулярно-биологические методы обеспечивают выявление определённых видов грибов, что может быть целесообразно при рецидивирующем ВВК. ПЦР диагностика более чувствительна, чем культуральное исследование, однако характеризуется более высокой стоимостью [18].

Дифференциальную диагностику ВВК следует проводить с инфекциями, передаваемыми половым путём, бактериальным вагинозом, дерматозами и аллергиче-

скими реакциями [17]. ВВК может сочетаться с этими заболеваниями [8].

**Лечение.** Каждый эпизод обострения рецидивирующего ВВК, ассоциированного с *C. albicans*, эффективно купируется при назначении азольных препаратов для местного или системного применения. Для продления микологической ремиссии перед назначением поддерживающей терапии возможно использование более длительного курса начальной терапии (местная терапия азолами 7—14 дней или флуконазол 150 мг внутрь трижды с интервалом 3 дня) [8, 19]. В качестве поддерживающей терапии рекомендуется еженедельное применение в течение 6 месяцев флуконазола 150 мг внутрь [7, 19] или вагинальных форм натамицина или клотримазола [7].

Роль *Candida non-albicans* в рецидивирующем течении ВВК остаётся спорной, так как более чем у 50% женщин с идентифицированными грибами видов *non-albicans* симптоматика заболевания выражена минимально или отсутствует, поэтому у больных рецидивирующим ВВК, ассоциированным с *Candida non-albicans*, в первую очередь, необходимо исключение других факторов риска развития рецидивов [8]. Рекомендованная схема лечения данной категории пациенток предусматривает местное применение натамицина в течение 6—12 дней [7]. Лечение половых партнёров требуется только при наличии у них симптомов урогенитального кандидоза [7, 8, 17].

## Литература

1. Spence D. Candidiasis (vulvovaginal). BMJ Clin Evid. 2010 Jan 5;2010. pii: 0815.
2. Соловьев А. М., Перламутров Ю. Н., Корсунская И. М. Принципы фармакотерапии рецидивирующих инфекций урогенитального тракта // Вестник последипломного медицинского образования.— 2013.— № 4. — С. 17—21.
3. Sobel J. D. Recurrent vulvovaginal candidiasis // Am J Obstet Gynecol. 2016 Jan;214(1):15—21.
4. Серов В. Н. Проблема вульвовагинального кандидоза в гинекологической практике // Русский медицинский журнал. 2014; 22(6): 418—22.
5. Баткаева Н. В. Комплексный подход в лечении урогенитального кандидоза препаратами Ломексин // Вестник последипломного медицинского образования.— № 2.— 2014. — С. 22—25.
6. Ilkit M., Guzel A. B. The epidemiology, pathogenesis, and diagnosis of vulvovaginal candidosis: a mycological perspective // Crit Rev Microbiol 2011;37:250—61.
7. Рахматулина М. Р., Малова И. О., Соколовский Е. В., Аполихина И. А., Мелкумян А. Г. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных урогенитальным кандидозом. М., 2015.
8. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015 // MMWR Recomm Rep. 2015 Jun 5;64(RR-03):1—137.
9. Achkar J. M., Fries B. C. Candida infections of the genitourinary tract // Clin Microbiol Rev. 2010;23:253—73.
10. Geiger A. M., Foxman B. Risk factors for vulvovaginal candidiasis: a case-control study among university students // Epidemiology. 1996;7:182—7.
11. Netea M. G., Brown G. D., Kullberg B. J., Gow N. A. An integrated model of the recognition of *Candida albicans* by the innate immune system // Nat Rev Microbiol 2008;6:67—78.
12. Козьменко М. А., Мигачева И. В., Фирсова Т. А., Осьмакова А. А., Баткаев Э. А., Вередченко А. В., Мураков С. В., Прозоров А. С., Попков С. А. Современный аспект в патологии шейки матки // Вестник последипломного медицинского образования.— 2012.— № 1. — С. 23—24.
13. Pietrella D., Rachini A., Pines M., Pandey N. и соавт. Th17 cells and IL-17 in protective immunity to vaginal candidiasis // PLoS One. 2011;6: e 22770.
14. Лебедева Т. Н. Иммуитет при кандидозе (обзор) // Проблемы медицинской микологии.— 2004. -Т.6, № 4. — С. 8—16.
15. Wang M., Wang F., Yang J., Zhao D. и соавт. Mannan-binding lectin inhibits *Candida albicans*-induced cellular responses in PMA-activated THP-1 cells through Toll-like receptor 2 and Toll-like receptor 4 // PLoS One.2013;8 12- e83517.
16. Nedovic B., Posteraro B., Leoncini E., Ruggeri A. и соавт. Mannose-binding lectin codon 54 gene polymorphism and vulvovaginal candidiasis: a systematic review and meta-analysis // Biomed Res Int. 2014: ID738298.
17. Прилепская В. Н., Мирзабалаева А. К., Кира Е. Ф., Гомберг М. А. и соавт. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Федеральные клинические рекомендации. М., 2013. 50 с.
18. Sobel J. D., Akins R. A. The Role of PCR in the Diagnosis of *Candida* Vulvovaginitis — a New Gold Standard? // Curr Infect Dis Rep. 2015 Jun;17(6):488.
19. Sherrard J., Donders G., White D. European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge // Int. J. STD AIDS.— 2011. — N22. — P. 421—429.

## ТЕЗИСЫ ВЕСЕННЕЙ СЕССИИ XXII МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО СИМПОЗИУМА «НОВОЕ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ, АНДРОЛОГИИ И ГИНЕКОЛОГИИ: НАУКА И ПРАКТИКА»

### МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ T-И B-КЛЕТОЧНЫХ ЛИМФОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АНАЛИЗА РЕАРАНЖИРОВКИ ГЕНОВ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ И T-КЛЕТОЧНОГО РЕЦЕПТОРА

С. С. Ларин, Е. С. Захарова, Е. В. Чернышова, Д. С. Абрамов, Д. М. Коновалов, Н. В. Мякова  
ФГБУ «Национальный научно-практический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

#### Актуальность

В настоящее время существуют объективные и субъективные сложности диагностики лимфопролиферативных заболеваний с использованием традиционных гистологических и иммуногистохимических подходов (Криволапов Ю. А., и соавт. Первый опыт проведения внешнего контроля качества иммуногистохимических исследований в диагностике лимфопролиферативных заболеваний. Архив патологии. 2011. Т. 73. № 2. С. 25—32).

Проблемы качества исследований и субъективности оценки наблюдаемой гистологической картины могут быть решены с использованием современных молекулярно-генетических подходов к идентификации опухолевых клеток.

#### Обсуждение

Целью исследования явилась разработка и внедрение в практическое использование метода анализа моноклональных и поликлональных клеточных популяций лимфоцитов на основе анализа структуры перестроений генов иммуноглобулинов и T-клеточного рецептора.

Гены, кодирующие легкие и тяжелые цепи молекулы иммуноглобулина Ig, а так же альфа-, бета-, гамма-, дельта-цепи молекул T-клеточного рецептора имеют сходное строение. Это сложные гены (мультигены), состоящие из нескольких генных сегментов (кластеров), разделённых некодирующими последовательностями. Такая организация характерна для всех соматических клеток и незрелых лимфоидных предшественников. В ходе созревания лимфоцитов в тимусе и костном мозге происходит реаранжировка генов, кодирующих антигенспецифические рецепторы с объединением отдельных переменных и константных сегментов в единый кодирующий участок

генома. В результате реаранжировки каждый лимфоцит приобретает уникальную генетическую последовательность, кодирующую переменную часть антигенраспознающих рецепторов. Данная генетическая последовательность является маркерным признаком индивидуального лимфоцита и служит своеобразным ДНК «отпечатком пальца», позволяющим однозначно идентифицировать клетки. В случае злокачественной трансформации все потомки возникшего клона будут иметь одинаковую маркерную последовательность, кодирующую антигенраспознающий рецептор лимфоцита. Использование полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления в образце генетических вариантов, кодирующих гены иммуноглобулинов и/или T-клеточного рецептора позволяет выявить наличие в моноклональных (опухолевых) популяций лимфоцитов (Захарова Е. С. и соавт. Генетика. 2011. Т. 47. № 6. С. 752—764.).

#### Выводы

Были получены и апробированы наборы олигонуклеотидных зондов, подобраны условия проведения ПЦР и детекции продуктов реакции, позволяющие однозначно дифференцировать моноклональные популяции лимфоцитов. Разработана система положительных и отрицательных контрольных образцов. В результате проделанного НИОКР в Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития получено регистрационное удостоверение № ФСР 2010/07647 и разрешён к применению на территории Российской Федерации набор реагентов «Лимфоклон». Чувствительность и специфичность идентификации моноклональных популяций лимфоцитов с его использованием удовлетворяет требованиям ГОСТ Р 53022.2-2008.

## ХИТОПРАН® — БИОПЛАСТИЧЕСКОЕ ПОКРЫТИЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПЛОСКИХ РАН

С. С. Брусов<sup>1</sup>, Л. В. Шурова<sup>2</sup>, А. Ю. Герштейн<sup>1</sup>, И. М. Афанасов<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>ООО «НАПОЛИ», г. Москва; <sup>2</sup>НИИ хирургии детского возраста» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Эрозии кожи и плоские раны вследствие хронических заболеваний, таких как нейродермит и буллезный эпидермолиз (БЭ), а также ожоговые раны, требуют особого, бережного ухода.

«ХитоПран» — это биопластический материал, состоящий из хаотично ориентированных волокон хитозана диаметром 300—400 нм. Эффективность ХитоПрана обусловлена двумя факторами:

- 1) биологической активностью хитозана, способного активировать макрофаги в очаге поражения, ускорять пролиферацию эпидермальных кератиноцитов и фибробластов, а также связывать и инактивировать матриксные металлопротеиназы,
- 2) особой структуре нановолокнистой матрицы, имитирующей внеклеточный матрикс и способствующей скорейшей адгезии и пролиферации собственных клеток.

В большинстве клинических случаев «ХитоПран» резорбируется на ране либо образует корочку, под которой протекает активная эпителизация.

Клинические исследования показали, что «ХитоПран» эффективен при лечении ожогов. Сравнительные испытания «ХитоПрана» и его функционального аналога — биопластического материала «Suprathel» (основная группа — 20 чел., группа сравнения — 20 чел.), подтвердили одинаково высокую скорость эпителизации ожогов II—IIIa степени, комфорт для пациента и удобство использования хирургом. Основными показаниями являются лечение ограниченных пограничных ожогов II степени и мозаичных ожогов II—III степени после удаления ожогового

струпa и небольших по площади длительно незаживающих ран. Эпителизация небольших (до 6 см<sup>2</sup>) длительно незаживающих ран, после их очистки и снятия воспаления протекает за 7—9 дней.

Использование «ХитоПрана» для лечения ран у детей и подростков, страдающих различной формой БЭ в возрасте до 18 лет, показало эффективность у 70% пациентов. В большинстве случаев отмечалось удобство аппликации, минимальное прилипание к ране, отсутствие повышенного кровотечения, боли и дополнительного травмирования при перевязке. Для небольших повреждений площадью около 25 см<sup>2</sup> наблюдалось уменьшение площади раны на 50% в первые 7 суток, а полное заживление наступало уже на 11 день. В случае образования корочки заживление происходило успешно, но в единичных случаях присутствовал дискомфорт и болевой эффект ввиду стягивания краев раны и дополнительного травмирования при перевязках.

