

# ВИТАМИН А РЕТИНОЛА ПАЛЬМИТАТ

На правах рекламы

01

Усиливает клеточный и гуморальный иммунитет.

02

Стимулирует регенерацию эпителиальных тканей.

03

Применяется в комплексной терапии широкого спектра заболеваний кожи.



I

Высокая биодоступность и совместимость с системными и наружными препаратами.

II

Удобная дозировка, в т.ч. для детей, благодаря наличию дозатора под крышкой.



## РЕТИНОЛА ПАЛЬМИТАТ

Производит отечественное фармацевтическое предприятие "Ретиноиды", которое уже более 25 лет занимается изучением и выпуском лекарственных препаратов, содержащих витамин А.

АО "Ретиноиды",  
111123, Москва, ул. Плеханова, д. 2/46, стр. 5  
Официальный сайт: [www.retinoids.ru](http://www.retinoids.ru)



Журнал основан в 1997 г. Организацией содействия развитию последипломного медицинского образования, медицинской науки и практики

№ 1, 2020

# ВЕСТНИК



ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

**Кожные проявления при коронавирусной инфекции COVID-19**

**Актуальный аспект в лечении заболеваний, передающихся половым путем: научный подход и клинические реалии**

**Новый взгляд на синдром Жильбера**

**Диагностические подходы в оценке синдрома хронической усталости**

**К вопросу стандартизации измерений в ультразвуковой двумерной сдвиговолновой эластографии: эластометрия или велосиметрия?**

**Влияние «Аллопуринола» и подагры на прогрессирование катаракты**

МОСКВА 2020

Журнал представлен в информационно-справочном издании РИНЦ

# «МЕДИЦИНСКАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ НЕДЕЛЯ: НАУКА И ПРАКТИКА – 2020»

20–27 ноября 2020 г.

[nmoconf.rudn.ru](http://nmoconf.rudn.ru)

Конференция традиционно проводится в рамках реализации модели непрерывного медицинского образования. Научная программа мероприятия будет подана на рассмотрение Координационным советом по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования для обеспечения участников мероприятия образовательными кредитами (кредитами НМО). Возможны как очные формы участия, так и заочные (в формате вебинара)

В рамках конференции  
будет проведен  
XXVI междисциплинарный  
симпозиум

«НОВОЕ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ,  
КОСМЕТОЛОГИИ, АНДРОЛОГИИ  
И ГИНЕКОЛОГИИ. НАУКА И ПРАКТИКА»,

который состоится  
26 ноября 2020 г.  
в Центральном доме ученых

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ ПРИНИМАЮТСЯ  
до 10 октября 2020 г.  
e-mail: [dermrudn-fpk@yandex.ru](mailto:dermrudn-fpk@yandex.ru)

ПО ВОПРОСАМ УЧАСТИЯ ОБРАЩАТЬСЯ:  
ФНМО МИ РУДН, тел.: 8 (495) 787-38-03,  
доб. 20–19, 20–06;  
e-mail: [programma.fnmo@rudn.ru](mailto:programma.fnmo@rudn.ru)

## НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАБОТЫ КОНФЕРЕНЦИИ:

- аллергология-иммунология
- акушерство и гинекология
- гастроэнтерология
- гематология
- гепатология
- дерматовенерология
- косметология
- диабетология
- диетология
- кардиология
- косметология
- лечебная физкультура и спортивная медицина
- нефрология
- онкология
- организация здравоохранения и общественное здоровье
- клиническая андрология
- офтальмология
- педиатрия
- психиатрия
- психотерапия
- психиатрия-наркология
- пульмонология
- ревматология
- рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение
- рефлексотерапия
- стоматология детская
- стоматология ортопедическая
- стоматология хирургическая
- стоматология терапевтическая
- телемедицина
- терапия
- урология
- физиотерапия
- функциональная диагностика
- челюстно-лицевая хирургия

## ФАКУЛЬТЕТ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА РУДН (ФНМО МИ РУДН):

– более 1 100 программ повышения квалификации и профессиональной переподготовки по основным медицинским специальностям для врачей, медицинских сестер, провизоров и фармацевтов; обучение в клинической ординатуре, интернатуре, аспирантуре и докторантуре;  
– более 10 тысяч слушателей ежегодно;  
– среди сотрудников кафедр факультета мировые лидеры медицинской науки и здравоохранения, в числе которых 132 доктора и 28 кандидатов медицинских наук, заслуженные деятели науки, заслуженные работники образования и здравоохранения РФ, члены-корреспонденты и академики РАН;  
– актуальные формы обучения: дистантное, интерактивное и симуляционное, которые сегодня рассматриваются как ключевые направления развития, позволяющие наиболее эффективно донести до слушателя наполнение образовательной программы при помощи современных технологий и существенно улучшить качество образовательного процесса, – это активное участие в процессе непрерывного медицинского образования.

Слушатели ФНМО становятся не только успешными участниками аккредитованных программ повышения квалификации, но и могут освоить разработанные с использованием образовательных стандартов и клинических рекомендаций дистанционные образовательные модули. Материалы конференции будут опубликованы в журнале «Вестник последипломного медицинского образования» № 4 за 2020 год.

## РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ Факультет непрерывного медицинского образования

### КАФЕДРА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ

(зав. кафедрой – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор Баткаев Э.А.)

## ПЛАН РАБОТЫ КАФЕДРЫ НА 2020 г.

### ОРДИНАТУРА «ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ» 2 года (с 20.09.2020 г.)

#### Сертификационные циклы: «Дерматовенерология» (144 часа)

27.01.2020 – 24.02.2020	13.07.2020 – 10.08.2020
23.03.2020 – 20.04.2020	14.09.2020 – 12.10.2020
25.05.2020 – 22.06.2020	02.11.2020 – 30.11.2020

#### «Косметология» (144 часа)

20.01.2020 – 17.02.2020	07.09.2020 – 05.10.2020
16.03.2020 – 13.04.2020	26.10.2020 – 23.11.2020
18.05.2020 – 15.06.2020	30.11.2020 – 28.12.2020
06.07.2020 – 03.08.2020	

### ПЕРВИЧНАЯ ПЕРЕПОДГОТОВКА

#### «Дерматовенерология» (576 часов)

20.01.2020 – 25.05.2020	01.09.2020 – 30.12.2020
16.03.2020 – 20.07.2020	

#### Врачей-дерматовенерологов по программе «Косметология»

#### (576 часов, прерывистое обучение)

02.03.2020 – 31.07.2020	28.09.2020 – 27.02.2021
25.05.2020 – 31.10.2020	

### ТЕМАТИЧЕСКОЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПО ТЕМАМ

(актуальные даты будут представлены по мере  
набора группы на сайте кафедры –  
[www.dermatovenerology.pro](http://www.dermatovenerology.pro))

- Высокочастотная ультразвуковая визуализация кожи в дерматовенерологии и косметологии
- Трихология
- Детская дерматовенерология
- Криотерапия

- Радиоволновая терапия в дерматовенерологии
- Лазерная медицина в дерматовенерологии и косметологии
- Плазмотерапия в дерматовенерологии и косметологии
- Лазерная терапия в дерматовенерологии и косметологии
- Деструктивные методы в дерматовенерологии

### ТЕМАТИЧЕСКОЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

#### «Радиоволновая терапия в дерматовенерологии»

(18 часов – при регистрации через сайт  
<https://edu.rosminzdrav.ru>. После прохождения обучения  
выдается сертификат на 18 кредитов)

#### «Криотерапия»

(18 часов – при регистрации через сайт  
<https://edu.rosminzdrav.ru>. После прохождения обучения  
выдается сертификат на 18 кредитов)

#### «Плазмотерапия в дерматовенерологии и косметологии»

(18 часов – при регистрации через сайт  
<https://edu.rosminzdrav.ru>. После прохождения обучения  
выдается сертификат на 18 кредитов)

#### «Нормативно-правовые требования организации

#### косметологической помощи населению»

(18 часов – при регистрации через сайт  
<https://edu.rosminzdrav.ru>. После прохождения обучения  
выдается сертификат на 18 кредитов)

Телефоны для записи: 8 (915) 023-09-87, 8 (915) 023-07-61,  
8 (495) 964-46-55;  
e-mail: [dermrudn-fpk@yandex.ru](mailto:dermrudn-fpk@yandex.ru);

адрес: г. Москва, Коломенский проезд, д. 4, кор. 12, кафедра,  
проф. Баткаев Э. А.

111538, г. Москва, ул. Косинская, д. 3, Клиника им. В.Г. Короленко (кафедра РУДН, проф. Баткаев Э.А.)

# ВЕСТНИК ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ научно-практический и информационный журнал № 1, 2020

## Главный редактор:

**Э. А. Баткаев**, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии ФНМО МИ РУДН, заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор.

## Зам. главного редактора:

**Н. В. Баткаева**, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии ФНМО МИ 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 ФНМО МИ 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 ФНМО МИ РУДН, д.м.н., профессор;

**А. В. Майорова**, заведующая кафедрой эстетической медицины ФНМО МИ РУДН, к.м.н., доцент ФНМО МИ 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 ФНМО МИ РУДН, д.м.н.;

**И. А. Чистякова**, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии ФНМО МИ РУДН, к.м.н., ст.н.с.;

**Д. И. Кича**, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой организации здравоохранения, лекарственного обеспечения, медицинских технологий и гигиены ФНМО МИ РУДН. Профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены Медицинского института РУДН. Член экспертного совета ВАК.

## Содержание

### ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

- Клиническая эффективность дневного и ночного кремов для лица CAN-NET IMMUNITY DAY&NIGHT в ежедневном уходовом периоде у женщин** 3  
*Баткаев Э.А., Рассадина З.В., Баткаева Н.В., Донченко И.Ю.*
- Проблема коморбидности при склероатрофическом лихене** 9  
*Кашеваров Д.Ф.*
- Актуальный аспект в лечении заболеваний, передающихся половым путем: научный подход и клинические реалии** 12  
*Серегин А.А., Макеева Д.И., Семенова В.И., Мураков С.В., Макаров О.Е., Галачиев О.В., Кузнецов Р.Э., Стромская У.А., Попков С.А.*
- Современный подход к лечению онихомикоза: комплексная методика наружной терапии** 15  
*Герасимчук Е.В.*
- Клиническая эффективность и перспективы использования в комбинированной терапии ладонно-подошвенных кератодермий «Ретинола пальмитата», мазей «Радевит® Актив» и «Уродерм»** 21  
*Силина Л.В., Харахордина Ю.Е., Есипова Е.А., Карпова А.В.*
- Кожные проявления при коронавирусной инфекции COVID-19** 29  
*Гамара М.А., Баткаев Э.А., Константинова З.Е.*

### ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

- Факторы, влияющие на эффективность глазного протезирования у пациентов с сахарным диабетом** 35  
*Аль Хатиб Н.С., Фролов М.А., Шклярчук В.В., Одинаева К.Н.*
- Влияние «Аллопуринола» и подагры на прогрессирование катаракты** 38  
*Одинаева К.Н., Фролов М.А., Аль Хатиб Н.С., Саидов Е.У.*
- Характеристика микрокристаллических отложений на глазных структурах при подагре** 41  
*Одинаева К.Н., Фролов М.А., Аль Хатиб Н.С.*

### ТЕРАПИЯ

- Клинический случай регресса проявлений сахарного диабета 2-го типа у пациента с хроническим гепатитом при достижении вирусологического ответа** 44  
*Нгамени Я.М., Мазурчик Н.В., Тарасова О.И., Огурцов П.П.*
- Новый взгляд на синдром Жильбера** 47  
*Блинов Д.Е., Огурцов П.П., Кухарева Е.И.*
- Диагностические подходы в оценке синдрома хронической усталости / миалгического энцефаломиелимита и инструменты сбора информации о симптомах** 50  
*Богавевская О.Ю.*
- К вопросу стандартизации измерений в ультразвуковой двумерной сдвиговой эластографии: эластометрия или велосиметрия?** 54  
*Зыкин Б.И., Огурцов П.П., Ионова Е.А., Постнова Н.А.*

### ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

- Борьба с врожденным сифилисом в СССР** 61  
*Белова Л.В., Баткаева Н.В.*
- Светлой памяти Павла Петровича Огурцова** 69



# POST-QUALIFYING MEDICAL EDUCATION HERALD

## research-to-practice and informational magazine № 1, 2020

### Managing editor:

**E. A. Batkaev,**

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

### Deputy chief editor:

**N. V. Batkaeva,**

Associate Professor in the Department of Dermatovenereology and Cosmetology 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 of Russia. 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 of Russia;

**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 Dermatovenereology and Cosmetology 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.

## Content

### DERMATOVENEROLOGY

- Clinical efficiency of the CAN-NET IMMUNITY DAY & NIGHT cream in the daily skincare in women** 3  
Batkaev E.A., Rassadina Z.V., Batkayeva N.V., Donchenko I.Yu.
- The problem of comorbidity in scleroatrophic lichen** 9  
Kashevarov D.F.
- Modern aspects of treating sexually transmitted diseases: scientific approach and clinical reality** 12  
Seregin A.A., Makeeva D.I., Semenova V. Ig., Murakov S.V., Makarov O.E., Galachiev O.V., Kuznetsov R.E., Stromskaya U.A., Popkov S.A.
- Modern all-inclusive approach to the topical treatment of onychomycosis** 15  
Gerasimchuk E.V.
- Clinical efficiency and prospects for use of combined Retinol palmitate, Radevit® Active and Uroderm ointment therapy in the treatment of palmar and plantar keratoderma** 21  
Silina L.V., Kharakhordina Yu.E., Esipova E.A., Karpova A.V.
- Skin manifestations of coronavirus infection COVID-19** 29  
Gamara M.A., Batkaev E.A., Konstantinova Z.E.

### OPHTHALMOLOGY

- Factors influencing the effectiveness of eye prosthetics in patients with diabetes mellitus** 35  
Al Khateeb N.S., Frolov M.A., Shklyaruk V.V., Odinaeva K.N.
- The effect of Allopurinol and gout on cataract progression** 38  
Odinaeva K.N., Frolov M.A., AlKhateeb N.S., Saidov Yu.U.
- Characterization of microcrystalline deposits on the eye structures with gout** 41  
Odinaeva K.N., Frolov M.A., Al Khateeb N.S.

### THERAPY

- Clinical case of a regress of manifestations of a type 2 diabetes in patient with chronic hepatitis with an achievement of a virological response** 44  
Ngameni Y.M., Mazurchik N.V., Tarasova O.I., [Ogurtsov P.P.]
- A new look at Gilbert syndrome** 47  
Blinov D.E., [Ogurtsov P.P.] Kukhareva E.I.
- Diagnostic approaches to the assessment of chronic fatigue syndrome / myalgic encephalomyelitis and tools to collect data on symptoms** 50  
Bogaevskaya O.Yu.
- Standardization of measurements in the ultrasonic two-dimensional shear wave elastography: elastometry or velocimetry?** 54  
Zykin B.I., [Ogurtsov P.P.] Ionova E.A., Postnova N.A.

### HISTORY OF MEDICINE

- Fight against congenital syphilis in the USSR** 61  
Belova L.V., Batkaeva N.V.
- In memory of Pavel Petrovich Ogurtsov** 69

## Клиническая эффективность дневного и ночного кремов для лица CAN-NET IMMUNITY DAY&NIGHT в ежедневном уходовом периоде у женщин

Э.А. Баткаев, З.В. Рассадина, Н.В. Баткаева, И.Ю. Донченко

Кафедра дерматовенерологии и косметологии  
Российского университета дружбы народов, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

В настоящее время чрезвычайно востребованным являются средства ежедневного ухода за кожей лица в домашних условиях.

**Целью исследования** являлась оценка эффективности использования для ухода за кожей лица крема дневного и ночного крема CAN-NET IMMUNITY.

**Материалы и методы.** Исследование комбинации крема проведено на 30 добровольцах женского пола в возрасте от 27 до 37 лет, которые были разделены на две группы: 1-й исследуемой группе (n=25) назначался крем дневной CAN-NET IMMUNITY и крем ночной CAN-NET IMMUNITY; 2-й контрольной группе (n=5) – препарат плацебо (основа для исследуемых кремов).

**План обследования:** физикальное обследование, определение кожного статуса, Фотографирование; измерение сальности, влажности, гладкости, эластичности, пигментации, пор, определение глубины и ширины морщин кожи аппаратом Дерматоскоп/трихоскоп Aramo SG; контроль эффективности проводимой терапии осуществляется через 5 и 10 недель от начала лечения.

**Результаты.** Использование крема серии CAN-NET IMMUNITY DAY&NIGHT в течение 10 недель способствовало в большинстве случаев достичь хороших результатов в плане состояния кожи лица, выраженных изменений параметров кожи в лучшую сторону, тогда как при применении мазевой основы положительный результат и достоверные изменения по критериям исследования не были полностью достигнуты.

**Выводы.** Исследования показали, что крема серии CAN-NET IMMUNITY оказывали на кожу выраженный увлажняющий, противовоспалительный, себорегулирующий, питательный, омолаживающий, лифтинговый эффекты, а также способствовали уменьшению пигментации, дряблости и отечности, улучшению тургора кожи. Таким образом данные свойства позволяют использовать крема серии CAN-NET IMMUNITY как при выраженных проблемах кожи (дряблость, тусклый цвет лица, морщины), так и с целью ежедневного ухода за кожей, профилактики хроно- и фотостарения.

**Ключевые слова:** уходовые средства, омоложение, гиалуроновая кислота, инволютивные изменения кожи

### ABSTRACT

Clinical efficiency of the CAN-NET IMMUNITY DAY&NIGHT cream in the in the women,s skincare

E.A. Batkaev, Z.V. Rassadina, N.V. Batkayeva, I.Yu. Donchenko

Department of Drmatovenerology and Cosmetology, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

Currently, domestic daily skincare products are extremely popular.

**The purpose of the study** was to evaluate the effectiveness of the CAN-NET Immunity Day & Night cream for skincare.

**Research methods.** The study of the cream combination was conducted on 30 female volunteers aged 27 to 37 years, divided into two groups: the 1<sup>st</sup> study group (n=25) was assigned the CAN-NET IMMUNITY DAY cream and the CAN-NET IMMUNITY NIGHT cream; the 2<sup>nd</sup> control group (n=5) was assigned a placebo drug (the basis for the studied creams).

**Survey plan:** physical examination, skin status determination, and photography; measurement of oiliness, moisture, smoothness, elasticity, pigmentation, pores, determination of the depth and width of skin wrinkles using the dermatoscope / trichoscope Aramo SG; monitoring of the effectiveness of the therapy is carried out 5 and 10 weeks after the start of treatment.

**Research result.** The use of the CAN-NET Immutiny Day & Night cream for 10 weeks in most cases helped to achieve good results in terms of the facial skin condition, pronounced positive changes in the skin parameters, while when using the ointment base, a positive result and reliable changes according to the research criteria were not fully achieved.

**Conclusions.** Studies have shown that the CAN-NET Immunity series creams had pronounced moisturizing, anti-inflammatory, seboreregulatory, nourishing, anti-aging, lifting effects on the skin, and also contributed to reducing pigmentation, flabbiness and puffiness with improvement of skin turgor. Therefore, these properties allow you to use the CAN-NET Immunity series creams both for severe skin problems (flabbiness, dull complexion, wrinkles), and for the daily skincare purpose, prevention of chrono-and photo-aging.

**Key words:** care products, rejuvenation, hyaluronic acid, involutive skin changes



## ВВЕДЕНИЕ

Кожа обеспечивает первичную защиту организма от внешних повреждений, а также участвует в поддержании общего гомеостаза. В ходе возрастных изменений клетки кожи стареют, а внеклеточный матрикс, располагающийся преимущественно в дерме, постепенно повреждается, что изменяет нормальную организацию кожи и снижает ее способность к восстановлению. Ежедневно кожа борется с многочисленными неблагоприятными факторами, например такими как ультрафиолетовое облучение и агрессивная загрязненная атмосфера [1].

Гиалуроновая кислота играет важную роль в регулировании репаративных процессов, протекающих в коже. По своей химической структуре она представляет собой сложную полимерную молекулу, состоящую из остатков D-глюкуроновой кислоты и D-N-ацетилглюкозамина, которые связаны дисахаридными мостиками [2]. Этот полисахарид является частью межклеточного вещества, заполняет пространство между молекулами коллагена и эластина, удерживает их в рабочем положении. Наиболее высокая концентрация гиалуроновой кислоты наблюдается в хрящевой ткани, нервной ткани, стекловидном теле глаза, а также в дерме, где сосредоточена половина общего объема гиалуроновой кислоты в организме. Именно высокое содержание гиалуроновой кислоты помогает коже оставаться гладкой, упругой и свежей.

Гиалуроновая кислота широко используется в эстетической медицине благодаря ее доказанному влиянию на процессы регенерации кожи. Эффект заполнения пространства достигается за счет увеличения объема мягких тканей, улучшения гидратации кожи, стимуляции синтеза коллагена и эластина [3].

Таким образом, в иностранной и отечественной литературе подтверждается, что составы на основе гиалуроновой кислоты (гели, кремы, филлеры, аутогенные жировые гели, лосьоны, сыворотки, импланты и т.д.) демонстрируют положительный эффект в борьбе против морщин, а также оказывают омолаживающее и освежающее свойство [4].

В настоящее время чрезвычайно востребованными являются средства ежедневного ухода за кожей лица в домашних условиях. Для достижения хороших результатов необходимы качественные косметические препараты, которые должны обладать лифтинг-эффектом, регулировать уровень влаги в эпидермисе, активизировать самовосстановление и омоложение на клеточном уровне. Такие свойства имеет крем серии CAN-NET IMMUNITY DAY&NIGHT.

**CAN-NET IMMUNITY DAY** – дневной увлажняющий, иммуностимулирующий крем для лица с лифтинг-эффектом.

В составе **T-CRYSTAL COMPLEX** – запатентованный белково-полисахаридный компонент T-CRYSTAL, обладающий иммуностимулирующей активностью, и дополнительные живительные экстракты – эхинацеи пурпурной и лиственницы сибирской.

**Высокомолекулярная гиалуроновая кислота**, которая увлажняет кожу и сокращает морщины. Формирует гидролипидную мантию для эффективной защиты от потери влаги и увядания.

**Нелипкий увлажнитель** мгновенного и пролонгированного действия. Легко проникает в роговой слой, сохраняет кожу увлажненной длительное время, даже после однократного применения.

**Масло жожоба** оказывает регенерирующее, противовоспалительное и нормализующее действие, подавляя процессы воспаления и раздражения, восстанавливает эпидермальный барьер.

**Мультисенсорный увлажнитель** – состоит из трех полисахаридов: L-фукоза, D-галактоза и галактуроно-вая кислота. Оказывает мгновенное и пролонгированное увлажняющее действие.

**Защитный комплекс** для быстрого ингибирования процессов воспаления, раздражения и восстановления кожного барьера. Моментальное снятие покраснений кожи – мгновенный успокаивающий эффект. Незамедлительно и существенно снижает трансэпидермальную потерю воды.

**Альфа-липовая кислота** усиливает клеточный метаболизм, помогает бороться с воспалениями, сокращает следы от прыщей и акне, защищает кожу от вредного воздействия окружающей среды, включая УФ-лучи.

**Витамин Е** – мощнейший антиоксидант, борется со свободными радикалами, останавливая процесс старения кожи.

**Пептидный комплекс** восстанавливает эпидермальную матрицу, стимулируя синтез коллагена и эластина. Оказывает мощный лифтинг-эффект.

**CAN-NET IMMUNITY NIGHT** – ночной питательный, подтягивающий, иммуностимулирующий крем для лица интенсивного действия.

В составе **T-CRYSTAL COMPLEX** – запатентованный белково-полисахаридный компонент T-CRYSTAL, обладающий иммуностимулирующей активностью, и дополнительные живительные экстракты – эхинацеи пурпурной и лиственницы сибирской.

**Стволовые клетки эдельвейса альпийского** подтягивают контуры лица, сокращают поверхность «гусиных лапок», уменьшают глубину морщин и неровностей. Увеличивают синтез коллагена. Нейтрализуют влияние оксидативного стресса, вызванного загрязнением воздуха и УФ-излучением.

**Масло какао** насыщает дерму полезными микроэлементами и витаминами А, Е, В2 и РР. Глубоко смягчает и сокращает следы несовершенств и благодаря высокому содержанию жирных кислот.

**Увлажняющий комплекс** обеспечивает превосходное увлажнение и увеличивает эластичность кожи.

**Коллагеновый комплекс** эффективно восстанавливает кожу благодаря содержанию низкомолекулярного и высокомолекулярного коллагена. Нормализует процессы метаболизма, борется со старением.

Коллагеновый комплекс интенсивно питает кожу, активизирует ее природные резервы, продлевает молодость. Способствует восстановлению матрикса и разглаживанию морщинок во время сна.

На базе кафедры дерматовенерологии и косметологии ФНМО МИ РУДН было проведено клиническое исследование, целью которого являлась оценка эффективности

проводимой косметической терапии кремом CAN-NET IMMUNITY DAY и кремом CAN-NET IMMUNITY NIGHT.

**Цель исследования** – анализ эффективности проводимой косметической терапии.

### »» Задачи исследования

- Оценить в динамике функциональные показатели кожи лица у пациентов, применявших крема дневной и ночной CAN-NET IMMUNITY (влажность, эластичность, определение уровня жирности, проверка на гладкость, определение размера пор, пигментации, определение глубины и ширины морщин в отдельно выбранной зоне инструментальными методами) аппаратом Дерматоскоп/трихоскоп Aramo SG (многофункциональная модель с комплектом принадлежностей для диагностики волос и кожи головы, а также лица).
- Проанализировать и систематизировать субъективные ощущения пациента от приема данного препарата.
- Оценить качество действия крема на мимические морщины.
- Оценить коллаж фотографий кожи лица до и после использования данного продукта.
- Проанализировать клинический опыт и оценить эффективность применения дневного и ночного крема в период применения на 5-й и 10-й неделе использования.

### »» Материалы и методы

#### Объекты исследования

- Крем дневной CAN-NET IMMUNITY. Активные ингредиенты: T-CRYSTAL COMPLEX, высокомолекулярная гиалуроновая кислота, нелипкий увлажнитель, масло жожоба, мультисенсорный увлажнитель, защитный комплекс, альфа-липоевая кислота, пептидный комплекс, витамин E.
- Крем ночной CAN-NET IMMUNITY. Активные ингредиенты: T-CRYSTAL COMPLEX, стволовые клетки эдельвейса альпийского, масло какао, увлажняющий комплекс, коллагеновый комплекс.

#### Методика исследования

Исследование комбинации крема проведено на 30 добровольцах женского пола в возрасте от 27 до 37 лет, не имеющих противопоказаний и отвечающих критериям включения в исследование.

Пациенты разделены на две группы: 1-й исследуемой группе (n=25) – 25 добровольцев женского пола в возрасте от 27 до 37 лет, не имеющих противопоказаний и отвечающих критериям включения в исследование, – назначался крем дневной CAN-NET IMMUNITY и крем ночной CAN-NET IMMUNITY; 2-й контрольной группе (n=5) – 5 добровольцев женского пола в возрасте от 27 до 37 лет, не имеющих противопоказаний и отвечающих критериям включения в исследование, – назначался препарат плацебо (основа для исследуемых кремов).

#### План обследования:

- физикальное обследование, определение кожного статуса, фотографирование;
- измерение сальности, влажности, гладкости, эластичности, пигментации, пор, определение глубины и ширины морщин кожи аппаратом Дерматоскоп/

трихоскоп Aramo SG (многофункциональная модель с комплектом принадлежностей для диагностики волос и кожи головы, а также лица);

- Контроль эффективности проводимой терапии осуществляется через 5 и 10 недель от начала лечения;
- при возникновении местного нежелательного явления в течение периода исследования в карте пациента (КП) заполнялся раздел «Местные нежелательные явления».

#### Способ применения дневного крема CAN-NET IMMUNITY

Крем предназначен для ежедневного применения в утренние часы.

Первоначально необходимо провести очищение кожи, после чего крем наносится в указанные временные промежутки по массажным линиям.

Перед процедурой вымытые руки и лицо обрабатываются ватным диском, смоченным раствором мирамистина или хлоргексидина.

#### Способ применения ночного крема CAN-NET IMMUNITY

Крем предназначен для ежедневного вечернего применения.

Первоначально необходимо провести очищение кожи, после чего крем наносится в указанные временные промежутки по массажным линиям.

Перед процедурой вымытые руки и лицо обрабатываются ватным диском, смоченным раствором мирамистина или хлоргексидина.

1-я группа (25 человек): ежедневное нанесение дневного и ночного крема в указанные временные промежутки.

2-я группа (5 человек) – группа сравнения (контрольная группа): ежедневное нанесение утром и вечером кремовой основы без активных компонентов препарата.

#### Критерии включения:

- женщины в возрасте 27–37 лет;
- пациентки, готовые соблюдать указания врача.

#### Критерии исключения:

- наличие в анамнезе аллергических реакций на лекарственные средства и составные крема CAN-NET;
- общее тяжелое состояние пациентки, обусловленное соматической патологией, не позволяющее соблюдать режим, предписанный данным исследованием;
- отсутствие готовности к сотрудничеству со стороны пациентки;
- пациентки, находящиеся на курсовых процедурах у врача-косметолога, такие как химический пилинг, биоревитализация, мезотерапия, ботулинотерапия, плазматерапия, т.к. эти процедуры могут изменить итоговый результат исследований;
- невозможность соблюдать условия протокола.

Оценка результатов исследований проводилась путем сравнения клинических результатов 1-й и 2-й групп.

#### Этапы процедуры исследования крема для лица:

- 1) получение письменного согласия пациента на исследование;
- 2) фотографирование пациента до использования крема и после;



3) производство замеров на аппарате производство промежуточных замеров показателей кожи на аппарате Дерматоскоп/трихоскоп Aramo SG на сроках 5 и 10 недель;

4) выдача крема на руки с четкими рекомендациями по нанесению\* и применению продукции.

#### Этапы процедуры использования кремовой основы без активных компонентов для лица:

1) получение письменного согласия пациента на исследование;

2) фотографирование пациента до процедуры и после;

3) производство замеров на аппарате производство промежуточных замеров показателей кожи на аппарате Дерматоскоп/трихоскоп Aramo SG на сроках 5 и 10 недель;

4) выдача мазевой основы на руки с четкими рекомендациями по нанесению\*\* и применению продукции.

Использование ежедневно утром и вечером в течение всего периода исследования.

#### План обследования:

- клинический осмотр;
- определение типа кожи;
- анкетирование пациентов;
- фотографирование кожи лица;
- себометрия аппаратом Трихоскоп-Дерматоскоп Aramo SG (многофункциональная модель с комплектом принадлежностей для диагностики волос и кожи головы, а также лица);
- определение уровня влажности кожи с помощью корнеометрии аппаратом Трихоскоп-Дерматоскоп Aramo SG:
  - определение эластичности, гладкости;
  - определение размера пор, пигментации;
  - определение глубины и ширины морщин в отдельно выбранной зоне.

Контроль оценки эффективности исследуемого крема осуществлялся через 5 и 10 недель от начала применения.

Карточка пациента (КП) заполнялась исследователем, и в ней описывалось состояние кожи лица на фоне применения крема в динамике.

В карте фиксировали возраст, пол, диагноз, данные физикального обследования, кожный статус и даты последующих визитов, наличие нежелательных явлений.

Всем пациентам до проведения процедуры, а также через 5 и 10 недель проводилась оценка функционального состояния кожи лица (себометрия, уровень влажности, гладкости, эластичности, пигментации, пор, степень выраженности морщин).

По окончании курса применения крема пациенты оценивали удовлетворенность проведенной терапией по 5-балльной шкале, основываясь на переносимости и удобстве использования препарата (5 баллов – отлично, 4 – хорошо, 3 – удовлетворительно, 2 – неудовлетворительно и 1 – глубоко неудовлетворительно).

\* Тщательное мытье рук перед нанесением исследуемой продукции, лицо должно быть также очищено от декоративной косметики. Нанесение крема по массажным линиям ежедневно в течение всего периода исследования:

- крем дневной CAN-NET IMMUNITY наносился утром;
- крем ночной CAN-NET IMMUNITY наносился вечером.

\*\* Тщательное мытье рук перед нанесением исследуемой продукции, лицо должно быть так же очищено от декоративной косметики.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При сравнении результатов первичного осмотра и проведения исследования на дерматологическом аппарате Дерматоскоп/трихоскоп Aramo SG через 5 недель применения продукции были получены следующие результаты.

– При использовании дневного и ночного крема CAN-NET на 5-й неделе выявлены следующие изменения:

- влажность увеличилась на 5,3% (с  $30 \pm 0,82$  до  $31,6 \pm 3,3$ );
- эластичность увеличилась на 26,6% (с  $65 \pm 5,6$  до  $82,29 \pm 7,51$ );
- гладкость увеличилась на 29,7% (с  $35,4 \pm 3,54$  до  $45,9 \pm 4,83$ );
- поры уменьшились на 17,9% (с  $21,9 \pm 1,9$  до  $17,9 \pm 2,3$ );
- пигментация уменьшилась на 14,5% (с  $13,8 \pm 0,78$  до  $11,8 \pm 1,1$ );
- морщины уменьшились на 21,7% (с  $31 \pm 1,42$  до  $24,3 \pm 2,16$ );
- жирность уменьшилась на 21% в U-зоне (с  $21,6 \pm 0,43$  до  $17 \pm 0,74$ ), на 35% в T-зоне (с  $37,4 \pm 0,98$  до  $24,31 \pm 0,83$ ).

– При использовании кремовой основы без активных компонентов выявлены следующие изменения:

- влажность увеличилась на 2,3% (с  $30,2 \pm 0,64$  до  $30,89 \pm 1,8$ );
- эластичность увеличилась на 5,9% (с  $55,3 \pm 8,1$  до  $58,56 \pm 6,52$ );
- гладкость увеличилась на 15,7% (с  $30 \pm 4,4$  до  $34,7 \pm 4,64$ );
- поры уменьшились на 11,7% (с  $29,8 \pm 1,5$  до  $26,3 \pm 2,1$ );
- пигментация уменьшилась на 3,2% (с  $17 \pm 1,32$  до  $16,46 \pm 1,68$ );
- морщины уменьшились на 8,7% (с  $41,6 \pm 1,63$  до  $37,9 \pm 2,16$ );
- жирность увеличилась на 17,87% в U-зоне (с  $24,6 \pm 1,4$  до  $28,9 \pm 0,72$ ), на 33,7% в T-зоне (с  $52,9 \pm 0,98$  до  $70,7 \pm 0,94$ ).

Оценка эффективности через 10 недель от начала использования продукции.

– При использовании дневного и ночного крема CAN-NET на 10-й неделе выявлены следующие изменения:

- влажность увеличилась на 19,86% (с  $30 \pm 0,82$  до  $35,96 \pm 2,1$ );
- эластичность увеличилась на 27,6% (с  $65 \pm 5,6$  до  $82,94 \pm 4,31$ );
- гладкость увеличилась на 32,17% (с  $35,4 \pm 3,54$  до  $46,78 \pm 4,12$ );
- поры уменьшились на 28,7% (с  $21,9 \pm 1,9$  до  $15,6 \pm 1,8$ );
- пигментация уменьшилась на 15,2% (с  $13,8 \pm 0,78$  до  $11,7 \pm 1,35$ );
- морщины уменьшились на 28% (с  $31 \pm 1,42$  до  $22,3 \pm 1,89$ );
- жирность уменьшилась на 18% в U-зоне (с  $21,6 \pm 0,43$  до  $17,7 \pm 1,23$ ), на 45% в T-зоне (с  $37,4 \pm 0,98$  до  $20,57 \pm 0,69$ ).

– При использовании кремовой основы без активных компонентов на 10-й неделе выявлены следующие изменения:

- влажность увеличилась на 4,1% (с  $30,2 \pm 0,64$  до  $31,43 \pm 0,2$ );
- эластичность увеличилась на 10,9% (с  $55,3 \pm 8,1$  до  $61,6 \pm 3,47$ );
- гладкость увеличилась на 16,4% (с  $30 \pm 4,4$  до  $34,9 \pm 3,89$ );
- поры уменьшились на 5% (с  $29,8 \pm 1,5$  до  $28,3 \pm 1,96$ );
- пигментация уменьшилась на 1,7% (с  $17 \pm 1,32$  до  $16,7 \pm 1,58$ );
- морщины уменьшились на 4,6% (с  $41,6 \pm 1,63$  до  $39,7 \pm 2,16$ );
- жирность увеличилась на 25% в U-зоне (с  $24,6 \pm 1,4$  до  $30,75 \pm 1,24$ ), на 45% в T-зоне (с  $52,9 \pm 0,98$  до  $76,7 \pm 1,34$ ).