Приведенные результаты позволяют рекомендовать «ХитоПран» в качестве перевязочного материала при уходе за ранами, вызванными отслоением кожи при БЭ с целью их быстрого комфортного заживления и эпителизации кожных покровов. Использование линейки раневых повязок «ХитоПран» второго поколения, содержащих биологически активные компоненты, такие как ципрофлоксацин, коллаген, полипенолы, коллагеназу и трипсин, расширяет показания к применению данного биопластического покрытия и позволяет реализовать комплексный подход к лечению плоских ран.

## ВЛИЯНИЕ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ НА ВОЗРАСТ НАЧАЛА ПСОРИАЗА

А. А. Устьян, Н. В. Баткаева, Э. А. Баткаев, Е. Н. Маляренко  
Российский университет Дружбы Народов, г. Москва

**Введение:** Многогранные проблемы псориаза продолжают оставаться весьма актуальными и в высочайшей степени волнуют мировое дерматологическое сообщество и близких к нему специалистов. В связи с тем, что этиология и патогенез псориаза считаются недостаточно изученными, продолжают разрабатываться общепризнанные гипотезы с применением современных многоплановых комплексных методов исследования и привлечением широкого круга специалистов разного профиля. Однако, несмотря на многочисленные исследования во всем мире, существование нескольких концепций (наследственной, нейрогенной, генетической, инфекционной, иммунологической, вирусной, эндокринной, обменных нарушений и др.), в настоящее время продолжается совершенствование всех видов терапии псориаза и профилактики его рецидивов. Поэтому дальнейшие разработки, освещающие различные стороны этиологии и патогенеза псориаза, с применением современных методов исследования, являются необходимым этапом в выявлении новых факторов в патогенезе дерматоза и внедрению более эффективных методов лечения.

**Цель:** Изучить связь фактора наследственности на возраст начала заболевания у стационарных больных псориазом тяжелого и средне-тяжелого течения.

**Материал и методы:** Проанализированы результаты клинико-лабораторного обследования 60 (100%) стационарных пациентов, страдающих псориазом (из них 28 мужчин/32 женщины). Средний возраст больных составил  $55,51 \pm 11,64$  лет. Среднее значение PASI >10. Средняя продолжительность заболевания составила  $15,44 \pm 11,84$  лет. Наследственность отягощена у 11 (18,3%) пациентов. У 13 (21,6%) пациентов ранее был подтвержден диагноз ПсА (пациенты консультированы ревматологами и имели на руках заключение). Статистическая обработка полученных

данных проводилась с использованием пакета анализа Excel.

**Результаты и обсуждение.** Основную группу составили 60 (100%) стационарных пациентов, страдающих тяжелыми формами псориаза. У 11 (18,3%) пациентов наследственность по псориазу была отягощена. Средний возраст начала псориаза у всех 60 (100%) наблюдавшихся пациентов составил  $41,2 \pm 15,68$  лет. Средний показатель возраста начала псориаза у пациентов с отягощенной наследственностью составил  $32,36 \pm 15,80$  лет. Средний возраст начала псориаза у пациентов с неотягощенной наследственностью составил  $43,14 \pm 14,93$  лет ( $p < 0,05$ ). В зависимости от возраста начала псориаза среди пациентов с отягощенной наследственностью можно выделить три группы: 1) возраст начала псориаза 4 года у 9,09% пациентов; 2) возраст начала псориаза 12—19 лет у 36,36% пациентов; 3) возраст начала псориаза 40—59 лет — у 54,5% пациентов. У пациентов с неотягощенной наследственностью выделить группы не представляется возможным из-за широкой вариабельности значений.

**Выводы:** У пациентов с отягощенной наследственностью псориаз дебютировал в среднем на 10 лет раньше, чем у пациентов с неотягощенной наследственностью. При этом, в 36,3% случаев дебют псориаза пришелся на возраст до 19 лет, у оставшихся 54,5% — на зрелый трудоспособный возраст 40—59 лет. Полученные нами данные, подтверждают факт влияния наследственности не только способствует повышенному риску развития данного заболевания, но и более раннему его началу. Однако заранее невозможно точно предсказать, заболеет ли тот или иной член семьи, так как характер наследования не столь очевиден, как при других заболеваниях. Таким образом, наше исследование еще раз подтвердило медико-социальную значимость данного заболевания и необходимость дальнейшего изучения генетических аспектов патогенеза псориаза.

## ФАКТОРЫ РОСТА И ИХ РОЛЬ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ

И. В. Гончар

Московский физико-технический институт (государственный университет), Московская область,  
г. Долгопрудный

Факторы роста (ФР) — белковые цитокины, паракринным или аутокринным образом регулирующие рост, деление, подвижность клеток, их дифференцировку и развитие. Система ФР локально управляет работой клеток, определяя их развитие в ткани под влиянием местных факторов. Действие ФР на клетки определяется их типом, характером ткани и другими ФР. Для заживления ран кожи важны:

1. Эпидермальный ФР (EGF) повышает пролиферацию эпидермиса, кератиноцитов, фибробластов. Не выделяется в эпидермисе и дерме, однако выбрасывается из макрофагов и тромбоцитарных гранул при повреждении кожи.
2. ФР фибробластов 2 (FGF2) усиливает пролиферацию фибробластов и кератиноцитов, улучшает их миграцию и запускает синтез коллагена.
3. ФР кератиноцитов (KGF или FGF7) повышает пролиферацию кератиноцитов, способствует формированию правильной структуры тканей кожи.
4. ФР эндотелия сосудов (VEGF) стимулирует ангиогенез, повышает проницаемость капилляров, тем самым улучшает питание тканей.
5. Плацентарный ФР (PLGF) повышает ангиогенез, пролиферацию эндотелиоцитов, улучшает грануляцию раны. Наблюдается синергетический эффект с VEGF: совместное использование VEGF и PLGF значительно улучшает ангиогенез с образованием развитой сети капилляров.
6. Тромбоцитарный ФР (PDGF) стимулирует фибробласты, участвует в ангиогенезе, запускает синтез соединительной ткани. В ране привлекает иммунные клетки и фибробласты, ускоряет заживление раны.

При патологии нарушается баланс ФР в организме, возникают сбои в регуляции раневого процесса. В диабетических язвах из-за метаболических сдвигов, развитой гипоксии, дисфункции фибробластов и эпителиальных клеток, повышения концентрации

металлопротеаз изменяется восприимчивость клеток к ФР и способность к их выделению. Меняются концентрации EGF, FGF, PLGF, VEGF и других ФР, в результате нарушается заживление ран, что обуславливает хронический характер диабетических язв.

Терапия с использованием ФР является перспективной, поскольку позволяет целенаправленно и контролируемо влиять на развитие определённых клеток на молекулярном уровне. ФР участвуют в ключевых процессах жизнедеятельности и сигнальных путях, что позволяет управлять регенерацией тканей в физиологических условиях без побочных эффектов. Кроме этого, требуется небольшое количество ФР и могут применяться различные формы доставки: от мазей до инъекций.

Единственный ФР, разрешённый FDA для лечения диабетической стопы — PDGF. Сейчас проходят испытания препараты, содержащие один из ФР: EGF, PDGF, PLGF. В лабораторных и клинических испытаниях они вызывают разное улучшение заживления ран: ускорение эпителизации, развитие богатой капиллярной сети, улучшение грануляции.

Однако в организме одновременно и взаимосогласовано действует множество ФР. Поэтому наиболее физиологичный подход для лечения ран с нарушенным балансом ФР — использование мультифакторного препарата, который должен содержать несколько ФР, отвечающих стадии заживления раны, и охватывающий разные стороны раневого процесса. Такой коктейль факторов восполняет их недостаток в ране и нормализует течение раневого процесса, запуская как пролиферацию клеток, так и создание структурированного межклеточного матрикса и сосудистой сети. Применение таких средств наиболее перспективно в лечении диабетических язв, где нарушен баланс ФР и требуется их восполнение.

## ВЛИЯНИЕ УРОВНЕЙ IGE К АБРОЗИИ (AMB, AMB A1) (ART, ART V1, ART V3) НА ВЫБОР АСИТ У БОЛЬНЫХ ПОЛЛИНОЗОМ В ЧЕЧНЕ

Д. Ш. Мачарадзе, Х. А. Янаева, В. И. Пешкин, К. К. Авилов

РУДН, г. Москва; МЦ Планета здоровья, Урус-Мартан, ЧР, Россия; ИВМ РАН, Москва

**Цель:** изучить профиль сенсibilизации к пыльце сорных трав у больных поллинозом, проживающих в ЧР, для отличия истинной сенсibilизации от кросс-реактивности между амброзией (Amb) и полынью (Art).

**Материалы и методы:** у 55 пациентов с кожными пробами на амброзию и полынь  $d \geq 6$  мм и риноконъюнктивитом с/без бронхиальной астмы летом определяли уровни специфических IgE (sIgE) к Amb и ее главному компоненту rAmb a1 (Dr Fooke) и Art и ее компонентам (главному nArt v1 и паналлергену nArt v3) (АлкорБио) ИФА методом.

**Результаты:** sIgE к Amb были положительны у 75% пациентов (в диапазоне 0–100 кЕ/л, среднее 34,4 кЕ/л), а к Art у 50% (0–100 кЕ/л, среднее 8,3 кЕ/л). sIgE к rAmb a1 обнаружены у 69,6% пациентов (0–163,8 кЕ/л, среднее 38,3 кЕ/л), а к nArt v 1 у 39,3%

пациентов (0–100 кЕ/л, среднее 6,27 кЕ/л), nArt v 3 — у 30,4% (0–100 кЕ/л, среднее 4,02 кЕ/л).

**Выводы:** полисенсibilизация и одновременное цветение сорняков затрудняет диагностику аллергии на их пыльцу и правильное назначение АСИТ. Если учитывать рекомендации экспертов ЕААСИ (Molecular allergology user's Guid, 2016): повышенные уровни sIgE к Amb a1 и Art v 1 указывают на первичную сенсibilизацию к соответствующему источнику, — то показания для назначения АСИТ до и после учета данных компонентной аллергодиагностики изменились в 54% случаев. В результате часть пациентов нуждалась только в АСИТ пылью амброзии (n=15), 1 пациент — в АСИТ только пылью, 10 больным из-за отсутствия главных компонентов амброзии и полыни АСИТ не показана, а у 16 больных они определялись в значениях  $\geq 0,70$  кЕ/л.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПОЛИСЕНСИБИЛИЗАЦИИ У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ В ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Х. А. Янаева, Д. Ш. Мачарадзе, В. И. Пешкин, К. К. Авилов  
МЦ Планета здоровья, г. Урус-Мартан, Чеченская Республика, Россия; РУДН, Москва; ИВМ РАН, Москва

**Цель:** изучить распространенность аллергических заболеваний (АЗ) у амбулаторных пациентов, проживающих в Чеченской Республике.

**Материалы и методы:** проведено аллергологическое обследование (кожные пробы, КП) у 845 пациентов в возрасте 4—68 лет (средний возраст 29 лет), обратившихся в МЦ г. Урус-Мартана с различными АЗ за период 2013—2016 гг.