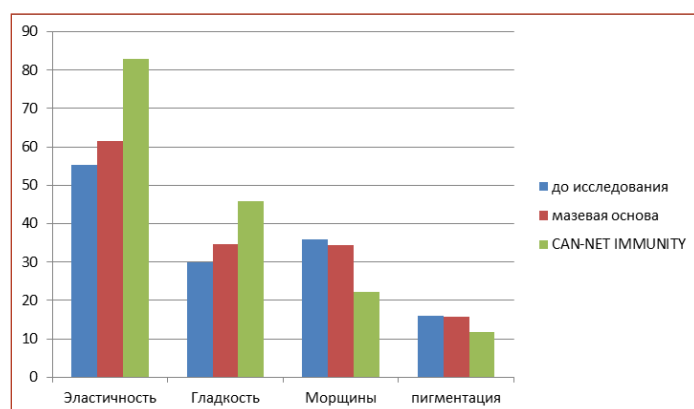


Рис. 1. Сравнительная оценка функциональных показателей кожи лица пациентов на фоне применения дневного и ночного крема CAN-NET на 10-й неделе

На рис. 1 представлены сравнительные результаты функциональных показателей кожи лица пациентов на фоне применения дневного/ночного крема CAN-NET IMMUNITY и кремовой основы на 10-й неделе. Обе группы использовали уходовые средства ежедневно и соблюдали инструкции по применению местного средства, соответствующие их группе.

Выявлены положительные изменения, свидетельствующие о повышении функционального состояния кожи лица при использовании дневного и ночного крема CAN-NET IMMUNITY на 10-й неделе. Так, эластичность кожи повысилась на 27,6%, когда при применении кремовой основы – лишь на 10,9%, гладкость – на 32,17% в первой группе и на 16,4% во второй, морщины уменьшились на 28% и на 4% соответственно, пигментация уменьшилась на 15,2% в первой группе и на 4,6% во второй.

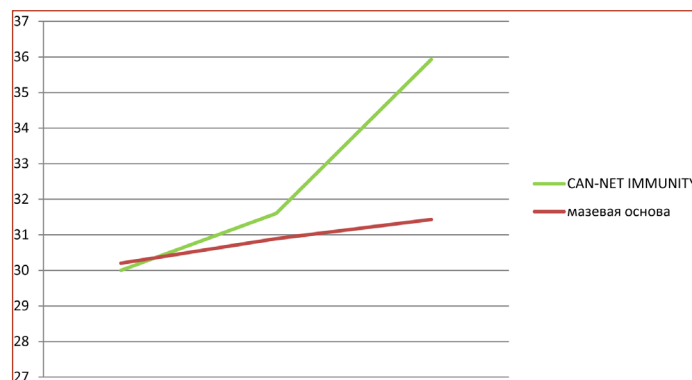


Рис. 2. Сравнительная оценка показателей влажности кожи лица пациентов на фоне применения дневного и ночного крема CAN-NET IMMUNITY и кремовой основы на 10-й неделе

На рис. 2 показаны сравнительные характеристики влажности кожи до лечения и после в обеих группах, после использования крема CAN-NET показатели увеличились на 19,86%, что превышает показатели второй группы в 4,8 раз (во второй группе средний показатель влажности кожи увеличился на 4,1%).

По окончании курса применения крема пациенты оценивали удовлетворенность проведенной терапией по 5-балльной шкале, основываясь на переносимости и удобстве использования препарата (5 баллов – отлично, 4 – хорошо, 3 – удовлетворительно, 2 – неудовлетворительно и 1 – глубоко неудовлетворительно).

После использования крема CAN-NET в течение 10 недель пациенты дали общую оценку: 20 пациентов (80%) оценили на «отлично», 4 – на «хорошо» (16%). Один пациент прекратил применение препарата из-за индивидуальной непереносимости (в анамнезе – аллергические реакции на травы, лекарства).

Удобство применения крема было оценено на «отлично» – 21 (84%), на «хорошо» – 4 пациентами (16%).

### Отзывы на крем

При опросе участников исследования все 25 человек на вопрос «Порекомендуете ли Вы данную продукцию?» ответили – «Однозначно да!».

Выдержки из отзывов представлены ниже.

1. «Мне понравился крем за его нежирность, легкость, на утро кожа чувствуется увлажненной, морщины стали менее заметны, не дает отеков, хотя я к ним склонна. Цвет лица стал более ровным, кожа изнутри напитанная. Нет сухости и шелушения, хотя кожа в осенне-зимний период склонна. Некоторые участки пигмента стали значительно лучше. Лицо как после хорошего курса биоревитализации».

2. «Очень легкий и комфортный к нанесению крем, не жирнит кожу, обладает приятным запахом и текстурой».

3. «Особенно поразило, что область около глаз тоже изменилась. Морщины стали менее заметны, глаза посветлели. Кожа приобрела приятный здоровый оттенок».

4. «Мне очень понравился крем, отлично увлажняет, на зиму будет слабоват, но для осени супер».

5. «Очень понравился крем, кожа стала более напитанной и упругой, нравится, что крем быстро впитыва-



ется и не оставляет жирного блеска – на утро лицо свежее, как у молодой девочки».

6. «Использовала крем, самый впечатляющий результат – уменьшилась отечность, выраженность носослезной борозды».

7. «Результат понравился. Теперь хочется попробовать всю продукцию марки!».

8. «Прекрасный подарок для тех, кто заботится о своем здоровье».

9. «После нанесения кожа бархатистая, нежная, ее хочется трогать, утром сразу наношу макияж – как база работает супер, вечером наношу за час до сна – утром кожа напитанная, я перестала просыпаться по утрам с жирной пленкой, гораздо меньше наношу макияж и реже поправляю его, покраснения снимает очень хорошо. Даже после умывания сохраняется эффект, из минусов – быстрый расход крема».

10. «Крем великолепно распределяется, не скатывается, использовала как базу под макияж, не понравилась упаковка крема, предпочитаю крема в тубе либо в диспенсере».

11. «В первый вечер показалось, что неприятный запах, потом втянулась. По ощущениям – приятно удивлена, что хорошо впитывается, нет тяжести и блеска. На утро качество кожи нравится. Чувство увлажненности. Эластичная кожа».

12. «Использовала крем, очень понравилась легкая текстура, впитываемость, нет жирного блеска. Хороший легкий увлажняющий крем, насыщенный питательный ночной».

13. «При использовании крема, строго как рекомендовал доктор, 2 раза в день, заметила следующие изменения: кожа стала более свежей, отечность под глазами заметно уменьшилась. Воспалительные элементы временного характера сократились почти в ноль. Текстура очень нежная, без резких запахов и посторонних примесей. Нанесение и впитываемость просто отличные!».

## Обсуждение

Использование крема серии CAN-NET IMMUNITY DAY&NIGHT в течение 10 недель помогло в большинстве случаев достичь хороших результатов в плане состояния кожи лица, выраженной положительной динамики, тогда как при применении мазевой основы положительный результат и достоверные изменения по критериям исследований не были полностью достигнуты.

Пациенты 1-й группы были полностью удовлетворены результатами проведенного исследования, поэтому крем CAN-NET IMMUNITY DAY&NIGHT отлично подходит для ежедневного ухода за кожей.

## Выводы

Исследования показали, что крема серии CAN-NET IMMUNITY оказывали на кожу выраженный увлажняющий, противовоспалительный, себорегулирующий, питательный, омолаживающий, лифтинговый эффекты, а также способствовали уменьшению пигментации, сухости и отечности, улучшению тургора кожи.

Таким образом, данные свойства позволяют использовать крема серии CAN-NET IMMUNITY как при выраженных проблемах кожи (сухость, тусклый цвет лица, морщины), так и с целью ежедневного ухода за кожей, профилактики хроно- и фотостарения.

## Литература

1. Bonté F, Girard D, Archambault J.-C. & Desmoulière A. Skin Changes During Ageing // Biochemistry and Cell Biology of Ageing: Part II Clinical Science. 2019. Pp. 249–280. DOI: 10.1007/978-981-13-3681-2\_10.
2. Сигаева Н.Н., Колесов С.В., Назаров П.В. и др. Химическая модификация гиалуроновой кислоты и ее применение в медицине // Вестник Башкирск. ун-та. 2012. № 3. С. 1220–1241.
3. Belmontesi M., De Angelis F., Di Gregorio C. et al. Injectable Non-Animal Stabilized Hyaluronic Acid as a Skin Quality Booster: An Expert Panel Consensus // J Drugs Dermatol. 2018. Jan 1; 17(1):83–88. PMID-29320592.
4. Bukhari S.N.A., Roswandi N.L., Waqas M. et al. Hyaluronic Acid, a Promising Skin Rejuvenating Biomedicine: A Review of Recent Updates and Pre-clinical and Clinical Investigations on Cosmetic and Nutricosmetic Effects // International Journal of Biological Macromolecules. 2018. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2018.09.188.



## Проблема коморбидности при склероатрофическом лихене

Д.Ф. Кашеваров

Кафедра кожных болезней и косметологии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

Склероатрофический лихен – одна из разновидностей очаговой склеродермии, характеризующаяся поражением кожи и слизистых оболочек в виде белых атрофических бляшек или эритематозно-сквамозных пятен. Течение склероатрофического лихена может осложняться коморбидностью. Хорошо известно развитие заболевания на фоне эндокринных изменений, сердечно-сосудистой, онкологической патологии, нарушений метаболизма.

**Целью данной работы** было изучение коморбидности у пациентов со склероатрофическим лихеном.

**Материал и методы:** под наблюдением находилось 43 пациента в возрасте от 56 до 73 лет.

**Результаты.** Показано преобладание эндокринной и сердечно-сосудистой патологии. Индекс коморбидности Charlson в среднем составил  $4,5 \pm 0,3$ .

**Заключение:** полученные нами результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения проблемы коморбидности при различных формах склеродермии, а также совершенствования терапевтической тактики.

**Ключевые слова:** склероатрофический лихен, коморбидность

### ABSTRACT

#### The problem of comorbidity in scleroatrophic lichen

D.F. Kashevarov

Department of Dermatovenerology and Cosmetology, FSAEI HE N.I. Pirogov RNRMU MOH Russia, Moscow, Russia

Lichen sclerosus is a form of localized scleroderma featured by skin and mucous membranes lesions presented by white atrophic plaques and squamous erythema. The duration of lichen sclerosus may be complicated by comorbidity. The development of lichen sclerosus accompanied by endocrine changes, cardiovascular, oncologic pathology, metabolic dysregulations.

**The objective** was the investigation of comorbidities in patients with lichen sclerosus.

**Material and methods:** 43 patients aged from 56 to 73.

**Results:** endocrine and cardiovascular pathology prevailed. The average Charlson index was  $4,5 \pm 0,3$ .

**Conclusion:** the obtained results indicate the necessity of further examination of comorbidity in different forms of scleroderma and the improvement of therapeutic tactics.

**Key words:** lichen sclerosus, comorbidity

В настоящее время склероатрофический лихен рассматривается как одна из разновидностей очаговой склеродермии. Склероатрофический лихен представляет собой хронический идиопатический персистирующий дерматоз, характеризующийся поражением кожи и слизистых оболочек в виде белых атрофических бляшек или эритематозно-сквамозных пятен [1, 2]. Существуют различные клинические формы склероатрофического лихена: папулезная, эритемато-отечная, витилигинозная, буллезная, атрофическая, эрозивно-язвенная. Выделяют следующие формы заболевания вульвоанальной локализации:

- *папулезная* – в виде отдельных плоских папул, располагающихся на внутренней поверхности больших половых губ без распространения на перианальную область и оставляющих после себя белесоватые участки поверхностной атрофии (субъективные ощущения обычно отсутствуют или слабо выражены);

- *эритематозно-отечная* – проявления по типу участков атрофии белесоватого цвета на фоне выраженной

гиперемии и отека больших половых губ, иногда с распространением на перианальную область, характерна для пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом;

- *витилигинозная* – распространенная форма, проявляющаяся очагами поверхностной атрофии и депигментации, трещинами слизистой оболочки, часто ошибочно расценивается как лейкоплакия или витилиго, также чаще протекает без выраженных субъективных ощущений;

- *буллезная форма* проявляется субэпидермальными пузырями с серозным и/или геморрагическим содержанием на фоне атрофии и гиперемии слизистой, которые сопровождаются жжением и зудом, характеризуется упорным течением;

- *атрофическая форма* – с характерной четко ограниченной атрофией слизистой оболочки по типу папиросной бумаги с радиальной складчатостью тканей и частым вовлечением перианальной области;



– *эрозивно-язвенная* – отличающаяся спонтанным образованием кровоточащих болезненных эрозий или язвенных дефектов на фоне гиперемии и атрофии слизистой без предшествующего образования пузырей [3].

Склероатрофический лишай полового члена у мужчин характеризуется появлением атрофических белых пятен, бляшек, субъективными ощущениями в виде зуда, жжения, некоторой болезненности [1, 2].

Заболевание чаще других форм локализованной склеродермии трансформируется в системную разновидность. Так как в среднем возраст пациентов со склероатрофическим лишаем значительно выше, чем при других формах склеродермии, у больных нередко выявляется эндокринологическая и онкологическая патология.

К основным патогенетическим звеньям заболевания относят иммунные нарушения, патологические изменения со стороны соединительной ткани, изменения сосудов [4, 5].

Нередко выявляется наследственная предрасположенность к аутоиммунным заболеваниям. Развитие других аутоиммунных заболеваний у пациентов, таких как витилиго, системная красная волчанка, подтверждает эту точку зрения [4].

По-видимому, возможные химические, инфекционные, механические или аутоиммунные повреждения у генетически предрасположенных лиц способны вызывать активацию фибробластов. В очагах поражения при склероатрофическом лишае выявлены нарушения врожденных механизмов защиты на уровне экспрессии генов TLR2, HBD-1 и TNF- $\alpha$ . Такие изменения приводят к изменению процессов распознавания патогенов и эндогенных лигандов, индукции местного воспаления и возможной стимуляции фиброобразования. Увеличение экспрессии гена противомикробного пептида HBD-1 в видимо здоровой коже пациентов можно рассматривать как один из возможных маркеров развития данного заболевания [6].

Течение склероатрофического лишая может осложняться развитием интеркуррентной патологии. При различных формах очаговой склеродермии описано течение заболевания на фоне псориаза [7], эндокринной патологии [8], генерализованной миастении [9]. Коморбидность как сосуществование двух и/или более синдромов или заболеваний, патогенетически взаимосвязанных или совпадающих по времени у одного пациента вне зависимости от активности каждого из них [10].

По мнению А.Л. Верткина и соавторов [10], взаимодействие параллельно протекающих и зачастую взаимосвязанных патологических процессов изменяет течение заболеваний, а терапия требует адекватной оценки характера воздействия различных методов терапии и возможных побочных эффектов.

Причинная коморбидность возникает в случае воздействия единого патологического фактора на различные органы и системы, например алкогольная висцеропатия у страдающих хроническим алкоголизмом или развитие артрита у больных псориазом [10, 11]. Осложненная коморбидность является результатом основного заболевания и через некоторое время после его дестабилизации проявляется в виде поражения органов-мишеней. Например, сюда можно отнести хроническую почечную недостаточность вследствие диабе-

ческой нефропатии у больных сахарным диабетом 2-го типа [10]. Ятрогенная коморбидность проявляется при вынужденном негативном воздействии врача на пациента при условии заранее установленной опасности той или иной медицинской процедуры. Широко известен глюкокортикостероидный остеопороз у пациентов с истинной пузырчаткой, длительное время получающих системную гормональную терапию [10, 11].

Неуточненная коморбидность предполагает наличие единых патогенетических механизмов развития заболеваний, составляющих комбинацию, но требует проведения ряда исследований, подтверждающих гипотезу исследователя или клинициста. К примеру, сюда можно отнести возникновение эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных с заболеваниями сосудов [10].

Образцом так называемой случайной разновидности коморбидности является комбинация приобретенного порока сердца и псориаза [10, 11].

Взаимодействие заболеваний, возраста, лекарственного патоморфоза может значительно изменить клиническую картину, течение заболевания, ограничить или затруднить диагностику и лечение [10, 11]. Показатель коморбидности нарастает в течение жизни, достигая наибольших значений в пожилом и старческом возрасте [12].

**Целью настоящего исследования** было изучение коморбидности у пациентов со склероатрофическим лишаем.

Под наблюдением находилось 43 пациента в возрасте от 56 до 73 лет, в том числе 14 пациентов в возрасте от 56 до 59 лет, 21 пациент в возрасте от 61 до 69 лет, 8 пациентов в возрасте от 70 до 73 лет. Среди пациентов было 33 женщины и 10 мужчин. Давность заболевания составляла от 2 до 9 лет. 9 пациенток связывали дебют заболевания с появлением сахарного диабета (2-го типа), у 29 пациентов связи заболевания с какими-либо предшествующими предрасполагающими факторами не выявлена. 14 пациентам ранее проводились курсы ангиопротекторов, поливитаминотерапии, 1 пациентка ранее получала дипроспан (по 2 мл, 5 инъекций на курс). В результате у всех 12 получавших лечение пациентов был достигнут временный положительный эффект. 6 пациентов ранее какого-либо лечения не получали.

У 43 обследованных пациентов диагностировали 3 разновидности склероатрофического лишая (рис. 1).

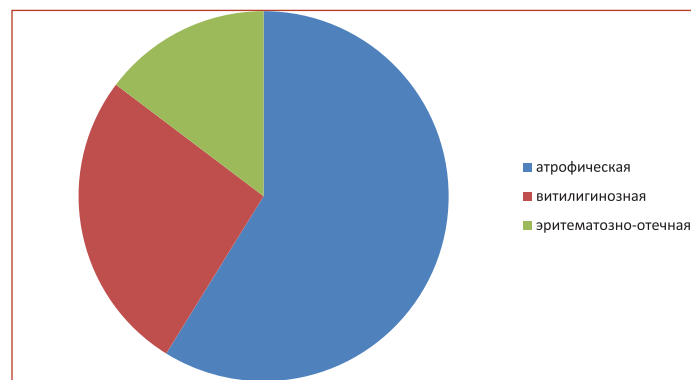


Рис. 1. Разновидности склероатрофического лишая у 34 обследованных пациентов

Так, у 20 пациентов имелась атрофическая форма склероатрофического лишена с локализацией исключительно на коже. Преимущественная локализация очагов поражения – грудь, живот, боковые поверхности туловища, поясничная область; у 2 пациентов помимо указанной локализации имелись очаги в пахово-бедренных областях. Зуд, жжение, дискомфорт в очагах поражения отмечали 14 пациентов, у 4 субъективные ощущения отсутствовали. Площадь поражения кожи составляла от 10 до 30%.

У 9 пациентов имелась витилигинозная форма склероатрофического лишена, при этом у 4 пациенток она сочеталась с витилигинозным поражением вульвоанальной области. На коже очаги располагались в «области декольте». Площадь поражения кожи и слизистых составляла от 10 до 20%.

У 5 пациентов диагностирована эритемато-отечная разновидность, при этом у 3 пациенток она сочеталась с эритематозно-отечным поражением вульвоанальной области. На коже очаги располагались на груди, животе, поясничной области. Площадь поражения кожи и слизистых составляла от 20 до 30%.

Коморбидность оценивали с помощью индекса Charlson. Сахарный диабет был выявлен у 18 пациентов, сердечная недостаточность – у 12, язвенная болезнь желудка – у 8, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки – у 6, рак молочной железы – у 4, при этом у 18 пациентов было выявлено не менее 2 сопутствующих заболеваний. Индекс коморбидности Charlson в среднем составил  $4,5 \pm 0,3$ .

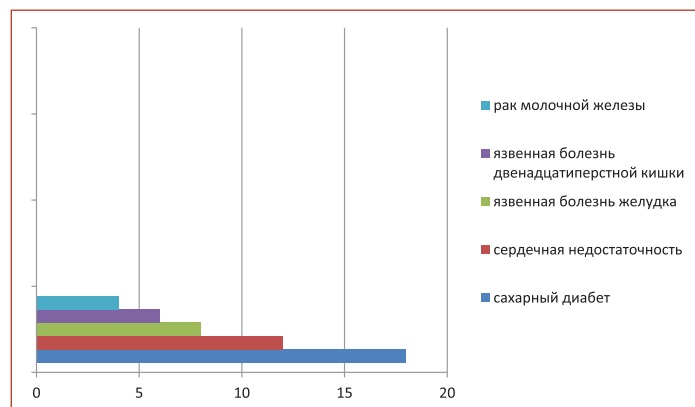


Рис. 2. Сопутствующие заболевания у обследованных пациентов со склероатрофическим лихеном

Таким образом, вследствие более старшего возраста у больных склероатрофическим лихеном второе место по частоте после сахарного диабета занимает сердечная недостаточность, что существенно отягощает течение дерматоза. Сочетанная сосудистая патология резко повышает риск осложнений при этих заболеваниях, исключает или существенно ограничивает возможность проведения физиотерапевтического лечения, и соответственно, ухудшает прогноз. Выявление онкологической патологии также косвенно указывает на влияние возраста пациентов. Желудочно-кишечная патология тоже требует индивидуального подхода к пациентам с подобной коморбидностью.

В заключение нужно отметить необходимость дальнейшего изучения коморбидной патологии при раз-

личных формах склеродермии и в разных возрастных группах, а также потребность совершенствования терапевтических подходов при коморбидности.

### Литература

1. Бич Т.А., Кузьменко-Москвина Ю.А., Лукьянов А.М. Склероатрофический лишай: ключевые вопросы терминологии, этиопатогенеза и морфологической диагностики // Дерматовенерология. Косметология. 2016. № 4. С. 455–467.
2. Семенчук Ю., Снарская Е. Склероатрофический лишай // Врач. 2018. Т. 29. № 8. С. 26–34.
3. Чупрова Т.В., Анциферова Л.Н., Санникова Т.Г. и др. Особенности течения склероатрофического лишая вульвы у детей // Лечащий врач. 2012. № 1. С. 12–50.
4. Круглова Л.С. Патогенетические аспекты терапии ограниченной склеродермии // Клиническая дерматология и венерология. 2011. Т. 9. № 6. С. 72–78.
5. Баткаев Э.А., Баткаева Н.В., Набатникова Н.Е. Оценка комплексного лечения ограниченной склеродермии с применением препарата тимодепрессин и ФДТ // Эффективная фармакотерапия. 2013. № 25. С. 4–7.
6. Ганковская Л.В., Свитич О.А., Хамаганова И.В. и др. Изменение показателей врожденного иммунитета при очаговой склеродермии // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2015. № 4. С. 20–23.
7. Хамаганова И.В. Сочетание псориаза и склеродермии // Вестник дерматологии и венерологии. 1986. № 6. С. 66.
8. Хамаганова И.В., Дворников А.С. Эндокринные нарушения при ограниченной склеродермии // Терапевтический архив. 2005. Т. 77. № 10. С. 39–44.
9. Хамаганова И.В. Сочетание очаговой склеродермии с генерализованной миастенией // Вестник дерматологии и венерологии. 1986. № 8. С. 34.
10. Верткин А.Л., Наумов А.В., Шамуилова М.М. и др. Коморбидность и боль в нижней части спины: актуальные вопросы // Справочник поликлинического врача. 2016. № 6. С. 27–32.
11. Баткаева Н.В., Коротаева Т.В., Баткаев Э.А. Разнообразие коморбидной патологии у больных псориазом тяжелого течения // Альманах клинической медицины. 2018. № 1. С. 76–81.
12. Basu P, Beckles A, Porter M.L. et al. Non-melanoma skin cancers are more likely to be untreated in elderly patients // J Am Acad Dermatol. 2019. PII: S0190-9622(19)32746-X. DOI: 10.1016/j.jaad.2019.09.009.



## Актуальный аспект в лечении заболеваний, передающихся половым путем: научный подход и клинические реалии

А.А. Серегин<sup>4</sup>, Д.И. Макеева<sup>3</sup>, В.И. Семенова<sup>3</sup>, С.В. Мураков<sup>1</sup>, О.Е. Макаров<sup>3</sup>,  
О.В. Галачиев<sup>2</sup>, Р.Э. Кузнецов<sup>4</sup>, У.А. Стромская<sup>2</sup>, С.А. Попков<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра дерматовенерологии и косметологии Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ВМТ ФМБА России, Москва, Россия

<sup>2</sup> Кафедра акушерства и гинекологии стоматологического факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

<sup>3</sup> Дорожная клиническая больница им. Н.А. Семашко на ст. Люблино, Москва, Россия

<sup>4</sup> Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗМ, Москва, Россия

### Резюме

**Актуальность проблемы:** цервициты, ассоциированные с *Mycoplasma genitalium*, часто обладают тенденцией к рецидивирующему течению, которое может быть обусловлено антибиотикорезистентностью, недостаточным иммунным ответом, реинфекцией и другими факторами.

**Цель** – разработка патогенетически обоснованного подхода к лечению рецидивирующего цервицита, вызванного *M. genitalium*, у пациенток с нарушением архитектоники шейки матки.

**Материалы и методы.** В основу работы были положены результаты лечения цервицита, вызванного *M. genitalium*, у 97 пациенток, разделенных на 3 группы: в 1-ю и 2-ю группы были включены соответственно 31 и 34 пациентки с цервицитом, вызванным *M. genitalium*, на фоне рубцовой деформации шейки матки, при этом женщины из 1-й группы получали только антибиотикотерапию, пациенткам из 2-й группы на фоне консервативной терапии проводились пластические операции, восстанавливающие нормальную архитектонику цервикального канала, 3-ю группу составили 32 пациентки с цервицитом, ассоциированным с *M. genitalium*, и нормальной архитектоникой цервикального канала, получавшие антибиотикотерапию. В качестве антибиотикотерапии пациенткам назначался джозамицин 500 мг 3 раза в сутки в течение 21 дня.

**Результаты.** Через 1 месяц после окончания антибиотикотерапии клинико-микробиологическая реконвалесценция в 1-й группе была достигнута у 21 пациентки (67,7% наблюдений), во 2-й – у 30 (88,2%), в 3-й группе – у 29 (90,6%). Различия между эффективностью лечения в группах сравнения было статистически значимым ( $p=0,032$ ).

**Заключение.** Патогенетически обоснованным подходом к лечению цервицита, вызванным *M. genitalium*, является выполнение пластической операции, восстанавливающей архитектонику цервикального канала и иммунологическую компетентность шейки матки, проводимое на фоне антибиотикотерапии джозамицином.

**Ключевые слова:** *Mycoplasma genitalium*, цервицит, шейка матки, реконструктивно-пластическая операция

### ABSTRACT

Modern aspects of treating sexually transmitted diseases: scientific approach and clinical reality

A.A. Seregin<sup>4</sup>, D.I. Makeeva<sup>3</sup>, V. I. Semenova<sup>3</sup>, S.V. Murakov<sup>1</sup>, O.E. Makarov<sup>3</sup>, O.V. Galachiev<sup>2</sup>, R.E. Kuznetsov<sup>4</sup>,  
U.A. Stromskaya<sup>2</sup>, S.A. Popkov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dermatovenerology and Cosmetology Department, Academy of Post-Graduate Education, FSBI Federal Scientific & Clinical Center of Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Obstetrics & Gynecology Department, Faculty of Dentistry, FSBEI HE A.I. Yevdokimov MSMSU MOH Russia, Moscow, Russia

<sup>3</sup> N.A. Semashko Railroad Clinical Hospital at Lyublino station, Moscow, Russia

<sup>4</sup> S.P. Botkin City Hospital, Moscow, Russia

**Significance of the issue.** Cervicitis associated with *Mycoplasma genitalium* often tend to relapse; this can be related to antibiotic resistance, insufficient immune response, re-infection, and other factors.

**Objective** – development of a pathogenetically justified approach to the treatment of relapsing cervicitis caused by *M. genitalium* in patients with impaired cervical architectonics.

**Materials and methods.** The study is based on the results of treatment of cervicitis caused by *M. genitalium* in 97 patients divided into 3 groups: Groups 1 and 2 included, respectively, 31 and 34 patients with cervicitis caused by *M. genitalium* against the



background of cervical scars; females from Group 1 received only antibiotic treatment, females from Group 2 underwent plastic surgeries to restore normal canal architectonics against the background of conservative treatment; Group 3 included 32 patients with *M. genitalium*-associated cervicitis and normal cervical canal architectonics who received antibiotic therapy. Patients were administered Josamycin 500 mg TID for 21 days.

**Results.** 1 month after the end of antibiotic therapy, clinical & microbiological reconvalescence in Group 1 was achieved in 21 patients (67.7% observations), in Group 2 – in 30 patients (88.2%), in Group 3 – in 29 patients (90.6%). The difference between treatment efficacy in comparison groups was statistically significant ( $p=0.032$ ).

**Conclusion.** The pathogenetically justified approach to the treatment of cervicitis caused by *M. genitalium* includes plastic surgeries restoring the cervical canal architectonics and immunological competency of the cervix performed against the background of antibiotic treatment with Josamycin.

**Key words:** *Mycoplasma genitalium*, cervicitis, cervix, reconstructive & plastic surgery

Микоплазмы являются самыми мелкими свободно живущими прокариотами, близкими по размерам к вирусам [1]. В Российской Федерации *Mycoplasma genitalium* обнаруживается у 1,5% пациентов, обследующихся на ИППП методом ПЦР [2]. Данные доказательной медицины подтверждают, что урогенитальные заболевания, вызванные *M. genitalium*, передаются половым путем, поэтому при обнаружении возбудителя у одного из половых партнеров показано лечение пары [3].

Цервициты, ассоциированные с *M. genitalium*, часто являются бессимптомными [4] и обладают тенденцией к рецидивирующему течению, которое может быть обусловлено недостаточным иммунным ответом [1], реинфекцией [1, 5], в том числе из nabotovykh желез шейки матки [6], и другими факторами.

**Целью** настоящей работы явилась разработка патогенетически обоснованного подхода к лечению рецидивирующего цервицита, вызванного *M. genitalium*, у пациенток с нарушением архитектоники шейки матки.

### Материалы и методы

В основу работы были положены результаты лечения цервицита, вызванного *M. genitalium*, у 97 пациенток. Пациентки, у которых инфекция *M. genitalium* сочеталась с другими ИППП, не включались в исследование. На основании результатов клинико-лабораторной диагностики, а также применяемых методик лечения пациентки были разделены на три группы. В 1-ю и 2-ю группы были включены соответственно 31 и 34 пациентки с цервицитом, вызванным *M. genitalium*, на фоне рубцовой деформации шейки матки. Женщины из 1-й группы получали только антибиотикотерапию, пациенткам из 2-й группы на фоне консервативной терапии проводились пластические операции, восстанавливающие нормальную архитектонику цервикального канала. Третью (контрольную) группу составили 32 пациентки с *M. genitalium*-ассоциированным цервицитом и нормальной архитектоникой цервикального канала, получавшие антибиотикотерапию. Диагностика *M. genitalium* осуществлялась на основе метода качественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени. В качестве материала для диагностики использовался мазок из шейки матки. С целью консервативного лечения пациенткам назначался джозамицин 500 мг 3 раза в сутки в течение 21 дня. Пациенткам 2-й группы джозамицин назначался за 7 дней до операции. Для доказательства превосходства новых

методов лечения рассчитывались доверительные интервалы разницы в эффективности метода и активного контроля. Применялась программа STATISTICA 10 компании StatSoft®.

### Результаты исследования и их обсуждение

Через 1 месяц после окончания антибиотикотерапии клинико-микробиологическая реконвалесценция в 1-й группе была достигнута у 21 пациентки (67,7% наблюдений), во 2-й – у 30 (88,2%), в 3-й группе – у 29 (90,6%). Различия между эффективностью лечения в группах сравнения было статистически значимым ( $p=0,032$ ).

Эффективность метода лечения пациенток с цервицитом, вызванным *M. genitalium*, на фоне рубцовой деформации шейки матки, включающего восстановление архитектоники цервикального канала, была сопоставима с эффективностью лечения цервицита микоплазменной этиологии у пациенток с интактной шейкой матки. Консервативная терапия цервицита, ассоциированного с *M. genitalium*, на фоне рубцовой деформации шейки матки продемонстрировала низкую эффективность. Низкая эффективность данного метода может быть обусловлена нарушением местного иммунитета, который наблюдается у пациенток с рубцовой деформацией шейки матки [1, 6], и забросом кислого содержимого влагалища на цилиндрический эпителий эндоцервикса, который обычно находится в щелочной среде. Восстановление целостности цервикального канала создает условия для ликвидации факторов, вызывающих хроническое воспаление, что способствует нормализации местного иммунитета и более высокой эффективности лечения микоплазменной инфекции.

### Выводы

1. Эффективность лечения цервицита, вызванным *M. genitalium*, на фоне рубцовой деформации шейки матки, включающего реконструктивно-пластическую операцию на шейке матки и антибиотикотерапию джозамицином, составляет 88,2% и выше эффективности традиционно применяемой антибиотикотерапии ( $p=0,032$ ).

2. Низкая эффективность традиционно применяемой консервативной терапии микоплазменного цервицита на фоне рубцовой деформации шейки матки обусловлена нарушением местного иммунитета.



3. Патогенетически обоснованным подходом к лечению цервицита, вызванным *M. genitalium*, является выполнение пластической операции, восстанавливающей архитектуру цервикального канала и иммунологическую компетентность шейки матки, проводимое на фоне антибиотикотерапии.

#### Литература

1. Галачиев О.В., Будаев А.И., Константинова З.Е. и др. К вопросу о новом аспекте в диагностике микоплазмоза // Вестник последипломного медицинского образования. 2016. С. 86–87.
2. Владимирова Е.В., Ковалык В.П., Мураков С.В. и др. Анализ распространенности инфекций, передаваемых половым путем, в России, по данным федеральной лабораторной сети // Клиническая практика. 2019. 10(3). С. 35–41. DOI: 10.17816/clinpract10335-41.
3. Daley G.M., Russell D.B., Tabrizi S.N. et al. Mycoplasma genitalium: a review // Int J STD AIDS. 2014. 25(7). Pp. 475–87. DOI: 10.1177/0956462413515196.
4. Pereyre S., Laurier N.C., Bebear C. Mycoplasma genitalium and Trichomonas vaginalis in France: a point prevalence study in people screened for sexually transmitted diseases // Clin Microbiol Infect. 2017. 23(2). 122.e1–122. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.10.028.
5. Smieszek T., White P.J. Apparently different clearance rates from cohort studies of mycoplasma genitalium are consistent after accounting for incidence of infection, recurrent infection, and study design // PLoS ONE. 2016. 11(2). e0149087. DOI: 10.1371/journal.pone.0149087.
6. Молочков А.В., Константинова З.Е., Баграмова Г.Э. и др. Оптимизация алгоритма диагностики и лечения хронического рецидивирующего цервицита // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013. № 1. С. 65–67. <https://doi.org/10.24410/zmje-0c47>.



## Современный подход к лечению онихомикоза: комплексная методика наружной терапии

**Е.В. Герасимчук**

Поликлиника 52 Консультативно-диагностического центра  
Министерства обороны, Москва, Россия  
ФГ АОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет), Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

На основании ретроспективного анализа медицинской документации среди проходивших обследование за период 2015–2017 гг. ( $n=16514$ ) установлено, что значимая доля сопутствующей патологии у больных с подтвержденным диагнозом онихомикоза старше 65 лет ( $n=512$ ) выше средней по РФ. Впервые в отечественной литературе с целью подбора оптимальных программ терапии составлен «Справочник по межлекарственному взаимодействию системных препаратов, применяемых для лечения онихомикоза», проведена систематизация «Критериев назначения наружной терапии при онихомикозе». Разработана комплексная методика (кератолитический препарат + наружная терапия + аппаратное воздействие): среди больных, соответствующих критериям назначения наружной терапии ( $n=300$ ), клинико-микологическая эффективность в основной группе (новая комплексная методика;  $n=150$ ) достигалась достоверно раньше, чем в контрольной (только наружная терапия;  $n=150$ ) спустя 9 месяцев терапии (96% и 87%,  $p=0,004$ ). К числу преимуществ разработанного способа можно отнести доступность в амбулаторных условиях, принцип управляемости, безопасность.