**Результаты.** 63,7% пациентов имели поллиноз, 22% — бронхиальную астму, 13% — аллергический ринит, 9,3% — атопический дерматит. По КП выявлена сенсibilизация к пыльце деревьев и трав в 71,6%, у 52,5% — к *D. pteronissinus* и *D. farinae*. Из них моносенсibilизированных пациентов было почти в 2 раза меньше ( $n=186$ ) по сравнению с полисенсibilизированными ( $n=419$ , 95% ДИ 65,4—72,9). Моносенсibilизация чаще встречалась у пациентов с сенсibilизацией к пыльце трав (35,6%), чем к деревьям (16,7%) и крайне редко у больных с аллергией на амброзию ( $n=6$  из 225, 2,7%) и полынь ( $n=5$  из 175, 2,9%). Напро-

тив, среди полисенсibilизированных больных 46,6% и 36,2% имели сенсibilизацию к амброзии и полыни, соответственно; 59% ( $n=278$ ) — к пыльце злаковых трав и 22,3% ( $n=105$ ) — к пыльце деревьев. Частота сенсibilизации к грибковым (и эпидермальным) аллергенам составила 8,4% и ~ 5%, соответственно. Полисенсibilизация не зависела от возрастных групп пациентов (критерий хи-квадрат  $p = 0,131$ )

**Выводы.** Подобное эпидемиологическое исследование в ЧР проведено впервые, в отличие от данных, касающихся распространенности АЗ в приграничных районах (Ставропольская область, Республика Дагестан, РСО-Алания). В ЧР у больных преобладает сенсibilизация к пыльцевым аллергенам и клещам домашней пыли; реже — к эпидермальным и грибковым аллергенам (в том числе, из-за низкого уровня экспозиции соответствующих аллергенов; другое объяснение — низкая иммуногенность экстрактов аллергенов).

## КО-МОРБИДНЫЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ ЧЕЧНИ

Х. А. Янаева, Д. Ш. Мачарадзе, В. И. Пешкин, К. К. Авилов

МЦ Планета здоровья, г. Урус-Мартан, Чеченская Республика, Россия; РУДН, Москва; ИВМ РАН, Москва

**Цель:** дать оценку мультиморбидной патологии — совместной встречаемости аллергических заболеваний (АЗ) (ко-морбидности) в зависимости от полисенсibilизации и возраста пациентов.

**Материалы и методы:** за период 2013—2016 гг. проведено клинико-лабораторное обследование 845 амбулаторных пациентов с АЗ, проживающих в ЧР. Кожные пробы, включая 13 аэроаллергенов, ставили по стандартной методике.

**Результаты.** Не выявлено статистической значимой зависимости между возрастом пациентов с полисенсibilизацией ( $n=470$ ) и моносенсibilизацией ( $n=344$ ) (хи-квадрат  $p=0,131$  и  $p=0,136$

соответственно). Сильную отрицательную корреляцию характеризовали такие АЗ, как астма и поллиноз ( $p_{\text{Fisher}}=3,78 \times 10^{-58}$ ), поллиноз и атопический дерматит ( $p_{\text{Fisher}}=1,35 \times 10^{-20}$ ). Полисенсibilизация достоверно чаще встречалась при аллергии на амброзию ( $p_{\text{Fisher}}=1,09 \times 10^{-59}$ ) и полынь ( $p_{\text{Fisher}}=2,74 \times 10^{-43}$ ), а также на пылевых клещей ( $p_{\text{Fisher}}=1,41 \times 10^{-11}$ ). Установлена положительная взаимосвязь бронхиальной астмы и сенсibilизации к клещам ( $p_{\text{Fisher}}=8,27 \times 10^{-13}$ ), но отрицательная между поллинозом и гиперчувствительности к клещам.

## СЕБОРЕЙНЫЙ ДЕРМАТИТ И ПСОРИАЗ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ: ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

М. М. Гитинова, Н. В. Баткаева, Э. А. Баткаев  
Российский университет дружбы народов, г. Москва

Псориаз (Пс) — хронический дерматоз преимущественно с генетической детерминантой иммунопатологических реакций, проявляющихся доброкачественной гиперпролиферацией эпителиоцитов, нарушением их дифференцировки и кератинизации, а так же патологией органов и систем.

Распространенность псориаза в общей популяции 1—2% населения (Fanzi A. et al., 1991). В структуре кожной патологии удельный вес псориаза равен 5%, в дерматологических стационарах больные псориазом составляют до 22%.

Высокая распространенность псориаза, частое начало заболевания в молодом возрасте, преобладание тяжелых инвалидирующих форм, резистентных к терапии, снижающих социальную активность больных и качество их жизни обуславливают серьезную медико-социальную проблему.

Дерматоз сопровождается выраженным ухудшением качества жизни пациентов, зачастую приводя к социально-экономической дезадаптации больных (Новицкая Н. Н. и соавт., 2010, Langley R. G. et al., 2005). Клиническая картина вульгарного псориаза достаточно характерная. В то же время сложным в плане диагностики являются некоторые редкие варианты дерматоза — себорейный, интертригинозный, экссудативный и др. Не всегда можно своевременно поставить диагноз при локализованных формах болезни и одиночных очагах на ранней стадии процесса. В связи с этим остается актуальным разработка методов дифференциальной диагностики.

**Цель исследования:** Оценить клинические, патогистологические отличия псориаза и себорейного дерматита волосистой части головы.

Клиническая картина обыкновенного псориаза характеризуется появлением на коже первичного элемента в виде плоской воспалительной папулы или бляшки, имеющую розовую окраску, с ровной поверхностью, покрытая серебристо — белыми, мелкопластинчатыми чешуйками. Типичная локализация псориаза: разгибательные поверхности конечностей (особенно в области локтевого и коленного суставов, область крестца, волосистая часть головы особенно по краю роста волос («псориатическая корона»). Для заболевания характерны три феномена, которые определяются при поскабливании папул: **стеаринового пятна** (при легком поскабливании папулы шелушение усиливается, что придает поверхности папулы легкое сходство с растертой каплей стеарина), **терминальной пленки** (появляется после удаления чешуек, представляет собой влажную, тонкую, блестящую,

просвечивающуюся поверхность элементов), **точечного кровотечения (кровяной росы)** (после острого поскабливания терминальной пленки появляются точечные, не сливающиеся капельки крови).

Основываясь на дифференциально — диагностических признаках, чаще всего можно установить диагноз. Но иногда возникают трудности в установке правильного диагноза. Это происходит в случаях, когда псориаз начинается с волосистой части головы и протекает изолированно длительное время. Часто первым и единственным проявлением служит обильное шелушение без выраженных воспалительных изменений на коже. Иногда диагноз удаётся установить лишь при длительном наблюдении или на основании результатов гистологического исследования. Трудности в постановке правильного диагноза возникают при необходимости дифференциальной диагностики себорейного дерматита и псориаза.

Себорейный дерматит (СД) — хроническое воспалительное заболевание кожи, связанное с повышением количества и изменением качества кожного сала. СД проявляется утолщением рогового слоя, жирным блеском и шелушением кожи. Поражаются СД те участки кожи головы и туловища, на которых более всего развиты сальные железы (волосистая часть головы, лоб, носогубный треугольник, область ушных раковин, передняя область груди и межлопаточная область).

Клинически значимые различия между Пс и СД:

1. Себорейная форма дерматита проявляется высыпаниями на лице, спине и верхней половине груди. Псориаз отличается поражением коленей, спины и локтей.
2. При развитии себорейного дерматита образуются чешуйки желтого или белого цвета, в отличие от псориаза, у которого чешуйки бывают серебристого цвета.
3. При развитии дерматита чешуйки можно с лёгкостью удалить, а при псориазе они крепко держатся и после удаления, в месте нахождения корочки, обнаруживается кровотокающая поверхность.
4. Кожные проявления Пс могут сочетаться с воспалительным процессом в суставах, что в тяжёлых случаях может привести к неподвижности сустава и инвалидизации пациента.
5. При СД высыпные элементы мало инфильтрированы, больше напоминают пятна.
6. При СД отсутствуют три феномена псориаза.
7. Изменения ногтевых пластин характерные для псориаза: ногтевые пластины по типу часовых

стёкол, «напёрстка», поперечная исчерченность ногтевой пластины.

Нередко при постановке диагноза приходится прибегать к инструментальным методам диагностики.

Дерматоскопические различия: визуализация сосудов в виде точек с белыми чешуйками характерны больше для течения псориаза, тогда как при хронической экземе чаще визуализируются жёлтые чешуйки и сосуды в виде прерывистой линии на неоднородном тускло-красном фоне.

Патогистологические признаки псориаза:

1. Микробсцессы Munro (скопление нейтрофильных гранулоцитов в роговом слое кожи);
2. Спонгиозные пустулы Когоя (многокамерных пустул в шиповатом и зернистых слоях);
3. Повышенная васкуляризация;
4. Лимфогистиоцитарная инфильтрация вокруг сосудов;

5. Истончение зернистого слоя эпидермиса (Параке-ратоз);

6. Акантоз с удлинением эпидермальных отростков.

#### **Заключение**

Проблема псориаза является актуальной не только для дерматологов, но и для врачей различных клинических специальностей. Системный характер заболевания, рецидивирующее течение, высокая распространенность дерматоза, увеличение числа тяжелых форм заболевания, приводящих к снижению качества жизни человека, нерешенность вопроса терапии заболевания обуславливает важную медико-социальную проблему. Поэтому правильно и вовремя выставленный диагноз имеет решающее значение как для пациента, так и для лечащего врача.

# АКАДЕМИК ДАНИИЛ КИРИЛЛОВИЧ ЗАБОЛОТНЫЙ (1866—1929) И ЕГО ОКРУЖЕНИЕ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РАБОТЫ ПО СИФИЛИСУ (К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

Л. В. Белова, Н. В. Баткаева

*Российский Университет Дружбы народов, Кафедра дерматовенерологии и косметологии,  
Москва*

### Резюме

**Цель исследования:** определить и проанализировать вклад в венерологию выдающегося российского учёного Даниила Кирилловича Заболотного (1866—1929), раскрыть черты его характера и облик.

**Материалы и методы.** Изучение научных трудов Д. К. Заболотного, его докладов на конгрессах, съездах, заседаниях научных обществ и воспоминаний учеников.

**Обсуждение.** Д. К. Заболотный создал наиболее удобную, имеющую ряд преимуществ экспериментальную модель сифилиса на мелких обезьянах бабуинах.

Порода эта оказалась наиболее подходящей, так как давала выраженные проявления сифилиса и постоянную характерную картину его периодов. Широко поставленными опытами на бабуинах Д. К. Заболотный проследил течение трёх периодов сифилиса в длительном эксперименте. Предложил шкалу сравнительной восприимчивости различных видов обезьян к экспериментальному сифилису. Бледную трепонему Д. К. Заболотный увидел (04.1903) на два года раньше Ф. Шаудина и Э. Гофмана. Приоритет в описании реакции иммобилизации бледных трепонем (РИБТ) принадлежит Д. К. Заболотному и П. П. Маслаковцу (1907).

**Выводы:** экспериментальные работы по сифилису, разработка вопросов грибковых заболеваний и их эпидемиологии, подготовка учёных О. Н. Подвысоцкой, П. Н. Кашкина, В. Е. Дембской, Г. С. Кулеша, Л. М. Исаева и других являются весомым вкладом Д. К. Заболотного в венерологию, дерматологию, микологию, лепрологию.