**Ключевые слова:** онихомикоз, наружная терапия, клинические рекомендации, сопутствующая патология, пожилой возраст

### ABSTRACT

#### Modern all-inclusive approach to the topical treatment of onychomycosis

**E.V. Gerasimchuk**

*Polyclinic 52 of the Advisory and Diagnostic Center of the Ministry of Defence, Moscow, Russia  
FSAEI HE I.M. Sechenov First MSMU MOH Russia (Sechenovskiy University), Moscow, Russia*

*A retrospective study of 16514 patient admissions over 2015–2017 period was performed. The prevalence of comorbidity in the studied group ( $n=512$ ; aged 65 years or over) was higher than those in the general population. «Clinician's guide to drug-drug interactions with systemic antifungal drug for the treatment of onychomycosis» was designed. «Criteria for topical treatment of onychomycosis» were defined, taking into account published guidelines. In patients meeting treatment criteria ( $n=300$ ) combination treatment strategy (keratolytic agent + topical therapy + instrumental therapy) resulted in a more rapid achievement of favorable outcomes ( $n=150$ ) compared to standard therapy after 9 months ( $n=150$ ) (96% and 87%;  $p=0.004$ ). The benefits of this method include: access to outpatient facilities, the principle of controllability and safety.*

**Keywords:** *fungal nail infections (onychomycosis), topical treatment, clinical guidelines, comorbidity, elderly patients*

### АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Согласно последним данным Федеральной службы государственной статистики (Росстат) на 2019 год численность лиц в возрасте 65 лет и старше по сравнению с 2018 годом увеличилась на 2,5% (с 21,44 млн человек до 21,98 млн человек).

Снижение иммунитета, нарушение метаболизма при эндокринных, онкологических заболеваниях и/или длительном неадекватном приеме лекарственных средств, замедление роста ногтевых пластин с возрастом predispose к их инфекционному поражению [1].

По данным обзора Gurta A.K. et al. распространенность онихомикоза среди пожилых больных в 26 раз выше (18,2%), чем среди лиц в возрасте 0–19 лет (0,7%); в 6 раз

выше, чем в 20–39 лет (3,1%) [2]. Пожилой возраст оказывает влияние на показатель распространенности в той же мере (10,28%), что и ВИЧ-положительный статус (10,40%) [3]. В медицине остро встает проблема резистентности к терапии, когда хроническое заболевание влияет на адаптацию индивидуума, его качество жизни [4, 5]. С учетом вышеизложенного дальнейшее изучение онихомикоза у больных старших возрастных групп представляется актуальным направлением [6–9].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оптимизация наружной терапии онихомикоза у больных старше 65 лет на основании выявленных клинико-эпидемиологических особенностей.



### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе настоящего исследования была проанализирована медицинская документация больных (n=16514), проходивших обследование и лечение в кожно-венерологическом отделении (заведующий отделением Е.В. Герасимчук) в период с 2015 по 2017 гг. Протокол утвержден локальным комитетом по этике ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (выписка № 02-18 от 14.02.2018 г). Изучены больные первичного приема в возрасте старше 65 лет с клинически измененными ногтевыми пластинами и подтвержденным результатами прямой микроскопии соскоба с ногтей диагнозом онихомикоза (n=512); для проведения сравнительного анализа выделены подгруппы – от 65 до 74 лет (n=199; мужчин – 79,4% и женщин – 20,6%) и от 75 до 90 лет (n=313; мужчин – 85,3% и женщин – 14,7%), сопоставимые по гендерному составу (p=0,083). Диагностическая микроскопия (согласно Стандарту медицинской помощи больным с микозом ногтей, утв. приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 11.12.2007 г № 747) была дополнена использованием

дерматоскопа и фотомониторингом (ногтевые пластины до и в процессе терапии) [10].

Клиническая эффективность терапии оценивалась по объективному улучшению (выравнивание цвета и рельефа, уменьшение гиперкератоза, отрастание здоровой части пластины), микологическая – на основании полного микологического излечения больного (микроскопический контроль).

Исследование проводили с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации и Директивах Европейского сообщества (86/609ЕС). Для статистической обработки использовались программные продукты Statistica компании StatSoft, Microsoft, Excel.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для изучения подходов к реализации программ ведения больных старших возрастных групп с учетом полиморбидности и полипрагмазии был проведен анализ рисков при назначении системных антимикотиков, применяемых для лечения онихомикоза с другими часто назначаемыми лекарственными средствами (табл. 1).

Таблица 1

Справочник по межлекарственному взаимодействию системных препаратов, применяемых для лечения онихомикоза

Фармакологическая группа	Другие препараты	Действующее вещество	Системные антимикотики					
			Флуконазол	Итраконазол	Кетоконазол	Тербинафин	Гризефульвин	
Анксиолитики	Алпразолам							
Антациды	Кальция карбонат, магния оксид							
Антиагреганты	Клопидогрел							
	Тикагрелор							
Антиангинальное средство	Ранолазин							
Антиаритмические средства	Амиодарон							
	Пропафенон							
Антибактериальное средство	Противотуберкулезное (рифампицин)							
Антикоагулянты	Непрямые (варфарин)							
Антибиотики	Эритромицин							
	Кларитромицин							
Антидепрессанты	Трициклический (амитриптилин)							
	Трициклический (дезипрамин)							
	Сиозс (флуоксетин, пароксетин, сертралин, флувоксамин)							
	Мультимодальный (вортиоксетин)							
Бензодиазепины	Диазепам, лоразепам							
Бета-адреноблокаторы	Карведилол, метопролол, пропранолол							
Гипогликемические синтетические с другими средствами	Производные сульфонилмочевины (хлорпропамид, толбутамид)							
	Меглитиниды (репаглинид)							
Глюкокортикостероиды	Метилпреднизолон							
	Преднизолон, гидрокортизон							
Диуретики	Эплеренон							
	Гидрохлортиазид							
Иммунодепрессанты	Циклоспорин							
	Такролимус							
	Циклоспорин							
	Лефлуномид							
Ингибитор глюкозилцерамидсинтазы	Элиглулат							
Кардиотоническое средство	Дигоксин							
М-, Н-холинолитики	Бипериден, тригексифенидил							
Н1-антигистаминные средства	Терфенадин							
Н2-антигистаминные препараты	Ранитидин, циметидин							



Окончание табл. 1

Фармакологическая группа	Другие препараты	Системные антимикотики				
		Флуконазол	Итраконазол	Кетоконазол	Тербинафин	Гризеофульвин
Наркозные, снотворные средства	Мидазолам, триазолам	■	■	■	■	■
Нейролептики	Дроперидол	■	■	■	■	■
	Тиоридазин	■	■	■	■	■
	Галоперидол	■	■	■	■	■
НПВС	Ацетилсалициловая кислота	■	■	■	■	■
Опиоидные наркотические анальгетики	Фентанил	■	■	■	■	■
Противоопухолевые средства	Растительного происхождения (винкристин)	■	■	■	■	■
	Тамоксифен	■	■	■	■	■
Противоэпилептические средства	Фенитоин	■	■	■	■	■
	Фенобарбитал	■	■	■	■	■
	Изониазид	■	■	■	■	■
	Астемизол	■	■	■	■	■
Стимуляторы моторики ЖКТ	Цизаприд	■	■	■	■	■
Снотворные средства	Золпидем	■	■	■	■	■
Средства для лечения ВИЧ-инфекции	Ритонавир	■	■	■	■	■
	Индинавир	■	■	■	■	■
Статины	Аторвастатин, ловастатин, симвастатин	■	■	■	■	■
Эстрогены, гестагены	Этинилэстрадиол	■	■	■	■	■

■	потенциально опасные взаимодействия
■	значимые, требуют усиленного мониторинга безопасности
■	с минимальным риском возникновения нежелательных побочных реакций
□	взаимодействие отсутствует

Приоритет наружного лечения определяется целесообразностью и профилем безопасности – одним из главных требований к терапии в пожилом и старческом возрасте.

В инструкциях лекарственных препаратов для наружного применения, официально разрешенных к медицинскому применению в РФ для лечения онихомикоза (4 МНН и 5 лекарственных форм), в показаниях отсутствует градация по тяжести и клинической форме; так, основой для оказания помощи будут, согласно ФЗ № 489 от 25.12.2018 г, клинические рекомендации.

В рамках аналитического этапа настоящего исследования впервые в отечественной литературе была проведена систематизация показаний к наружной терапии онихомикоза на основании актуальных данных (по базам MEDLINE, PUBMED, Cochrane Library, EMBASE, Google Scholar и международного реестра клинических исследований Национального института здоровья США (clinicaltrials.gov)).

В целом имеющиеся рекомендации профессиональных сообществ и групп экспертов объединены общей концепцией: наружную терапию следует назначать при онихомикозе легкой или умеренной (mild-to-moderate) степени тяжести. Однако при детальном рассмотрении основания для выбора значимо варьируются по таким критериям, как глубина/площадь поверхности поражения (от 20 до 80%), степень выраженности гиперкератоза, число пораженных ногтей (N), неоднозначность термина «единичный» (табл. 2).

Рекомендации British Association of Dermatologists претерпели значительные изменения с 2003 по 2014 г.: допустимая для выбора наружной терапии площадь поражения увеличилась с <50% до 80%, появился критерий

наличия противопоказаний для использования системных противогрибковых препаратов.

American Academy of Dermatology (AAD) в рамках инициативы Совета по внутренним болезням (American Board of Internal Medicine Foundation, ABIM) выпустила рекомендации, где в первом же пункте предостерегает от назначения пероральной противогрибковой терапии без должного подтверждения возбудителя ввиду неблагоприятных побочных реакций препаратов [19]. Самостоятельный отказ пациентов от приема системных противогрибковых препаратов также является распространенным явлением.

По данным настоящего исследования была выявлена значительная доля сопутствующей соматической и кожной патологии у больных старших возрастных групп (рис. 1) [24], выше значений общей заболеваемости населения старше трудоспособного возраста по РФ (по данным Департамента мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения МЗ РФ) [25], в том числе распространенности злокачественных новообразований кожи в РФ в целом (по данным МНИОИ им. П.А. Герцена) [26].

Таким образом, на основе работ выявлены следующие закономерности:

- отсутствие единых критериев для назначения наружной терапии, их противоречивость создают предпосылки к бесконтрольному приему системных препаратов;
- значительный уровень коморбидных расстройств у больных онихомикозом старших возрастных групп;
- высокая доля неблагоприятных побочных реакций при назначении системных препаратов.



Таблица 2

Критерии назначения наружной терапии при онихомикозе

Критерии		Источник
Клиническая форма, глубина поражения пластины (в долях или %)	N	
Онихомикоз с поражением с дистального/боковых краев (1/3–1/2)	Единичные	Федеральные клинические рекомендации по ведению больных микозами кистей, стоп и туловища [11]
Дистальная (ранние стадии) Поверхностная	-	Guidelines for Treatment of Onychomycosis [12]
Дистальная (<80%, без вовлечения матрикса) Поверхностная *Наличие противопоказаний к системным препаратам	-	British Association of Dermatologists Guidelines [13]
<20% пластины	<3	Canadian treatment strategy for onychomycosis [14]
Дистальный <50% Поверхностная *Наличие противопоказаний к системным препаратам *Риск межлекарственных взаимодействий при системной терапии	-	Korean Guideline for the Diagnosis and Treatment of Onychomycosis [15]
Онихомикоз без вовлечения матрикса	-	International Consensus Guideline [16]
Дистальная и поверхностная легкой и умеренной тяжести	-	Onychomycosis Treatment Algorithm [17]
Онихомикоз легкой степени тяжести	-	Guidelines for the Prescribing of Topical Antifungal Agents [18]
Дистальная Поверхностная	-	American Academy of Dermatology's Guideline [19]
Дистальная (<50%, при толщине пластины <2 мм, без вовлечения матрикса) Поверхностная	<3 или 4	[20]
<50–65%, без вовлечения матрикса	-	[21]
Дистальная (<50%) Поверхностная Онихомикоз, вызванный нитчатыми недерматомицетами (кроме <i>Aspergillus sp.</i> ) *Наличие противопоказаний к системным препаратам / отказ пациента их принимать	-	[22]
<50% пластины *Наличие противопоказаний к системным препаратам *Одновременный прием нескольких ЛС	-	[23]

Примечание: \* нюансы назначения терапии

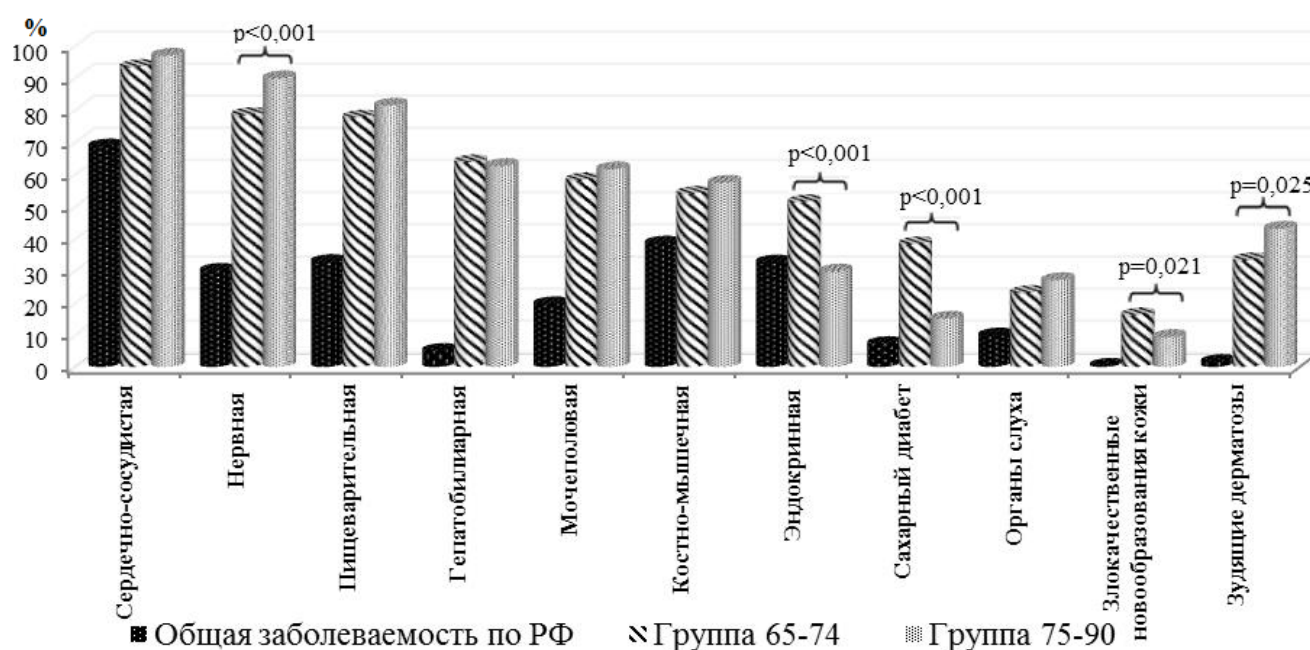


Рис. 1. Сравнение частоты сопутствующей патологии среди обследуемых больных онихомикозом старше 65 лет и общей заболеваемости населения по РФ



Для повышения оптимизации наружной терапии автором разработана комплексная методика лечения онихомикоза. Очищение пластины достигается комбинированным воздействием кератолитического средства: химическим (антибактериальное, фунгицидное действие) и механическим – способностью абразивных частиц, разрушая связи между клетками рогового слоя, способствовать их удалению (патент РФ на изобретение № 2677255 от 16.01.2019. Способ очищения пораженных ногтевых пластин при онихомикозе) [27].

Наружная противогрибковая терапия препаратом с широким спектром действия и низкой системной абсорбцией дополняется курсами криоаппаратного воздействия с целью улучшения кровоснабжения кожи (заявка на изобретение № 2018135633/14).

Кроме наружных препаратов в терапии онихомикоза могут применяться местные антисептики (over-the-counter-treatments) [28]: так, в данном случае предварительная обработка пластин осуществляется 0,01% раствором мирамистина, активного в отношении грибковой микрофлоры с резистентностью к химиотерапевтическим препаратам.

Для проведения сравнительного анализа среди больных старше 65 лет с подтвержденным диагнозом онихомикоза (n=512) были отобраны соответствующие усредненным критериям назначения наружной терапии (дистальная форма, глубина поражения до 1/3 длины ногтевой пластины, не более 4 ногтей; n=300) и разделены на две сопоставимые по полу, возрасту и тяжести заболевания группы. Отмечено, что клинико-микологическая эффективность в основной группе (новая комплексная методика; n=150) достигалась достоверно раньше, чем в контрольной (только наружная терапия; n=150) спустя 9 месяцев терапии (96% и 87%, p=0,004) (рис. 2).

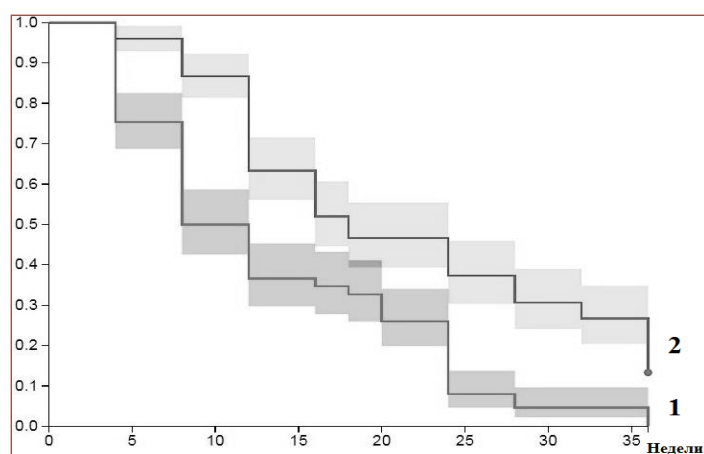


Рис. 2. Анализ времени по достижению клинико-микологической эффективности при терапии разработанной комплексной методикой наружного воздействия (основная группа – 1) и только наружным препаратом (контрольная группа – 2) (Kaplan–Meier method)

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современный дерматолог должен обладать достаточным арсеналом знаний для работы с полиморбидными геронтологическими больными. Комплексная методика лечения онихомикоза, включающая очищение пораженной ногтевой пластины с помощью кератолитического средства (патент № 2677255), назначение наружной терапии и аппаратное воздействие, позволяет в целом быстрее достичь благополучных исходов по сравнению со стандартным лечением (p<0,05). Разработанный способ обладает рядом значимых преимуществ: безопасность, отсутствие системного влияния на организм, фармакоэкономический аспект – низкая стоимость препаратов, доступность в амбулаторных условиях, принцип управляемости, возможность применения у больных с разной глубиной поражения ногтевой пластины и тяжестью онихомикоза, клиническая эффективность.

## Литература

1. Герасимчук Е.В. Целесообразность коррекции микробиоценоза кишечника при комплексной терапии больных микозами в амбулаторных условиях // Клиническая дерматология и венерология. 2008. Т. 6. № 2. С. 51–54.
2. Gupta A.K., Jain H.C., Lynde C.W. et al. Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians' offices: a multicenter canadian survey of 15,000 patients // J Am Acad Dermatol. 2000. 43(2Pt1). Pp. 244–8.
3. Gupta A.K., Daigle D., Foley K.A. The prevalence of culture-confirmed toenail onychomycosis in at-risk patient populations // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015. 29(6). Pp. 1039–1044.
4. Герасимчук М.Ю. Особенности депрессии у больных с разными хронотипами // Вестник Российской академии медицинских наук. 2017. Т. 72. №6. С. 435–441. DOI: 10.15690/vramn881.
5. Герасимчук М.Ю. Хронобиологический подход к терапии депрессии // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017. Т. 9. № 3. С. 31–35. DOI: 10.14412/2074-2711-2017-3-31-35.
6. Герасимчук Е.В., Герасимчук М.Ю. Актуальные вопросы преемственности оказания медицинской помощи геронтологическим больным дерматовенерологического профиля на стационарном, амбулаторно-поликлиническом и санаторно-курортном этапах // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017. Т. 20 № 2. С. 83.
7. Герасимчук Е.В. Актуальные проблемы геронтологии: онихомикоз как многокомпонентный феномен // Успехи медицинской микологии. 2018. Т. 18. С. 304–307.
8. Герасимчук Е.В. Онихомикоз в 21 веке: кумулятивный эффект полиморбидности // Вестник последипломного медицинского образования. 2018. № 3. С. 49.
9. Герасимчук Е.В. Социальное значение микозов при оказании медицинской помощи по профилю «Дерматовенерология» // Успехи медицинской микологии. 2019. Т. 20. С. 59–60.
10. Герасимчук Е.В. Микооптикфейс – современный диагностический алгоритм // Медицина и высокие технологии. 2017. № 1. С. 45–47.
11. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных микозами кистей, стоп и туловища. РОДВК, Москва, 2015.
12. Roberts D.T., Taylor W.D., Boyle J. Guidelines for treatment of onychomycosis // British Journal of Dermatology. 2003. Vol. 148. Pp. 402–410.
13. Ameen M., Lear J.T., Madan V. et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of onychomycosis 2014. // Br J Dermatol. 2014. 171(5). Pp. 937–58.
14. Gupta A.K., Sibbald R.G., Andriessen A. et al. Toenail onychomycosis-A Canadian approach with a new transungual treatment: development of a clinical pathway // J Cutan Med Surg. 2015. Vol. 19. Pp. 440–449.
15. Jin Park, Jae-Hui Nam, Ji Hyun Lee et al. Korean guideline for the diagnosis and treatment of onychomycosis // J Mycol Infect. 2018. 23(2). Pp. 33–44.
16. Lecha M., Effendy I., Feuilhade de Chauvin M. et al. Treatment options—development of consensus guidelines // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2005. 19(Suppl1). Pp. 25–33.
17. Christenson J.K., Peterson G.M., Naunton M. et al. Challenges and opportunities in the management of onychomycosis // J Fungi (Basel). 2018. 4(3). PII: E87.
18. Guidelines for the Prescribing of Topical Antifungal Agents 2018–2020 / ed. Shukla D. Dudley Group NHS Foundation Trust, 2018.



19. Drake L.Y., Dinehart S.M., Farmer E.R. et al. Guidelines of care for superficial mycotic infections of the skin: onychomycosis // American Academy of Dermatology; J Am Acad Dermatol. 1996. Vol. 34. Pp. 116–121.
20. Lipner S.R., Ko D. Optimizing topical therapy for onychomycosis: the importance of patient education // Cutis. 2018. 102(6). Pp. 389–390.
21. Gupta A.K., Daigle D., Foley K.A. Topical therapy for toenail onychomycosis: an evidence-based review // Am J Clin Dermatol. 2014. 15(6). Pp. 489–502.
22. Tabara K., Szewczyk A.E., Bienias W. et al. Amorolfine vs. ciclopirox – lacquers for the treatment of onychomycosis // Postepy Dermatol Alergol. 2015. 32(1). Pp. 40–45.
23. Vlahovic T.C., Joseph W.S., Scher R.K. et al. Diagnosis and management of onychomycosis // Journal of the American Podiatric Medical Association. 106(2). Pp. 155–162.
24. Герасимчук Е.В. Грибковые инфекции ногтей у лиц старших возрастных групп // Дерматология в России. 2018. № S2. С. 17.
25. Общая заболеваемость населения старше трудоспособного возраста по России в 2017 году // Статистические материалы. Ч. VIII. МЗ РФ, Москва, 2018. 195 с.
26. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 236 с.
27. Герасимчук Е.В. Способ очищения пораженных ногтевых пластин при онихомикозе: Пат. 2677255. Рос. Федерация, опубл. 16.01.19, Бюл. № 2.
28. Kang R., Lipner S. Consumer preferences of antifungal products for treatment and prevention of tinea pedis // J Dermatolog Treat. 2019. 30(8) Pp. 745–749.



## Клиническая эффективность и перспективы использования в комбинированной терапии ладонно-подошвенных кератодермий «Ретинола пальмитата», мазей «Радевит® Актив» и «Уродерм»

Л.В. Силина<sup>1</sup>, Ю.Е. Харахордина<sup>1</sup>, Е.А. Есипова<sup>1</sup>, А.В. Карпова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава РФ, Курск, Россия

<sup>2</sup> АО «Ретиноиды», Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность:** кератодермии вследствие хронического прогрессивного течения формируют у пациентов физический и психоэмоциональный дискомфорт, торпидность и резистентность патологического процесса диктуют необходимость совершенствования системного и местного лечения.

**Цель исследования** – оценка клинической эффективности, обоснование целесообразности применения и перспектив использования в комбинированной терапии кератодермий «Ретинола пальмитата», мазей «Радевит® Актив» и «Уродерм».

**Материалы и методы:** из 80 пациентов были сформированы четыре группы. Пациенты 1-й группы получали стандартную терапию. Больные 2–4-й групп – терапевтические дозы «Ретинола пальмитата» в течение двух месяцев, затем поддерживающие – наружно мази «Уродерм» и «Радевит® Актив» 1 месяц.

**Результаты.** Выраженность воспалительного процесса в 1-й группе уменьшилась в 4 раза, во 2-й – в 10 раз, в 3-й и 4-й – полностью нивелировалась. Зуд кожи отсутствовал у больных 2-й – 4-й групп. Средний балл лечения в 1-й группе был неудовлетворительным, во 2-й группе – удовлетворительным, в 3-й и 4-й – хорошим, хотя в 4-й группе наблюдались аллергические реакции. Положительный эффект терапии сохранялся в 1-й группе 2 недели, во 2-й – 1 месяц, в 3-й и 4-й – 2 месяца. Уровень рецидивов в 1-й и 2-й группах исследования был выраженным, в 3-й и 4-й – умеренным. Пациенты 1-й группы отмечали некоторое улучшение качества жизни, 2-й группы – удовлетворительное состояние, в 3-й и 4-й показатели дерматологический индекс качества жизни были высокими.

**Обсуждение.** У пациентов 2–4-й групп были установлены выраженное и быстрое нивелирование клинической картины, длительный межрецидивный период и слабые обострения. Препараты обладали высокими показателями безопасности и переносимости. Максимально эффективной, без побочных эффектов была признана терапия с использованием «Ретинола пальмитата» в дозе 200 000 МЕ в сутки (60 капель) первые 2 месяца, затем 130 000 МЕ (40 капель) – 1 месяц.

**Ключевые слова:** кератодермия, «Ретинола пальмитат», мазь «Уродерм», мазь «Радевит® Актив»

### ABSTRACT

**Clinical efficacy and prospects for use of combined Retinol Palmitate, Radevit® Active and Uroderm ointment therapy in the treatment of Palmar and plantar Keratoderma (Palmoplantar keratoderma)**

L.V. Silina<sup>1</sup>, Yu.E. Kharakhordina<sup>1</sup>, E.A. Esipova<sup>1</sup>, A.V. Karpova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia

<sup>2</sup> JSC Retinoids, Moscow, Russia

James G. H. Dinulos, MD, Geisel School of Medicine at Dartmouth. Last full review/revision July 2018 by James G. H. Dinulos, MD due to chronic progredient course form physical and psycho-emotional discomfort in patients. Torpidity and resistance of the pathological process presuppose the need to improve systemic and local treatment.

**Aim of the research** – to evaluate the clinical efficacy, substantiate the advisability and prospects of usage Retinol Palmitate and Radevit® Active and Uroderm ointments in combined therapy of James G. H. Dinulos, MD, Geisel School of Medicine at Dartmouth Last full review/revision July 2018 by James G. H. Dinulos, MD.

**Materials and methods.** 80 patients were divided into four groups. Group 1 patients received standard therapy. Groups 2–4 were receiving therapeutic doses of Retinol Palmitate for 2 months, then they were receiving its supportive doses for 1 month. Uroderm and Radevit® Active ointments were used externally.

**Results.** The severity of the inflammatory process in group 1 has decreased by 4 times, in group 2 by 10 times, in groups 3 and 4 it has become completely leveled. Skin itching was absent in patients of groups 2–4. The average score of treatment in group 1 was unsatisfactory, in group 2 – satisfactory, in groups 3 and 4 – good, although allergic reactions were observed in group 4. The positive effect of therapy was maintained in group 1 for 2 weeks, in group 2 – for a month, in groups 3 and 4 – for 2 months. The relapse rate in groups 1 and 2 was expressed, in groups 3 and 4 it was moderate. Group 1 patients have showed some improvement in life quality, in group 2 it was satisfactory, in groups 3 and 4 the indicators of DLQI were high.

**Discussion.** In patients of groups 2–4, a pronounced and rapid leveling of the clinical condition, a long inter-relapse period and mild exacerbations have been found. The drugs had high safety and tolerability indexes. Retinol Palmitate therapy at a dose of 200 000 IU per day (60 drops) for 2 months, then 130 000 UI (40 drops) for 1 month has been recognized as the most effective and having no side effects.

**Keywords:** James G. H. Dinulos, MD, Geisel School of Medicine at Dartmouth. Last full review/revision July 2018 by James G. H. Dinulos, MD, Retinol Palmitate, Uroderm ointment, Radevit® Active ointment



**»» АКТУАЛЬНОСТЬ**

Ладонно-подошвенные кератодермии представляют собой группу болезней наследственного или приобретенного характера, в клинической картине которых присутствуют диффузные или очаговые утолщения рогового слоя эпидермиса преимущественно в области ладоней и подошв, реже в сочетании с кератозами другой локализации [1–3]. Данная патология, являясь одной из наиболее распространенных среди дискератозов, занимает второе место в структуре наследственных заболеваний кожи. Заболевание чаще встречается у женщин, наследственная отягощенность колеблется от 1:1000 до 1:4000–9000 [5].

По происхождению различают наследственные и приобретенные кератодермии. Наследственные кератодермии обусловлены мутациями в генах, кодирующих образование кератина и белков клеточной оболочки. Они могут быть самостоятельными заболеваниями или сочетаться с разнообразными аномалиями, чаще всего эктодермального происхождения [1, 6]. В практике врача-дерматовенеролога довольно часто встречаются пациенты с приобретенными формами ладонно-подошвенных кератодермий, возникающими на фоне основного заболевания или вследствие внешних триггеров. Они сопровождаются такими дерматозами, как красный волосяной лишай Девержи, красный плоский лишай, экзема, псориаз, ихтиоз. Кератодермии встречаются и при инфекционных заболеваниях – вторичном сифилисе, гонорейном кератозе, при синдроме Рейтера, дерматомикозах, норвежской чесотке, а также при нарушениях функции нервной и эндокринной систем (гипотиреоз, микседема), метаболических нарушениях, беременности, менопаузе [8]. Кератодермии могут быть маркерами паранеопластических процессов во внутренних органах. Описаны случаи, когда кератодермия сочеталась с такими онкологическими заболеваниями, как рак пищевода или желудка, когда развивается параонкологический кератоз ладоней и подошв. Возможно развитие профессиональных кератодермий, возникающих под воздействием лучевых, химических и механических факторов [9, 10].

По клиническим признакам выделяют две основные группы кератодермий – диффузные, при которых наблюдается сплошное поражение поверхностей ладоней и подошв, и очаговые, когда участки избыточного ороговения располагаются островками, линейно, точечно, а не распространяются на всю поверхность [11].

Все ладонно-подошвенные кератодермии, несмотря на многообразие клинических форм, имеют общие гистологические признаки: значительный гиперкератоз, реже акантоз, и мононуклеарная инфильтрация верхнего слоя дермы, преимущественно вокруг кровеносных сосудов [18]. Ладонно-подошвенные кератодермии наследственного характера также имеют общие гистологические признаки. Характерна эктодермальная дисплазия и воспаление, акантоз, гиперкератоз, иногда очаговый паракератоз. Встречаются небольшие периваскулярные инфильтраты в верхней части дермы. Гиперкератоз и гранулез отмечаются при подавляющем большинстве диффузных и ограниченных форм ладонно-подошвенных кератодермий [4].

Как наследственные, так и приобретенные кератодермии характеризуются хроническим прогрессирующим течением, торпидным к терапии. У данных пациентов имеются определенные затруднения при выборе профессии, устройстве на работу, а также сложности бытового характера. Больные кератодермиями, подавляющее большинство из которых женщины, испытывают выраженные психологические расстройства, проблемы в личной жизни, у них значительно снижается самооценка. Все это приводит к ухудшению качества жизни и социального статуса, оказывает негативное влияние на материальное благосостояние, а в особо тяжелых случаях следствием заболевания может стать инвалидность [7, 12–15].

Терапевтические мероприятия при кератодермиях часто носят симптоматический характер. Для лечения всех форм кератодермий показано назначение ретиноидов, которые регулируют процессы роста и трансформации клеток, оказывают терапевтический эффект путем модуляции дифференцировки кератиноцитов, подавления гиперпролиферации и уменьшения инфильтрации воспалительными клетками. Для этого используются синтетические ретиноиды, фитоэстрогены [16–18].

Клинический эффект наблюдается не сразу, а по истечении 5–6 месяцев после начала приема препаратов и прекращается после их отмены. Однако они вызывают ряд побочных эффектов и имеют достаточно много противопоказаний. Наружное лечение кератодермий включает бальнеолечение, использование кератолитических и увлажняющих топических средств. Для наружной терапии также используют мази, содержащие витамины А, Е, регенерирующие препараты, а в ряде случаев – мази с глюкокортикоидами. Лечение назначают с учетом формы кератодермии и индивидуальных особенностей пациента. Важна профилактическая направленность, в частности применение топических антибактериальных и антимикотических средств [1].

Таким образом, в настоящее время ладонно-подошвенные кератодермии представлены гетерогенной группой дерматозов, что и диктует необходимость дальнейшего диагностического поиска и дифференцированного подхода к терапевтическим мероприятиям.

**Цель работы** – оценка клинической эффективности, обоснование целесообразности применения и перспектив использования в комбинированной терапии ладонно-подошвенных кератодермий «Ретинола пальмитата», мазей «Радевит® Актив» и «Уродерм».

Практическая значимость заключается в разработке схем терапии кератодермий у взрослых пациентов.

**»» ЗАДАЧИ**

1. Оценить клиническую эффективность комбинированной терапии ладонно-подошвенных кератодермий.
2. Определить характер рецидивов и межрецидивного периода.
3. Разработать оптимальные схемы лечения.

**»» МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Под наблюдением находились 80 амбулаторных пациентов с диагнозом «диффузная ладонно-подошвенная



кератодермия» (фото 1, 2). Диагноз устанавливался клинически и верифицировался обязательными лабораторными исследованиями, выполняемыми в соответствии с действующими рекомендациями.



Фото 1, 2. Ладонно-подошвенная кератодермия до лечения

В план обследования входило определение показателей общего и биохимического анализа крови, общего анализа мочи. Контроль эффективности проводимой терапии осуществлялся путем сравнения показателей, полученных до начала лечения, через 30, 60 и 90 дней

после начала терапии, и результат фиксировался в протоколе исследования пациента.

Основаниями включения пациентов в программу были:

1. Добровольное информированное согласие на участие в исследовании.
2. Подтверждение диагноза «ладонно-подошвенная кератодермия».
3. Возраст от 25 до 75 лет включительно.
4. Наличие показаний и отсутствие абсолютных противопоказаний к использованию комбинированной терапии.
5. Возможность лечения пациента в амбулаторных условиях и выполнение медицинских рекомендаций.

Критериями исключения из групп были:

1. Наличие в анамнезе аллергических реакций на «Ретинола пальмитат» и используемые наружные средства.
2. Общее состояние пациента, обусловленное соматической патологией, не позволяющее ему следовать режиму, предписанному дизайном исследования.
3. Отсутствие готовности к сотрудничеству со стороны пациента.
4. Невозможность соблюдать условия протокола.

Все пациенты с учетом рандомизации были распределены по четырем группам. Средний возраст составил  $45,5 \pm 7,4$  года, добровольцы не имели признаков системности процесса, продолжительность заболевания варьировалась от 3 месяцев до 20 лет.

**Группа 1** – контрольная. Пациенты получали стандартную терапию с наружным применением крема, обладающего увлажняющим, противовоспалительным и регенерирующим эффектом. Общий курс лечения составил 3 месяца.

**Группа 2** – исследуемая. Пациенты принимали «Ретинола пальмитат» в дозе 100 000 МЕ в сутки (30 капель) в течение первых 2 месяцев. Затем 65 000 МЕ (20 капель) еще 1 месяц. В качестве наружной терапии утром была рекомендована мазь «Уродерм» под пленку на 30 минут, вечером – мазь «Радевит® Актив». Общий курс лечения составил 3 месяца.

**Группа 3** – исследуемая. Пациенты принимали «Ретинола пальмитат» в дозе 200 000 МЕ в сутки (60 капель) в течение 2 месяцев. Затем 130 000 МЕ (40 капель) еще 1 месяц. В качестве наружной терапии утром наносили мазь «Уродерм» под пленку на 30 минут, вечером – мазь «Радевит® Актив». Общий курс лечения составил 3 месяца.

**Группа 4** – исследуемая. Пациенты принимали «Ретинола пальмитат» в дозе 300 000 МЕ в сутки (90 капель) в течение 2 месяцев. Затем 200 000 МЕ (60 капель) еще 1 месяц. В качестве наружной терапии утром применяли мазь «Уродерм» под пленку на 30 минут, вечером – мазь «Радевит® Актив». Общий курс лечения составил 3 месяца.

Для реализации цели исследования использовались следующие стандартные критерии оценки эффективности терапии:

1. Влияние комбинированной терапии на выраженность основных клинических признаков кератодермий.
2. Совокупный терапевтический эффект.