**Ключевые слова:** Д. К. Заболотный, И. И. Мечников, В. В. Подвысоцкий, А. А. Владимиров, В. К. Стефанский, О. Н. Подвысоцкая, П. Н. Кашкин, В. Е. Дембская, Г. С. Кулеша, Л. М. Исаев, сифилис, бабуины (павианы), экспериментальная модель, реакция иммобилизации бледных трепонем.

## ACADEMICIAN DANIIL ZABOLOTNY (1866—1929) AND HIM ENVIRONMENT. EXPERIMENTAL WORKS ON SYPHILIS (TO THE 150 ANNIVERSARY SINCE BIRTH).

---

L. V. Belova, N. V. Batkaeva

*RUDN University (Peoples' Friendship University of Russia), Moscow*

---

### Summary

**Objective:** to define and analyse a contribution to venereology of the outstanding Russian scientist Daniil Zabolotny (1866—1929), to disclose lines of his character and shape.

**Materials and methods.** Studying of scientific works of D. Zabolotny, his reports on the congresses, meetings of scientific organizations and memoirs of pupils.

**Discussion.** D. Zabolotny has created the most convenient, the experimental model of syphilis having a number of advantages on small monkeys baboons.

This breed was the most suitable as gave the expressed displays of syphilis and a constant characteristic picture of his periods. Widely put experiences on baboons D. Zabolotny has tracked a current of three periods of syphilis in a long experiment. I have offered a scale of a comparative susceptibility of different types of monkeys to experimental syphilis. D. Zabolotny has seen a pale treponema (04.1903) for two years before F. Shaudin and E. Hoffman. The priority in the description of the reaction of an immobilization pale trepony (RIPT) belongs to D. Zabolotnom and P. Maslakovtsu (1907).

**Conclusions:** experimental works on syphilis, development of questions of fungal diseases and their epidemiology, training of scientists O. Podvysotskoy, P. Kashkin, V. Dembskoy, G. Kulesh, L. Isaev and others are a powerful contribution of D. Zabolotny to venereology, dermatology, a mycology, a leprologiya.

### Key words:

D. Zabolotny, I. Mechnikov, V. Podvysotsky, A. Vladimirov, V. Stefansky, O. Podvysotskaya, P. Kashkin, V. Dembskaya, G. Kulesha, L. Isaev, syphilis, baboons (baboons), experimental model, reaction of an immobilization pale trepony.

«Знать его и не любить было невозможно» — писал академик В. Л. Омелянский, друг выдающегося отечественного микробиолога, инфекциониста, эпидемиолога, бесстрашного экспериментатора академика Д. К. Заболотного (Архив биол. наук. 1930; 1: 3—7). Каждый уходил обласканный и очарованный им.

Каким был Даниил Кириллович Заболотный? — Идеальным, безупречно честным российским и советским учёным. Богато одарённым, с пронзительным умом, неисчерпаемым научным потенциалом, блестяще и разносторонне образованным, инициативным, удивительно трудоспособным и выносливым, с кипуче-деятельным темпераментом, обаятельной, завораживающей простотой общения, стремлением помочь и научить, передавая всем вокруг неутомимую и страстную любовь к исследованиям, увлекающимся и увлекающим других.

Крупный, сутуловатый человек с ясными, добрыми глазами, мягким украинским акцентом. Светло глядящий в будущее весельчак, неисправимый жизнелюб, остроумный шутник с располагающим чувством юмора. Любил музыку, поэзию, цветы, сам писал стихи. Неординарный, харизматичный, душевный, непосредственный, искренний, притягательный подвижник и патриот, интернационалист. Яркая, неповторимая личность...

Полная безучастность к собственному бытовому благополучию, спартанская неприязнательность отличали Даниила Кирилловича. Был крайне беспечным и непрактичным, почти беспомощным в денежных делах, бескорыстным. Любил людей и был готов помогать всем, кто бы к нему ни обращался. По воспоминаниям учеников, у Д. К. Заболотного никогда на себя не хватало денег, хотя получал он достаточно. Ходил в потрёпанном пальто, иногда без носовых платков, так что близкие ему люди в день зарплаты вынуждены были отбирать у него некоторую сумму денег на пропитание, приобретение одежды.

Щедрой рукой раздавал свою зарплату и нуждавшимся, и хлебникам. Д. К. Заболотный всю жизнь о ком-то заботился, кого-то опекал, кого-то куда-то устраивал, отправлял подарки сельским учителям в Чеботарку. Около 50 брошюр своей серии «Письма к крестьянам о здоровье» посвятил советам крестьянам по разным вопросам с целью помочь им. Обеспечил средствами около 30 своих воспитанников, из них 6 детей из родного села, дал им образование.

Исследования Даниила Кирилловича всегда охватывали животрепещущие вопросы науки. Классические работы Д. К. Заболотного относятся к четырём основным инфекциям (чуме, холере, сифилису, брюшному тифу) и многим другим: сыпному и возвратному тифам, дифтерии, дизентерии, малярии, туберкулёзу и др. Ученики восхищались изяществом, с которым удивительно гибкие, подвижные, длинные, чудодейственные пальцы непревзойдённого экспе-

риментатора Д. К. Заболотного поразительно ловко справлялись с пробирками, пинцетами, шприцами. В совершенстве знал греческий, латинский, немецкий, французский, английский языки. Был чутким воспитателем молодёжи и вместе с тем требовательным педагогом.

Сын бывшего крепостного крестьянина, Д. К. Заболотный родился 16(28).12.1866 г. (а по формулярному списку о военной службе, заполненному самим академиком,— 2.01.1867 г.) в бедной украинской семье в селе Чеботарке. Закончил (1885) Ришельевскую классическую гимназию в Одессе, затем (1891) — естественное отделение физико-математического факультета Новороссийского университета (Одесса), потом (1894) — медицинский факультет Киевского университета, поступив сразу на 3-й курс.

Первой женой Д. К. Заболотного короткое время была дочь священника, фельдшер Одесской бактериологической станции Анастасия Михайловна Турчановская. Вторично Д. К. Заболотный женился на юной красавице из богатой семьи Людмиле Владиславовне Радецкой (1878—1918), безоговорочно принявшей жизненную позицию мужа. Семья Людмилы, не одобряв её выбор, отказалась от дочери. Не были даже на её похороны. Чувство взаимной привязанности Даниил Кириллович и Людмила пронесли через всю жизнь. Официально многолетний гражданский брак Заболотные оформили (1900) только в Париже в присутствии И. И. Мечникова.

В своих рукописных воспоминаниях Д. К. Заболотный, спустя четыре года после смерти жены, писал: «Милочка всегда побуждала меня работать для науки и ценила мои способности и труд». Вспоминал о первых встречах их в Одессе на набережной вблизи Ланжерона, «где один раз прыгнул в воду за Милочкиной перчаткой» [9].

С юношеских лет Д. К. Заболотный преклонялся перед И. И. Мечниковым. Созданная Ильёй Ильичём первая в России одесская бактериологическая станция (1886) находилась у Соборной площади, в нижнем этаже старого облупленного дома. И бывало, как поздно ни проходил Даниил Кириллович мимо, всегда за окном громадная лохматая голова И. И. Мечникова склонялась над микроскопом. Частенько Д. К. Заболотный прибегал на станцию, чтобы послушать научные споры. Вспоминал тесные комнатки, лица сотрудников, и среди них яростно размахивавшего руками Ильёю Ильича. Д. К. Заболотный мечтал работать на бактериологической станции у неистового И. И. Мечникова, но попал туда уже после вынужденного отъезда (1888) учёного в Институт Пастера в Париж.

В мир бактериологии Д. К. Заболотного ввёл ученик И. И. Мечникова Яков Юльевич Бардах (1857—1929). За первую научную работу «Микробы снега» (1891) под его руководством Д. К. Заболотному была присуждена учёная степень магистра естественных наук. Вместе с Д. К. Заболотным на станции про-

водил исследования его однокашник по гимназии, выпускник (1893) медфака Киевского университета Вячеслав Карлович Стефанский (1867—1949), впоследствии профессор, известный инфекционист, первооткрыватель (1902) возбудителя лепры крыс.

Участвуя в ликвидации вспышки чумы в Одессе, В. К. Стефанский (1902) обнаружил у серых крыс (пасюков) заболевание, сходное с лепрой. Открытый учёным возбудитель этой болезни крыс *Mycobacterium leprae murium* вошёл в литературу под названием палочки Стефанского, а лепра крыс — лепры Стефанского. Защитил диссертацию на тему лепры крыс (1906). Открытие В. К. Стефанского вооружило исследователей приближённой экспериментальной моделью лепры человека, явилось новым стимулом к дальнейшим поискам. Дружил с В. К. Стефанским Даниил Кириллович до конца своих дней. Сохранилась их общая фотография (1892) на одесской бактериологической станции [2].

В Киевском университете Д. К. Заболотный провёл иммунизацию себя через рот против холеры и героический опыт (1.05.1893) самозаражения холерой. Испытал (1894) эффективность противодифтерийной сыворотки на самом себе после экспериментального заражения дифтерией. Чтобы отслужить в качестве военного врача университетскую стипендию, Д. К. Заболотный заведовал (1895—1896) в киевском военном госпитале лабораторией и разными отделениями, в том числе венерологическим. Был избран (1896) ассистентом кафедры общей патологии Киевского университета.

Блистательный учёный и лектор, зав. кафедрой общей патологии Киевского университета, проф. Владимир Валерианович Подвысоцкий (1857—1913), дядя академика О. Н. Подвысоцкой, всё делал стремительно: почти бегом врывался в аудиторию из лаборатории в традиционном грубом фартуке, ещё в дверях начинал лекцию, рисовал на доске цветными мелками пёстрые схемы. Затем всё стиралось фартуком, если не попадалась губка и снова писалось и стиралось. Лаборатория проф. В. В. Подвысоцкого была центром интенсивной научно-исследовательской работы, где начинали свою деятельность многие выдающиеся отечественные учёные.

Его отец, известный фармаколог проф. Валериан Иосифович Подвысоцкий (1822—1892), слыл беспримерным фанатиком науки. Прослужив 30 лет в государственных учреждениях и получив пенсию, почувствовал непреодолимое влечение к научным изысканиям в области экспериментальной медицины. В 50 лет поступил на медицинский факультет Дерптского университета. И только в возрасте 63-х лет был назначен (1885) ординарным профессором фармации и фармакогнозии Казанского университета. Этот возраст начала профессорской деятельности был более чем внушительным и впечатляющим. Профессора, и очень известные, по выслуге тридцатилетнего срока согласно уставу обязательно выходили в от-

ставку, расставаясь с кафедрами в возрасте обычно около 56—63-х лет.

С детских лет сын проф. В. И. Подвысоцкого Владимир отличался необыкновенными умственными и художественными дарованиями. С проф. В. В. Подвысоцким всегда можно было поспорить. И при этом Владимир Валерианович каждого заставлял непременно записывать свои утверждения. Записочки складывал в ящик стола, чтобы потом, порой через несколько лет, когда наука обогатится новыми фактами по теме спора, проверить, кто же оказался прав.

Этот плодотворный метод у проф. В. В. Подвысоцкого перенял и Даниил Кириллович. К своим исследованиям привлекал совсем юных студентов. Причём так давал им задания, чтобы другие об этом не знали. Получая ответы сразу от нескольких помощников и сравнивая их, Д. К. Заболотный быстрее приходил к правильному решению.

И проф. В. В. Подвысоцкий, и Д. К. Заболотный часто приглашали студентов в гости. Д. К. Заболотный с женой жили в крохотной комнатке и в то время были настолько бедны, что угостить могли только чаем, да и то не всегда с сахаром. У Д. К. Заболотного в вазе на столе неизменно стояли цветы, которые он доставал даже зимой, имея в кармане только гроши. В тесной комнатке всегда было шумно и весело.

По приглашению И. И. Мечникова Д. К. Заболотный работал (1898) в Институте Пастера. Общение с Ильёй Ильичём дало ему мощный творческий заряд. В знак признания больших заслуг Д. К. Заболотного И. И. Мечников подарил ему свой портрет с надписью: «Бесстрашному ученику от восхищённого учителя». Даниил Кириллович был приглашён преподавателем (1898) бактериологии в Женский МИ (ЖМИ) (1897) Санкт-Петербурга. Вышел в свет двухтомный курс лекций Д. К. Заболотного «Основы общей микробиологии» (1903), прочитанных им в ЖМИ [2].

Заведующий лабораторией «Чумного форта», ученик Д. К. Заболотного, ветеринарный врач, бактериолог Владислав Иванович Турчинович-Выжникевич, заразившись чумой, погиб 7.01.1904 г. Д. К. Заболотный с огромной опасностью для жизни безуспешно трижды вводил ему сыворотку, ухаживал, произвёл вскрытие тела, которое потом сожгли в крематории форта, а прах был развеян над морем.

Напряжённым поиском новых путей развития характеризуется отечественная венерология на изломе XIX—XX вв. Издавались новые журналы, созывались съезды, создавались общества дерматовенерологов. Интенсивно развивавшиеся микробиология и иммунология внесли много нового в этиопатогенез и лабораторную диагностику венерических болезней. Клинико-экспериментальное направление набирало силу и демонстрировало свою перспективность. Однако попытки (1886, 1888) первого директора Императорского Института экспериментальной медицины

(ИЭМ, СПб., 1890) Эдуарда Фридриховича (Фёдоровича) Шперка (1834—1894) привить сифилис обезьянам разных пород оказались неудачными. Появлялись медленно заживавшие язвы, но убедительных результатов в очень кратковременных опытах всё же не было получено. Фёдор Павлович Голяховский (Харьков, 1901) и Здислав Владиславович Совинский (1872—1934) (ВМА, 1903) безуспешно пытались привить сифилис пороссятам [1, 2].

«В России распространение сифилиса достигает колоссальных размеров» — писал Д. К. Заболотный [9]. И занялся изучением этой проблемы. Более двух лет проводил клинические наблюдения за больными сифилисом в Калининской и Алтуфьевской больницах. Д. К. Заболотный исходил из того, что работы И. И. Мечникова по заражению антропоидных обезьян представляли большие трудности из-за их дороговизны, размеров, сложностей содержания, невозможности наблюдения дальнейшего развития сифилиса по причине быстрой гибели в европейском климате. В начале с отрицательным результатом Д. К. Заболотный привил (1899) трёх макак, привезённых им из Индии, а также (1903) десять мелких обезьян разных пород.

Почти все сложные, небезопасные опыты по заражению обезьян сифилисом Д. К. Заболотный выполнил в ИЭМ, сначала (1903—1906) в лаборатории зав.(1891) отделом микробиологии, директора (1902—1905) проф. Сергея Николаевича Виноградского (1856—1953), а позже — в специально созданной лаборатории (1907). С. Н. Виноградский отличался тщательностью и педантичностью в своих исследованиях. По воспоминаниям современников, сдержанный и даже сухой в общении, он всегда был очень придирчив к результатам своих исследований и работам сотрудников. Может быть, именно поэтому он и не создал большой микробиологической школы. Помощником, учеником, ассистентом проф. С. Н. Виноградского, его преемником, был лучший друг Д. К. Заболотного Василий Леонидович Омелянский (1867—1928). Директором (1905—1913) ИЭМ стал учитель и друг Д. К. Заболотного проф. В. В. Подвысоцкий [2].

Первые опыты успешного заражения четырёх обезьян сифилисом были проведены (11.1903) Д. К. Заболотным на бабуинах (павианах жёлтого цвета). Обезьяны были заражены материалом от человека, взятым зав. (1903—1924) кафедрой сифилидологии и дерматологии ЖМИ проф. Сергеем Яковлевичем Кульневым (1858—1926), одновременно главным врачом (1901—1924) Калининской больницы и Т. О. Боар. В дальнейшем производились пассивные заражения от одного бабуина к другому.

Порода эта оказалась наиболее подходящей, так как давала выраженные проявления сифилиса, постоянную характерную картину его периодов. У заражённых обезьян наблюдались проявления и третичного периода: ослабление и потеря зрения, шаткая

походка и дрожание конечностей, их параличи, эпилептоидные судороги. Широко поставленными опытами на бабуинах Д. К. Заболотный проследил течение трёх периодов сифилиса в длительном эксперименте. Были опубликованы подробные истории болезни первых четырёх обезьян («Об экспериментальном сифилисе бабуинов», 1904) [3].

На заседании (11.1903) Русского сифилидологического и дерматологического общества (РСДО) Д. К. Заболотный продемонстрировал первых четырёх успешно заражённых бабуинов В. М. Тарновскому, Т. П. Павлову, С. Я. Кульневу, О. В. Петерсену и др. Прочёл доклад «К вопросу об экспериментальном сифилисе» на заседании (29.10.1904) общества микробиологов. Из 50 подопытных животных ему удалось заразить 48. У 18 бабуинов, заражённых обезьяньим материалом, сифилитические высыпания были отмечены во всех случаях. Это был непревзойдённый результат, позволивший наблюдать весь сложный процесс [4].

Шкала сравнительной восприимчивости различных видов обезьян к экспериментальному сифилису была предложена Д. К. Заболотным. Первое место в ней занимают антропоидные обезьяны, второе — бабуины. Было показано преимущество бабуинов в качестве экспериментальной модели сифилиса. По предложению проф. С. Н. Виноградского свои опыты Д. К. Заболотный назвал «работами по экспериментальному сифилису».

Протозоолог Фриц Шаудин (F. Schaudinn) (1871—1906), иностранный член-корр. (12.1905) Российской АН, увидел (3.03.1905) бледную трепонему в материале из вырезанной Эрихом Гофманом (E. Hoffmann) (1868—1959) мокнущей папулы больного сифилисом. Появилось первое печатное сообщение Шаудина и Гофмана (25.05.1905). Всю жизнь Шаудин и Гофман искали возбудителя сифилиса, но впервые из них бледную трепонему увидел Шаудин. Об этом убедительно свидетельствует мемориальная доска, которую от имени немецких врачей прикрепил Гофман: «В знак благодарности великому учёному, который открыл возбудителя болезни, препятствующего радостям любви и губящего человечество. Незабвенному Фрицу Шаудину, открывшему спирохету сифилиса (Берлин, 3 марта 1905 г.)».

На родине Шаудина и Гофмана долго не признавали их открытие. В то же время в России оно получило признание. Только твёрдое убеждение в том, что он самостоятельно обнаружил возбудителя сифилиса, позволило Д. К. Заболотному с первых дней появления сообщения Шаудина и Гофмана сразу стать сторонником признания бледной спирохеты возбудителем сифилиса, несмотря на то, что сами авторы с осторожностью говорили о своём открытии. Уже через три недели Д. К. Заболотный демонстрировал бледных трепонем из материала заражённых сифилисом обезьян и из лимфатического узла больного сифилисом.

За два года до Шаудина и Гофмана Д. К. Заболотный видел (04.1903) бледную спирохету. Сам назвал дату её первого рукописного описания им: апрель 1903 г. Тогда же были изготовлены 19 препаратов бледных спирохет, о чём Д. К. Заболотный сообщил на заседании (6.11.1904) РСДО, а также (1904) — о нахождении им бледных спирохет из твёрдого шанкра павиана. Академик Н. Д. Стажеско писал, подтверждая, что видел (1903) спирохеты на фиксированных и окрашенных препаратах Д. К. Заболотного за два года до опубликования (1905) сообщения Шаудина и Гофмана [1, 2].

Научная осторожность помешала Д. К. Заболотному тогда же, в апреле 1903 г., объявить о своём открытии. Даниил Кириллович решил проверить это новыми дополнительными опытами, и тут его опередил Шаудин. По своей скромности Д. К. Заболотный никогда не поднимал вопроса о приоритете в открытии возбудителя сифилиса, и тем более не оспаривал его у Шаудина и Гофмана.

В первом печатном сообщении, работе «Спирохета при сифилисе» (Рус. врач, 1905, 23: 741—742) Д. К. Заболотный дал исчерпывающее морфологическое описание бледной спирохеты, её появление из шаровидного протоплазматического образования. Учёный считал, что развитие бледных спирохет происходит из шаровидных форм (спирогониум), обычные формы называл микроспирами. Предложил свою модификацию ускоренной окраски спирохет в течение меньше часа, тогда как по Шаудину спирохеты окрашивались за сутки. Доклад «О спирохетах при сифилисе» Д. К. Заболотный сделал на заседании (23.09.1905) общества микробиологов и заседании (24.09.1905) РСДО. Вышла его работа «Микроорганизмы (спирохеты) при сифилитических поражениях» (1905) [5]. Появились сообщения Д. К. Заболотного о нахождении спирохет в папулах.

Квартирка Даниила Кирилловича на тихой набережной Карповки в Санкт-Петербурге походила на общежитие: здесь жили усыновлённый племянник Федя, научные работники с семьями, останавливались знакомые, гостили приехавшие на экскурсию красноармейцы и многие — многие другие. Бывали там А. М. Горький, А. В. Луначарский, И. П. Павлов, В. М. Бехтерев, Л. А. Тарасевич. Представитель одесской школы микробиологов, крупный бактериолог и патолог проф. Лев Александрович Тарасевич (1868—1927) работал у В. В. Подвысоцкого, И. И. Мечникова. Позже стал председателем (1924—1927) Учёного совета НКЗ СССР.

В трагические дни после 9 января 1905 г. Д. К. Заболотный превратил квартиру в подпольный пункт помощи раненым во время расстрела демонстрации. Студентки ЖМИ готовили там перевязочный материал, выходили и на квартиры рабочих. За это некоторых исключили из ЖМИ и выслали из Санкт-Петербурга. Д. К. Заболотный по-отечески снабжал их

деньгами на дорогу, рекомендательными письмами для устройства на работу в земские больницы.

Помог организовать небольшую, но хорошо оборудованную лабораторию в гоголевской Диканьке В. Е. Дембской, передал материалы, присылал в письмах советы. Самого Д. К. Заболотного власти тронуть не решились. Слишком нужен он был России для защиты от возникавших эпидемий чумы, холеры и других инфекций. В то время Д. К. Заболотный читал (1905) лекции для врачей на курсах при ИЭМ.