3. Длительность терапевтического эффекта и характер ремиссий.
4. Выраженность рецидивов.
5. Качество жизни пациентов в группах сравнения.
6. Комплаентность препаратов.

Влияние комбинированной терапии на выраженность основных клинических признаков оценивали по нескольким критериям:

- динамика степени выраженности зуда, рассчитываемая по 10-балльной шкале Visual Analogue Scale (VAS);
- динамика регресса площадей зон поражения (в процентном эквиваленте) – относительное изменение размера участков пораженной кожи, наблюдаемое в процессе лечения, в сравнении с исходным уровнем;
- динамика регресса объективных симптомов заболевания, оцениваемая по результатам изменения в каждой контрольной точке наблюдения показателя дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС).

Все показатели оценивались на 1, 30, 60 и 90-е сутки наблюдения.

Оценка результатов в группах по числу пациентов, достигших клинического выздоровления (отличный результат лечения – уменьшение выраженности клиники на 75% и выше в сравнении с исходным уровнем), значительного улучшения (хороший результат лечения – уменьшение выраженности на 50–75% от исходного уровня), умеренного улучшения (удовлетворительный результат лечения – уменьшение на 25–50% в сравнении с клинической картиной при поступлении), отсутствия эффекта (неудовлетворительный результат лечения – уменьшение выраженности клинического признака менее 25% от исходного уровня). Представление результатов – балльная оценка степени выраженности изучаемых явлений до обращения и после лечения. Для достоверности полученных результатов при статистической обработке данных использовали метод ранжирования: отличному результату соответствовали 3 балла, хорошему – 2 балла, удовлетворительному – 1 балл, неудовлетворительному – 0 баллов.

Сравнительная оценка безопасности и переносимости комбинированной терапии определялась по субъективным (анкетные данные) и объективным (клинические наблюдения) параметрам.

Длительность терапевтического эффекта и характер межрецидивного периода оценивали по отсутствию субъективных признаков (0 баллов) или их наличию (1 балл).

Продолжительность межрецидивного периода определяли в неделях.

Степень выраженности рецидивов ранжировали в баллах по сравнению с клинической картиной при первом обращении. Выраженная – соответствующая и превосходящая предыдущий клинический эпизод (75% и более) – 3 балла; умеренная (от 25% до 75%) – 2 балла; незначительная (менее 25% от клинической картины при первом обращении) – 1 балл.

Изменения в оценке качества жизни определялись на основании динамики Dermatology Life Quality Index. Оценка психосоматического статуса до и после лечения осуществлялась для анализа силы влияния комбинированной терапии на уровень и качество физического, психологического, социального и ролевого или функционально-ассоциированного образа жизни пациентов с помощью анкетирования. Пациент самостоятельно заполнял универсальную форму стандартного опросника, представляющего собой русифицированную версию Dermatology Life Quality Index, или дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ). Контрольные временные параметры фиксировались при поступлении, на 30, 60 и 90-е сутки наблюдения или при возникновении рецидивов.

Анализ итогов и качества лечения, потребительских свойств, исследование реакции и отношения пациентов к использованию нового для них средства наружной терапии проводились путем анкетирования. Методика представляла собой самостоятельное заполнение пациентами опросника, позволяющего оценить их комплаентность и дальнейшие перспективы применения препарата больными с ладонно-подошвенными кератодермиями.

Статистическая обработка проводилась с применением общепринятых методов параметрической и непараметрической статистики (программы Excel и Statistica 6.0). Для сравнения качественных, количественных и полуколичественных признаков использовали критерии  $\chi^2$  и Вилкоксона-Манна-Уитни. Данные представлялись в виде абсолютных или относительных (%) величин, количественные – в виде  $M \pm SE$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $SE$  – ошибка средней величины. Разница значений считалась значимой при  $p < 0,05$  (95% ДИ – доверительный интервал).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При обращении за медицинской помощью все пациенты были распределены по группам исследования с обязательной оценкой клинических проявлений заболевания (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика пациентов при обращении

Показатель	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Группа 4		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Количество	20	25	20	25	20	25	20	25	80	100
Муж.	3	3,75	3	3,75	3	3,75	3	3,75	12	15
Жен.	17	21,25	17	21,25	17	21,25	17	21,25	68	85
VAS	3,5±1,1		3,3±1,2		3,6±1,2		3,4±1,1		3,45±1,15	
ДИШС	9,7±3,5		10,5±4,0		9,1±3,9		10,1±3,7		9,85±3,78	
ДИКЖ	12,1±1,4		12,2±1,2		12,1±1,0		12,0±1,2		12,0±1,2	
Площадь очагов поражения, см <sup>2</sup>	35,4±20,1		37,5±18,6		34,9±21,4		39,0±16,5		36,7±19,2	



Значимых различий в степени выраженности оцениваемых клинических проявлений заболевания, а также существенных расхождений в оценке качества жизни пациентов всех групп отмечено не было: исходные показатели в группах сравнения были статистически неразличимы ( $p > 0,05$ ).

Анализ влияния комбинированной терапии на выраженность основных клинических признаков мы проводили на 1, 30, 60 и 90-е сутки исследования (табл. 2).

Таблица 2

### Динамические характеристики площади очагов поражения кожного покрова на фоне терапии

Группа	1-е сутки наблюдения		30-е сутки наблюдения		60-е сутки наблюдения		90-е сутки наблюдения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	35,4+20,1	100	28,4+5,2	63	25,2+4,1	56	20,3+3,8	45
2	37,5+18,6	100	22,5+4,5	49	16,1+3,4	35	9,2+2,0	20
3	34,9+21,4	100	17,6+4,1	40	8,8+2,0	20	2,2+0,7	5
4	39,0+16,5	100	18,3+3,3	39	8,5+1,2	18	1,9+0,6	4

Примечание: внутригрупповые различия показателей относительно исходного уровня статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Во всех группах исследования отмечалась общая тенденция регресса очагов поражения. В первой группе выраженность клинических проявлений за все время наблюдения уменьшилась более чем в 2 раза.

Во второй группе подобное нивелирование фиксировалось уже на 30-й день от начала лечения, а к 90-му дню наблюдения результаты были практически в два

раза лучше, чем в 1-й группе. Максимальные показатели были достигнуты в 3-й 4-й группах. Статистически достоверных различий в них выявлено не было. К 30 дню лечения очаги поражения кожного покрова сократились более чем в 2 раза, а к окончанию терапии уменьшились до единичных процентов.

Динамические изменения субъективных и объективных параметров патологического процесса представлены на графиках 1 и 2.

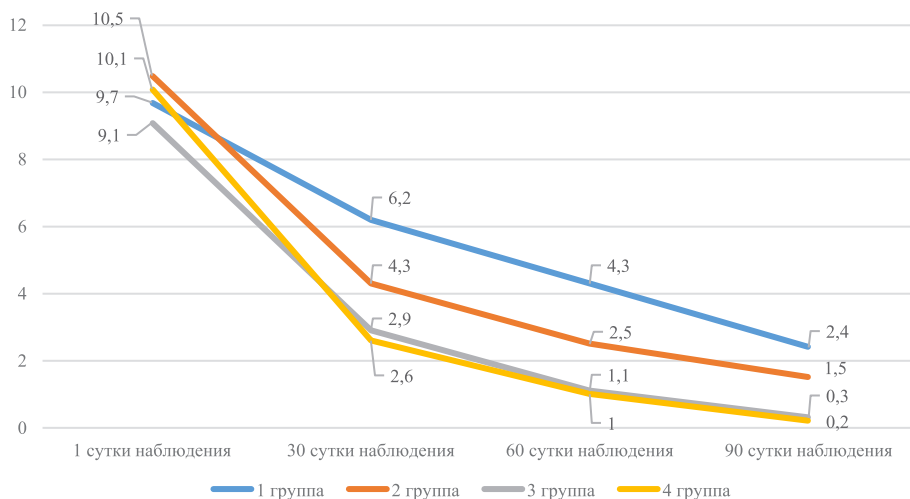


График 1.  
Динамика ДИШС на фоне лечения

Примечание: внутригрупповые различия показателей относительно исходного уровня статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

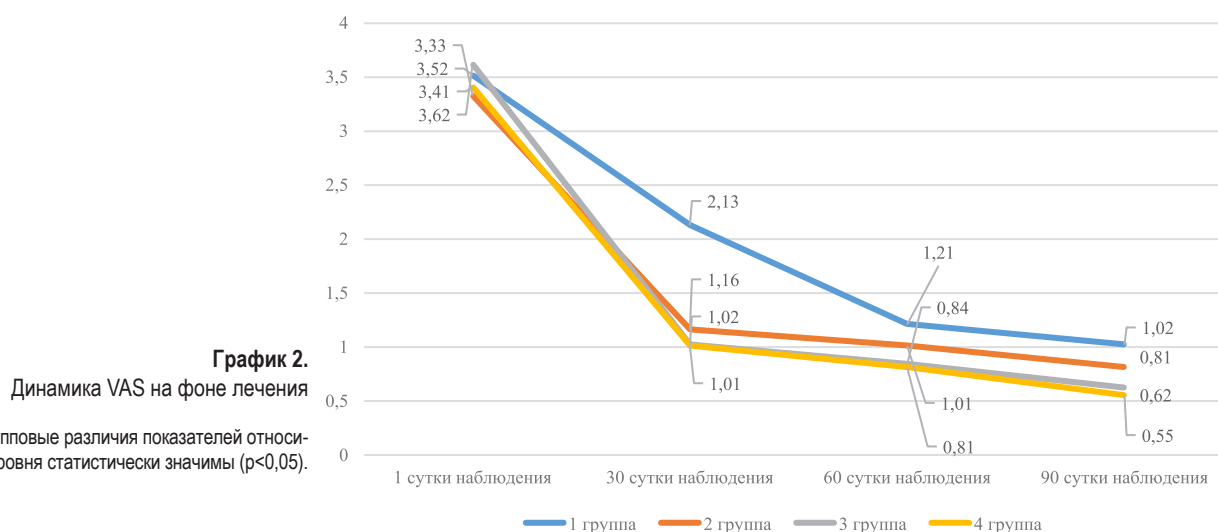


График 2.  
Динамика VAS на фоне лечения

Примечание: внутригрупповые различия показателей относительно исходного уровня статистически значимы ( $p < 0,05$ ).



В процессе лечения средние величины ДИШС и VAS во всех группах исследования статистически значимо сократились ( $p < 0,05$ ). Детальный анализ данных в представленных графиках, иллюстрирующий динамику уменьшения основных симптомов патологического процесса, позволяет заметить отчетливые различия скорости их купирования в группах сравнения. Выраженность воспалительного процесса (гиперемия, отек), шелушение и сухость кожи к концу лечения уменьшились в 1-й группе более чем в 4 раза, во 2-й группе – примерно в 10 раз, а в 3-й и 4-й – практически нивелировались.

Как клинически значимый, хотя и статистически недоказанный, признак более высокой эффективности использования изучаемого препарата у пациентов с ладонно-подошвенными кератодермиями можно рассматривать факт полного отсутствия зуда у значительной части больных 2–4-й групп к моменту завершения лечения (фото 3, 4). В то же время ни у одного из пациентов 1-й группы полного исчезновения данного симптома добиться так и не удалось.



Фото 3, 4. Ладонно-подошвенная кератодермия после лечения

Результаты анализа терапевтической эффективности традиционной и комбинированной терапии представлены в табл. 3.

Сравнительный анализ данных, приведенных в табл. 3, демонстрирует различия результатов лечения у пациентов всех групп. Если в 1-й группе средний балл лечения может быть определен как неудовлетворительный,

то во 2-й группе – как удовлетворительный. Хорошие результаты показала комбинированная терапия в 3-й и 4-й группах исследования. Причем в 3-й группе она была наиболее эффективной, поскольку не имела нежелательных проявлений в виде аллергических реакций.

Таблица 3

**Совокупный терапевтический эффект лечения пациентов с ладонно-подошвенными кератодермиями**

Результат	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Группа 4		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Отличный	1	5	5	25	12	60	13	65	31	38,75
Хороший	7	35	9	45	7	35	6	30	29	36,25
Удовлетворительный	9	55	6	30	1	5	1	5	17	21,25
Неудовлетворительный	3	15	0	0	0	0	0	0	3	3,75
<b>Средний балл лечения</b>	1,3		1,95		2,55		2,6		2,1	



Сравнительная оценка безопасности и переносимости комбинированной терапии определялась по субъективным (анкетные данные) и объективным (клинические наблюдения) параметрам (табл. 4).

На фоне лечения зафиксированы положительные эффекты в группах комбинированной терапии. Однако следует отметить более слабую стабилизацию тонуса сосудов микроциркуляторного русла у пациентов четвертой группы в сравнении с третьей. Телеангиэктазии незначительно утратили яркость клинических проявлений, в четвертой группе имели место два случая аллергических проявлений, выражающихся в появлении легкой эритемы и зуда.

Таблица 4

#### Клиническая картина у пациентов исследуемых групп на фоне проводимой терапии

Признак	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Группа 4	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Парестезии	20	0	20	0	20	0	20	0
Отек, гиперемия	20	0	20	0	20	0	20	0
Корки, шелушение	20	5	20	0	20	0	20	0
Пигментации, депигментации	20	15	20	10	20	5	20	5
Телеангиэктазии	20	15	20	10	20	10	20	15
Аллергические реакции, индивидуальная непереносимость	0	0	0	0	0	0	0	2

Примечание: в таблице указано абсолютное количество больных с характерными признаками.

Аллергическая реакция отмечалась в конце второго месяца лечения, была купирована применением антигистаминных препаратов в течение 5 дней в стандартной дозировке. В ходе поддерживающей терапии аллергических реакций в группах не наблюдалось.

Длительность терапевтического эффекта и характер межрецидивного периода представлены на графике 3.

Положительный эффект терапии сохранялся в первой группе около двух недель, во второй – 1 месяц. В третьей и четвертой группах межрецидивный период достигал двух месяцев полного клинического благополучия.

Рецидивы патологического процесса в группах исследования также имели свои особенности (табл. 5).

Таблица 5

#### Выраженность рецидивов у пациентов исследуемых групп

	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Выраженный	18	10	5	4
Умеренный	2	6	9	8
Незначительный	0	4	6	8
Средний балл	2,9	2,4	1,95	1,8

При анализе выраженности рецидивов в группах исследования были установлены следующие результаты: в 1-й и 2-й группах рецидив был определен как выраженный, в 3-й и 4-й – как умеренный.

Нами был проведен анализ силы влияния комбинированной терапии на уровень и качество физического, психологического, социального и ролевого или функционально-ассоциированного образа жизни пациентов. Контрольные точки – при поступлении, на 90-е сутки наблюдения и при возникновении рецидивов (табл. 6).

Таблица 6

#### Анализ влияния терапии на качество жизни

Критерий	До лечения	После лечения				Рецидив			
		Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Субъективное отношение к болезни	2,2+1,0	1,2+0,7	0,6+0,2	0,3+0,1	0,3+0,1	2,6+1,6	1,8+0,8	1,0+0,6	0,8+0,5
Бытовая деятельность	2,0+0,9	1,0+0,8	0,7+0,4	0,4+0,2	0,3+0,1	2,4+1,1	1,6+0,9	1,0+0,6	0,9+0,5
Работа и учеба	1,7+0,8	0,8+0,5	0,6+0,3	0,3+0,1	0,3+0,1	1,9+0,7	1,3+0,7	0,8+0,4	0,7+0,4
Досуг	1,3+0,6	0,8+0,3	0,5+0,3	0,3+0,1	0,2+0,1	1,3+0,8	1,0+0,6	0,8+0,3	0,6+0,3
Межличностные отношения	3,3+1,3	1,3+0,9	0,8+0,5	0,4+0,2	0,2+0,1	3,8+2,0	2,5+1,7	1,4+0,8	0,9+0,4
Эффект лечения	2,3+1,1	2,2+1,2	1,2+0,8	0,8+0,5	0,6+0,4	2,5+1,4	1,9+1,0	1,3+0,7	0,9+0,3

Примечание: внутригрупповые различия показателей относительно исходного уровня статистически значимы ( $p < 0,05$ ).



Детальный анализ, проведенный по основным разделам, показал наличие клинически значимых различий в оценке качества жизни абсолютного большинства пациентов во всех группах до и после лечения. В 1-й группе исследования отмечали некоторое улучшение качества жизни на фоне лечения, однако рецидив не только вернулся, но даже несколько усилил некоторые показатели.

Пациенты 2-й группы отнеслись к результатам лечения более оптимистично, и в последующем рецидиве и

показатели качества жизни были выше, чем при первичном обращении. Наилучшие показатели ДИКЖ после терапии и во время рецидива были отмечены у обследуемых 3-й и 4-й групп, причем статистически достоверно они не различались.

При сравнительном анализе потребительских свойств препаратов, рекомендованных для традиционного и комбинированного лечения, нами были получены следующие результаты (табл. 7).

Таблица 7

Оценка потребительских качеств лекарственной терапии

Субъективные замечания	Группа 1		Группа 2		Группа 3		Группа 4	
	Да	Нет	Да	Нет	Да	Нет	Да	Нет
Наличие побочных эффектов	10 (50%)	10 (50%)	5 (25%)	15 (75%)	6 (30%)	14 (70%)	8 (40%)	12 (60%)
Удобство применения	15 (75%)	5 (25%)	17 (85%)	3 (15%)	16 (80%)	4 (20%)	17 (85%)	3 (15%)
Удовлетворенность результатами терапии	8 (40%)	12 (60%)	12 (60%)	8 (40%)	15 (75%)	5 (25%)	17 (85%)	3 (15%)
Готовность к продолжению терапии	8 (40%)	12 (60%)	15 (75%)	5 (25%)	17 (85%)	3 (15%)	18 (90%)	2 (10%)

Участники второй группы исследования в сравнении с пациентами первой группы реже предъявляли жалобы на наличие побочных эффектов, отмечали удобство применения препаратов, большую удовлетворенность лечением и готовность к продолжению терапии. На наш взгляд, данная позиция обусловлена относительно быстрыми и продолжительными клиническими эффектами терапевтического воздействия у пациентов второй группы исследования в сравнении с первой.

Существенных различий в показателях третьей и четвертой групп выявлено не было, при этом хотелось бы отметить, что пациенты этих групп были настроены более оптимистично по сравнению с добровольцами второй группы.

### Выводы

Комбинированная терапия оказала позитивное воздействие на степень выраженности основных клинических проявлений заболевания, продолжительность ремиссии и характер рецидива.

Использование рекомендуемых схем лечения не вызывает изменения биохимических показателей крови, однако в двух случаях при назначении очень высоких доз «Ретинола пальмитата» были зафиксированы легкие аллергические реакции, купировавшиеся при помощи антигистаминных препаратов.

Соответственно, лечение обладает высокими показателями безопасности и переносимости и характеризуется выраженным положительным влиянием на качество жизни пациентов.

Таким образом, комбинированная терапия, включающая применение «Ретинола пальмитата», дополненная использованием мазей «Уродерм» и «Радевит® Актив», признана клинически эффективной. В случае пациентов с ладонно-подошвенными кератоидермиями она обладает высокими потребительскими характеристиками и может быть рекомендована к практическому применению по схеме, используемой в третьей группе исследования. Общий курс лечения – 3 месяца, с назначением «Ретинола пальмитата» в дозе 200 000 МЕ в сутки (60 капель) в течение 2 месяцев, затем 130 000 МЕ (40 капель) еще

1 месяц. В качестве наружной терапии применять утром мазь «Уродерм» под пленку на 30 минут, вечером мазь – «Радевит® Актив» в течение 2 недель. Затем мазь «Радевит® Актив» наносить утром и вечером в течение еще 2 недель.

### Литература

- Бедру М.Н., Суколин Г.И. Распространенность и клинический полиморфизм ладонно-подошвенных кератоидермий // Вестник дерматологии и венерологии. 2004. № 3. С. 50–52.
- Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни // Учебник для студентов медицинских вузов. М., 2006. С. 254–257.
- Исаева Д.Р., Халдин А.А. К вопросу о дифференциальной диагностике гиперкератотических дерматозов ладонно-подошвенной локализации // Клиническая дерматология и венерология. 2016. № 6. С. 120–126.
- Круглова Л.С., Жукова О.В., Финешина Е.И. Патогенетические аспекты, лежащие в основе ладонно-подошвенных кератоидермий. Современные методы терапии // Клиническая дерматология и венерология. 2015. Т. 14. № 2. С. 17–23.
- Мордовцев В.Н., Бутов Ю.С., Мордовцева В.В. Руководство для врачей // Клиническая дерматовенерология. М., 2009.
- Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В., Мордовцева В.В. Наследственные болезни и пороки развития кожи. М., 2004.
- Мордовцев В.Н., Рассказова Н.И. Лечение больных наследственными заболеваниями кожи и псориазом: пособие по фармакотерапии для врачей. Астрахань, 1996.
- Пальцев М.А., Потекаев Н.Н. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи. М., 2004.
- Суколин Г.И. Эпидемиология, клинический полиморфизм наследственных и наиболее распространенных дерматозов в различных климато-географических зонах: дис. ... д-ра мед. наук. М., 1986.
- Fitzgerald D.A., Verbov J.L. Hereditary palmoplantar keratoderma with deafness // Br J Dermatol. 1996. Vol. 134. №5. Pp. 939–942.
- Itin P.H. Classification of autosomal dominant palmoplantar keratoderma: Past-present-future // Dermatology. 1992. Vol. 185. Pp. 163–165.
- Julia F., Phan A., Balme B. et al. Severe palmoplantar keratoderma // Arch Dermatol. 2010. Vol. 146. Pp. 667–672.
- Lee R.A. Department of Dermatology, Hospital of the University of Pennsylvania // Keratosis Palmaris et Plantaris. 2006.
- Lestre S., Lozano E., Meireles C. et al. Autoimmune thyroiditis presenting as palmoplantar keratoderma // Case Rep Med. 2010. Vol. 38(5). Pp. 523–525.
- Lucker G.P., Van de Kerkhof P.C., Steijlen P.M. The hereditary palmoplantar keratoses: an updated review and classification // Br J Dermatol. 1994. 131(1). Pp. 1–14.
- Oztas P., Alli N., Polat M. et al. Punctate palmoplantar keratoderma (Brauer-Buschke-Fischer syndrome) // Am J Clin Dermatol. 2007. Vol. 8. Pp. 113–116.
- Patel S., Zirwas M., English J.C. Acquired palmoplantar keratoderma // Am J Clin Dermatol. 2007. 8(1). Pp. 1–11.
- Sehgal V.N., Kumar S., Narayan S. Hereditary palmoplantar keratoderma (four cases in three generations) // Int J Dermatol. 2001. Vol. 40 № 2. Pp. 130–132.



## Кожные проявления при коронавирусной инфекции COVID-19

**М.А. Гамара, Э.А. Баткаев, З.Е. Константинова**

Кафедра дерматовенерологии и косметологии  
Российского университета дружбы народов, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

Анализ доступных отечественных и иностранных научных источников свидетельствует, что, наряду с витально опасными осложнениями, развивающимися при коронавирусной инфекции (COVID-19), такими как острая респираторная вирусная инфекция (поражение только верхних отделов дыхательных путей); пневмония без дыхательной недостаточности; пневмония с ОДН; ОРДС; сепсис; септический (инфекционно-токсический) шок; гипоксемия (снижение SpO<sub>2</sub> менее 88%), развивающаяся более чем у 30% пациентов, нередко наблюдаются поражения кожи: 1) кожные проявления, сходные с вирусными экзантемами, развивающиеся в результате иммунного ответа на вирусные нуклеотиды; 2) кожные проявления вторичные, являющиеся последствием воздействия вируса COVID-19 на микроциркуляторное русло (васкулиты и тромботическая васкулопатия).

Кроме того, пациенты с инфекцией COVID-19 более подвержены риску возникновения лекарственных реакций, проявляющихся в виде кожных поражений в любой момент лечения.

Ранняя диагностика кожных проявлений, ассоциированных с тяжелыми формами COVID-19, а также возможными лекарственными реакциями, и соответствующая тактика ведения пациентов имеют важное значение для улучшения эффективности проводимого лечения.

**Ключевые слова:** COVID-19, кожные проявления, ранняя диагностика

### ABSTRACT

#### Skin manifestations of coronavirus infection COVID-19

**M.A. Gamara, E.A. Batkaev, Z.E. Konstantinova**

*Department of dermatovenerology and cosmetology, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia*

Analysis of available domestic and foreign scientific sources indicates that along with life threatening complications developing in coronavirus infection (COVID-19), such as: acute respiratory viral infection (affecting only the upper respiratory tract); pneumonia without respiratory failure; pneumonia; ARDS; sepsis; septic (infectious-toxic) shock; hypoxemia (SpO<sub>2</sub> reduction less than 88%), more than 30% of patients, develop skin lesions: 1) skin manifestations similar to viral exanthemas, developing as a result of an immune response to viral nucleotides; 2) secondary skin manifestations that are a consequence of exposure to the SARS COV2 virus on the microcirculatory bed (vasculitis and thrombotic vasculopathy).

In addition, patients with COVID-19 are more at risk of some drug reactions that manifest as skin lesions at any time of treatment. Early diagnosis of skin manifestations associated with severe forms of COVID-19, as well as possible drug reactions and appropriate patient management strategies are important for improving the effectiveness of treatment/

**Keywords:** COVID-19, skin manifestations, early diagnosis



Коронавирусы (лат. Coronaviridae) – это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать человека и некоторых животных.

В конце 2019 года в Китайской Народной Республике (КНР) произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй), возбудителю которой было дано временное название 2019-nCoV.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 года присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19.

Продолжающаяся пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19) является значимой жизнеугрожающей проблемой. По данным ВОЗ, на 1 мая 2020 года по всему миру насчитывается 3 175 207 случаев заболевания и 224 172 смертей, в Российской Федерации – 114 431 и 1 169 случаев соответственно [1].

**Клинические проявления острой респираторной инфекции:** температура тела выше 37,5 °С и один или более из следующих признаков: кашель – сухой или со скудной мокротой, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии (SpO<sub>2</sub>) ≤95%, боль в горле, насморк и другие катаральные симптомы, слабость, головная боль, аносмия, диарея при отсутствии других известных причин, которые объясняют клиническую картину вне зависимости от эпидемиологического анамнеза [2].

У некоторых пациентов развивается острый респираторный дистресс-синдром, прогрессирующая полиорганная недостаточность с высокой вероятностью смертельного исхода [3].

Кроме того, заболевание ассоциировано с лейкопенией и тромбоцитопенией, а также повышением D-димера, что увеличивает риск венозной тромбоэмболии.

Появились данные, свидетельствующие о том, что неконтролируемый выброс провоспалительных цитокинов, приводящий к синдрому цитокинового шторма [4], играет роль в иммунопатогенезе и последующем прогрессировании заболевания, имеющего схожие проявления с другими тяжело протекающими внебольничными пневмониями вирусного или бактериального генеза [5, 6].

В основе патогенеза цитокинового шторма лежит синтез активированными мононуклеарными макрофагами

и Т-клетками цитокинов, таких как IL-6, которые при связывании с рецепторами IL-6 запускают реакции, приводящие к тяжелым воспалительным изменениям в легких и других органах и тканях [4].

Клинические варианты и проявления COVID-19 [2]:

- Острая респираторная вирусная инфекция (поражение только верхних отделов дыхательных путей);
- Пневмония без дыхательной недостаточности;
- Пневмония с ОДН;
- ОРДС;
- Сепсис;
- Септический (инфекционно-токсический) шок;
- Гипоксемия (снижение SpO<sub>2</sub> менее 88%) развивающаяся более чем у 30% пациентов.

Кожные высыпания, являющиеся нечастым проявлением COVID-19, редко описываются в литературе. Вероятно, они недостаточно изучены из-за редкости дерматологических консультаций среди данной категории пациентов. Впервые кожные проявления были описаны у двух пациентов с тяжелой степенью поражения органов дыхания в Китае при изучении 1 099 случаев.

Тем не менее ни описание, ни дальнейшее развитие элементов задокументировано не было [7].

С тех пор появлялись описания клинических случаев и серии случаев COVID-19, ассоциированных с поражениями кожи, включая поражения, характерные для вирусных экзантем (кореподобные высыпания, петехиальные – с тромбоцитопенией, эритематозно-пурпурозные сливающиеся пятна, распространенная крапивница, везикулы, напоминающие таковые при ветряной оспе) и обусловленные проявлениями сосудистой патологии кожи (периферический цианоз с формированием пузырей и сухой гангрены, преходящее унилатеральное сетчатое ливедо, красноватые папулезные элементы, напоминающие обморожение).

Кожные проявления наблюдались у 18 (20,4%) пациентов, из которых кожа была вовлечена в процесс в начале заболевания у 8 человек, еще у 10 – сыпь проявилась после госпитализации [8].

Все случаи, опубликованные до настоящего времени, приведены в табл. 1.

Таблица 1

Описанные зарегистрированные случаи COVID-19 с кожными проявлениями в период с 1 января по 19 апреля 2020 года [Suchonwanit P]

Авторы	кол. б-ных	Возраст, пол	Кожные проявления	Внекожные проявления	Случаи COVID-19, подтвержденные лабораторно	Ассоциация с тяжестью заболевания	Биопсия кожи	Прогрессирование	Ссылка на статью
<b>Случаи с кожными проявлениями, сходными с вирусными экзантемами</b>									
Guan et al.	2 из 1099	н/д	н/д	н/д	Да	Да	Нет	н/д	<a href="https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032">https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032</a>
Joob and Wiwanitkit	1	н/д	Петехии	Лихорадка, тромбоцитопения, симптомы дыхательной недостаточности	Да	н/д	Да	н/д	<a href="https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.03.036">https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.03.036</a>



Продолжение табл. 1

Recalciti	18 из 88	н/д	Эритематозные высыпания (n=14), распространенная крапивница (n=3), везикулы, напоминающие ветряную оспу (n=1)	н/д	Да	Нет	Нет	н/д	<a href="https://doi.org/10.1111/jdv.16387">https://doi.org/10.1111/jdv.16387</a>
Hunt and Koziatek	1	20, М	Диффузные незудящие кореподобные эритематозные высыпания на туловище и конечностях	Лихорадка, мультифокальная пневмония со сниженной сатурацией кислорода	Да	Да	Нет	н/д	<a href="https://doi.org/10.5811/scrsem.2020.3.47349">https://doi.org/10.5811/scrsem.2020.3.47349</a>
Mahé et al.	1	64, Ж	Эритематозные высыпания на локтевых ямках, туловище и подмышечных впадинах, напоминающие симметричную медикаментозно-индуцированную интертригиозную экзантему	Лихорадка, кашель, астения, двусторонняя пневмония	Да	Да	Нет	Улучшение в течение 5 дней	<a href="https://doi.org/10.1111/jdv.16471">https://doi.org/10.1111/jdv.16471</a>
Jimenez-Cauhe et al.	1	84, Ж	Эритематозно-пурпурозные распространенные пятна на коже периаксилярной области, сопровождающиеся умеренным зудом	Двусторонняя пневмония	Да	н/д	Нет	н/д	<a href="https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.016">https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.016</a>
Marzano et al.	22	8–90; 16 М и 6 Ж	Диффузные/распространенные папуло-везикулезные высыпания на коже туловища (n=22) и конечностей (n=4), сопровождающиеся умеренным зудом (n=9), болезненностью (n=2), жжением (n=3)	Лихорадка, кашель, головная боль, слабость, насморк, одышка, гипосмия (снижение обоняния), агевзия (расстройство вкуса), боль в горле, диарея, миалгия	Да	Нет	Да (n=7)	4–15 дней	<a href="https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.044">https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.044</a>
Lu et al.	1	н/д	Крапивница	Двусторонняя пневмония с минимальными симптомами	Нет	Нет	Нет	н/д	<a href="https://doi.org/10.1002/jmv.25776">https://doi.org/10.1002/jmv.25776</a>
Henry et al.	1	27, Ж	Генерализованная крапивница на коже лица и конечностей	Дисфагия, артралгия, озноб, лихорадка, боль в груди	Да	Нет	Нет	н/д	<a href="https://doi.org/10.1111/jdv.16472">https://doi.org/10.1111/jdv.16472</a>
Fernandez-Nieto et al.	1	32, Ж	Крапивница	н/д	Да	Нет	Да	Улучшение в течение 5 дней	<a href="https://doi.org/10.1111/jdv.16470">https://doi.org/10.1111/jdv.16470</a>
Hoehl et al.	1 из 2	н/д	Скудная сыпь	Незначительный фарингит	Да	Нет	Нет	н/д	<a href="https://doi.org/10.1056/NEJMc2001899">https://doi.org/10.1056/NEJMc2001899</a>
<b>Случаи с васкулитоподобными поражениями кожи</b>									
Zhang et al.	7	49–71; 4 М и 3 Ж	Цианоз пальцев рук и ног, пузыри и сухая гангрена	Лихорадка, кашель, одышка, диарея	Да	Да	Нет	н/д	<a href="https://doi.org/10.3760/ma.j.issn.0253-2727.2020.0006">https://doi.org/10.3760/ma.j.issn.0253-2727.2020.0006</a>



Mazzotta and Troccoli	1	13 М	Эритематозно-фиолетовые округлые поражения с напряженным пузырьком на поверхности, диаметром 1 см, на пальцах ног; через неделю образуются черноватые корочки	Субфебрилитет, миалгия, головная боль	Нет	Нет	Нет	Регресс через 2 недели	<a href="https://doi.org/10.1111/jdv.16470">https://doi.org/10.1111/jdv.16470</a>
Manalo et al.	2	67 М	Транзиторное незудящее побледневшее пятно, напоминающее мраморную кожу, на правом бедре	Субфебрилитет, заложенность носа, стекание слизи из носоглотки, кашель, гематурия	Да	Да	Нет	Разрешение в течение 19 часов	<a href="https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.018">https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.018</a>
		47 Ж	Унилатеральные транзиторные бессимптомные высыпания на коже правой нижней конечности, напоминающие сетчатое ливедо	Субфебрильная температура, умеренная головная боль, ощущение давления в придаточных пазухах, аносмия	Да	Нет	Нет	Разрешение в течение 20 минут	
Ma et al.	1 из 2	69 М	Сухая гангрена правого указательного пальца	Лихорадка, двусторонняя пневмония, антифосфолипидный синдром с инфарктами головного мозга	Да	Да	Нет	н/д	<a href="https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108408">https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108408</a>
Zhang et al.	1 из 3	69 М	Ишемия обеих нижних конечностей и пальцев левой руки	Лихорадка, двусторонняя пневмония, диарея, головная боль, множественные инфаркты головного мозга, положительные антифосфолипидные антитела	Да	Да	Нет	н/д	<a href="https://doi.org/10.1056/NEJMc2007575">https://doi.org/10.1056/NEJMc2007575</a>
Aframthan and Aldaraji	2	27 и 35; 2 Ж	Красно-фиолетовые папулы на коже тыльной поверхности пальцев (n=2), диффузная эритема в подногтевой области большого пальца правой руки (n=1), клинические поражения, напоминающие отморожение	Нет	Да	Нет	Нет	н/д	<a href="https://doi.org/10.1111/ced.14243">https://doi.org/10.1111/ced.14243</a>
Estebanez et al.	1	28 Ж	Сливающиеся эритематозно-желтоватые папулы на коже пяток, позже развивающиеся в зудящие эритематозные бляшки, напоминающие уртикарный васкулит	Сухой кашель, заложенность носа, усталость, миалгия, артралгия, диарея, аносмия	Да	Нет	Нет	н/д	<a href="https://doi.org/10.1111/jdv.16474">https://doi.org/10.1111/jdv.16474</a>

Примечание: М – мужчины; Ж – женщины; н/д – недоступно.





Фото 1. Описанные зарегистрированные случаи COVID-19 с кожными проявлениями в период с 1 января по 19 апреля 2020 года [Suchonwanit P]

Согласно данным предыдущих исследований кожные проявления при COVID-19 можно разделить на две группы, исходя из патофизиологических механизмов:

1) кожные проявления, сходные с вирусными экзантемами, развивающиеся в результате иммунного ответа на вирусные нуклеотиды;

2) кожные проявления вторичные, являющиеся последствием воздействия вируса COVID-19 на микроциркуляторное русло (васкулиты и тромботическая васкулопатия).

Цитокиновый шторм на фоне вирусной инфекции приводит к вторичному гемафагоцитарному синдрому и состоянию гипервоспаления, которое может служить причиной тромбообразования, гипоксии тканей и иммуносупрессии.

Патогенез высыпаний, обусловленных поражением сосудов кожи, напоминает таковой при ДВС с образованием тромбов в сосудах микроциркуляторного русла, образованием инфарктов кожи и сыпи геморрагического характера.

Кроме того, вышеперечисленные пациенты с инфекцией COVID-19 более подвержены риску возникновения лекарственных реакций, проявляющихся в виде кожных поражений в любой момент лечения.

Лекарственные реакции представляют нежелательные явления, возникающие на фоне приема препарата в терапевтических дозах.

В табл. 2 описаны зафиксированные побочные эффекты со стороны кожи и слизистых оболочек, возникшие на лекарственные препараты, рекомендованные ВОЗ при COVID-19 [6].



**Описанные побочные эффекты со стороны кожи и слизистых оболочек, возникшие на фоне лечения COVID-19 [Suchonwanit P]**

Лечение	Побочные эффекты со стороны кожи и слизистых оболочек
Хлорохин/гидроксихлорохин	Общие: зуд, выпадение волос. Реже встречаются: кореподобные высыпания, эритродермия, эксфолиативный дерматит, крапивница, экзематозные высыпания, кольцевидная центробежная эритема, фоточувствительность. Редко: острый генерализованный экзантематозный пустулез.
Азитромицин	Редко: кореподобные высыпания.
Лопинавир/ритонавир	Общие: кореподобные высыпания. Редко: острый генерализованный экзантематозный пустулез, выпадение волос.
Кортикостероиды	Общие: атрофия кожи, угревая сыпь, телеангиэктазия, петехии, эхимоз, стрии, гирсутизм.
Тоцилизумаб	Реже встречается: анафилаксия. Редко: кореподобные высыпания, эритродермия, лейкоцитокластический васкулит.
Реконвалесцентная плазма	Реже встречаются: кореподобные высыпания, зуд, нефиксированное красное пятно.

Примечание: комбинированное лечение повышает риск удлинения интервала QT.



Фото 2. Кожные проявления на фоне лечения COVID-19

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в настоящее время описано значительное количество разнообразных кожных проявлений у пациентов, ассоциированных с COVID-2019, несмотря на то, что они не включены в список диагностических критериев ВОЗ.

Стало быть, дерматологам следует иметь в виду, что кожные поражения, развивающиеся при COVID-19, могут быть результатом вирусной инфекции, системной патологии либо воздействия лекарственных препаратов. Ранняя диагностика кожных проявлений, особенно ассоциированных с тяжелыми формами COVID-19, и соответствующая тактика ведения пациентов имеют важное значение для улучшения эффективности проводимого лечения.

Кроме того, необходимы дальнейшие клинические исследования в отношении кожных проявлений COVID-19 с целью уточнения их характерных особенностей и прогнозирования течения заболевания у конкретного пациента в российской популяции.

### Литература

1. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 90. World Health Organization. URL: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200501-covid-19-sitrep.pdf?sfvrsn=742f4a18\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200501-covid-19-sitrep.pdf?sfvrsn=742f4a18_2). Publ. May 2, 2020 (accessed May 1, 2020).
2. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). URL: [http://static.consultant.ru/obj/file/doc/minzdrav\\_280420.pdf](http://static.consultant.ru/obj/file/doc/minzdrav_280420.pdf). (опубл. 28.09.2020).
3. Suchonwanit P, Leerunyakul K, Kositkuljorn C. Cutaneous manifestations in COVID-19: Lessons learned from current evidence // Journal of the American Academy of Dermatology. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.094>.
4. Xiaoling Xu, Mingfeng Han, Tiantian Li et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab // PNAS. 2020. URL: <https://doi.org/10.1073/pnas.2005615117>.
5. Ricardo J Jose, Ari Manuel. COVID-19 cytokines storm: the interplay between inflammation and coagulation // Lancet Respir Med. 2020. URL: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30216-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30216-2).
6. Perrone L.A., Plowden J.K., Garcia-Sastre A. et al. H5N1 and 1918 pandemic influenza virus infection results in early and excessive infiltration of macrophages and neutrophils in the lungs of 10 mice // PLoS Pathog. 2008. Vol. 4: e1000115.
7. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // N Engl J Med. 2020. URL: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
8. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020.
9. Zheng Y., Lai W. Dermatology staff participate Q10 in fight against COVID-19 in China // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020.
10. Saeed M. Lupus pathobiology based on genomics // Immunogenetics. 2017. Vol. 69. Pp. 1–12.
11. Ivashkiv L., Donlin L. Regulation of type I interferon responses // Nat Rev Immunol. 2014. Vol. 14. Pp. 36–49.
12. Zhang Y., Cao W., Xiao M. et al. Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acro-ischemia // Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi. 2020. Vol. 41. E006.
13. Galván Casas C., Català A. et al. Atlas de lesiones cutaneas de COVID-19 note // British journal of dermatology. 2020.

## Факторы, влияющие на эффективность глазного протезирования у пациентов с сахарным диабетом

Н.С. Аль Хатиб<sup>1</sup> М.А. Фролов<sup>1</sup>, В.В. Шкляр<sup>1,2</sup>, К.Н. Одинаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Медицинский институт Российского университета дружбы народов, Москва, Россия

<sup>2</sup> Центр глазного протезирования, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** На территории Российской Федерации более 450 000 пациентов нуждаются в глазном протезировании [1, 2], среди них встречаются люди с сахарным диабетом (СД), имеющие свои особенности, влияющие на результаты глазного протезирования, в связи с чем проблема глазного протезирования у пациентов с сопутствующим заболеванием СД является актуальной и требует особого внимания.

**Цель** – изучить особенности глазного протезирования у пациентов с сахарным диабетом.

**Материалы и методы.** Пациенты были разделены на две группы: первая группа – пациенты с анофтальмом и без СД, вторая группа – пациенты с анофтальмом, осложненным СД. **Методы исследования** включали в себя биомикроскопию конъюнктивальной полости, определение pH отделяемого конъюнктивальной полости; оценку косметического эффекта протезирования, ощущения и комфорта. У всех пациентов анализировали сроки: постоперационного заживления раны, первичного протезирования, плановой замены глазного протеза.

**Результаты исследования.** Было выявлено, что у протезированных пациентов с осложненным сахарным диабетом наблюдаются сдвиг pH конъюнктивальной полости в щелочную сторону, а также замедленные сроки заживления ран после энуклеации и нарушение сроков эксплуатации глазных протезов.

**Выводы.** Пациенты с сахарным диабетом требуют большого внимания и более тщательного подхода к соблюдению рекомендованных сроков первичного протезирования после операции, так как от этого зависит правильность формирования сводов, сохранение размеров конъюнктивальной полости, тонуса век и как следствие, достижение хорошего косметического эффекта.

**Ключевые слова:** глазное протезирование, анофтальм, сахарный диабет

### ABSTRACT

Factors influencing the effectiveness of eye prosthetics in patients with diabetes mellitus

N.S. Al Khateeb<sup>1</sup>, M.A. Frolov<sup>1</sup>, V.V. Shklyaruk<sup>1,2</sup>, K.N. Odinaeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Center of Ocular Prosthetics, Moscow, Russia

**Relevance.** In Russian Federation, more than 450,000 patients require ocular prosthetics [1, 2], among which there are patients with diabetes mellitus, which have their own characteristics that affect the results of ocular prosthetics, in connection with this, the problem of ocular prosthetics in patients with diabetes requires special attention.

**Purpose.** To study the features of the eye prosthetics in patients with diabetes. **Materials and methods.** Conjunctival cavity biomicroscopy, pH determination of the conjunctival cavity discharge. Assessment of cosmetic effect, sensation and comfort. In all patients, the terms are analyzed: postoperative wound healing, primary prosthetics, planned replacement of the ocular prosthesis.

**Research methods.** Biomicroscopy of the conjunctival cavity, determination of the pH of the secreted conjunctival cavity. All patients took into account the terms: postoperative wound healing, primary prosthetics, planned replacement of the ocular prosthesis.

**The results of the study.** As a result of the study, it was revealed that in prosthetic patients complicated by diabetes mellitus, a shift in the pH of the conjunctival cavity to the alkaline side is observed, as well as a delayed healing time of wounds after enucleation.

**Conclusion.** Patients with diabetes require a lot of attention and a more thorough approach to meeting the terms of primary prosthetics at the recommended time after surgery, since the correct formation of the arches, maintaining the size of the conjunctival cavity, the tone of the eyelids and, as a result, achieve a good cosmetic effect depend on this.

**Keywords:** ocular prosthetics, anophthalmia, diabetes mellitus



На территории Российской Федерации более 450 000 пациентов нуждаются в глазном протезировании, а распространенность анофтальма достигает 24,47 на 10 000 населения [1, 2]. Единственным методом не только медицинской, но и социальной помощи пациентам с анофтальмом по сей день остается глазное протезирование.

Функциональные и косметические результаты глазного протезирования зависят от соблюдения правил гигиены полости пациентом, а также от своевременной замены протезов [3, 4].

Сахарный диабет (СД) поражает пять процентов населения мира. Еще двадцать пять процентов являются носителями заболевания. Значимость этого заболевания в мире неуклонно увеличивается, согласно прогнозам, к 2030 году сахарный диабет станет седьмой ведущей причиной смерти в мире [5].

В связи с этим проблема глазного протезирования у пациентов с сопутствующим заболеванием СД является актуальной и требует особого внимания.

**Цель** – изучить особенности глазного протезирования у пациентов с сахарным диабетом.

### Материалы и методы

Работа проводится на кафедре глазных болезней РУДН и в Центре глазного протезирования Москвы с сентября 2018 года по настоящее время.

Под нашим наблюдением находились 70 пациентов в возрасте от 33 до 80 лет. Пациенты были разделены на две группы: первая группа (контрольная) – пациенты с анофтальмом и без сахарного диабета (33 человека), вторая группа (исследуемая) – пациенты с анофтальмом, осложненным сахарным диабетом (37 человек). Всем пациентам были проведены следующие исследования: биомикроскопия конъюнктивальной полости, определение кислотно-щелочного баланса, отделяемого с помощью рН-метрических полосок Лахема (Lachema), рН-Q/3211821AB001–2002, оценка косметического эффекта протезирования, ощущений и комфорта. У всех пациентов анализировали сроки: постоперационного заживления раны, первичного протезирования (ПП), плановой замены глазного протеза. Материал обрабатывали статистически с использованием компьютерных программ на базе процессора электронных таблиц Excel.

### Результаты и обсуждение

Наши исследования показали: в контрольной группе – у 21 пациента (63,4%) рН составляет 7,0–7,5, у 12 пациентов (36,4%) рН составляет 8,0–8,5; в исследуемой группе у 8 пациентов (21,6%) рН составляет 8,0–8,5, у 17 пациентов (46%) рН составляет 9,0–9,5, у 12 пациентов (32,4%) рН составляет 10,0–10,5 (табл. 1).

Таблица 1

Состояние кислотно-щелочного баланса конъюнктивального отделяемого у больных групп исследования

Группы больных, n	рН			
	7–7,5	8–8,5	9–9,5	10–10,5
1-я группа, n=33	21 (63,6%)	12 (36,4%)	–	–
2-я группа, n=37	–	8 (21,6%)	17 (46,0%)	12 (32,4%)

Анализ сроков первичного протезирования показал: у исследуемой группы в 13,5% (5 пациентов) случаев ПП было выполнено в рекомендованные сроки – до 4 нед. после энуклеации глаза; а в 86,5% (32 пациента) ПП было выполнено в течение 4–18 нед., что привело к укорочению сводов из-за отсутствия адаптации краев послеоперационной раны, удлиненного срока ее заживления и наличия швов. У контрольной группы в 84,8% (28 пациентов) случаев ПП было выполнено в рекомендованный срок в 15,2% (5 пациентов) ПП было выполнено в течение 4–18 нед. (рис. 1).

У контрольной группы в 84,8% (28 пациентов) случаев ПП было выполнено в рекомендованный срок в 15,2% (5 пациентов) ПП было выполнено в течение 4–18 нед. (рис. 1).

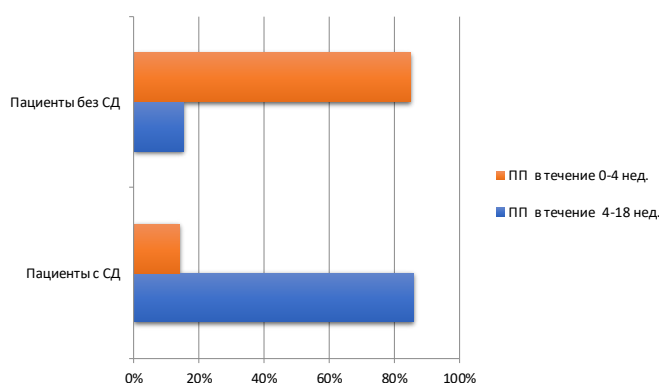


Рис. 1. Сроки ПП у пациентов первой и второй групп



У исследуемой группы пациентов сдвиг pH конъюнктивальной полости в щелочную сторону ведет к хроническим воспалительным процессам, которые приводят к постоянным сукровичным отделяемым в конъюнктивальной полости, нахождения протеза в таких условиях увеличивает количество отложений на его поверхности, он становится шершавым и изношенным. Все, это в свою очередь, приводит к сдвигу срока плановой замены глазного протеза на более короткий: 8–9 месяцев стеклянные протезы, 1,3–1,6 года пластмассовые протезы, в то время как рекомендованные сроки замены глазного протеза составляют: 1–1,5 года для стеклянных и 2–2,5 года для пластмассовых. Таким образом, данные изменения приводят к снижению достижения желаемого косметического эффекта.

### »» Выводы

1. Сроки заживления ран после энуклеации у пациентов с СД увеличиваются, эта группа пациентов требует большого внимания и более тщательного подхода к соблюдению рекомендованных сроков первичного протезирования после операции, так как от этого зависит правильность формирования сводов, сохранение размеров конъюнктивальной полости, тонуса века и, как следствие, достижение хорошего косметического эффекта.

2. У пациентов с анофтальмом, осложненным сахарным диабетом, наблюдается сдвиг pH конъюнктивальной полости в щелочную сторону, что подтверждает вялотекущий воспалительный процесс.

3. Соблюдение сроков плановых замен у пациентов с сахарным диабетом гарантирует предупреждение хронических воспалительных процессов конъюнктивальной полости, нормализацию ее pH и повышению комфортности ношения глазного протеза.

### Литература

1. Лаврентьева Н.В. Медицинская реабилитация с анофтальмом и анализ состояния глазопротезной помощи на территории Российской Федерации: дис. ... канд. мед. наук. М., 2013. 151 с.
2. Энуклеация, эвисцерация: показания, хирургическая техника, реабилитация // Федеральные клинические рекомендации. М., 2015. 51 с.
3. Перфильева Е.А., Фролов М.А., Шклярчук В.В. Эффективность глазного протезирования: постерный доклад // Актуальные вопросы офтальмологии – 2014. М.: МНТК Микрохирургия глаза им. С.Н. Федорова, 2014.
4. Перфильева Е.А., Фролов М.А., Шклярчук В.В. Особенности глазного протезирования в детском возрасте // Офтальмология: итоги и перспективы. М. 2015. С. 120–121.
5. Roglic G., Unwin N., Bennett P.H. et al. The burden of mortality attributable to diabetes. Realistic estimates for the year 2000 // Diabetes Care 2005. 28(9). Pp. 2130–2135.



## Влияние «Аллопуринола» и подагры на прогрессирование катаракты

К.Н. Одинаева<sup>1</sup>, М.А. Фролов<sup>1</sup>, Н.С. Аль Хатиб<sup>1</sup>, Ё.У. Саидов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

<sup>2</sup> Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

### РЕЗЮМЕ

Несмотря на огромное количество научных работ, связанных с изучением проблемы этиологии, патогенеза и лечения катаракты, роль подагры и терапии противоподагрическими препаратами в развитии катаракты остается до конца не изученной.

**Цель** – изучить влияние «Аллопуринола» и подагры на прогрессирование катаракты.

**Материал и методы.** В исследование были включены 90 пациентов мужского пола в возрасте от 30 до 78 лет с катарактой. Всем пациентам были проведены следующие исследования: определение остроты зрения, биомикроскопическое исследование переднего отдела глаза, офтальмоскопия. Диагноз подагры ставился по критериям ARA 2001 г. (S.L. Wallace et al, 1977). Материал обрабатывали статистически с использованием компьютерных программ на базе процессора электронных таблиц Excel.

**Результаты исследования:** было выявлено, что у пациентов с катарактой, осложненной подагрой, при регулярном приеме «Аллопуринола» на протяжении более 5 лет наблюдается прогрессирование катаракты.

**Выводы.** Пациенты с катарактой, осложненной подагрой, требуют большого внимания и более тщательного подхода к приему противоподагрического препарата «Аллопуринол», так как его регулярное применение в течение первых 5 лет уменьшает прогрессирование катаракты по сравнению с пациентами, не принимающими или нерегулярно принимающими данный препарат, но дальнейшее его применение (более 10 лет) оказывает отрицательное влияние на прогрессирование катаракты, что требует перехода на другие противоподагрические препараты.

**Ключевые слова:** катаракта, подагра, «Аллопуринол»

### Abstract

#### The effect of Allopurinol and gout on cataract progression

K.N. Odinaeva<sup>1</sup>, M.A. Frolov<sup>1</sup>, N.S. AlKhateeb<sup>1</sup>, Yo.U. Saidov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

<sup>2</sup> Avicenna Tajik State Medical University, Dushabe, Republic of Tajikistan

Despite the huge amount of scientific work related to the study of the etiology, pathogenesis and treatment of cataracts, the role of gout and anti-gout therapy with the development of cataracts is not fully understood.

**Purpose** – study the effect of Allopurinol and gout on cataract progression.

**Material and methods.** The study included 90 male patients with cataract, aged 30 to 78 years. All patients were treated the following studies: determination of visual acuity, biomicroscopic examination of the anterior eye, ophthalmoscopy. Gout was diagnosed by 2001 ARA criteria (S.L. Wallace et al 1977). The material was statistically processed using computer programs based on an Excel spreadsheet processor.

**The results of the study:** it was found that in patients with cataract complicated by gout with regular use of allopurinol for more than 5 years, more rapid progression of cataracts is observed.

**Conclusions.** Patients with cataract complicated by gout require a lot of attention and a more thorough approach to taking the anti-gout drug Allopurinol, since its regular use during the first 5 years reduces the progression of cataracts, compared with patients who are not taking or not regularly taking this drug, but its further the use of more than 10 years has a negative effect on the progression of cataracts, which requires a switch to other antigout preparations.

**Keywords:** cataract, gout, Allopurinol



### »» АКТУАЛЬНОСТЬ

Распространенность катаракты на территории Российской Федерации составляет 1 млн 750 тыс. [1]. По мнению ряда специалистов, в последние десятилетия наблюдается заметный рост заболеваемости [2, 3].

По данным ряда авторов, наблюдается увеличение распространенности подагры в 20 раз за последние три десятилетия [4].

В Национальном реестре побочных эффектов, вызванных лекарственными препаратами по отношению к органам зрения, имеется ряд сообщений о катаракте у пациентов, принимающих «Аллопуринол». Несмотря на это, роль противоподагрической терапии в развитии катаракты остается до конца не изученной.

**Цель** – изучить влияние «Аллопуринола» и подагры на прогрессирование катаракты.

### »» МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа проводится на кафедре глазных болезней РУДН (Москва) и на базах ТГМУ имени Абеуали ибни Сино в отделениях ревматологии и офтальмологии (Душанбе) с сентября 2017 года по настоящее время.

Под нашим наблюдением находились 90 пациентов мужского пола в возрасте от 30 до 78 лет с катарактой. Пациенты были разделены на две группы: первая группа (контрольная) – пациенты с катарактой без подагры – 35 пациентов (39%), вторая группа (исследуемая) – пациенты с катарактой, осложненной подагрой, – 55 пациентов (61%), разделенные на 6 подгрупп, три из которых

были сформированы в зависимости от длительности заболевания подагрой: подгруппа А – пациенты, страдающие подагрой от 1 до 5 лет – 18 пациентов (33%); подгруппа Б – от 6 до 10 лет – 18 пациентов (33%); подгруппа В – от 11 до 15 лет – 19 пациентов (34%). И три подгруппы, сформированные в зависимости от приема «Аллопуринола»: подгруппа Г – пациенты, регулярно принимающие «Аллопуринол», – 16 пациентов (29,5%), подгруппа Д – пациенты, нерегулярно принимающие «Аллопуринол», – 14 пациентов (25,5%), подгруппа Е – пациенты, не принимающие «Аллопуринол», – 25 пациентов (45%). Также была создана одна группа из пациентов с катарактой, осложненной подагрой, в возрасте от 45 до 78 лет, регулярно принимающие и не принимающие «Аллопуринол».

Всем пациентам были проведены следующие исследования: определение остроты зрения, биомикроскопия переднего отдела глаза, офтальмоскопия. Диагноз подагры ставился по критериям ARA 2001 г. (S.L. Wallace et al, 1977). Материал обрабатывали статистически с использованием компьютерных программ на базе процессора электронных таблиц Excel.

### »» РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было установлено, что в зависимости от длительности заболевания подагрой: подгруппа А – 18 пациентов (33%); подгруппа Б – 18 пациентов (33%); подгруппа В – 19 пациентов (34%) (табл. 1).

В зависимости от приема «Аллопуринола»: подгруппа Г – 16 пациентов (29,5%), подгруппа Д – 14 пациентов (25,5%), подгруппа Е – 25 пациентов (45%) (табл. 1).

Таблица 1

**Встречаемость катаракты в зависимости от стажа подагры и приема «Аллопуринола»**

Длительность заболевания подагрой	Прием «Аллопуринола»		
	Подгруппа Г: регулярный	Подгруппа Д: нерегулярный	Подгруппа Е: не принимают
Подгруппа А: от 1 до 5 лет	3	6	9
Подгруппа Б: от 6 лет до 10 лет	7	2	9
Подгруппа В: от 11 лет до 15 лет	6	6	7

При сравнении пациентов исследуемой группы – 32 пациента (100%) в возрасте от 45 до 78 лет – регулярно принимающих «Аллопуринол» – 12 пациентов (38%) и не принимающих 20 пациентов (62%), с контрольной группой – 40 пациентов (100%) соответствующей воз-

растной категории по стажу катаракты и по остроте зрения – были получены результаты, отраженные в табл. 2.



Таблица 2

**Прогрессирование катаракты в зависимости от ее стажа катаракты и приема «Аллопуринола» у пациентов исследуемой и контрольной групп**

Стаж катаракты		Контрольная группа	Пациенты с подагрой	
			Регулярный прием «Аллопуринола»	Не принимают «Аллопуринол»
1–5 лет	Острота зрения (ОЗ)	0,1–0,4 н/к	0,3–0,1 н/к	0,1–0,08 н/к
	Биомикроскопия	Цвет хрусталика серый	Цвет хрусталика серый	Цвет хрусталика серый
6–10 лет	Острота зрения (ОЗ)	0,05–0,1 н/к	от 0,05 н/к до движения руки у лица	Движение руки у лица
	Биомикроскопия	Цвет хрусталика серый	Цвет хрусталика молочно-белый	Цвет хрусталика молочно-белый; ПЭС
11–15 лет	Острота зрения (ОЗ)	Движение руки у лица	Движение руки у лица; светоощущение	Светоощущение
	Биомикроскопия	Цвет хрусталика молочно-белый	Цвет хрусталика молочно-белый; ПЭС	Цвет хрусталика «бурый»; ПЭС; слабая реакция зрачка на свет

При длительности заболевания катарактой от 1 до 5 лет ОЗ: у пациентов контрольной группы – 0,1–0,4 н/к, у пациентов исследуемой группы, регулярно принимающих «Аллопуринол», – 0,3–0,1 н/к, у пациентов, не принимающих «Аллопуринол», – 0,1–0,08 н/к. Биомикроскопическое исследование переднего отдела глаза показало: у пациентов контрольной и исследуемой группы зрелая катаракта, цвет хрусталика серый.

При длительности заболевания катарактой от 6 до 10 лет ОЗ: у пациентов контрольной группы – 0,05–0,1 н/к, у пациентов с подагрой – от 0,05 до движения руки у лица. Биомикроскопическое исследование переднего отдела глаза: у пациентов контрольной группы – зрелая катаракта, цвет хрусталика серый; у пациентов, регулярно принимающих «Аллопуринол», – перезрелая катаракта, цвет хрусталика молочно-белый; у пациентов, нерегулярно принимающих «Аллопуринол», – перезрелая катаракта, цвет хрусталика молочно-белый, псевдоэкзофалиативный синдром (ПЭС) (табл. 2).

При длительности заболевания катарактой от 11 до 15 лет ОЗ: у пациентов контрольной группы – движение руки у лица, у пациентов с подагрой – движение руки у лица – светоощущения. Биомикроскопическое исследование переднего отдела глаза: у пациентов контрольной группы – перезрелая катаракта, цвет хрусталика молочно-белый; у пациентов, регулярно принимающих «Аллопуринол», – перезрелая катаракта, цвет хрусталика молочно-белый, ПЭС; у пациентов, не принимающих «Аллопуринол», – перезрелая катаракта, цвет хрусталика «бурый», ПЭС, слабая реакция зрачка на свет (табл. 2).

### Выводы

1. Пациенты с катарактой, осложненной подагрой, требуют большого внимания и более тщательного подхода к приему противоподагрического препарата «Аллопуринол», так как его регулярное применение в течение первых 5 лет уменьшает прогрессирование катаракты

по сравнению с пациентами, не принимающими или нерегулярно принимающими данный препарат.

2. Нерегулярное применение «Аллопуринола» от 6 до 10 лет замедляет прогрессирование катаракты по сравнению с пациентами, регулярно принимающими или не принимающими «Аллопуринол».

3. Рекомендуется переходить на другие противоподагрические препараты после 10-летнего применения «Аллопуринола», так как дальнейшее его применение оказывает отрицательное влияние на прогрессирование катаракты.

4. У пациентов с катарактой, осложненной подагрой, прогрессирование катаракты идет быстрее, чем у пациентов с катарактой без подагры в той же возрастной категории.

### Литература

1. Брачевский С.Л., Малюгин Б.Э. Распространенность нарушения зрения вследствие катаракты по данным исследования RAAB в Самаре // Офтальмохирургия. 2013. № 3. С. 82–85.
2. Корсакова Н.В. Сравнительный анализ офтальмопатологии, сопутствующей формированию разных видов возрастной катаракты // Морфология в теории и практике: мат-лы Всерос. научно-практич. конф. Чебоксары: Изд-во Чувашского ун-та. 2017. Вып. 3. С. 166–172.
3. Швалев В.Н. Преобразования симпатико-адреналовой системы у пожилых в старческом возрасте как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // Казанский медицинский журнал. 2003. Т. LXXXIV. № 6. С. 401–408.
4. Эрдес Ш.Ф., Фоломеева О.М. Проблема ревматических заболеваний в России // Рус. мед. журнал. 2004. Т. 12. № 20. С. 1121–1122.



## Характеристика микрокристаллических отложений на глазных структурах при подагре

К.Н. Одинаева, М.А. Фролов, Н.С. Аль Хатиб

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

Большое количество эпидемиологических исследований показывают, что в последние годы заболеваемость подагрой увеличивается. Но, несмотря на это, мало внимания уделяется глазным осложнениям, вызванным подагрой.

**Цель** – охарактеризовать особенности микрокристаллических отложений на глазных структурах при подагре.

**Материал и методы.** Исследование проводилось на кафедре глазных болезней РУДН и на базе кафедры глазных болезней ТГМУ имени Абуали ибни Сино. В исследование включены 170 пациентов мужского пола в возрасте от 30 до 75 лет с катарактой, которые были разделены на две группы: первая группа (контрольная) – пациенты без подагры – 60 пациентов (100%), вторая группа (исследуемая) – пациенты с катарактой, осложненной подагрой, – 110 пациентов (100%).

**Результаты:** в исследуемой группе отложения кристаллов мочевой кислоты на поверхности глазных структур были обнаружены у 14 (13%) пациентов.

**Выводы:** при стаже подагры более 15 лет, нерегулярной ее терапии и длительной гиперурикемии повышается уровень мочевой кислоты в слезе и во влаге передней камеры, на глазной поверхности могут развиваться кристаллы моноурата натрия и микротофусы.

**Ключевые слова:** катаракта, подагра, мочевая кислота

### ABSTRACT

#### Characterization of microcrystalline deposits on the eye structures with gout

K.N. Odinaeva, M.A. Frolov, N.S. Al Khateeb

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

A large number of epidemiological studies show that in recent years the incidence of gout has been increasing. But despite this, little attention is paid to eye complications caused by gout.

**Purpose** – to characterize the features of microcrystalline deposits on the eye structures with gout.

**Material and methods.** The study is carried out at the Department of Ophthalmology of the RUDN University and on the basis of the Department of Ophthalmology of the Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe. The study included 170 patients with male cataracts, aged 30 to 75 years, who were divided into two groups: the first group (control) – patients without gout 60 patients (100%), the second group (study) – patients with cataract complicated gout 110 patients (100%).

**Results:** in the study group, deposits of uric acid crystals on the surface of the eye structures were found in 14 (13%) patients.

**Conclusions:** with the experience of gout for more than 15 years, its regular therapy and prolonged hyperuricemia, the level of uric acid in the tear and in the moisture of the anterior chamber rises, and sodium monourate crystals and microtofuses can develop on the ocular surface.

**Keywords:** cataract, gout, uric acid

### ВВЕДЕНИЕ

По данным ряда авторов, наблюдается увеличение распространенности подагры в 20 раз за последние три десятилетия [1]. Хотя глазные проявления подагры были зарегистрированы, большинство из них – сообщения о единичных случаях. Патогенетические и клинические особенности офтальмологических проявлений подагры по сей день хорошо не изучены.

**Цель** – охарактеризовать особенности микрокристаллических отложений на глазных структурах при подагре.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводится на кафедре глазных болезней РУДН и на базе кафедры глазных болезней ТГМУ имени Абуали ибни Сино в Душанбе.



В исследование включены 170 пациентов мужского пола в возрасте от 30 до 75 лет с катарактой, которые были разделены на две группы: Первая группа (контрольная) – пациенты без подагры – 60 пациентов (100%), вторая группа (исследуемая) – пациенты с катарактой, осложненной подагрой, – 110 пациентов (100%). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Критериями исключения из исследования служили: глаукома, операции и травмы глаз в анамнезе, общие заболевания (аутоиммунные, сахарный диабет), ХПН.

У всех пациентов, кроме стандартных офтальмологических методов исследования, также были определены уровень мочевой кислоты в сыворотке крови, в слезе и во влаге передней камеры.

Диагноз подагры устанавливали по критериям ACR/EULAR (2015). Материал обрабатывали статистически с использованием компьютерных программ Microsoft Excel 2019 и Statistica 20. Поскольку распределение параметров исследуемой выборки отклоняется от нормального, сравнение двух независимых групп проводили по непараметрическому тесту Манна–Уитни. Данные представляли как медиану (25%; 75% перцентиль). Различия, при которых  $p < 0,05$ , рассматривали как статистически значимые.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Отложение кристаллов мочевой кислоты на поверхности глаза.

В контрольной группе не были обнаружены никакие изменения в виде отложения кристаллов мочевой кислоты на поверхности глазных структур.

В исследуемой группе отложения кристаллов мочевой кислоты на поверхности глазных структур были обнаружены у 14 (13%) пациентов. На роговице у 3 (2,7%) пациентов отложения находились в эпителии и поверхност-

ной строме роговицы, кристаллы имели неправильную форму, каждый размером около 0,2×0,4 мм, отделенных прозрачной кольцеобразной зоной высокой плотности. Окрашивание флюоресцеином отложений было отрицательным. Не было никаких клинических признаков воспаления внутри или вокруг кристаллов.

Кристаллы мочевой кислоты были обнаружены в склере у 3 (2,7%) пациентов, мелово-белые неправильной формы, размером примерно 2×3 мм, отделенные от другой склеры прозрачной кольцеобразной зоной высокой плотности. Никаких клинических признаков воспаления внутри или вокруг кристаллов обнаружено не было.

При гониоскопии был выявлен у 2 (1,8%) пациентов исследуемой группы полупрозрачный материал в нижней части угла передней камеры.

На поверхности радужной оболочки и на краю зрачка у 2 (1,8%) пациентов были обнаружены многочисленные прозрачные желатиноидные отложения.

На конъюнктиве глазного яблока у 4 (3,6%) пациентов были обнаружены скопления рефрактивных и кубовидных субконъюнктивальных кристаллов, каждый размером примерно 1 мм, в бульбарной конъюнктиве около верхнего и нижнего лимба, отделенных от роговицы чистой зоной. Не было никаких клинических признаков воспаления внутри или вокруг кристаллов.

У пациентов исследуемой группы с наличием кристаллических отложений на структурах глаз наблюдались множественные тофусы ушной раковины, массивные тофусы в области локтевых суставов, суставов кистей и стоп. Длительность заболевания подагрой составила более 15 лет. Данные пациенты нерегулярно получали терапевтическое лечение по поводу подагры.

У всех пациентов контрольной и исследуемой групп был определен уровень мочевой кислоты в сыворотке крови, в суточной моче, в слезе и во влаге передней камеры (ВПК) (табл. 1).

Таблица 1

### Концентрация мочевой кислоты в различных средах организма в контрольной и исследуемой группах

Концентрация мочевой кислоты в различных средах	Контрольная группа	Исследуемая группа	P
В крови, мкмоль/л	277,0 (251,0–304,3) <sup>2</sup>	697,55 (426,7–801,65) <sup>2</sup>	<0,0001 <sup>1</sup>
В слезе, мкг/мл	10,9 (10,6–11,3) <sup>2</sup>	23,65 (17,2–27,6) <sup>2</sup>	<0,0001 <sup>1</sup>
В ВПК, мкг/мл	8,0 (7,7–8,3) <sup>2</sup>	19,15 (11,925–23,025) <sup>2</sup>	<0,0001 <sup>1</sup>

Примечание: 1 – для статистического анализа использованы критерии Манна–Уитни; 2 – медиана (25% квартиль, 75% квартиль).

Концентрация мочевой кислоты в различных средах у пациентов исследуемой группы был значительно повышен по сравнению с пациентами контрольной группы ( $p < 0,0001$ ) (табл. 1).

## ОБСУЖДЕНИЕ

При повышении уровня мочевой кислоты в сыворотке крови >360 мкмоль/л происходит насыщение ею биологических жидкостей, что приводит к ее кристаллизации в виде моносодиевой соли в случае достижения точки супернасыщения. Клинически это проявляется образованием тофусов.



Тофусы – узелки, образующиеся при отложении моноурата натрия в тканях, при котором происходит медленное эпитаксиальное наращение кристаллов с формированием кристаллических структур [2].

В глазу единичные случаи осаждения кристаллов урата были частично описаны в тканях век, тарзальных пластинках, конъюнктиве, роговице, склере, сухожилиях экстраокулярных мышц, орбите, хрусталике, передней камере [3–8]. Глазные структуры могут быть более слабым растворителем для моноурата натрия, чем плазма; при гиперурикемии ураты становятся перенасыщенными, особенно при более низких температурах. При длительной гиперурикемии в глазных структурах развиваются кристаллы урата и микротофусы.

### »» Выводы

У 14 (13%) пациентов исследуемой группы были обнаружены кристаллы мочевой кислоты на различных структурах глаз.

При стаже подагры более 15 лет, нерегулярной ее терапии и длительной гиперурикемии повышается уровень мочевой кислоты в слезе и во влаге передней камеры, на глазной поверхности могут развиваться кристаллы моноурата натрия и микротофусы.

Результаты нашего исследования имеют важное клиническое значение при раннем выявлении подагры и профилактике повреждения глаз.

### Литература

1. Эрдес Ш.Ф., Фоломеева О.М. Проблема ревматических заболеваний России // Рус. мед. журнал. 2004. Т. 12. № 20. С. 1121–1122.
2. Sarma P, Das D., Deka P. et al. Subconjunctival urate crystals: a case report // Cornea. 2010. 29(7). Pp. 830–832.
3. Morris W.R., Fleming J.C. Gouty tophus at the lateral canthus // Arch Ophthalmol. 2003. Vol. 121. Pp. 1195–1197.
4. Ferry A.P., Safir A., Melikian H.E. Ocular abnormalities in patients with gout // Ann Ophthalmol. 1985. Vol. 17. Pp. 632–635.
5. Martinez-Cordero E., Barreira-Mercado E., Katona G. Eye tophi deposition in gout // Journal of rheumatology. 1986. 13(2). Pp. 471–473.
6. Slansky H.H., Kubara T. Intranuclear urate crystals in corneal epithelium // Arch Ophthalmol. 1968. 80(3). Pp. 338–344.
7. Fishman R.S., Sunderman F.W. Band keratopathy in gout // Arch Ophthalmol. 1966. 75(3). Pp. 367–369.
8. Margo C.E. Use of standard hematoxylin-eosin to stain gouty tophus specimens // Arch Ophthalmol. 2004. 122(4). P. 665.