В монографии «Сифилис, его патогенез и этиология» (СПб., 1909) Д. К. Заболотный писал: «В первой нашей публикации мы сообщили о нахождении спирохет на препаратах, окрашенных за 2 года до сообщения Schaudinn'a, тщательно просмотренных после появления его работы» [8]. Д. К. Заболотный одним из первых описал просмотр бледной спирохеты в тёмном поле микроскопа, при увеличении в две тысячи раз.

Для исследования отделяемого язвенного твёрдого шанкра Д. К. Заболотный и П. П. Маслаковец предложили оригинальный способ: «Для увеличения количества сывороточного отделяемого сдавливают слегка край язвы...» или пользуются отсасывающим аппаратом Бира [8, с. 46]. В настоящее время мало кто знает авторов этого способа.

Доклад «К вопросу о патогенезе сифилиса» Д. К. Заболотный сделал на Международном сифилидологическом конгрессе (Берн, Швейцария, 12.09.1906). Помимо сообщения об экспериментальном сифилисе бабуинов блестяще разрешил спорный вопрос о том, можно ли судить о степени вирулентности возбудителя сифилиса при пассажах через животный организм на основании первичных проявлений инфекции.

Учёный убедительно доказал, что, несмотря на наличие у некоторых бабуинов в первое время после заражения лишь ничтожных местных проявлений инфекции, в дальнейшем, иногда даже через три года с момента заражения, развивается клиническая картина тяжёлых поражений (гуммозные периоститы черепа, разрушение носовых костей и т.п.). Была показана ошибочность оценки степени вирулентности возбудителя сифилиса на основании клинической картины первых проявлений инфекции. На заседании (9.12.1906) РСДО Д. К. Заболотный доложил о бледной спирохете [2].

Ученик Э. Ф. Шперка, венеролог А. Н. Соловьёв, помогавший Д. К. Заболотному материалом для исследований, уговорил купца Н. К. Синягина пожертвовать свыше 200000 рублей на сооружение учреждения для изучения сифилиса. Вскоре невдалеке от ИЭМ, на берегу Невки, поднялось массивное каменное здание. На его четвёртом этаже располагалась домовая церковь, в день торжественного открытия клиники освящённая (21.12.1906) во имя святой Мученицы Александры.

Ежегодно Н. К. Синягин продолжал вносить деньги на содержание клиники, названной в честь

его брата и сестры «Клиника кожных и венерических болезней им. В. К. Синягина и А. К. Чекалёвой». Позже (1914—1918) там был развёрнут госпиталь Красного Креста. Половина здания была отведена под созданную Д. К. Заболотным лабораторию экспериментальной сифилидологии (1907) и отдел общей микробиологии. Там бился пульс настоящей научной исследовательской мысли [2].

Программными вопросами X Пироговского съезда (М., 25.04. — 2.05.1907) были: 1). об экспериментальном сифилисе у обезьян; 2). к вопросу о низших организмах при сифилисе; 3). сифилис сердца; 4). об изменении кровеносных сосудов при сифилисе. Д. К. Заболотный прочитал доклады «Микробиология и патогенез сифилиса» с демонстрацией препаратов и «Новейшие успехи в изучении сифилиса».

Своё выступление Д. К. Заболотный завершил под бурные овации зала стихами о лучшем будущем, подчёркивая каждую строку энергичным взмахом руки. А. А. Ценовский доложил об «Опытах прививки третичного сифилиса низшим обезьянам». Заразив обезьян кусочками гуммы человека, опроверг существовавшее мнение о незаразительности третичного периода сифилиса. На XIV Международном конгрессе по гигиене и демографии (Берлин, 23—29.09.1907) Д. К. Заболотный доложил «О нахождении спирохет при сифилисе» [6].

Исключительно важное значение имеют исследования Д. К. Заболотного и П. П. Маслаковца «О феномене склеивания бледных спирохет сывороткой крови больных сифилисом» (1907), «Наблюдения над движением и склеиванием бледной спирохеты» (1907), явившиеся прообразом, положенные в основу теста Нельсона — Майера. Агглютинация (склеивание) и лизис спирохет были документированы фотоснимками. Описаны антитела, вызывающие неподвижность бледных спирохет. Д. К. Заболотный указал на возможность использования этой реакции в качестве надёжной диагностической пробы [10]. На это открытие Д. К. Заболотного в своё время сослался сам Нельсон. РИБТ открыта и сама техника её отработана в России. Приоритет в описании РИБТ принадлежит Д. К. Заболотному и П. П. Маслаковцу (1907).

Распространение спирохет в организме по лимфатической системе было доказано Д. К. Заболотным. Изучая явления иммунитета, Даниил Кириллович одним из первых показал возможность реинфекции при сифилисе. Попытки Д. К. Заболотного получить культуры спирохет, вакцину, осуществить серотерапию сифилиса закончились неудачей.

Учёный успешно защитил докторскую диссертацию «К вопросу о патогенезе сифилиса» (ВМА, 1909). Цензорами (официальными оппонентами) были проф. Тимофей Павлович Павлов, инфекционист-бактериолог проф. Николай Яковлевич Чистович, доц. Владимир Владимирович Иванов. Признательность жене за поддержку в его подвижническом труде и образе жизни Д. К. Заболотный выразил в сноске:

«Выбор этой породы обезьян для опытов был произведён совместно с Л. В. Заболотной» [7, с. 21].

На знаменательном для развития венерологии XI Пироговском съезде (СПб., 24—26. 04.1910) по докладу проф. Владимира Ипполитовича Теребинского (1878—1950) была развёрнута широкая дискуссия. Д. К. Заболотный отстаивал точку зрения о возможной заразительности третичного периода сифилиса. Впервые в России детально обсуждалась проблема стандартизации реакций на сифилис. Было принято постановление о «выработке однообразной техники Вассермановской реакции при сифилисе». Заслушаны доклады учеников Д. К. Заболотного П. П. Маслаковца по вопросу RW и В. Е. Дембской по вакцино-терапии гонореи у женщин. Международный съезд врачей и натуралистов (Кёнигсберг, 1910) наряду с П. Эрлихом, открывшим сальварсан для лечения сифилиса, горячо приветствовал В. Е. Дембскую, предложившую (1909) РСК Борде-Жангу для диагностики гонореи, приготовившую и испытавшую (14.11.1909) гоновакцину для её лечения [1, 2].

Вышли очерк Д. К. Заболотного об экспериментальном сифилисе и бледной спирохете (Новое в мед., 1908; 1: 1—7), руководство «Общая бактериология» (1909) (курс лекций, прочитанных в ЖМИ), первая монография по экспериментальному сифилису на русском языке «Сифилис, его патогенез и этиология» (1909) [8]. В известном руководстве «Медицинская микробиология» (1912) под редакцией Л. А. Тарасевича глава «Болезнетворные спирохеты» написана Д. К. Заболотным. Учёный ратовал за широкое внедрение RW в практику. Под руководством Даниила Кирилловича были опубликованы исследования по серодиагностике сифилиса его учеников.

Экспедиция Д. К. Заболотного в Маньчжурию (1911) остановила там эпидемию чумы. Китайское правительство заверило, что все расходы берёт на себя, но в дальнейшем отказалось от обещания. По поручению Д. К. Заболотного студент ВМА Л. М. Исаев вскрывал больных чумой тарбаганов. В это время Д. К. Заболотный увидел шестилетнего китайского мальчика, сына плотника, у которого погибли от чумы родители, и усыновил его. Единственный родной сын Петрусь умер в годовалом возрасте.

На XII Пироговском съезде (М., 1913) В. А. Меркурьевым (Харьков) был прочитан доклад «К вопросу о прививаемости проказы животным», сопровождавшийся демонстрацией рисунков и цветных диапозитивов. В прениях приняли участие Д. К. Заболотный, П. П. Маслаковец и др. В полном расцвете лет в возрасте 56 лет неожиданно, после лёгкого недуга скончался проф. В. В. Подвысоцкий (1857—1913).

Во время первой мировой войны (1914—1917) Д. К. Заболотный был занят организацией борьбы с эпидемиями на фронтах. Комиссия по борьбе с распространением венерических болезней при ЖМИ была реорганизована в Венерологический совет комиссариата здравоохранения союза коммун Север-

ной области (14.11.1918). В его состав вошли крупные специалисты в различных областях медицины, в их числе проф. Д. К. Заболотный, директор (1918—1927) ИЭМ проф. Александр Александрович Владимиров (1862—1942).

Много внимания уделял социальным аспектам лепры проф. А. А. Владимиров. Обследовал состояние и положение больных в Якутии, выступал с ответственными докладами на конференциях, совещаниях по лепре, в том числе на Всероссийском совещании по борьбе с проказой (16—19.02.1928). Проф. А. А. Владимиров организовал лепрозную станцию в Ленинграде, где готовили кадры клинических и санитарных врачей для борьбы с лепрой. Являлся консультантом лепрозория «Крутые ручьи». Был редактором сборника «Перспективы борьбы с проказой» (Л. — М., 1929).

Несмотря на труднейшие условия работы, проводились плодотворные научные исследования. Многие научные журналы прекратили своё существование из-за недостатка технических возможностей. Д. К. Заболотный (1927) писал, что ему удалось издать несколько сборников с ценными научными работами на обёрточной, иногда разноцветной бумаге [2].

В связи с резким обострением туберкулёза у жены Д. К. Заболотный отправил (11.1918) её в Чеботарку. Во время тяжёлой месячной поездки Людмила заразилась сыпным тифом и умерла в поезде. Добросердечный проводник посоветовал Яну и Кате посадить её возле окна, как будто она живая, чтобы тело не сняли с поезда. Так и доехали до Крыжополя. Похоронена в Чеботарке возле стен хаты Д. К. Заболотного. После похорон жены Д. К. Заболотный, отрезанный гражданской войной от Петрограда, стал первым ректором (1919) Одесского МИ. Официально усыновил (1921) ещё трёх юношей.

Возвратившись (1922) в Петроград, Д. К. Заболотный предложил приехавшему (05.1922 г.) П. П. Маслаковцу снова занять место ассистента ЛМИ и возобновить с осени работу студенческого научного микробиологического кружка. Д. К. Заболотный был зав. (1898—1929) образованной им первой в России кафедрой микробиологии ЛМИ (ЖМИ) и начальником (1924—1929) кафедры микробиологии и эпидемиологии с курсом дезинфекции ВМА.

Студенческим кружком руководила ученица Д. К. Заболотного Т. А. Колпакова, человек кипучей энергии, неиссякаемой жизнерадостности, общая любимица. Для шести студентов кафедра стала вторым домом. Работали в лаборатории до поздней ночи, каждый по своей, полученной теме. Кафедральные совещания заканчивались чаепитием. Даниил Кириллович давал указания, поощрял кружковцев, называл их «скворцами». Приглашал к себе домой отвезти присланные из Чеботарки фрукты.

Однажды, получив гонорар, закупил две ложи Мариинского театра для коллективного похода сотрудников кафедры микробиологии I ЛМИ в театр. Член

кружка, аспирантка А. В. Дроздова бережно хранила подарочек внимательного и заботливого Даниила Кирилловича, присланный им с Кавказа, — посылочку с пишущей ручкой из самшита (как «прибор» для написания научных работ) и шёлковую косынку. Д. К. Заболотный всегда был окружён пытливым молодёжью.