## Клинический случай регресса проявлений сахарного диабета 2-го типа у пациента с хроническим гепатитом при достижении вирусологического ответа

Я.М. Нгамени, Н.В. Мазурчик, О.И. Тарасова, П.П. Огурцов

Кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Российского университета дружбы народов, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

Ряд клинических и общепопуляционных исследований доказал связь между развитием инсулинорезистентности и сахарного диабета 2-го типа и вирусным гепатитом С. Течение диабета после эрадикации вируса интерферонами  $\alpha$ ? достаточно изучено но, не препаратами прямого противовирусного действия. Представляем клиническое наблюдение излечения инсулинпотребного диабета у пациента с хроническим вирусным гепатитом С (ХГС) после эрадикации вируса препаратами прямого противовирусного действия.

**Ключевые слова:** хронический гепатит С, инсулинорезистентность, сахарный диабет 2-го типа, препараты прямого противовирусного действия

### ABSTRACT

Clinical case of a regress of manifestations of a type 2 diabetes in patient with chronic hepatitis with an achievement of a virological response

Y.M. Ngameni, N.V. Mazurchik, O.I. Tarasova, P.P. Ogurtsov

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

A number of clinical and population-based studies have shown a connection between the development of insulin resistance and type 2 diabetes and viral hepatitis C. The dynamic change of diabetes after the virus eradication with interferons  $\alpha$  is well understood but not with direct antiviral drugs. We present a clinical observation of the treatment of insulin dependent diabetes in a patient with chronic viral hepatitis C (HCV) after eradication of the virus with direct antiviral drugs.

**Keywords:** chronic hepatitis C, insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, direct antiviral drugs

### ВВЕДЕНИЕ

Эпидемия вирусного гепатита С (ВГС) представляет собой серьезную и актуальную проблему в сфере здравоохранения как в Российской Федерации, так в мире. По оценкам российских экспертов, до 5,8 миллионов россиян могут быть инфицированы ВГС – т.е. свыше четырех процентов взрослого населения РФ. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), риск развития цирроза при ВГС составляет от 15% до 30% в течение 20 лет [1]. По статистике ВОЗ, от заболеваний, связанных с ВГС, в 2015 году в мире умерло около 400 тысяч человек (30% от 1,34 миллиона смертей от всех вирусных гепатитов) [2]. Появление принципиально новых препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) с высокой эффективностью и близким к идеальному профилю безопасности позволило радикально пересмотреть подходы к терапии. На основании накопленных к настоящему времени данных, лечение хронического гепатита С (ХГС) может сопровождаться развитием устойчивого вирусологического ответа (УВО) более чем у 90% больных [3].

У больных с ХГС часто встречается нарушение углеводного обмена, вплоть до развития сахарного диабета 2-го типа (СД2), и в основе лежит инсулинорезистентность (ИР) [4].

ИР представляет собой сложное патофизиологическое состояние, требующее более высоких концентраций инсулина для поддержания нормального гликемического диапазона и использования глюкозы в тканях-мишенях инсулина. При этом бета-клетки поджелудочной железы вынуждены продуцировать избыточное количество инсулина для преодоления резистентности к нему, но утилизация глюкозы нарушена, и все это приводит к сахарному диабету 2-го типа. Нарушение углеводного обмена может повлиять на исход противовирусной терапии хронического гепатита. Так, известно, что у 70% пациентов с хроническом гепатитом С наблюдается резистентность к инсулину [5]. Также вирус гепатита обладает способностью к внепеченочной локализации, в том числе и в клетках поджелудочной железы, что не исключает его непосредственное повреждающее действие на мембрану  $\beta$ -клеток [6, 7]. Kawaguchi T. с соавторами



экспериментально показали, что вирус гепатита может приводить к ИР, напрямую вмешиваясь в инсулиновый сигнальный каскад, а также посредством воздействия на функциональную активность и экспрессию рецепторов к инсулину путем повышения уровня таких провоспалительных цитокинов, как фактор некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ) [6, 7]. Исследования подтверждают, что риск таких осложнений ХГС, как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома гораздо выше у пациентов с сопутствующим СД 2-го типа, чем без него.

В одном из исследований [8] изучалось влияние противовирусной терапии (ПВТ) на уровень гликированного гемоглобина (HbA1c). Исследование было проведено у 2435 пациентов с сахарным диабетом второго типа и хроническим вирусным гепатитом. Все пациенты получили курс лечения безинтерфероновыми схемами с применением разных препаратов прямого противовирусного действия. Было получено достоверное различие в уровне гликемии (по гликированному гемоглобину) в зависимости от достижения стойкого вирусологического ответа (СВО). Использование сахароснижающих препаратов, в том числе инсулина, среди пациентов с СВО снизилось с 41,3 до 38%, в то время как в группе «неответчиков» на противовирусную терапию даже повысилось с 49,8 до 51%. В целом возможности ПВТ ПППД по коррекции ИР и СД требуют изучения. Приводим собственное наблюдение.

### Клиническое наблюдение

Пациент М., 48 лет, ранее злоупотреблявший алкоголем, обратился впервые в поликлинику по месту жительства в сентябре 2017 года с жалобами на утомляемость и жажду. При обследовании (ИМТ 28) обнаружено повышение уровня глюкозы до 28 ммоль/л, увеличение уровня инсулина до 60,4 мкЕд/мл, гликированный гемоглобин – 11,7%. Пациенту была назначена инсулинотерапия 3 раза в день (средняя суточная потребность 36–40 ЕД/сут), на фоне которой отмечалось снижение гликемии натощак до 10–11 ммоль/л. На фоне продолжающейся терапии инсулином пациент обратился в Центр изучения печени РУДН в феврале 2018 г. При обследовании выявлено: положительный тест на HCV RNA методом ПЦР, 1b генотип, вирусная нагрузка HCV RNA (количество) –  $4,6 \times 10^6$ /МЕ в 1мл. Зарегистрировано повышение АлАТ до 11 норм и АсАТ до 8 норм (481 Ед/л и 319 Ед/л соответственно), увеличение уровня инсулина до 120,6 мкЕд/мл, ферритина до 2696 мкг/л, сывороточного железа до 65,6 мк-

моль/л, общий анализ крови без отклонений от нормы и снижение гликемии натощак до 10,2 ммоль/л.

При объективном осмотре: кожные покровы обычной окраски; внепеченочных знаков (сосудистых звездочек, пальмарной эритемы) не выявлено; периферические лимфоузлы не увеличены. Со стороны органов дыхательной и сердечно-сосудистой систем отклонений от нормы не выявлено. При пальпации – печень плотной консистенции с неровным, закругленным краем и выступает из-под края реберной дуги на 2 см; пальпировался купол селезенки.

При инструментальном обследовании: по данным эластометрии (аппарат «Фиброскан») – F4 по METAVIR (14,3 кПа).

Согласно данным проведенного обследования установлен следующий клинический диагноз: цирроз печени в исходе ХГС, класс А по Чайлд–Пью, 1b генотип. Сахарный диабет 2-го типа, нетяжелого течения, декомпенсация.

ПВТ была начата 16.02.2018 ПППД (софосбувир + велпатасвир) в сочетании с рибавирином (рис. 1).

На фоне начатого лечения (визит 2, 9-я неделя ПВТ – рис. 1) отмечалось значительное снижение активности трансаминаз, концентрации инсулина до 11,4 мкЕд/мл, глюкозы 9,3 ммоль/л (Hbс – 7,9%), уровня ферритина до 465 мкг/л и железа до 35,5 мкмоль/л. Учитывая снижение гликемии, пациент самостоятельно прекратил применение инсулина. Однако, несмотря на улучшение биохимических показателей, жесткость печени не уменьшилась, а даже отмечалось увеличение эластичности с 14,3 кПа до 18,8 кПа.

На момент завершения ПВТ 30.05.2018 (визит 3 – рис. 1) отмечалась нормализация трансаминаз, снижение уровня инсулина, глюкозы, вирусологический ответ (ВГС – по данным ПЦР – не обнаружен).

При дальнейшем наблюдении отмечалось снижение уровня глюкозы в крови, нормализация уровня инсулина (с 120 мкЕд/мл до 8,9 мкЕд/мл), снижение показателей жесткости печени (с 14,3 кПа до 9,9 кПа) и достигнута эррадикация вируса.

В настоящее время пациент продолжает придерживаться безалкогольной диеты, не получает никаких сахароснижающих препаратов, на фоне чего сохраняется тенденция к снижению уровня инсулина – 8,5 мкЕд/мл, гликемия натощак – 5,7 ммоль/л и гликированный гемоглобин (HbA1c) – 6,0%. Последние результаты исследования жесткости печени – 8,5 кПа что, соответствует F2 по шкале METAVIR.

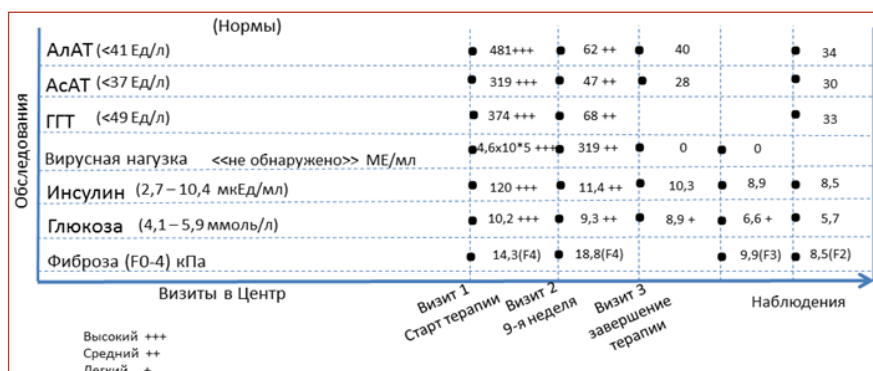


Рис. 1. Динамика лабораторных показателей пациента М. на фоне ПВТ



**»»» ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Приведенное наблюдение демонстрирует успешное излечение ХГС и регресс проявлений сахарного диабета в ходе терапии ПППД. Применение этой схемы у пациента с циррозом печени в исходе ХГС в сочетании с сахарным диабетом оказалось не только безопасным, но и эффективным в отношении коррекции нарушений углеводного обмена. Предшествующий алкогольный анамнез и синдром перегрузки железом, возможно, были значимыми факторами для поражения поджелудочной железы, однако ключевую роль в развитии СД играла инсулинорезистентность.

В настоящее время наличие сахарного диабета становится основанием для скрининга на HCV независимо от других факторов. Развитие сахарного диабета 2-го типа в когорте больных хроническим вирусным гепатитом С, вероятно, является вирус-ассоциированным. Лечение HCV-инфекции может привести к стойкой компенсации углеводного обмена и регрессу сахарного диабета 2-го типа у этой категории больных.

Достижение нормализации уровня гликемии с одновременным снижением и полным отказом от применения противодиабетических препаратов у пациентов с СВО является веским аргументом в пользу того, что вирус гепатита С играет существенную роль в патогенезе сахарного диабета 2-го типа, а успешная эрадикация вируса может привести к купированию ИР и к регрессу проявлений СД2 у этой категории больных.

**Литература**

1. Руководство по диагностике, уходу и лечению людей с вирусным гепатитом С. Всемирная организация здравоохранения, 2016. URL: <https://www.who.int/hepatitis/publications/hepatitis-c-guidelines-2016/en/>.
2. Глобальный отчет по вирусным гепатитам, 2017. Всемирная организация здравоохранения. С. 16. URL: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255016/1/9789241565455-eng.pdf?ua=1>.
3. Sixty-ninth. World Health Assembly. May 2016. World Health Organization. URL: <https://www.who.int/mediacentre/events/2016/wha69/en/>.
4. Метаболический синдром и вирусный гепатит С. URL: <https://www.gepatit.ru/metabol/>.
5. *Deterding K. et al.* Ledipasvir plus Sofosbuvir fixed-dose combination for 6 weeks in patients with acute hepatitis C virus genotype 1 monoinfection (Hepnet Acute HCV IV): an open-label, single-arm, phase 2 study // *The Lancet Infectious Diseases*. 2017. Vol. 17. № 2. Pp. 215–222.
6. *Kawaguchi T, Yoshida T, Harada M. et al.* Hepatitis C virus down-regulates insulin receptor substrates 1 and 2 through up-regulation of suppressor of cytokine signaling 3 // *Am. J. Patol.* 2004. Vol. 165. Pp. 1499–08.
7. *Shintani Y, Fujie H, Miyoshi H. et al.* Hepatitis C virus infection and diabetes: direct involvement of the virus in the development of insulin resistance // *Gastroenterology*. 2004. Vol. 126. Pp. 840–48.
8. *Hum J, Jou J.H., Green P.K. et al.* Improvement in glycemic control of type 2 diabetes after successful treatment of hepatitis C virus // *Diabetes Care*. 2017. Vol. 40. No. 9. Pp. 1173–1180. DOI: 10.2337/dc17-0485. URL: <https://doi.org/10.2337/dc17-0485>.



## Новый взгляд на синдром Жильбера

Д.Е. Блинов, П.П. Огурцов, Е.И. Кухарева

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

Синдром Жильбера – генетическое состояние, наиболее часто встречаемая форма пигментного гепатоза, при котором отмечается повышенный уровень неконъюгированного билирубина и не происходит повреждения печени. Долгое время данный синдром считали патологией, однако результаты последних исследований выявили антиоксидативный эффект неконъюгированного билирубина при различных заболеваниях – это дает нам возможность предполагать, что синдром Жильбера может стать одним из патогенетических звеньев в профилактике и лечении многих заболеваний, включая диффузные заболевания печени.

**Ключевые слова:** синдром Жильбера, билирубин, ЖКБ, гепатит С, КРР, β-талассемия, серповидноклеточная анемия, антиоксидантная способность, атеросклероз, агрегация тромбоцитов, сахарный диабет

### ABSTRACT

#### A new look at Gilbert syndrome

D.E. Blinov, P.P. Ogurtsov, E.I. Kukhareva

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

Gilbert's syndrome is a genetic condition, the most common form of pigmented hepatosis, in which there is an increased level of unconjugated bilirubin, in which liver damage does not occur. For a long time, this syndrome was considered a pathology, however, the results of recent studies have revealed the anti-oxidative effect of unconjugated bilirubin in various diseases, which suggests that Gilbert's syndrome may become one of the pathogenetic links in the prevention and treatment of many diseases, including diffuse liver diseases.

**Keywords:** Gilbert syndrome, bilirubin, cholelithiasis, hepatitis C, CRC, β-thalassemia, sickle cell anemia, antioxidant ability, atherosclerosis, platelet aggregation, diabetes mellitus

### »»» БИЛИРУБИН И ЕГО ОБМЕН В ОРГАНИЗМЕ

Билирубин – это желчный пигмент, основной компонент желчи в организме, образуется за счет расщепления белков, которые содержат гем: гемоглобин, цитохром, миоглобин и другие. В плазме крови здорового человека концентрация общего билирубина находится в пределах от 1,7 мкмоль/л до 17,0 мкмоль/л.

Средний срок жизни эритроцитов составляет 90–120 дней, после чего они разрушаются в ретикулоэндотелиальной системе. Гемоглобин разделяется на гем и глобин, в дальнейшем небелковая часть в процессе окисления превращается в биливердин, а затем образуется билирубин. Около 15% билирубина образуется другими способами: разрушение созревающих клеток эритроидного ряда в костном мозге (неэффективный эритропоэз), а также использование неэритроидных компонентов, включающих в себя продукты преобразования гема и близкие по структуре белки (цитохромы, миоглобин и гемсодержащие ферменты) [15, 17].

Существуют два вида билирубина: прямой и непрямой. Непрямой или несвязанный билирубин образуется в момент распада гемоглобина и разрушения эритроцитов. Непрямой билирубин токсичен, проникает через гематоэнцефалический барьер. Он не растворяется в воде, а его транспорт кровью происходит за счет связи с альбуми-

ном. В гепатоцитах при помощи микросомального фермента уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы (UGT) он глюкуронизируется в конъюгированный билирубин (моно- или диглюкуронид). Эта фракция противоположна несвязанному билирубину по свойствам: нетоксична, не проникает через гематоэнцефалический барьер, гидрофильна. Билирубинглюкурониды являются водорастворимыми соединениями, что облегчает их экскрецию с желчью. Прямой билирубин и малая часть непрямого попадают с желчью в кишечник, где конъюгаты распадаются, а непрямой билирубин метаболизируется бактериальной флорой кишечника. Под действием кислорода он окисляется до уро- и стеркобилина [18], после чего выводится из организма [15].

### »»» СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О СИНДРОМЕ ЖИЛЬБЕРА

**Синдром Жильбера (СЖ)** – наследственное ауто-мно-доминантное заболевание с неполной пенетрантностью, которая характеризуется перемежающейся неконъюгированной гипербилирубинемией при отсутствии гепатоцеллюлярного повреждения печени и возникает в результате снижения активности уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы [16].



Впервые обнаружил и описал данное состояние Августин Жильбер в 1901 году. Самая частая форма наследственного пигментного гепатоза, которая выявляется у 1–5% населения. Синдром распространен среди европейцев (2–5%), азиатов (3%) и африканцев (36%). Впервые проявляется в юношеском и молодом возрасте, причем в 8–10 раз чаще у мужчин. СЖ не приводит к фиброзированию и нарушению функции печени. В половине случаев СЖ обнаруживается случайно и протекает бессимптомно.

Фермент UGT 1A1 ответственен за конъюгацию билирубина. Кодирован 9 гомологичными генами, расположенными в одном генном локусе на 2-хромосоме. Это 9 функциональных белков, отличающихся только конечными аминокислотами (UGT 1A1, UGT 1A3 – UGT 1A10). Семейство отличается выраженным полиморфизмом: сегодня известно 113 генетических вариантов UGT1A [16]. Экспрессия гена UGT 1A1 зависит от промоторного региона в 5' позиции относительно каждого экзона 1, содержащий ТАТАА-бокс. Нарушение глюкуронизации билирубина может быть результатом мутации в экзоне 1a, его промоторе или всех экзонах [14].

Идентификация и клонирование ДНК данного фермента, а также то, что уридиндифосфатглюкуронилтрансфераза занимает доминирующую роль в этом процессе, было доказано только в 1991 году [1].

СЖ имеет огромное клиническое значение не только в гастроэнтерологии, но и за ее пределами: в кардиологии, гематологии, эндокринологии и других областях медицины.

## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СИНДРОМА ЖИЛЬБЕРА

### Синдром Жильбера в гастроэнтерологии и болезни органов пищеварения

Одним из главных объектов для споров ученых в области гастроэнтерологии является вопрос – увеличивает ли синдром Жильбера риск развития у пациентов желчнокаменной болезни (ЖКБ). Однозначного мнения по этому вопросу нет. Одна группа ученых утверждает, что у пациентов с СЖ чаще возникает ЖКБ, чем без него. Другая группа сообщает о том, что не наблюдается прямой зависимости между образованием камней в желчном пузыре и наличием СЖ у больного. Так, когортное исследование, выполненное в гепатологической клинике Дели, в котором приняли участие 1 191 человек с СЖ, показало, что лишь 8,9% пациентов имела ЖКБ [2]. В другом исследовании, менее масштабном, частота встречаемости СЖ достоверно выше ( $p < 0,05$ ) в группе из 30 детей с ЖКБ, чем в контрольной группе из 40 здоровых детей, что указывает на то, что СЖ может быть основным фактором возникновения желчных камней у здоровых детей [3].

При обследовании пациентов с гепатитом С и синдромом Жильбера, которые проходили лечение схемой пег-интерферон + рибавирин было отмечено повышение уровня билирубина до 17 норм [4, 18]. Произошло это из-за того, что препараты могут снижать активность UGT 1A1.

Относительно предположения, что СЖ является провоцирующим фактором развития колоректального

рака (КРР), также нет единого мнения. Два исследования были проведены в 2006 году, полученные результаты оказались совершенно противоположны друг другу: в первом случае было выявлено, что низкий уровень билирубина ведет к повышению риска возникновения КРР [5], а во втором – присутствие аллели UGT1A1\*28 являлось одним из факторов возникновения КРР [6].

### Синдром Жильбера в гематологии

СЖ имеет свое клиническое значение и в гематологии, особенно у больных с  $\beta$ -талассемией и серповидноклеточной анемией, так как один из процессов образования билирубина – это распад эритроцитов, а при данных заболеваниях происходит поражение и преждевременное разрушение красных кровяных телец. Статистический анализ показал, что при наличии комбинации заболеваний  $\beta$ -талассемия + СЖ + серповидноклеточная анемия и СЖ отмечается повышенное образование камней в желчном пузыре [7].

### Синдром Жильбера и риск сердечно-сосудистых заболеваний

Тема сердечно-сосудистых заболеваний наиболее обсуждаема в медицине, так как это одна из главных причин смертности во всем мире. Исследование, проведенное Институтом эпидемиологии и здравоохранения Великобритании, показало, что смертность пациентов, в анамнезе которых имеется СЖ (в общей численности населения) ниже, чем у пациентов без него, при скорректированном коэффициенте смертности 0,5 (95% CI 0,4–0,7),  $p < 0,001$  [8, 18].

Еще в 1987 году было проведено *in vitro* исследование антиоксидантных свойств билирубина в сравнении с другими, уже известными антиоксидантами, такими как а-токоферол и а-каротин, в котором было доказано, что антиоксидантная активность билирубина возрастает по мере снижения экспериментальной концентрации кислорода с 20% (нормальной концентрации воздуха) до 2% (физиологически значимой концентрации). В концентрации 2% кислорода в липосомах билирубин подавляет окисление эффективнее, чем а-токоферол, который считается лучшим антиоксидантом перекисного окисления липидов. Из этих результатов можно сделать вывод о благотворном влиянии билирубина как физиологического, разрушающего цепи антиоксиданта [9].

В Университете Праги было проведено исследование, где оценивалась роль повышенного билирубина в сыроворотке крови как профилактического фактора ишемической болезни сердца (ИБС). Было выявлено, что распространенность ИБС у пациентов с СЖ в 6 раз меньше по сравнению с общей популяцией (2% против 12,1%). Было обнаружено, что у пациентов с СЖ общая антиоксидантная способность, а также уровень ЛПВП выше по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ) [10].

Предполагается, что ингибирование арахидоновой кислоты и коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов вместе с неконъюгированным билирубином при СЖ связано с антиоксидантными свойствами неконъюгированного билирубина, который поглощает перекись водорода ( $H_2O_2$ ), которая инициирует активацию тромбоцитов [11]. Результаты исследования Института здо-



ровья Квинсленда (Австралия) свидетельствуют о том, что повышенная концентрация неконъюгированного билирубина при СЖ может снижать агрегацию тромбоцитов путем ингибирования продукции ТхА2 (тромбоксан А), это действие аналогично действию такого препарата, как аспирин [12].

### Синдром Жильбера и сахарный диабет

Синдром Жильбера упоминается и в эндокринологии. В частности, предполагается, что окислительный стресс способствует прогрессирующему повреждению бета-клеток поджелудочной железы, отмечается его связь с инсулинорезистентностью. Биливердин (предшественник билирубина) улучшает чувствительность к инсулину, а также содержание инсулина в островках поджелудочной железы, что позволяет сделать предположение о том, что наличие СЖ может снижать риск возникновения сахарного диабета [13].

### »» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Жильбера является самой частой формой наследственного пигментного гепатоза (1–5% населения). Встречаемость СЖ в клинической практике также очень высока. Доказанная антиоксидантная способность неконъюгированного билирубина открывает большие перспективы для научных изысканий в рамках изучения протективных свойств СЖ при хронических диффузных заболеваниях печени.

### Литература

1. Ritter J.K. et al. Cloning of two human liver bilirubin UDP-glucuronosyltransferase cDNAs with expression in COS-1 cells // *J Biol Chem*. 1991. 266(2). Pp. 1043–7.
2. Bale G., Avanthi U.S., Padaki N.R., et al. Incidence and risk of gallstone disease in Gilbert's syndrome patients in Indian population // *J Clin Exp Hepatol*. 2018. 8(4). Pp. 362–366.
3. Kitsiou-Tzeli S., Kanavakis E., Tzetis M. et al. Gilbert's syndrome as a predisposing factor for idiopathic cholelithiasis in children // *Haematologica*. 2003. 88(10). Pp. 1193–4.
4. Ehmer U., Lankisch T.O., Erichsen T.J. et al. Rapid allelic discrimination by TaqMan PCR for the detection of the Gilbert's syndrome marker UGT1A1\*28 // *J Mol Diagn*. 2008. 10(6). Pp. 549–552.
5. Jirsa M., Petrasek J., Vitek L. Linkage between A(TA)<sub>7</sub>TAA and –3279T>G mutations in UGT1A1 is not essential for pathogenesis of Gilbert syndrome // *Liver Int*. 2006. 26(10). Pp. 1302–3.
6. Farheen S., Sengupta S., Santra A. et al. Gilbert's syndrome: High frequency of the (TA)<sub>7</sub> TAA allele in India and its interaction with a novel CAT insertion in promoter of the gene for bilirubin UDP-glucuronosyltransferase 1 gene // *World J Gastroenterol*. 2006. 12(14). Pp. 2269–75.
7. Chaouch L., Kalai M., Chaouachi D. et al. Gilbert syndrome acts as a risk factor of developing gallstone among  $\beta$  hemoglobinopathy Tunisian patients // *Tunis Med*. 2015. 93(4). Pp. 237–41.
8. Radlović N., Leković Z., Mladenović M. et al. Gilbert's syndrome in children-our experience // *Srp Arh Celok Lek*. 2007. 135(5–6). Pp. 317–20.
9. Stocker R., Yamamoto Y., McDonagh A.F. et al. Bilirubin is an antioxidant of possible physiological importance // *Science*. 1987. 235(4792). Pp. 1043–6.
10. Vitek L., Jirsa M., Brodanová M. et al. Gilbert syndrome and ischemic heart disease: a protective effect of elevated bilirubin levels // *Atherosclerosis*. 2002. 160(2). Pp. 449–56.
11. Bulmer A.C., Blanchfield J.T., Toth I. et al. Improved resistance to serum oxidation in Gilbert's syndrome: a mechanism for cardiovascular protection // *Atherosclerosis*. 2008. 199(2). Pp. 390–6.
12. Kundur A.R., Santhakumar A.B., Bulmer A.C. et al. Mildly elevated unconjugated bilirubin is associated with reduced platelet activation-related thrombogenesis and inflammation in Gilbert's syndrome // *Platelets*. 2017. 28(8). Pp. 779–785.
13. Ikeda N., Inoguchi T., Sonoda N. et al. Biliverdin protects against the deterioration of glucose tolerance in db/db mice // *Diabetologia*. 2011. 54(8). Pp. 2183–91.
14. Bosma P.J., Chowdhury J.R., Bakker C. et al. The genetic basis of the reduced expression of bilirubin UDP-glucuronosyltransferase 1 in Gilbert's syndrome // *N Engl J Med*. 1995. 333(18). Pp. 1171–5.
15. Garby I., Noyes W.D. Studies on hemoglobin metabolism. I. The kinetic properties of the plasma hemoglobin pool in normal man // *J Clin Invest*. 1959. Vol. 38. Pp. 1479–83.
16. Bosma P.J., Seppen J., Goldhoorn B. et al. Bilirubin UDP glucuronosyltransferase 1 is the only relevant bilirubin glucuronidating isoform in man // *J Biol Chem*. 1994. 269(27). Pp. 17960–4.
17. Bissell D.M. Formation and elimination of bilirubin // *Gastroenterology*. 1975. 69(2). Pp. 519–38.
18. Немцова Е. Г. Синдром Жильбера: клинико-биохимические и генетические особенности и электрические, вязкоэластические свойства эритроцитов: дис. ... канд. мед. наук. ФГБУ Научно-исследовательский институт терапии Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, 2016.



## Диагностические подходы в оценке синдрома хронической усталости / миалгического энцефаломиелимита и инструменты сбора информации о симптомах

О.Ю. Богаевская

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования** – проследить развитие вопросов изучения диагностических критериев, а также привести комплексную картину многообразия инструментов оценки и, как следствие, возможностей скрининга и диагностики.

**Материалы и методы:** анализ научной литературы в рецензируемых отечественных и зарубежных изданиях, базах данных eLIBRARY.RU, Medline, Scopus.

**Результаты:** в статье рассматриваются вопросы диагностических подходов в оценке синдрома хронической усталости / миалгического энцефаломиелимита и инструменты сбора информации о его симптомах с учетом сравнительно недавней истории изучения вопросов постановки диагноза и систематизации симптомов синдрома хронической усталости / миалгического энцефаломиелимита.

**Выводы:** на сегодняшний день существует большое разнообразие возможностей скрининга и диагностики синдрома хронической усталости / миалгического энцефаломиелимита, но темы обследования пациента, постановки диагноза и дифференциальной диагностики пациентов с синдромом хронической усталости остаются спорными.

**Ключевые слова:** обзор, синдром хронической усталости / миалгический энцефаломиелит, диагностические критерии

### ABSTRACT

**Diagnostic approaches to the assessment of chronic fatigue syndrome / myalgic encephalomyelitis and tools to collect data on symptoms**

O.Yu. Bogaevskaia

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

**The aim** – to trace the development of the issues of studying diagnostic criteria, as well as to provide an integrated picture of the diversity of assessment tools and, as a result, screening and diagnostic capabilities.

**Materials and methods:** analysis of scientific literature in peer-reviewed domestic and foreign publications, databases eLIBRARY.RU, Medline, Scopus.

**Results.** The article deals with the issues of diagnostic approaches in the assessment of chronic fatigue syndrome / myalgic encephalomyelitis and tools to collect data on symptoms. Taking into account the relatively recent history of the study of the diagnosis and systematization of the symptoms of chronic fatigue syndrome / myalgic encephalomyelitis.

**Conclusions:** today, there is a wide variety of possibilities for screening and diagnosis of chronic fatigue syndrome / myalgic encephalomyelitis, but the topic of patient examination, diagnosis and differential diagnosis of patients with chronic fatigue syndrome remains controversial.

**Key words:** review, chronic fatigue syndrome / myalgic encephalomyelitis, diagnostic criteria

Впервые в 1988 году Холмс и др. ввели термин синдром хронической усталости в качестве альтернативы «хроническому синдрому вируса Эпштейна–Барр» [17] и определили критерии диагностики этого заболевания, указывающие на глубокие изменения со стороны органов и систем, произошедшие в результате перехода защитной физиологической реакции организма – утомления – в патологическое состояние хронического утомления. Дефиниция «синдром хронической усталости / миалгический энцефаломиелит» эволюционировала от сконцентрированности на утомляемости и слабости, согласно критериям Центров по контролю и профилак-

тике заболеваний США (the Centers of diseases control – CDC), до постнагрузочного истощения при миалгическом энцефаломиелите / синдроме хронической усталости, согласно критериям канадского консенсуса, а также системного заболевания непереносимости физических нагрузок, введенного Национальной академией медицины США в 2015 году [19, 20, 22, 30]. Как самостоятельное заболевание синдром хронической усталости в настоящее время не вызывает сомнений у большинства исследователей Европы, США и Австралии, несмотря на отсутствие четких патогномичных признаков и лабораторных тестов [7]. Рядом институтов: Националь-



ный институт аллергии и инфекционных заболеваний США, Национальный институт психического здоровья США, Международный центр контроля за заболеваниями – были разработаны и утверждены клинические критерии синдрома хронической усталости в 1988–1991 гг. В дальнейшем эта диагностическая схема неоднократно подвергалась пересмотру в 1991, 1992 и 1994 гг. на рабочих совещаниях международных исследовательских групп. Распространенность синдрома хронической усталости варьируется от 0,2% до 6,41% [3, 8, 11, 12, 24, 35]. Согласно некоторым авторам [10] распространенность синдрома хронической усталости среди работающего населения Москвы равна 3,7%, а состояние высокого риска развития заболевания – 18,5%. Некоторые авторы считают, что диагноз синдрома хронической усталости ставится только 16% пациентов [14, 35].

Не существует единой теории, объясняющей причины возникновения данной патологии, но следует отметить некоторые из них: вирусная или инфекционная, теория иммунной дисрегуляции, токсикологическая, теория нейropsychических расстройств, психосоциальная [2, 28, 29].

*Инфекционная теория* – вирусы, приводящие к дисфункции иммунной системы. Наиболее часто у пациентов синдрома хронической усталости встречаются герпесвирусы – вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус, герпесвирусы 1, 2, 6, 7-го типов – и энтеровирусы (вирус Коксаки и др.). Единый специфичный вирусный маркер синдрома хронической усталости не обнаружен [2, 16, 34].

*Иммунная теория* – у пациентов с синдромом хронической усталости выявлено изменение сопротивляемости организма к воздействию различных инфекций, иммунная гиперчувствительность, значительные отклонения иммунного статуса от нормы. Однако на данный момент не определена специфичная картина иммунного статуса пациентов [2, 16, 32].

*Токсическая теория* – исследователи выявили, что причиной заболевания является нейротоксин арбинол, который содержат дрожжевые бактерии. Прием антибиотиков и других химических препаратов может быть источником дисбаланса микроорганизмов и интоксикации [1, 5]. Токсическими этиологическими факторами СХУ также могут быть тяжелые металлы, накапливающиеся в организме.

*Теория нейropsychических расстройств* отводит главную роль нейropsychической дисфункции, которая, в свою очередь, приводит к развитию регуляторных расстройств в иммунной системе.

*Психосоциальная теория* – обстоятельства, предшествующие развитию синдрома хронической усталости: у респондентов выявили неблагоприятную обстановку в семье, негативную психологическую атмосферу формирования личности, внезапное негативное событие [21, 26]. Некоторые ученые [23] рассматривают синдром хронической усталости как полиэтиологическое расстройство иммунной системы, возникающее в результате воздействия вирусов у генетически предрасположенных людей.

Впервые диагностические критерии, авторами которых являются G. Holmes и J. Kaplan, были опубликованы в 1988 году в США. Они выделили главные и второстепенные критерии [15].

Главные критерии: 1) выраженная и не проходящая даже после соблюдения постельного режима усталость, сопровождающаяся снижением активности более чем на 50%; 2) отсутствие заболеваний, имеющих сходные с синдромом хронической усталости симптомы, – аутоиммунные, бактериальные, грибковые, паразитарные, психические заболевания; заболевания, связанные с вирусом иммунодефицита человека; хроническое воспалительное заболевание; нейромышечные заболевания; эндокринное заболевание; лекарственная зависимость или злоупотребление.

Второстепенные критерии включают симптомы: температура 36,8–37,5 °С, боль в горле, болезненные лимфатические узлы, мышечная слабость, боль в мышцах, длительная, более 24 часов, усталость после небольших нагрузок, головная боль, боль в суставах без явных признаков воспаления, нейропсихологические расстройства, светобоязнь, снижение памяти и концентрации внимания, повышенная раздражительность, депрессия, нарушение сна, быстрое развитие всего симптомокомплекса в течение часов или дней – и физические критерии: субфебрильная лихорадка, неэкссудативный фарингит, пальпируемые шейные или подмышечные лимфоузлы до 2 см в диаметре.

Согласно данным критериям диагноз синдрома хронической усталости устанавливается, если у пациента выявлено одновременно наличие главных критериев, а также шесть или больше из одиннадцати симптоматических критериев и два или больше из трех физических критериев [6, 15, 27, 33]. В России диагноз синдрома хронической усталости практически не выставляется, что, очевидно, связано с недостаточной информированностью врачей, и подобным больным ставят диагнозы различных так называемых функциональных расстройств центральной нервной системы [13]. В МКБ-10 в 1992 году была введена новая категория – поствирусный синдром усталости (G93.3).

Авторами С.Г. Комаровым и Г.А. Комаровым [10] на основе контент-анализа научной медицинской литературы была разработана анкета «Критерии синдрома хронической усталости» с целью определения наиболее полного компонентного состава синдрома хронической усталости (рис. 1). Наличие синдрома хронической усталости определяется исходя из сочетания симптомов: менее 50% «малых» признаков – отсутствие синдрома хронической усталости; более 50% «малых» признаков – низкая вероятность; 50–75% «малых» и один «большой» признак – риск развития; более 75% «малых» и два «больших» признака – синдром хронической усталости [17]. Без своевременного лечения заболевание приобретает хроническое течение и нередко приводит пациента к инвалидности.

В статье Калинина Н.М. [9] описано, что за два года за консультацией к клиническому иммунологу обратились 34 пациента с жалобами на субфебрилитет неясной этиологии, чувство постоянной усталости в течение полугода и более, нарушение сна, памяти, концентрации, постоянное плохое настроение, боли в мышцах, как будто после длительных физических нагрузок. Средний возраст в группе женщин составил 36,3±5,4 лет, в группе мужчин 41,6±3,4 года. До посещения иммунолога пациенты были



обследованы у разных специалистов, были исключены аутоиммунный тиреоидит, диабет, неврологические и психические заболевания и опухоли. Длительность вышеописанных клинических проявлений – от 6 месяцев до полутора лет. Выявлено, что клетки, обладающие цитотоксическим потенциалом, были достоверно снижены в периферической крови, что способствует снижению противовирусной защиты и характерно для синдрома хронической усталости [31]. Подтверждением нарушения противовирусной защиты явилась частичная блокада продукции интерферона альфа, которая была оценена *in vitro* в ответ на индукцию вирусом болезни Ньюкасла. Автор характеризует синдром хронической усталости как синдром нарушения регуляции антистрессовых систем, в реализации которого иммунные нарушения играют одну из главных ролей. Не отработаны и средства профилактики синдрома хронической усталости [4], отсутствуют специфические лабораторные тесты, выявляющие причину физической и умственной усталости, а также эмоциональной нестабильности [18, 23, 25]. Наличие в анамнезе указаний на длительную или хроническую усталость тре-

бует клинического обследования для выявления основного или сопутствующего заболеваний с последующим лечением. Дальнейшие исследования могут быть назначены индивидуально для подтверждения или исключения других диагнозов. В этих случаях должны быть проведены дополнительные тесты и процедуры в соответствии с клиническими проявлениями. Поэтому, чтобы поставить диагноз синдрома хронической усталости, необходимо, изучив историю болезни, обследовав больного и получив результаты анализов, исключить многие эндокринные, ревматические, психоневрологические, инфекционные и вирусные, аутоиммунные, хронические и другие заболевания, болезни крови.

Синдром хронической усталости не входит в формы отчетности учреждений здравоохранения, возможно, это связано с тем, что заболевание до настоящего времени не вошло в МКБ-10, а потому значимость его как медицинской и социальной проблемы не имеет надлежащей оценки. Диагностический алгоритм, согласно рекомендациям по диагностике синдрома хронической усталости / миалгического энцефаломиелита, представлен на рис. 1.



Рис. 1. Диагностический алгоритм синдрома хронической усталости / миалгического энцефаломиелита



Для скрининга наличия и выраженности симптомов синдрома хронической усталости / миалгического энцефаломиелиита в научных исследованиях применяются различные виды опросников, направленные на разные области изучения.

## »» Выводы

Принимая во внимание сравнительно недавнюю историю изучения вопросов постановки диагноза и систематизации симптомов синдрома хронической усталости / миалгического энцефаломиелиита, на сегодняшний день существует большое разнообразие возможностей их скрининга и диагностики. Но тема обследования пациента, постановки диагноза и дифференциальной диагностики пациентов с синдромом хронической усталости остаются спорными.

## Литература

1. Аминев Ф.Г. Профессиональное здоровье учителя. 2014. С. 25.
2. Арцимович Н.Г. Галушкина Т.С. Синдром хронической усталости. М.: Науч. мир, 2002. 220 с.
3. Бикбулатова Л.Ф., Кутлубаев М.А., Ахмадеева Л.Р. Шкала оценки усталости (перевод на русский язык), адаптация и оценка психометрических свойств в стационарах клиник неврологии и терапии // Медицинский вестник Башкортостана. 2012. Т. 7. № 1.
4. Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф., Гильванова О.В. Синдром хронической усталости // Неврологический журнал. 2003. Приложение № 1. С. 52–55.
5. Гороховская Г.Н., Чернецова Е.В., Петина М.М. и др. Синдром хронической усталости // Врач. 2009. № 1. С. 4–8.
6. Дулатова Н.Х., Жоголев К.Д., Цыган В.Н. Клинико-иммунологическая характеристика синдрома хронической усталости и иммунной дисфункции // Вирусные инфекции на пороге XXI века: эпидемиология и профилактика: материалы конф. СПб., 1999. С. 130–131.
7. Завалишин И.А., Захарова М.Н. Синдром хронической утомляемости // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1994. Т. 1. № 5. С. 44–46.
8. Исаев А.П., Шорин Г.А., Кабанов С.А. Синдром хронической усталости: лечение и профилактика: монография. Челябинск: Версия, 1997. 112 с.
9. Калинина Н.М. Синдром хронической усталости: подходы к диагностике и терапии // Инфекция и иммунитет. 2011. № 3.
10. Комаров С.Г., Комаров Г.А. Синдром хронической усталости – болезнь цивилизации // Стандарты и качество. 2010. № 11.
11. Маслач С. Представление о синдроме эмоционального выгорания: современное исследование и его применение в психиатрии // Всемирная психиатрия. 2016. Т. 15. С. 104.
12. Митина Л.М. Психология труда и профессионального развития учителя: учеб. пособие для студ. высш. пед. учеб. заведений. М.: Академия, 2004. 302 с.
13. Новик А.А., Дулатова Н.Х., Цыган В.Н. и др. Синдром хронической усталости. Сообщение 1. // Проблемы реабилитации. 2000. № 1. С. 118–125.
14. Прохоров А.О. Саморегуляция психических состояний в учебной и педагогической деятельности // Вопросы психологии. 1991. № 5. С. 156–161.
15. Bell D.S., Bell K.M. Chronic fatigue syndrome: diagnostic criteria // Ann. Intern. Med. 1988. Vol. 109. P. 167.
16. Besharat M.A. et al. Personality and chronic fatigue syndrome: the role of the five-factor model // Asian Journal of Psychiatry. 2011. № 1. Pp. 55–59.
17. Brurberg K.G., Fønhus M.S., Larun L. et al. Case definitions for chronic fatigue syndrome / myalgic encephalomyelitis (CFS/ME): a systematic review // BMJ open. 2014. 4(2). e003973-e003973. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-003973.
18. Buchwald D.R., Cheney P., Peterson D. et al. A chronic illness characterized by fatigue, neurologic and immunologic disorders, and active human herpesvirus type 6 infection // Ann. Intern. Med. 1992. Vol. 116. Pp. 103–113.
19. Bakken I.J., Tveito K., Gunnes N. et al. Two age peaks in the incidence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a population-based registry study from Norway 2008–2012 // BMC medicine. 2014. Vol. 12. P. 167. DOI: 10.1186/s12916-014-0167-5.
20. Carruthers B.M., van de Sande M.I., De Meirleir K.L., et al. Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria // J Intern Med. 2011. 270(4). Pp. 327–338. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2011.02428.
21. Freudenberger H.J. Staff burn-out // Journal of social issues. 1974. Vol. 30. № 1. Pp. 159–165.
22. Fukuda K., Straus S.E., Hickie I. et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group // Ann Intern Med. 1994. 121(12). Pp. 953–959.
23. Goldstein J.A. The Diagnosis of CFS as a Limbic Encephalopathy // CFIDS Chron. J. CFIDS Ass. 1992. Pp. 20–34.
24. Hatcher S., House A. Life events, difficulties and dilemmas in the onset of chronic fatigue syndrome: a case-control study // Psychological medicine. 2003. № 7. Pp. 1185–1192.
25. Hotopf M. et al. Why do children have chronic abdominal pain, and what happens to them when they grow up? Population based cohort study // Bmj. 1998. Vol. 316. № 7139. Pp. 1196–1200.
26. Huibers M.J.H. et al. Fatigue, burnout, and chronic fatigue syndrome among employees on sick leave: do attributions make the difference? // Occupational and environmental medicine. 2003. Vol. 60. Pp. i26–i31.
27. Hadler N.M. If you have to prove you are ill, you can't get well. The object lesson of fibromyalgia // Spine. 1996. Vol. 21. № 15. Pp. 2397–2400.
28. Jason L.A., Brown A., Evans M. et al. Contrasting chronic fatigue Syndrome versus myalgic encephalomyelitis / Chronic fatigue syndrome // Fatigue. 2013. 1(3). Pp. 168–183. DOI: 10.1080/21641846.2013.774556.
29. Jason L.A., Evans M., Brown A. et al. Chronic fatigue syndrome versus sudden onset myalgic encephalomyelitis // J Prev Interv Community. 2015. 43(1). Pp. 62–77. DOI: 10.1080/10852352.2014.973233.
30. Komaroff, A.L. Myalgic encephalomyelitis / Chronic fatigue syndrome: A real illness // Ann Intern Med. 2015. 162(12), Pp. 871–872. DOI: 10.7326/m15-0647.
31. Monro, J. A., Puri B.K. A molecular neurobiological approach to understanding the aetiology of chronic fatigue syndrome (myalgic encephalomyelitis or systemic exertion intolerance disease) with treatment Implications // Molecular neurobiology. 2018. 55(9). Pp. 7377–7388. DOI: 10.1007/s12035-018-0928-9.
32. Natelson B.H., Lange G. A status report on chronic fatigue syndrome // Environmental health perspectives. 2002. Vol. 110. Pp. 673.
33. Sutton G.C. Too tired to go to the suppoer group: a health needs assessment of myalgic encephalomyelitis // J. Publ. Hlth Med. 1996. Vol. 18. № 3. Pp. 343–349.
34. Sykes R. Physical or mental? A perspective on chronic fatigue syndrome // Advances in Psychiatric Treatment. 2002. № 5. Pp. 351–358.
35. Nijs J. et al. In the mind or in the brain? Scientific evidence for central sensitisation in chronic fatigue syndrome // European journal of clinical investigation. 2012. Vol. 42. № 2. Pp. 203–212.



## К вопросу стандартизации измерений в ультразвуковой двумерной сдвиговолновой эластографии: эластометрия или велосиметрия?

Б.И. Зыкин<sup>1</sup>, П.П. Огурцов<sup>1</sup>, Е.А. Ионов<sup>2</sup>, Н.А. Постнова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ, Москва, Россия

<sup>3</sup> Главный клинический госпиталь МВД РФ, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Успехи ультразвуковой сдвиговолновой эластометрии (УЗСВЭ) в современной гепатологии очевидны. Однако, требуют изучения объективные и субъективные факторы, приводящие к определенному разбросу результатов метода.

**Цель исследования** – предложить стандарт измерений в двумерной УЗСВЭ печени.

**Материал и методы:** в работу включены результаты экспериментальной (на фантоме) и клинической (у больных с выраженным фиброзом печени) УЗСВЭ, выполненной с помощью трех ультразвуковых диагностических систем.

**Результаты исследования.** В эксперименте обнаружено, что во всех случаях при сужении шкалы цветового диапазона гомогенные цветовые эластограммы превращались в гетерогенные с появлением характерных вертикальных полос. Появление полос авторы объясняют особенностью генерации вертикальных фронтов сдвиговых волн (СВ). Измерение упругости в полосе и вне полосы достоверно ( $p < 0,001$ ) отличались друг от друга. Клинические исследования показали, что только результаты измерения в полосе наиболее близки к данным биопсии. Использование излишне большого диаметра измерительного окна (когда в него одновременно попадают измерения как в полосе, так и вне полосы) приводит к неоправданному усреднению результатов.

**Заключение.** Авторы предлагают на обсуждение ряд изменений в стандартный протокол обследования печени с помощью двумерной УЗСВЭ. Эти предложения заключаются: 1) в необходимости сужения диапазона цветовой шкалы до момента появления на эластограмме одной или нескольких вертикальных полос, указывающих на наличие одного или нескольких фронтов СВ; 2) в измерении только показателей скорости СВ и только в зоне полосы с помощью измерительного окна минимальных (2–3 мм) размеров; 3) в единообразном использовании для оценки результатов исследования медианы (Me) скорости СВ, 95% доверительного интервала (95% CI) и интерквартильного размаха (IQR) с оценкой качества выборки по критерию «Me/IQR < 30».

**Ключевые слова:** ультразвуковая сдвиговолновая эластография и эластометрия, фиброз печени

### ABSTRACT

**Standardization of measurements in the ultrasonic two-dimensional shear wave elastography: elastometry or velocimetry?**

B.I. Zykin<sup>1</sup>, P.P. Ogurtsov<sup>1</sup>, E.A. Ionova<sup>2</sup>, N.A. Postnova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

<sup>2</sup> State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation, Moscow, Russia

**Introduction.** The successes of ultrasound two-dimensional shear wave elastometry (2DSWE) in modern hepatology are obvious. However, objective and subjective factors, leading to a certain scatter in the results of method, is required.

**Purpose** – to propose a standard measurement in 2DSWE of the liver.

**Material and methods:** the results of experimental (on a phantom) and clinical (in patients with severe liver fibrosis) 2DSWE, performed using three ultrasound diagnostic systems, are included in this publication.

**Results of the study.** It was found during experiment, that the narrowing of range of color scale in all cases turned homogeneous elastograms into heterogeneous ones with appearance of characteristic vertical stripes. The authors explain the appearance of the stripes by the peculiarity of the generation of vertical fronts of shear waves (SW). The measurement of elasticity «in» and «out» of the stripe significantly ( $p < 0.001$ ) differed from each other. Clinical studies have shown, that only measurements in the stripe are closest to the results of a biopsy. The use of an excessively large diameter of the measuring window (when measurements both in the strip and outside the strip simultaneously fall into the window) leads to unjustified averaging of the results. Conclusion: the authors propose a number of changes to the protocol for 2D SWE of the liver.



**These proposals are:** 1) the need to narrow the range of the color scale until one or more vertical stripes appear on the elastogram, indicating the presence of one or more SW fronts; 2) assessment only SW velocity and only in the zone of the stripe, using the minimum (2–3 mm) measurement window; 3) uniform use for evaluating the results of studies of the median (Me) of the SW velocity, 95% confidence interval (95% CI) and the interquartile range (IQR) with the evaluation of the quality of the sample according to the criterion “Me/IQR<30”.

**Key words:** ultrasonic shear wave elastography and elastometry, liver fibrosis

## » ВВЕДЕНИЕ

Сегодня успех ультразвуковой сдвиговой эластометрии (УЗСВЭ) при выявлении фиброза печени очевиден. Тут нет оговорки – именно эластометрии, а не анализа цветowych изображений, поскольку только появление цифр стало основой доказательной диагностики. К успехам метода необходимо прежде всего отнести снижение числа биопсий, возможность четкого предсказания развития портальной гипертензии и развития гепатоцеллюлярной карциномы [1]. Важно добавить, что УЗСВЭ привнесла врачам ультразвуковой диагностики (УЗД) заметную уверенность в правильной оценке ситуации практически у всех больных с хроническими заболеваниями печени, показав путь к снижению ничего не значащих эхографических заключений типа «диффузные изменения печени» [2].

Вместе с тем, несмотря на все эти замечательные достижения, даже наиболее продвинутый метод двумерной УЗСВЭ (или 2DSWE по международной терминологии) еще заметно далек от совершенства. На точность результатов исследования заметно влияет целый ряд объективных и субъективных факторов.

Среди объективных на первое место выступают заметная нестабильность цветового картирования печеночной упругости и ее не всегда объяснимая гетерогенность. Их возникновение обычно связывают с рядом необходимых для работы диагностических алгоритмов допущений (врачу УЗД хорошо известны подобные допуски – один из них, например, связан с условностью постоянства скорости ультразвуковых волн (1540 м/с), хотя хорошо известно, что их скорость в тканях заметно колеблется, в среднем от 1400 до 1600 м/с). За аксиому в УЗСВЭ принимается, что: а) плотность мягких тканей всегда постоянна и поэтому ее показатель можно не учитывать, приняв его за единицу; б) ткани гомогенны и изотропны; в) мягкие ткани подчиняются законам упругой деформации. Тогда как на самом деле: а) мягкие ткани, может быть, незначительно (в среднем от 960 до 1070 кг/м<sup>3</sup>), но отличаются друг от друга по плотности; б) в большинстве случаев мягкие ткани гетерогенны и возникновение отражения поперечной волны на структурных границах может привести к неверным оценкам скорости [3]; в) практически все мягкие ткани являются вязко-эластичными и не полностью подчиняются законам упругой деформации – при увеличении частоты генерации СВ происходит увеличение их скорости (феномен дисперсии) [4]. Последнее заметно усложнило сравнение результатов измерений скорости СВ, полученных с помощью УЗД-систем различных производителей,

так как пороги для идентификации стадий фиброза стали неоднозначными [5, 6]. Сегодня это различие нивелируется только с помощью использования аутентичных таблиц производителей, и пороги упругости для оценки стадий фиброза печени, разработанные для одного ультразвукового аппарата, не могут быть использованы для другого [6]. Надо добавить, что неадекватная настройка УЗ-системы в обычном В-режиме, различные эхографические артефакты (тени, усиления, реверберации и т.п.) также способствуют ограничению точной оценки упругости тканей [7].

Вторая группа проблем носит субъективный характер и связана либо с пациентом, либо с врачом-оператором. Характерной особенностью этой группы являются т.н. конфаундеры – факторы, влияющие (как правило, завышающие) на оценку реальной упругости печени. Перечень конфаундеров достаточно большой: прием пищи перед исследованием, глубокое дыхание во время исследования, стеатоз и воспаление печени, холестаза, застойные явления и т.п. Характерно, что в группу конфаундеров включена даже «неопытность врача» [8]. Надо заметить, что проблемы, вызываемые конфаундерами, в большинстве случаев сегодня успешно решаются. В подобных ситуациях успешность и стабильность результатов эластометрии в значительной степени обусловлена точным соблюдением протокола проведения исследования.

Тем не менее не все в настоящем протоколе можно считать оптимальным и в нем остается еще целый ряд «белых пятен». Прежде всего, как отмечено в «Руководстве EFSUMB» [6], до последнего времени отсутствуют четкие объективные критерии качества эластограмм. Несмотря на создание рядом фирм-производителей различных программ оценки достоверности изображения, «...рекомендации по проведению исследований, предлагаемых производителем, сформулированы без оптимальной доказательной базы...» [6]. Так, протокол оставляет на усмотрение оператора выбор диапазона цветового изображения. При этом оператор должен стремиться к получению однородного цветового заполнения ROI (области интереса – ОИ) и располагать измеритель на наиболее однородную стабильную часть эластограммы. Но, как показывает практика, заметная нестабильность эластографического изображения и его гетерогенность нередко ставят врача УЗД в тупик при выборе места измерения. Нерешенным также остается вопрос, связанный с субъективным выбором диаметра измерителя в цветовой ОИ. При этом иногда используются два или три небольших измерительных окна, но чаще одно большое с оценкой среднего значения скорости (или



упругости) в нем, что приводит к заметному разбросу результатов. Характерный пример подобной ситуации представлен на эластограмме (рис. 1). Среднее значение упругости печени в большом круглом измерительном окне составляет 8,5 кПа, что соответствует стадии фиброза F2–3 по шкале МЕТАВИР. Однако в этом же окне очевидно присутствуют и другие показатели упру-

сти – минимальное 5,4 кПа, которое соответствует норме, и максимальное – 12,1 кПа, указывающее на стадию фиброза F4. Подобные ситуации на практике нередки. Они затрудняют интерпретацию результатов УЗСВЭ и вводят в заблуждение как врачей УЗД, так и клиницистов. Объяснения подобного разброса показателей упругости печени в литературе мы не встретили.

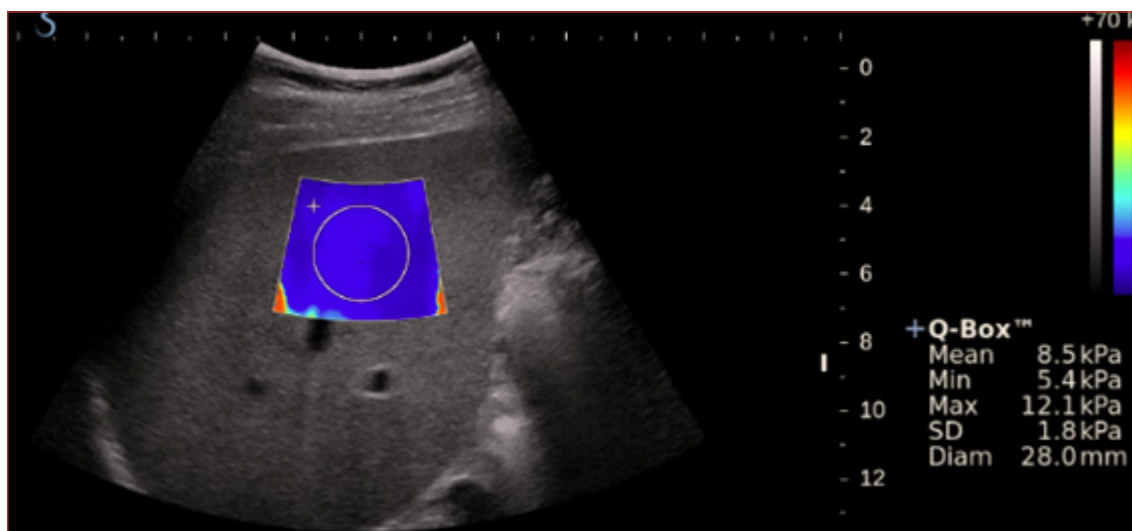


Рис. 1. Цветовая двумерная сдвиговолновая эластограмма печени больного с фиброзом печени F3 по данным биопсии (по шкале МЕТАВИР). Ультразвуковая диагностическая система Aixplorer (SSI, Франция). Диапазон цветовой шкалы 0–70 кПа. Диаметр измерителя 28 мм

Не решено однозначно, что использовать для оценки результатов измерения – медиану или среднее значение показателя упругости или скорости? Одни исследователи представляют данные в виде медианы, другие – в виде средней, что также вносит определенную погрешность в сводный анализ результатов.

И наконец, очень важный, на наш взгляд, вопрос – в каких единицах оценивать результаты: скорости СВ в м/с или упругости в кПа?

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В связи с этим в настоящем исследовании была поставлена цель разработать предложение по стандартизации метода двумерной УЗСВЭ печени, для чего определить четкие критерии качества цветowych эластограмм, пригодных для измерения скорости сдвиговых волн, обосновать выбор цветовой шкалы, размера измерителя, места для проведения измерений и единицы измерений.

В задачи работы вошло также предложение широкого обсуждения нерешенных вопросов методологии двумерной УЗСВЭ.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены:

- Результаты экспериментальной серии 35 сдвиговолновой эластографии гомогенной части фантома молочной железы CIRS Ultrasound Breast Elastography Phantom (MODEL 059) с помощью линейного датчика 4–15 МГц. Получение сдвиговолновых эластограмм и измерения

упругости проводились в двух вариантах шкалы цветového диапазона: а) с верхней границей диапазона более 100 кПа и б) при сужении верхней границы до 50 кПа. В варианте «а» использовался измеритель с большим, более 10 мм, диаметром. В варианте «б» применяли минимальные по размеру измерители диаметром от 1 до 3 мм.

- Результаты сдвиговолновой эластографии и измерений упругости печени у 9 больных с верифицированным при биопсии фиброзом F3 по МЕТАВИР.

- Результаты сдвиговолновой эластографии и измерений упругости печени у 10 больных с явными (асцит, расширение вен пищевода по данным эндоскопии) клиническими проявлениями цирроза.

УЗСВЭ была выполнена на УЗ-системах Aixplorer (SSI, Франция), Epiq 5 (Philips, Нидерланды) и УЗС «Ангиодин-Соно/П-Ультра» (Биосс, Россия) с помощью трансабдоминальных широкополосных конвексных преобразователей.

Статистическая обработка результатов УЗСВЭ проводилась при использовании программы MedCalc v.7.4 с использованием параметрической (средняя (M) ± стандартное отклонение (SD)) и непараметрической статистики (медианы (Me) и 95% доверительного интервала (95% CI)). Оценку достоверности разницы результатов осуществляли по парному t-тесту и тесту Wilcoxon (paired data). Результаты считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

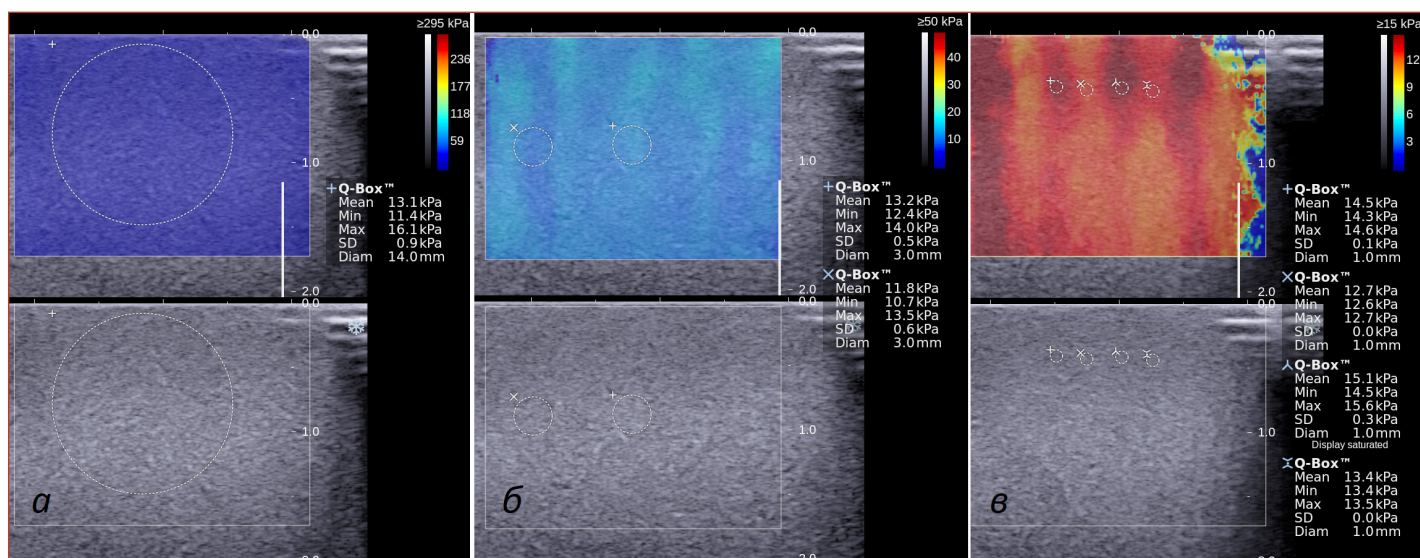
В экспериментальной серии с верхней границей диапазона более 100 кПа во всех 35 случаях (100%) были полу-



чены полностью гомогенно синие эластограммы (рис. 2а). В этой серии средний показатель упругости ткани фантома в большом измерителе, расположенном в центре ОИ, составил  $13,5 \pm 0,2$  и заметно отличался от минимальных ( $12,1 \pm 0,1$  кПа) и максимальных ( $15,3 \pm 0,1$  кПа). Различие между минимальными и максимальными значениями было статистически достоверно ( $p < 0,001$ ). На рис. 2а показан пример того, как в большом 14-мм измерителе средний показатель упругости ткани фантома ( $13,1$  кПа) заметно отличается от минимального ( $11,4$  кПа) и максимального ( $16,1$  кПа) значений.

При снижении верхнего порога шкалы цветового диапазона до 50 кПа во всех случаях гомогенные цветовые эластограммы превращались в гетерогенные с появле-

нием характерных вертикальных полос. Исследование показало, что цвет полосы зависит от диапазона выбранной шкалы: сужение диапазона приводит сначала к появлению голубых (рис. 2а), а затем и красных (рис. 2б) полос. Полученные с помощью минимальных по размеру измерителей результаты эластометрии составили «в полосе» в среднем  $15,1 \pm 0,8$  кПа, тогда как между полосами оказались существенно ниже – в среднем  $12,9 \pm 0,8$  кПа. Различия между этими значениями были статистически достоверны ( $p < 0,001$ ). На примере (рис. 2в) показано, что «в полосе» средние показатели упругости ткани фантома ( $14,5$ – $15,1$  кПа) заметно выше, чем между полосами ( $12,7$ – $13,4$  кПа).



**Рис. 2.** Цветовые двумерные сдвиговолновые эластограммы фантома, выполненные в режимах: а) широкого (свыше 100 кПа); б) суженного (менее 50 кПа) и в) узкого (менее 15 кПа) диапазонов цветовой шкалы. Диаметр измерительного окна на рис. 2а – 28 мм; на рис. 2б – 3 мм; на рис. 2в – 1 мм. Ультразвуковая диагностическая система Aixplorer (SSI, Франция)

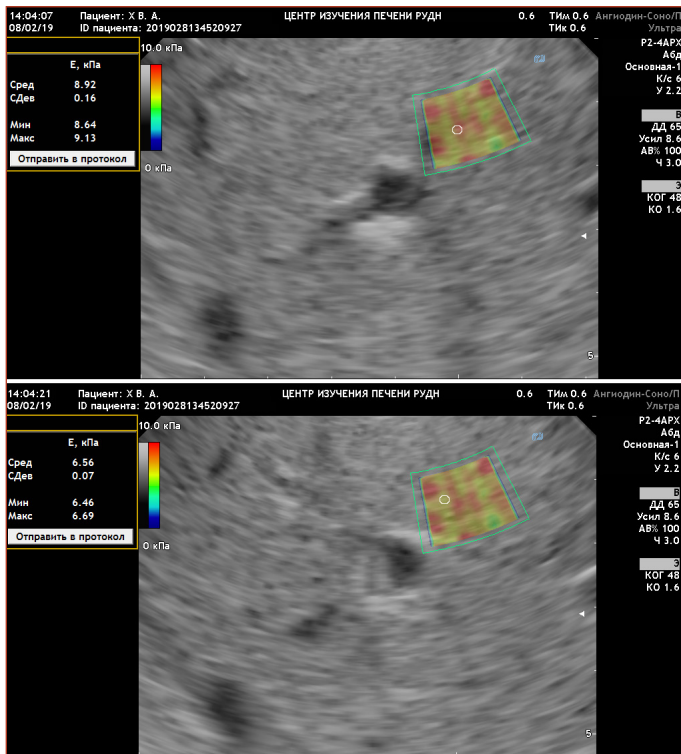
У 9 пациентов с верифицированной при биопсии стадией фиброза печени F3 по Метавир на эластограммах с цветовой шкалой менее 50 кПа и при измерении с помощью минимального измерителя (диаметр – 1 мм) медиана показателей упругости «в полосе» составила 9,8 кПа (95% CI 8,9–10,2 кПа), тогда как «вне полосы» – 6,8 кПа (95% CI 6,3–7,4 кПа). Очевидно, что результаты эластометрии «в полосе» наиболее близки к общепринятой оценке стадии F3 фиброза, тогда как оценка между полосами существенно занижает выраженность фиброза и соответствует лишь стадии F1–2. Различие между цифрами статистически значимо (Wilcoxon test (paired data):  $p < 0,005$ ). На рис. 3 представлен пример сравнения результатов измерений упругости «в полосе» (верхняя эластограмма) и «вне полосы» (нижняя эластограмма) у больного с верифицированным при биопсии фиброзом F3 по МЕТАВИР. При измерении с помощью минимального измерителя (диаметр – 1 мм) средняя показателя упругости «в полосе» составила 8,92 кПа, тогда как «вне полосы» – 6,56 кПа. Обращает на себя внимание минимальный разброс значений – от 8,64 до 9,13 кПа в первом случае и от 6,46 до 6,69 кПа – во втором.

У всех 10 пациентов с клинически выраженным циррозом на эластограммах (с верхней границей цветовой шкалы менее 50 кПа и при измерении с помощью 1-мм измерителя) медиана показателей упругости «в полосе»

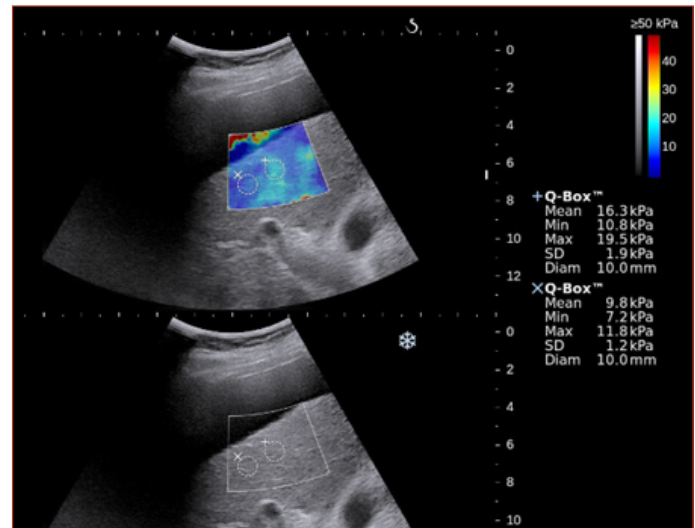
составила 20,2 кПа (95% CI 15,1–32,7 кПа), тогда как «вне полосы» – 8,6 кПа (95% CI 7,3–9,9 кПа). Оценка «в полосе» очевидно представляет стадию F4 фиброза, тогда как результаты измерения между полосами явно занижены и соответствуют лишь стадиям F2–3. Различие между цифрами по тесту Wilcoxon достоверно ( $p < 0,05$ ).

На рис. 4 и 5 представлены два примера УЗСВЭ у больных этой группы. Пример 1 (рис. 4): пациент В. в, 52 лет, с циррозом печени (выраженный асцит, расширение вен пищевода). При измерении «в полосе» 10-мм измерителем упругость печени составила в среднем 16,3 кПа (разброс 10,8–19,5 кПа), что свидетельствует о циррозе, тогда как измерение «вне полосы» – в среднем 9,8 кПа (разброс 7,2–11,8) – указывает лишь на стадию начала выраженного фиброза F3 по условной шкале МЕТАВИР. Надо отметить, что выбор размера измерителя в данном случае нельзя считать оптимальным, поскольку это привело к достаточно заметному разбросу показателей упругости. Пример 2 (рис. 5): пациентка З., 64 лет, с диагнозом цирроза печени, подтвержденным в дальнейшем при оперативном лечении. При измерении «в полосе» медиана упругости печени составила 11,3 кПа (что соответствует F4 по условной шкале МЕТАВИР), тогда как «вне полосы» – 5,3 кПа (F0–1 по условной шкале МЕТАВИР).

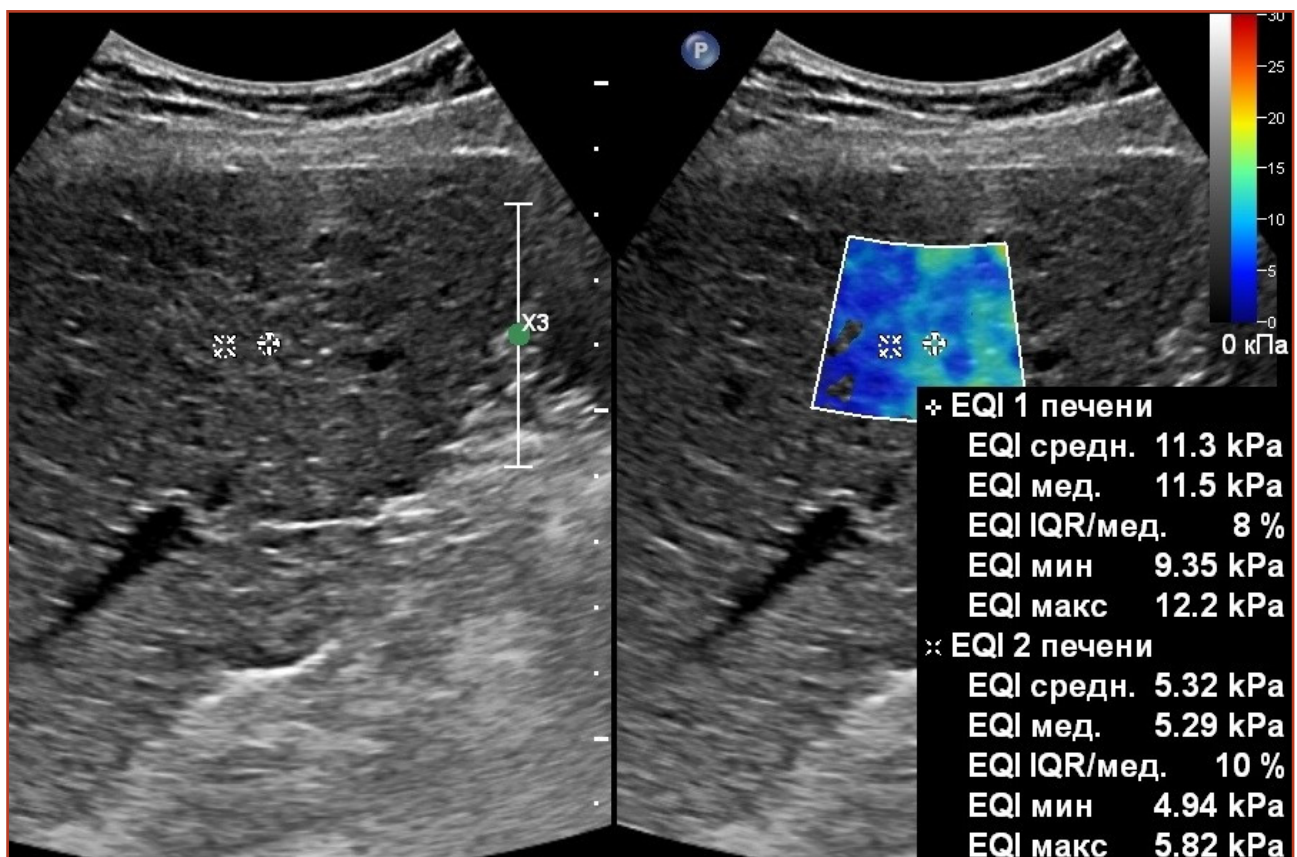




**Рис. 3.** Цветовые двумерные сдвиговолновые эластограммы печени больного с верифицированным при биопсии фиброзом печени F3. Ультразвуковая диагностическая система «Ангиодин-Соно/П-Ультра» (Биосс, Россия). Диапазон цветовой шкалы – 0–60 кПа, диаметр измерителя – 1 мм



**Рис. 4.** Цветовая двумерная сдвиговолновая эластограмма печени больного В., 52 лет, с циррозом печени. Ультразвуковая диагностическая система Aixplorer (SSI, Франция). Диапазон цветовой шкалы – 0–50 кПа, диаметр измерителя – 10 мм



**Рис. 5.** Цветовая двумерная сдвиговолновая эластограмма печени пациентки З., 64 лет, с верифицированным циррозом. Ультразвуковая диагностическая система Epiq 5 (Philips, Нидерланды). Диапазон цветовой шкалы – 0–30 кПа, диаметр измерителя – 3 мм



## Обсуждение результатов

Возникновение полос объясняется особенностью формирования цветовой эластограмм в двумерной УЗСВЭ. Например, в использованных нами УЗ-устройствах (см. раздел «примечание») для этого применяется картирование скорости продвижения вертикальных фронтов сдвиговых волн, которые создаются, благодаря серии последовательных (с определенной временной задержкой по глубине) сфокусированных усиленных акустических импульсов (ARFI) (рис. 6). В двумерной УЗСВЭ принято более высокие скорости картировать теплыми цветовыми оттенками, низкие – холодными.