Ученик Д. К. Заболотного проф. П. П. Маслаковец известен исследованиями по сифилису, его серодиагностике, работами с антигенами из лепром (1903) и др. Большие заслуги в изучении патологической анатомии, гистологии, микробиологии лепры человека, экспериментальной лепры, её эпидемиологии принадлежат проф. Георгию Степановичу Кулеша (1866—1930), приват-доценту (1911—1915) кафедры (зав. — проф. Д. К. Заболотный) микробиологии ЖМИ.

Автором работ по экспериментальной лепре (1928), группам крови при лепре (1929), эпидемиологии лепры (1933) является Т. А. Колпакова. Ученица Даниила Кирилловича академик Ольга Николаевна Подвысоцкая (1884—1958) стала лидером советской дерматовенерологии. Проф. Вера Евгеньевна Дембская (1878—1969), крупный специалист по женской гонорее, референт многих научных журналов, в совершенстве владела четырьмя европейскими языками. Победителем рижской, настоящего социального бедствия в Бухаре, стал ученик Д. К. Заболотного Леонид Михайлович Исаев (1886—1964) (Бухара, Самарканд Узбекской ССР).

Выпускница (1911) ЖМИ, первая в СССР женщина профессор дерматовенеролог Анна Акимовна Сахановская (1882—1951) стала видным сифилидологом-общественником, зав. (1924—1938) кафедрой кожных и венерических болезней I ЛМИ. Зав. (1949—1961) кафедрой кожных и венерических болезней Ленинградского санитарно-гигиенического МИ являлась выпускница (1913) ЖМИ проф. Александра Дмитриевна Троицкая (1888—1963).

Сначала членом кружка, затем препаратом, аспирантом, ассистентом (1926—1935) кафедры микробиологии I ЛМИ был Павел Николаевич Кашкин (1902—1991), в последующем профессор, выдающийся миколог с мировым именем. За годы аспирантуры под руководством Д. К. Заболотного П. Н. Кашкин выполнил 8 научных работ. Разработка эпидемиологии грибковых заболеваний, до того совсем не изученная, началась на кафедре Д. К. Заболотного. Проводились работы по патогенным грибам.

С глубоким почтением вспоминал проф. П. Н. Кашкин своих наставников академика Д. К. Заболотного, проф. П. П. Маслаковца, врача А. А. Городкову. Отличительными чертами Даниила Кирилловича в руководстве аспирантами и сотрудниками проф. П. Н. Кашкин назвал развитие общего кругозора учеников, нацеленность на выполнение только практически ценных работ, предоставление большой самостоятельности.

На торжествах по случаю столетия Луи Пастера советскую науку представлял (1923) Д. К. Заболотный. Парижские газеты напечатали фотографию, на которой Д. К. Заболотный пожимал руку швейцару у входа в Институт Пастера. Для зарубежных журналистов это была сенсация, причуда гения, а для Д. К. Заболотного — элементарная вежливость советского человека. Д. К. Заболотный получал множество писем от очень разных людей, был нужен всем. На его столе лежало и письмо из Института Пастера с приглашением на научную сессию, и треугольник из листка школьной тетрадки. В нём украинская крестьянская девушка благодарила за отрез материала на юбку и просила прислать ещё красный в цветочек на кофточку.

Единение рабочих коллективов с известными учёными было принято в 1920-е гг. Рабочие присваивали учёным звания почётных сталеваров, текстильщиков и т. п. Донецкие горняки избрали Д. К. Заболотного почётным шахтёром и подарили ему брезентовый горняцкий костюм. Д. К. Заболотный искренне, по-советски, гордился этим. Сохранилась газетная фотография Д. К. Заболотного с зарубежными делегатами и его словами: «За границей учёные одеваются в почётную одежду — костюмы средневековья. Я встречаю вас в почётном костюме моей страны — в одежде рабочего». В торжественных случаях Д. К. Заболотный надевал форму шахтёра и говорил, что он её ценит не меньше тоги почётного доктора Кембриджского университета, которой награждают крупных учёных мира. Рабочие Киева избрали Даниила Кирилловича почётным председателем завода «Арсенал».

Данные по сифилису Д. К. Заболотный привёл в «Основах эпидемиологии» (1927). Вышел в свет «Курс микробиологии» (1928). Делегатом на Международный серологический конгресс (Копенгаген, 05.1928) от СССР был Д. К. Заболотный. В основном конгресс был посвящён оценке различных осадочных реакций на сифилис по сравнению с реакцией Вассермана. По предложению члена президиума Д. К. Заболотного была установлена особая доска, на которой отмечались результаты исследований каждой из обсуждённых реакций. Датские газеты, помещая фото учёного, писали, что Д. К. Заболотный — высокочтимый борец с чумой и сифилисом. Сам Д. К. Заболотный называл себя «старым чумагоном». С юмором писал, что на конгрессе «были все светила и многие пытались пересветить всех остальных, но без особого успеха» [9]. Д. К. Заболотный был членом-корреспондентом (1923) Российской АН, академиком (1922) Всеукраинской АН, позже (1926) — АН СССР, президентом (1928) Всеукраинской АН.

Чтобы передать свои кафедры, завершить дела, Д. К. Заболотный ненадолго приехал в Ленинград. За несколько дней до отъезда (14.11.1929) в Киев его ученик Глеб Голубев встретил Даниила Кирилловича поздним вечером на трамвайной остановке возле Троицкого моста. Ветер дул, как в трубу, их замело

снегом. Трамвая долго не было. Д. К. Заболотному была положена машина, но он этим правом не пользовался, ездил на общественном транспорте. А через две недели в газетах стали появляться сообщения об ухудшении состояния здоровья Д. К. Заболотного. Пневмония осложнилась сепсисом, гнойным менингитом и многочисленными гнойными метастазами. Уже давно Д. К. Заболотный страдал заболеванием сердца, аритмией, ревматическим полиартритом, спондилёзом.

Умирал Даниил Кириллович в тяжелейших, невыносимых страданиях. Временами кричал от боли. Пункции для удаления гноя ему выполняли без обезболивания и наркоза, которые были противопоказаны. Почему такому замечательному, благородному, изумительному Человеку была уготована такая мученическая смерть? — Нет ответа... Скончался Даниил Кириллович 15 декабря 1929 г. в 22 часа 27 минут.

Душеприказчиком Д. К. Заболотный назначил ближайшего ученика Константина Михайловича Гродского (Одесса). Своё завещание Даниил Кириллович передал (1922) ему на хранение ещё в Одессе во время тяжело протекавшего сыпного тифа. По рассказу жены К. М. Гродского, Д. К. Заболотный велел тому отдавать всё полученное от него людям, как сам Даниил Кириллович отдавал всю жизнь людям переданное ему И. И. Мечниковым. Согласно посмертному акту описи после Д. К. Заболотного в Ленинграде остались лишь предметы квартирной обстановки, обихода и четыре ящика с книгами и рукописями.



Д. К. Заболотный на Международном серологическом конгрессе (Копенгаген, май 1928 г.)

На траурном заседании Президиума Всеукраинской АН в помещении НИИ микробиологии (Киев), где жил и умер Д. К. Заболотный, К. М. Гродский огласил завещание. Согласно ему Д. К. Заболотный был похоронен (19.12.1929) в родном селе Чеботарке (ныне — Заболотное), рядом с женой. Похороны

прошли с воинскими почестями. Сутью гражданской позиции Д. К. Заболотного было подвижничество. Даниил Кириллович жил «вне себя, для других» (В. Л. Омелянский, 1930). Всю жизнь определяющим для него был девиз: «Служить народу наукой».

### Литература

1. Белова-Рахимова Л. В. История развития отечественной венерологии в начале XX века (1900—1917). Вестн. последипл. мед.обр. 2005; 2: 3—9.
2. Белова-Рахимова Л. В., Прохоренков В. И. История венерологии, дерматологии, лепрологии России и СССР(1900—1959 гг.). Красноярск, 2013: 491с.
3. Заболотный Д. К. Об экспериментальном сифилисе бабуинов. Архив биол. наук. 1904; Т. XI; В. 1—2: 155—164.
4. Заболотный Д. К. К вопросу об экспериментальном сифилисе (докл. на засед. Микробиол. об-ва в Петербурге 29 окт. 1904 г.). Рус. врач. 1905; 12: 404.
5. Заболотный Д. К. Микроорганизмы (спирохеты) при сифилитических поражениях// Тр. Об-ва рус. врачей в СПб за 1904—1905 гг. СПб., 1905: 406.
6. Заболотный Д. К. О нахождении спирохет при сифилисе (Докл. XIV Междунар. гигиен. конгр. в Берлине). Харьк. мед. журн. 1907; 9: 312—316.
7. Заболотный Д. К. К вопросу о патогенезе сифилиса. Дис. на ст. докт. мед. СПб., 1909: 80 с.; Избр. тр. 1957. Т. 2: 135—185.
8. Заболотный Д. К. Сифилис, его патогенез и этиология. СПб., 1909: 74 с.
9. Заболотный Д. К. Избранные труды. В 2-х т. Киев: Изд-во АН УССР. Холера. Сифилис. Эпидемиологические и другие работы. 1957; Т. II.
10. Заболотный Д.К., Маслаковец П. П. Наблюдения над движением и склеиванием бледной спирохеты. Рус врач. 1907; 6: 118—127; 11: 361.

# ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

### Общие требования к рукописи

1. Текст следует набирать в программе Microsoft Word под Windows, Times New Roman — 14, через 1,5 интервала.
2. Абзацный отступ не выполнять табуляцией или пробелами.
3. Не следует форматировать текст, не делать переносы вручную. Не используйте автоматического форматирования заголовков, нумерации (нумерация должна быть сделана вручную).
4. Текст должен иметь поля следующих размеров: верхнее и нижнее — 20 мм, левое — 30 мм, правое — 10 мм
5. Страницы должны быть пронумерованы последовательно, начиная с титульной.
6. Для таблиц использовать только табличный редактор Winword'a, для диаграмм и графиков — Excel.
7. Таблицы, фото, графики, диаграммы не встраивать в текст, а приложить их в виде отдельных файлов и распечатать на отдельных страницах. В тексте необходимо указать, где они должны располагаться (табл. 1, рис. 1 и т. д.).
8. Тщательно проверьте последнюю версию файла и ее соответствие распечатке.

### Титульная страница

Титульная страница должна содержать название статьи (строчными буквами), инициалы (сначала) и фамилию каждого автора, название учреждения (института, где сделана работа) на русском и английском языках. Указывать только ту часть названия организации, которая относится к понятию юридического лица, не указывать названий кафедры, лаборатории, другого структурного подразделения внутри организации; Обязательно указывать адрес, как минимум, **город и страну**, а лучше **полный юридический адрес**.

### Резюме и ключевые слова

Резюме должно отражать основное содержание статьи и результаты исследований и быть структурированным, иметь примерные разделы: актуальность, цель, материалы и методы, результаты, заключение — если это возможно, т.к. в описаниях клинических случаев или «обзоре» это сделать затруднительно. Компактными, но не короткими (объемом от 100 до 250 слов). Под резюме после обозначения «Ключевые слова» помещается от 3 до 10 ключевых слов или коротких фраз, которые будут способство-

вать правильному перекрестному индексированию статьи и могут быть опубликованы вместе с резюме. Резюме и ключевые слова представляются на русском и английском языках.

### Текст

Текст статьи делится на разделы с заголовками «Введение», «Актуальность», «Цель», «Материалы и методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение» или «Выводы». В дополнительном разделе «Благодарность» авторы могут выразить благодарности людям и организациям, способствовавшим публикации статьи в журнале, но не являющимся её авторами, данный раздел должен содержать не более 100 слов.

Статьи типа описания случаев (клинические наблюдения), обзоры и редакционные статьи, могут быть оформлены иначе.

Статьи с клиническими наблюдениями оформляются в следующем порядке: сначала освещаются основные работы, посвященные описываемой нозологии (с указанием ссылок на литературные источники); далее излагаются собственные клинические наблюдения; в заключении указываются особенности представленного наблюдения; фотографии (обязательны); список цитируемой литературы (не более 15 источников). Объем статьи не должен превышать 10 страниц.

Обзорная статья не должна превышать 12 страниц, а список цитируемой литературы — не более 30 источников.

В тексте работы необходимо указывать международное название лекарственных средств. Исключения составляют случаи, когда использование торговых названий обосновано по существу (например, при публикации результатов исследований био- или терапевтической эквивалентности препаратов). В тексте можно использовать торговое название, но не более 1 раза на стандартную страницу (1800 знаков с пробелами).

Все единицы измерения в рукописи должны быть представлены в системе СИ. Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, терминов.

### Авторство

Каждый автор должен внести значимый вклад в представленную для опубликования работу.

Если в авторском списке рукописи представлены более 4 авторов, желательно указание вклада в дан-

ную рукопись каждого автора в сопроводительном письме. Если авторство приписывается группе авторов, все члены группы должны отвечать всем критериям и требованиям для авторов. Для экономии места члены группы исследователей могут быть перечислены отдельным списком в конце статьи.

Участие авторов в работе, представленной в рукописи, может быть следующее:

- 1) разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных;
- 2) обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания;
- 3) окончательное утверждение на представление рукописи.

Участие только в сборе данных не оправдывает авторство; по этому поводу может быть сделано соответствующее уведомление в дополнительном разделе «Благодарности».

Рукописи должны быть представлены с сопроводительным письмом, содержащим информацию о том, что:

- 1) документ не находится на рассмотрении в другом месте;
- 2) статья не была ранее опубликована;
- 3) все авторы читали и одобрили рукопись;
- 4) документ содержит полное раскрытие конфликта интересов;
- 5) автор(ы) несут ответственность за достоверность представленных в рукописи материалов. В сопроводительном письме также должен быть указан автор, ответственный за переписку.

### Статистика

Все публикуемые материалы могут быть рассмотрены на соответствие и точность статистических методов и статистическую интерпретацию результатов. В разделе «Методы» должен присутствовать подраздел подробного описания статистических методов, включая конкретные методы, используемые для обобщения данных; методов, используемых для проверки гипотез (если таковые имеются), и уровень значимости для проверки гипотез.

### Публикация результатов неконтролируемых исследований

Неконтролируемым исследованием следует считать такое исследование, в котором отсутствует группа контроля.

Статьи, основанные на описании результатов неконтролируемых исследований, будут приниматься к печати только при условии обязательного отражения данного факта в разделах «Материал и методы» и «Обсуждение». Кроме того, раздел «Заключение» не должен преувеличивать значимость полученных результатов.

### Этические аспекты

Исследования должны проводиться в соответствии с принципами «Надлежащей клинической практики» (Good Clinical Practice). Участники исследования должны быть ознакомлены с целями и основными положениями исследования, после чего должны подписать письменное информированное согласие на участие в нем. Авторы должны предоставить детали вышеуказанной процедуры при описании протокола исследования в разделе «Материал и методы», и указать, что Этический комитет одобрил протокол исследования. Если процедура исследования включает рентгенологические методы, то желательно привести их описание и дозы экспозиции в разделе «Материал и методы».

### Конфликт интересов/финансирование

Желательно раскрытие авторами (в виде сопроводительного письма или на титульном листе) возможных отношений с промышленными и финансовыми организациями, способных привести к конфликту интересов в связи с представленным в статье материалом. Все источники финансирования работы желательно перечислить в сноске на титульном листе, как и места работы всех авторов (в том числе корпоративные).

### Таблицы и иллюстрации

Ограничьтесь теми таблицами и рисунками, которые необходимы для объяснения основных аргументов статьи и оценки степени их обоснованности.

Используйте графики как альтернативу таблицам с большим числом данных; не дублируйте материал в графиках и таблицах. Ответственность за точность данных, в том числе математических, несут авторы.

Иллюстрации (рисунки) должны быть нарисованы и сфотографированы профессионально. Иллюстрации могут быть представлены в виде цветных слайдов.

Рисунки (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации, рисованные средствами MS Office) должны быть контрастными и четкими. Объем графического материала минимальный (за исключением работ, где это оправдано характером исследования). Каждый рисунок должен быть помещен в текст и сопровождаться нумерованной подрисуночной подписью. Ссылки на рисунки в тексте обязательны.

Фотографии, отпечатки экранов мониторов (скриншоты) и другие нерисованные иллюстрации необходимо загружать отдельно в специальном разделе формы для подачи статьи в виде файлов формата \*.jpeg, \*.bmp, \*.gif (\*.doc и \*.docx — в случае, если на изображение нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения должно быть >300 dpi. Файлам изображений необходимо присвоить название, соответствующее номеру рисунка в тексте.

### Ссылки и список литературы

Ссылки в тексте, таблицах и подрисуночных подписях должны быть пронумерованы арабскими цифрами в квадратных скобках.

Указывается подзаголовок «Литература», а не «Список литературы».

1. Список литературы должен быть напечатан через двойной интервал на отдельном листе, каждый источник — с новой строки под порядковым номером. Список литературы необходимо составлять в порядке цитирования авторов. Используйте Index Medicus для поиска сокращений названий журналов.
2. Все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы.
3. В список литературы не включаются ссылки на диссертационные работы, авторефераты, тезисы, опубликованные более двух лет назад, а также материалы, наличие которых невозможно проверить (материалы локальных конференций и т. п.). Обозначить принадлежность материала к тезисам в скобках — (тезисы).
4. Желательно ссылаться на печатные источники в периодических изданиях, входящих в список ВАК.
5. С целью повышения цитирования авторов в журнале проводится транслитерация русскоязычных источников с использованием официальных кодировок в следующем порядке: авторы и название журнала транслитерируются при помощи кодировок, а название статьи — смысловая транслитерация (перевод). При наличии оригинальной транслитерации указанного источника используется последняя. Редакция будет признательна авторам за предоставление транслитерированного варианта списка литературы. Для удобства транслитерации возможно использование онлайн-сервисов: <http://translit.ru>.
6. За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы.
7. В списке литературы ставятся точки между инициалами авторов и стандартными сокращениями названий и журналов.

8. Если цитируется книга, указывается количество страниц в ней.
9. Если цитируется глава из книги, сначала приводится название главы, указываются ее первая и последняя страницы.
10. С более подробным описанием правил и требований по составлению библиграфических ссылок по ГОСТ можно ознакомиться на сайте <http://protect.gost.ru/document.aspx?control=7&id=173511>

### Предоставление рукописи

Рукопись статей должна быть отправлена в адрес редакции с сопроводительным письмом из учреждения. Направление в редакцию работ, опубликованных в других изданиях или посланных в другие редакции, не допускается. Рукопись принимаются на электронных носителях в редакции или на электронную почту [dermrudn-fpk@yandex.ru](mailto:dermrudn-fpk@yandex.ru). Если возможно, формат текста и форму представления материала согласуйте с редакцией. Должны быть указаны имя, отчество, фамилия, телефон, почтовый адрес (факс, электронный адрес) ответственного за ведение переписки. В статье должна быть размещена информация об авторах: место работы, должность, контактная информация. Необходимо наличие подписей всех соавторов и печати лечебного учреждения. Подпись руководителя учреждения желательна. Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

### Порядок рецензирования статей

Все статьи, поступающие на публикацию, подвергаются рецензированию. Замечания рецензентов направляются автору. Решение о публикации (или отклонении) статьи принимаются редсоветом после получения рецензии и ответов автора.

**Адрес редакции:** 107076, г. Москва, Коломенский проезд, д. 4, корп. 12, кафедра дерматовенерологии и косметологии ФПКМР РУДН, главный редактор — зав. кафедрой профессор Баткаев Э. А., зам. главного редактора — Надежда Владимировна. Тел. 8-915-023-07-61, 8-915-023-09-87, e-mail: [dermrudn-fpk@yandex.ru](mailto:dermrudn-fpk@yandex.ru).

**Российский университет дружбы народов**  
**Факультет повышения квалификации медицинских работников**  
**Кафедра клинической микологии и дерматовенерологии**  
(зав. кафедрой — заслуженный врач РФ, д. м.н., профессор Баткаев Э. А.)

## ПЛАН РАБОТЫ КАФЕДРЫ НА 2017 ГОД

**Ординатура «Дерматовенерология» — 2 года (с 01.09.17 г.)**

**Сертификационные циклы «Дерматовенерология» (144 часа)**

30.01.2017—24.02.2017

03.04.2017—29.04.2017

29.05.2017—24.06.2017

25.09.2017—21.10.2017

06.11.2017—02.12.2017

**Сертификационные циклы «Косметология» (144 часа)**

27.02.2017—25.03.2017

27.04.2017—24.05.2017

25.05.2017—29.06.2017

**Первичная переподготовка «Дерматовенерология» (576 часов)**

19.01.2017—01.05.2017

20.03.2017—17.07.2017

24.04.2017—21.08.2017

**Первичная переподготовка врачей-дерматовенерологов по программе «Косметология» (576 часов, прерывистое обучение)**

16.01.2017—01.07.2017

20.03.2017—01.09.2017

17.07.2017—20.01.2018

**Первичная переподготовка медицинских сестер по программе «Косметология» (288 часов, прерывистое обучение)**

16.01.2017—01.04.2017

20.03.2017—24.06.2017

21.09.2017—26.02.2018

**Тематическое усовершенствование по теме «Криотерапия» (18 часов — при регистрации через сайт <https://edu.rosminzdrav.ru>. После прохождения обучения выдается сертификат на 18 кредитов)**

24.04—26.04.2017

29.05—31.05.2017

19.06—21.06.2017

24.07—26.07.2017

**Тематическое усовершенствование по теме «Нормативно-правовые требования организации косметологической помощи населению» (18 часов — при регистрации через сайт <https://edu.gosminzdrav.ru>. После прохождения обучения выдается сертификат на 18 кредитов)**

**Тематическое усовершенствование по темам**

«Деструктивные методы в дерматовенерологии» (72 часа),

«Дерматомикозы» (72 часа),

«Криотерапия» (6 часов),

«Радиоволновая терапия в дерматовенерологии» (6 часов),

«Эстетическая коррекция урогенитальной области» (8 часов),

«Инвазивные методы коррекции инволюционных изменений кожи и мягких тканей» (16 часов)

**Телефоны для записи:** 8-915-023-09-87, 8-915-023-07-61, 8-495-964-46-55, 8-495-964-31-46,

e-mail: [dermrudn-fpk@yandex.ru](mailto:dermrudn-fpk@yandex.ru), адрес: 107076, г. Москва, ул. Короленко, 2/1, кафедра,

проф. Баткаеву Э. А.