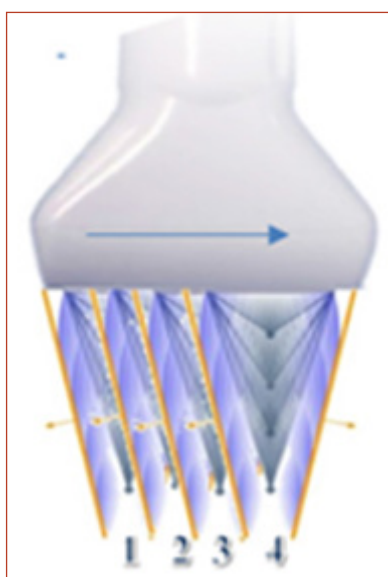


Рис. 6. Схема формирования последовательной серии фронтов (1, 2, 3 и 4) сдвиговых волн на примере ультразвуковой диагностической системы Aixplorer (SSI, Франция)

Возвращаясь к экспериментальным эластограммам (рис. 2), надо отметить совершенную очевидность того, что чередование полос с различными показателями упругости никак не связано со сменой жестких и нежестких участков, поскольку ткань фантома является однородной и изотропной. Объяснение этому надо искать в волновой природе метода. Можно предположить, что адекватное картирование скорости СВ происходит лишь вблизи от места их рождения. В этом месте амплитуда смещения тканей сдвиговой волной делает ее продвижение наиболее заметным [9]. Затем на определенном расстоянии от места возбуждения эта амплитуда затухает и качество оценки скорости СВ заметно ухудшается. Поэтому для того, чтобы представить карту упругости исследуемых тканей максимально полной используется формирование нескольких соседних фронтов. Однако различие участков с максимальной и минимальной амплитудой остается заметным. Вероятно, программный алгоритм УЗ-системы воспринимает затруднение визуализации СВ как проявление снижения их скорости (которого на самом деле не происходит) и картирует эти участки эластограмм более холодными оттенками.

Становится также понятным, почему в большем по величине измерителе на рис. 1 и 2а показатели упругости столь заметно отличаются друг от друга. Все объясняет-

ся использованием широкого диапазона цветовой шкалы, скрывающего полосы, и излишне большого диаметра измерителя, в который попадают измерения как «в полосу», так и «вне полосы».

Очевидно напрашивается вывод о том, что выбор места для проведения эластометрии напрямую зависит от понимания волнового происхождения эластограммы. Это знание помогает использовать сужение диапазона цветовой шкалы, искать на эластограмме фронт сдвиговых волн и измерять скорость СВ в месте их возникновения. Важно только помнить о том, что в жизни полосы фронтов далеки от линейных изображений на фантоме. Не следует принимать за полосы изображения сосудистых структур, обычно имеющих вид разрозненных участков с высокой скоростью СВ.

Нам представляется также необходимым обсуждение вопроса о том, в каких единицах оценивать результаты – скорости СВ в м/с или упругости в кПа? Казалось бы, возможность одновременного представления на экране как кПа, так и м/с исключает необходимость обсуждения выбора единиц измерения. Традиционно большинство специалистов (и мы в том числе) до настоящего времени использует единицы упругости – кПа, однако существует несколько причин, по которым представление результатов в м/с более целесообразно. Основная заключается в том, что только скорость СВ является величиной прямой, измеренной непосредственно при сканировании, тогда как оценка упругости (в кПа) является производной, рассчитанной по упрощенной формуле  $E = \rho 3C^2$  (где  $E$  – упругость в кПа,  $\rho$  – плотность печенной ткани, принимаемая за 1 (хотя это далеко не так), и  $C$  – скорость сдвиговых волн, выраженная в метрах в секунду). При этом, как справедливо отмечено в «Руководстве EFSUMB» [6], «...точное преобразование измеренной скорости в модуль Юнга требует гораздо более сложных уравнений и ряда других измерений, что практически невозможно и <...> сводит на нет предполагаемую связь между скоростью и модулем упругости...».

Использование кПа заставляет нас рассуждать о достаточно сложных и не всегда правильно интерпретируемых физических категориях, таких как жесткость, упругость, эластичность, растяжимость (особенно на фоне неполного подчинения паренхимы печени законам упругой деформации), хотя все они, как видно из вышесказанного, второстепенны по отношению к простому и ясному показателю скорости СВ в печени, незаслуженно отодвинутому на второй план. Можно добавить, что трактовка результатов исследования с позиций оценки упругости долгое время не давала нам возможности разобраться в перечисленных ранее проблемах, тогда как с позиции изучения скорости СВ мы нашли большинство необходимых ответов на то, как избежать серьезных ошибок в оценке выраженности фиброза печени. Надеемся, что настоящая публикация поможет изменить сложившуюся «традицию» и перейти к использованию результатов «ультразвуковой велосиметрии сдвиговых волн».

Говоря об использовании при расчетах результатов исследования параметрической или непараметрической статистики, надо отметить, что убедительных доказательств в пользу преимущества среднего значения



по сравнению с медианной величиной нет, однако «Руководство EFSUMB» [6] конечный результат предлагает выражать все-таки в виде медианы и интерквартильного диапазона (IQR), поскольку непараметрическая статистика более устойчива к неправильному распределению и небольшому количеству данных.

В конце обсуждения нельзя обойти важный вопрос об использовании в протоколе привязки результатов эластометрии к шкале МЕТАВИР. Эта оправданная связь у больных с фиброзом печени становится не только нелогичной, но и по сути ошибочной у пациентов без фиброза – у больных с острыми гепатитами, острыми стойкими явлениями в печени и т.п. Нам представляется целесообразным отказ от ее шаблонного использования. Это позволит избежать ряда непростых ситуаций, вроде таких, когда пациенту с острым гепатитом приходится объяснять, почему у него в течение нескольких недель после успешного лечения оценка по шкале МЕТАВИР «упала» с F4 до F2. Эта тема требует дополнительной дискуссии.

### »» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все вышесказанное позволяет нам предложить на обсуждение ряд изменений в стандартный протокол обследования печени с помощью двумерной УЗСВЭ. Наши предложения заключаются: 1) в необходимости использования сужения диапазона цветовой шкалы до момента появления на эластограмме вертикальной полосы или полос, указывающих на наличие одного или нескольких фронтов СВ; 2) в измерении только скорости СВ и только в зоне полосы с помощью измерительного окна минимальных (2–3 мм) размеров; 3) в единообразном использовании для оценки результатов исследования медианы (Me) скорости СВ, 95% доверительного интервала (95% CI) и интерквартильного размаха (IQR) с оценкой качества выборки по критерию « $Me/IQR < 30$ »; 4) в необходимости использования определения «по условной шкале МЕТАВИР», подчеркивая этим условность связи результатов УЗСВЭ с патоморфологической оценкой фиброза

### »» ПРИМЕЧАНИЕ

Опыт применения метода сдвиговой эластометрии накоплен авторами в основном с помощью УЗ-систем Aixplorer, Epiq 5 и «Ангиодин-Соно/П-Ультра». На основании публикаций, содержащих эластограммы, выполненные на УЗ-устройствах других производителей, авторы предполагают, что во всех случаях имеет место схожий принцип формирования двумерных цветowych эластограмм и выражают надежду на то, что врачи-исследователи, использующие данную УЗ-технику, откликнутся на настоящую статью.

Авторы статьи выражают благодарность профессору Бараннику Евгению Александровичу за консультации по биофизике.

### Литература

1. Ferraioli G., Wong V., Castera L. et al. Liver Ultrasound Elastography: An Update to the WFUMB Guidelines and Recommendations // *Ultrasound Med Biol.* 2018. Vol. 44. No. 12. Pp. 2419–2440. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.07.008.
2. Zykin B.I., Ogurtsov P.P. Ultrasound diagnosis of diffuse pathology of the liver: from impressions to digital analysis (clinical lecture) // *Postgraduate Medical Education.* 2019. No. 1. Pp. 128–136.
3. Shiina T., Nightingale K., Palmeri M. et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and terminology // *Ultrasound Biol.* 2015. Vol. 41. Pp. 1126–1147. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.009.
4. Bamber J., Cosgrove D., Dietrich C.F. et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology // *Ultraschall in der Medizin.* 2013. Vol. 34. No. 2. Pp. 169–184. DOI: 10.1055/s-0033-1335205.
5. Mulabecirovic A., Mjelle A., Gilja O. et al. Repeatability of shear wave elastography in liver fibrosis phantoms-evaluation of five different systems // *PLoS One.* 2018. Vol. 13. No. 1. e0189671. DOI: 10.1371/journal.pone.0189671.
6. Dietrich C., Bamber J., Berzigotti A. et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of liver ultrasound elastography. Update 2017 (long version) // *Ultraschall in Med.* 2017. Vol. 8. No. 4. e16-e47. DOI: 10.1055/s-0043-103952.
7. Sigrist R., Liau J., Kaffas A. et al. Ultrasound Elastography: Review of techniques and clinical applications // *Theranostics.* 2017. Vol. 7. No. 5. Pp. 1303–1329. DOI: 10.7150/thno.18650.
8. Ferraioli G., Filice C., Castera L. et al. WFUMB Guidelines and Recommendations for clinical use of ultrasound elastography. Part 3: Liver // *Ultrasound Med Biol.* 2015. Vol. 41. No. 5. Pp. 1161–1179. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.007.
9. Sarvazyan A., Rudenko O., Swanson S. et al. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics // *Ultrasound Med Biol.* 1998. Vol. 24. No. 9. Pp. 1419–1435.



## Борьба с врожденным сифилисом в СССР

Л.В. Белова, Н.В. Баткаева

Кафедра дерматовенерологии и косметологии ФНМО МИ  
Российского университета дружбы народов, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования** – определить и проанализировать вклад в борьбу с врожденным сифилисом профессора М.М. Райца, профессора Л.И. Эрлиха, их последователей, выявить роль в изучении патологической анатомии врожденного сифилиса и морфологии кожи профессора В.Г. Штефко.

**Материалы и методы:** изучение научных трудов и докладов проф. М.М. Райца, проф. Л.И. Эрлиха, их последователей, проф. В.Г. Штефко.

**Обсуждение.** Видные ученые М.М. Райц и Л.И. Эрлих вошли в историю как основоположники борьбы с врожденным сифилисом в СССР. Выдающийся патологоанатом, антрополог, интересный, многоплановый ученый В.Г. Штефко, первый руководитель лаборатории морфологии ГНИИ охраны здоровья детей и подростков НКЗ РСФСР (1927) известен как создатель научной школы возрастной морфологии ребенка, основоположник московской школы фтизиопатологов. В качестве помощника прозектора (1912–1916) и проректора (1916) роддома В.Г. Штефко начал изучение патологической анатомии врожденного сифилиса у плодов и новорожденных, написал работы о пигментах кожи (1919) и морфологии ее капилляров, капилляроскопии (1930).

**Выгоды:** бесценный опыт и самоотверженный труд профессоров М.М. Райца, Л.И. Эрлиха, В.Г. Штефко и их последователей явился достоянием советской науки, непреходящей ценностью для следующих поколений.

**Ключевые слова:** М.М. Райц, Л.И. Эрлих, В.Г. Штефко, Г.И. Мещерский, З.Я. Ельцина, В.М. Броннер, Э.И. Раутенштейн, А.С. Рабен, Б.М. Пашков, Ю.А. Менделева, врожденный сифилис, общество «Капля молока», Дом охраны младенца, ГНИИ-ОММ, ЦНИИ охраны материнства и младенчества (ЦНИИОММ) им. В.П. Лебедевой, ГНИИ охраны здоровья детей и подростков, Ленинградский НИИ ОММ им. Клары Цеткин, ГВИ (ЦКВИ), НИИ педиатрии

### ABSTRACT

#### Fight against congenital syphilis in the USSR

L.V. Belova, N.V. Batkaeva

Department of Dermatology and cosmetology, Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

**Objective** – to identify and analyze the contribution to the fight against congenital syphilis prof. M.M. Raits, prof. L.I. Erlich, their followers, to identify the study of the pathological anatomy of congenital syphilis and skin morphology prof. V.G. Shtefko.

**Materials and methods.** The study of scientific papers and reports of prof. M.M. Raits, prof. L.I. Ehrlich, their followers, prof. V.G. Shtefko.

**Discussion.** Prominent scientists prof. M.M. Raits and prof. L.I. Ehrlich went down in history as the founders of the fight against congenital syphilis in the USSR. An outstanding pathologist, anthropologist, an interesting, multifaceted scientist prof. V.G. Shtefko, the first head of the laboratory of morphology for the protection of the health of children and adolescents went down in history as the creator of the scientific school of age-related morphology of the child, the founder of the Moscow school of phthisiopathologists. As an assistant to the prosector (1912–1916) and the prosector (1916) of the hospital, V.G. Shtefko began studying the pathological anatomy of congenital syphilis in fetuses and newborns, wrote works on skin pigments (1919) and the morphology of skin capillaries, capillaroscopy (1930).

**Conclusions:** the invaluable experience and dedicated work of prof. M.M. Raits, prof. L.I. Erlich, prof. V.G. Shtefko, their followers was the property of Soviet science, an enduring value for the next generations.

**Keywords:** M.M. Raits, L.I. Ehrlich, V.G. Shtefko, G.I. Meshchersky, Z.Ya. Yeltsina, V.M. Bronner, E.I. Rautenshtein, A.S. Raben, B.M. Pashkov, Yu.A. Mendeleva, congenital syphilis, "Drop of milk" society, House for the Protection of the Baby, Central Research Institute for the Protection of Motherhood and Infancy, State Research Institute for the Protection of the Health of Children and Adolescents, Leningrad Research Institute, Research Institute of Pediatrics



Основательница Московского императорского воспитательного дома (Николаевского сиротского дома) (1763–1918) императрица Екатерина II в своем манифесте определила его как государственное учреждение для сохранения жизни и воспитания в бедности рожденных младенцев. После Октябрьской революции 1917 года в условиях гражданской войны, разрухи, голода, эпидемий по России перемещалось только беспризорных детей и подростков более 2,5 млн; возрастала заболеваемость сифилисом [1].

Созданное по европейскому образцу Российское благотворительное общество «Капля молока» (СПб, 1901–1929) работало при городском приюте для недоношенных детей. Из центральной станции (1904) молоко развозилось по аптекам и выдавалось по специальным справкам врача.

Отделы охраны материнства и младенчества (ОММ) (1917) и охраны здоровья детей и подростков (1917) были переданы в 1920 году в ведение Народного комиссариата здравоохранения (НКЗ) РСФСР (1918). Основным источником средств Московского общества борьбы с детской смертностью (1909) составляли кружечные сборы в День розового цветка, проводившегося ежегодно осенью, членские взносы, пожертвования. Секретарь Общества, секретарь научной комиссии при ОММ НКЗ РСФСР Мирра Марковна Райц (1881–1975) активно участвовала в реформировании Московского воспитательного дома на Солянке в Дом охраны младенца (ДОМ) (1918–1922) [1, 12].

Смертность среди грудных детей с врожденным сифилисом в Окружной больнице Московского воспитательного дома приближалась к 90% [12]. Жизнь выдвинула актуальнейшую задачу: борьбу с социальным бедствием – врожденным сифилисом у детей.

Лишенная права жительства в столице еврейская семья М.М. Райц была выслана в 1892 году за черту оседлости и переехала в Польшу. Выпускница (1898) гимназии в Лодзи М.М. Райц работала учительницей в школе, давала частные уроки. Училась (1902–1905) на медицинском факультете Женевского университета в Швейцарии. Вольнослушательница (1906–1907) Киевского университета, за участие в студенческой сходке была выслана из Киева.



Профессор М.М. Райц (1881–1975)

В совершенстве владела немецким, французским, польским языками. Выпустившись в 1910 году из Университета в Цюрихе, М.М. Райц по приглашению профессора Mounier могла остаться в детской хирургической клинике, но отказалась от этого почетного предложения. После экзаменов в Военно-медицинской академии получила диплом российского врача [1, 12].

В Московской детской больнице св. Владимира (позже – им. И.В. Русакова) М.М. Райц работала врачом-экстерном (1911), ассистентом (1912–1915), ординатором хирургического отделения и рентгенологом (1915–1920). Стала первой женщиной врачом, получившей штатное место в этой больнице. Одновременно работала (1914–1917) в госпитале гражданского ведомства для раненых, в 4-й консультации Московского общества борьбы с детской смертностью. В ДОМ (старший врач – проф. Г.Н. Сперанский) М.М. Райц начала работать заведующей рентгенологическим кабинетом.

В реорганизованном детском сифилидологическом (сначала называлось сифилитическим) отделении проводилась глубоко продуманная работа. Была поставлена цель изучить клинику врожденного сифилиса с акцентом на методах ранней диагностики, исследовать эффективность различных методов лечения, разработать профилактические мероприятия.

Путем слияния ДОМ и Института акушерства в 1922 году образовался Государственный научный институт охраны материнства и младенчества (ГНИОММ) НКЗ РСФСР (директор – проф. Г.Н. Сперанский), с 28.06.1929 – имени В.П. Лебедевой, первой заведующей отделом ОММ НКЗ РСФСР, создателем ГНИОММ, ректором ЦИУВ. В 1932 году получил название Центральный НИИОММ им. В.П. Лебедевой.

В трудах М.М. Райц и в литературе именовался как Институт охматмлада. В то время повсюду были распространены подобные сокращения. Отдел ОММ выпускал плакаты и лозунги: «Учитесь в консультациях быть разумной матерью», «Крестьянка, детей – в ясли, сама – в сельсовет»; брошюры по раскрепощению тружениц: «Мордовка», «Вотычка», «Кабардинка», «Туркменка» и др. Второе в СССР отделение врожденного сифилиса было открыто в 1923 году в ГВИ, с 1938 года – ЦКВИ.

Выдающийся патологоанатом, антрополог, интересный, многоплановый ученый, д.м.н., профессор Владимир Германович Штефко (1893–1945) как помощник прозектора (1912–1916) и прозектор (1916) роддома Солдатенковской (позже – им. С.П. Боткина) больницы, начал изучение патанатомии врожденного сифилиса у плодов и новорожденных. Работая в Харьковском университете, в условиях крайней нужды защитил магистерскую диссертацию «Пигменты кожи и внутренних органов» в 1919 году. Позже В.Г. Штефко заведовал кафедрой нормальной и патологической анатомии Крымского (Таврического) университета с 1921 по 1924 г. и кафедрой антропологии МГУ с 1924 по 1927 г. [1].

На II Всероссийском съезде детских врачей (М., 28.05.–3.06.1923) проф. В.Г. Штефко посвятил свой доклад влиянию голода на детский организм. Страшный массовый голод (1921–1922) в России, а позже (1932–1933) в СССР унес миллионы жизней. В помещении ГВИ в небольшом актовом зале, в обстановке делового, вдохновенного эн-



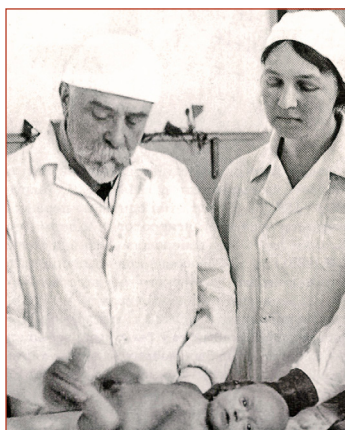
тузиазма проходил I Всероссийский (Всесоюзный) съезд по борьбе с венерическими болезнями (М., 6–10.06.1923), съезд новаторов, преисполненных исканий. Доклады по врожденному сифилису прочитали Г.И. Мещерский и Л.И. Эрлих, по сифилису у детей – С.И. Федынский.

Детская кожно-венерологическая больница для пациентов с врожденным сифилисом со школой-санаторием (Петроград, 1924) была создана при больнице им. И.И. Мечникова первой женщиной-сифилидологом в России Зинаидой Яковлевной Ельциной (1854–1927) и А.А. Сахановской. З.Я. Ельцина руководила этой больницей с 1924 по 1927 год [1].

В здании отремонтированной детской Выборгской различной больницы (бывшая Городская детская больница «В память священного коронования Их Императорских Величеств») из детских домов призрения к годовщине смерти В.И. Ленина был открыт Ленинградский научно-практический институт охраны материнства и младенчества им. В.И. Ленина (22.01.1925), так же известный как Институт матмлада с 1928 г. – ЛенНИИ ОММ им. Клары Цеткин.

До учреждения стационара работой по врожденному сифилису ученик профессора В.В. Иванова Леонид Иванович Эрлих (1868–1939) руководил в пункте ОММ, поликлинике и детских домах. В Доме грудного ребенка в 1927 году было создано отделение для больных врожденным сифилисом детей на 35 коек и на 7 коек для больных сифилисом матерей.

Украинский НИИОМД (материнства и детства) был создан в 1922 году в Харькове. НИИОММ были открыты в Ташкенте (1927), Баку (1927), Ростове-на-Дону (1929), Куйбышеве (1929), Минске (1931), Алма-Ате (1932) и других городах. Название НИИОММ (1930) было присвоено свердловскому Повивально-гинекологическому НИИ.



Профессор Л.И. Эрлих (1868–1939) на обходе

Руководитель кафедры клиники и профилактики венеризма раннего детского возраста (1930) профессор (1930) Л.И. Эрлих поставил задачу разработать методы и организационные формы массовой профилактики врожденного сифилиса. С целью их внедрения регулярно проводили совещания с венерологами и педиатрами Ленинграда и области. Кафедра составила значительную коллекцию муляжей по врожденному сифилису, хранившуюся в музее ЛенНИИОММ, изготовила с них акварельные копии для издания атласа. Популярность ЛенНИИОММ среди населения возрастала. Жители Ленинграда не называли его

полным именем или больницей, а говорили так: «Хожу с ребенком в материнство» [2].

Вопросы эндокринопатий при врожденном сифилисе разрабатывались Ю.А. Богданович. Заведующей кафедрой педологии (наука о ребенке, его комплексном развитии) раннего детского возраста ЛенНИИОММ была профессор Л.И. Чулитская, доцентом – П.О. Эфрусси.

Большую проблему представлял сифилис у детей и беременных. На III Всесоюзном съезде детских врачей (Л., 3–10.06.1925) Л.И. Эрлих доложил об «Организационных формах борьбы с венеризмом в охране материнства и младенчества». А по сообщению А.И. Шойхет из консультации № 18 им. Крупской Москвы 46, 69% больных сифилисом беременных женщин не подозревали о своем заболевании. Среди 3 662 больных детей врожденный сифилис был у 61 (1,6%) [1, 4]. С 5 по 7 октября 1925 года в Париже прошла конференция по врожденному сифилису.

По данным С.Е. Гальперина, Н.С. Исаева, при обследовании больных 20 вендиспансера дети с врожденным и приобретенным сифилисом до 12 лет составляли 9,33% всех венерических больных в 1925 году, а при обследовании больных 31 вендиспансера дети до 15 лет – 10,1% в 1927 году. По данным С.М. Гитмана и А.И. Шойхет, на 188 000 первичных посещений в консультации № 18 им. Крупской было выявлено 962 (0,5%) ребенка с врожденным сифилисом в 1923–1926 гг. По данным А.И. Шойхет, сифилис был выявлен у 5,05% беременных в 1924 г., а по данным ВД № 4 Москвы – у 2,5% в 1926–1927 гг. [4].

Председателем Комиссии по борьбе с врожденным сифилисом (1926), организованной по инициативе МДВО, Московского общества детских врачей и Московского общества акушеров-гинекологов, был избран крупный ученый проф. Герман Иванович Мещерский (1874–1936) (I МГУ). В руководстве «Венерические болезни у детей» (М.-Л., 1929) им написана глава «Поздний врожденный сифилис» (С. 66–93).

На I Поволжском съезде по борьбе с венерическими и кожными болезнями (Казань, 14.09.1926) доклад о раннем врожденном сифилисе сделал Д.З. Елин (Казанский университет, 1927). На IV Всероссийском (Всесоюзном) съезде детских врачей (М., 30.05–4.06.1927) В.С. Нестерова выступила с сообщением о спинномозговой жидкости у детей с врожденным сифилисом [1].



Проф. В.Г. Штефко (1893–1945)



Создатель научной школы возрастной морфологии ребенка, основоположник московской школы фтизиопатологов, автор около 300 научных работ, в том числе 24 монографий, проф. В.Г.Штефко продолжал изучение и патоморфологии врожденного сифилиса у детей [1]. С 1927 г. являлся первым руководителем морфологической лаборатории ГНИИ охраны здоровья детей и подростков НКЗ РСФСР (ГНИИОЗДиП), в 1926–1945 гг. заведовал лабораторией патоморфологии ЦНИИ туберкулеза. Им были выпущены монографии «Материалы по физическому развитию детей и подростков» (1925), «Основы биологической анатомии ребенка» (1926), «Схемы клинической диагностики конституциональных типов» (1929) и др.

По воспоминаниям современников, отличительными чертами проф. В.Г.Штефко были энциклопедическая эрудиция, необычайная работоспособность, влюбленность в науку, высокая культура, доброжелательность, притягательность, прекрасный дар лектора. Профессор владел немецким, французским, английским, португальским, испанским языками, был знатком философии, любил читать стихи, а Гете декламировал в подлиннике.

В те годы (1920–1930) учреждениям, отделам присваивались имена видных сотрудников, внесших большой вклад в их основание и развитие. Так, в 1925 году терапевтическое отделение ГНИОММ стало носить имя профессора Г.Н. Сперанского, а сифилидологическое – М.М. Райц.

Большое признание получила монография приват-доцента (1927) кафедры детских болезней медфака I МГУ М.М. Райц «Врожденный сифилис» (1927). Представлены его профилактика, лечение, прогноз, сочетание с туберкулезом, рахитом. Первое издание в 1928 году было удостоено премии ЦЕКУБУ (Центральной комиссии по улучшению быта ученых) [1, 4].

На международной конференции (Нанси, 1928), организованной французской Лигой по борьбе с венерическими заболеваниями, доклад М.М. Райц получил полное одобрение. Участвовала в работе Съезда педиатров (Гамбург, 1928), II Международного съезда педиатров (Стокгольм, 1928). Приват-доцент (1928) кафедры детских болезней раннего возраста ЦИУВ М.М. Райц вела курс по детскому сифилису.

В работе «К вопросу о патогномичности tuberculum Carabelli для врожденного сифилиса» (1927) В.А. Рахманов по данным обследования 1 200 больных клиник I МГУ установил, что наличие его одного доказательством врожденного сифилиса не является. С докладом по врожденному сифилису на III Всесоюзном съезде по борьбе с венерическими болезнями (Л., 1–7.06.1929) выступил профессор Г.И. Мещерский. Доклады «Материалы к профилактике врожденного сифилиса на основании 10 000 обследований» и «Роль охраны материнства и младенчества в деле борьбы с врожденным сифилисом и гонореей детского возраста» прочитал Л.И. Эрлих. Были заслушаны доклады В.И. Фельдмана, Н.С. Смелова о клинике раннего врожденного сифилиса; С.А. Крастелевской – о его регистрации; Б.Е. Поляк, Е.Л. Якоби – о физических свойствах крови при врожденном сифилисе; И.М. Юкелеса, А.Н. Морозова – о сифилисе плода, гистопатологии пла-

центы; Г.И. Ланда, В.П. Панова – о рентгенодиагностике врожденного сифилиса.

Опубликованы статьи по патанатомии врожденного сифилиса Н.М. Николаева (1923), гистологии – И.С. Дергачёва (1925), Д.Д. Тихомирова (1926); РОЭ – С.В. Вейса (1927), каталазе в крови – Е.М. Вальтера (1928), резистентности эритроцитов – В.Н. Державиной (1928), по спинномозговой жидкости – Г.И. Ланда, Г.И. Боевской (1928), врожденному сифилису у кроликов – П.С. Григорьева (1928), лечению – Б.Б. Гефта, Д.И. Ласса (1928); особенностям бледных спирохет – В.Р. Скляра (1929), патологии глаз – В.Н. Архангельского, В.И. Фельдмана (1929) [1].

Вышли статьи по профилактике врожденного сифилиса Л.И. Эрлиха (1924) [10], Б.Б. Гефта (1925), Н.Л. Россианского, С.М. Гитмана (1925), А.М. Шестаковой (М., родом им. Крупской, бывшей им. А.А. Абрикосовой) (1927), борьбе с ним – М.Г. Мгеброва (1927); статьи Л.И. Эрлиха «Сифилис детей. Врожденный и приобретенный сифилис в детском возрасте и меры общественной борьбы с этой социальной болезнью» (Гигиена и здоровье рабочей семьи. 1925), «Планомерная и организованная работа венерологов в консультациях» (Лен. мед. журн. 1926). В ЛенНИИОММ издавали журнал «Вопросы педиатрии, педологии и охраны материнства и детства» (1929).

Обстоятельны статьи Л.И. Эрлиха «Проблемы и перспективы профилактической борьбы с врожденным сифилисом в Ленинграде» (1930) [11], «Показания к профилактическому лечению беременных в антенатальном периоде» (1933), «Методологическое письмо по венеризму детей» (1934), инструкции для работников яслей «Профилактика венерических болезней в раннем детском возрасте» (1934), «Определение детей-сифилитиков в ясли и другие учреждения для детского возраста» (1934).

На научных конференциях ЛенНИИОММ были заслушаны доклады Л.И. Эрлиха «Колебания серологических реакций у беременных и их значение в установлении указаний для профилактического лечения» (1932) и «Современные данные о некоторых вопросах патогенеза, клиники и профилактики врожденного сифилиса» (1934), Э.И. Раутенштейн «К диагностике скрытого и врожденного сифилиса» (1932), А.И. Павловой «Материалы к обследованию детей – врожденных сифилитиков с социально-бытовой точки зрения» (1932) и «К клинике врожденного сифилиса» (1934), А.А. Тагунова «К вопросу о неспецифической терапии при врожденном сифилисе» (1934) и «К казуистике бытового сифилиса у детей» (1934); Л.И. Эрлиха, В.В. Захарова, аспиранта Певзнер «Состояние вен- и туб- обслуживания в сети учреждений ОММ в г. Череповце по данным обследовательской бригады» (1934). В то время было принято сотрудникам всех коллективов объединяться в бригады для социалистического соревнования. На научных конференциях проводились демонстрации больных детей и патанатомических препаратов [2].

Опубликованы статьи о профилактике врожденного сифилиса М.М. Рябиновского (1931), влиянии сифилиса на исход беременности – Е.С. Елиной-Котовой (1934), сочетании врожденного сифилиса с туберкулезом – Э.И. Раутенштейн (1934), второй генерации врожденного сифи-



лиса – В.Р. Склера (1934), причинах смертности у детей с врожденным сифилисом – В.А. Царевской (1934), поражениях вегетативной нервной системы – М.А. Горник (1934), внутренних органов – Ф.И. Тарсис, Р.Н. Розенфельд (1934), специфических стенозах – Е.И. Плескуновой (1934), гумозных поражениях костей носа – Р.С. Брауде (1935), изменениях глаз – В.В. Чирковского, Э.И. Раутенштейн (1935); о клинике – Т.А. Далатказиной (1936), поражениях легких – А.С. Зенина (1937), яичек – А.И. Милосердовой (1937), о рецидивах – М.С. Зильберштейн (1937), сифилитической пузырьчатке – Е.И. Плескуновой (1938), морфологии крови – С.Ю. Романовской (1930), А.И. Милосердовой (1938), поражениях почек – Е.Л. Якоби (1939),

В 1930 году была издана монография В.Г. Штефко, М.Ф. Глаголевой «Морфология кожных капилляров у человека. Капилляроскопические наблюдения в детском возрасте и при туберкулезе» [9]. Автором статей и членом редколлегии сборника «Анатомические и гистологические особенности детского возраста» (1936) был профессор В.Г. Штефко. В «Учебнике по кожным и венерическим болезням» Г.И. Мещерского (1936) главу «Врожденный сифилис» написала Е.И. Апасова. В разделе «Вопросы и ответы» (Вестн. венерол. 1937. № 8) доцент М.М. Райц ответила на вопросы врача Ю.И. Айзупита по лечению больных сифилисом кормящих матерей и профилактическому лечению новорожденных. Информативна ее статья «Наши достижения в области борьбы с врожденным сифилисом» (1937).

Традиции русской венерологии к тому времени были уже расшатаны. На смену пришла советская венерология, политически ангажированная, склонная к жестким, направленным на быстрый результат мерам борьбы. Директор ГВИ Н. Коканин предлагал изгнать «всех реакционеров и мракобесов науки», «бороться за партийность в науке». Все чаще употреблялось слово «фронт»: «Крепок противовенерический фронт...» (Венерол. и дерматол. 1931. № 4–5) [1].

Множество беспризорников заполнили железнодорожные станции и крупные города. И.В. Сталин – «лучший друг всех советских детей» (лозунг) – в 1932 году негласно издал приказ, по которому схваченные при краже продовольствия из складов или поездов, а также с выявленными венерическими болезнями среди задержанных подлежали расстрелу, проводившемуся тайно. К лету 1934 года проблема беспризорных детей и подростков была разрешена в чисто сталинском духе (А. Орлов, 1983) [1].

Будучи директором в 1932–1937 гг. ОГВИ (с 1939 г. – ЦКВИ) профессор Вольф Моисеевич Броннер (1876–1939) был вынужден брать на себя все более «классово окрашенные» обязательства, поставил перед венерологами очередные нереальные, глобальные задачи: «За вторую пятилетку венерические болезни должны быть полностью ликвидированы <...>, должны быть полностью ликвидированы врожденный сифилис, детская гонорея» [1]. Однако к 1934 году стало ясно, что идеологические авансы и векселя, выданные советской венерологии, невозможно оплатить практическими результатами. В.М. Броннер заметался, стал заниматься самокритикой.

Вопросы врожденного сифилиса обсуждались на I Всеукраинском совещании врачей-педиатров (Харьков,

25–30.01.1935). IV Всесоюзный съезд по борьбе с венерическими и кожными болезнями (М., 27.01–2.02.1937) постановил привлечь женские и детские консультации к активному участию в борьбе с врожденным сифилисом.

В 1936 году репрессии тридцатых годов XX века тяжелым катком прошли по врачам и ученым. Педология в СССР была объявлена псевдонаукой и разгромлена. Основная претензия была предъявлена методу тестирования, по данным которого дети пролетарского происхождения хуже справлялись с интеллектуальными задачами. Негодование И.В. Сталина вызвал низкий тестовый балл, выставленный его сыну Василию. После оглашения в 1936 году постановления ЦК ВКП(б) «О педологических извращениях в системе Наркомпросов» лидер советской педологии А.Б. Залкинд умер на улице от инфаркта. В 1937–1939 гг. был репрессирован, сломлен и расстрелян В.М. Броннер, похоронен в общей могиле на Донском кладбище.

Приват-доцент (1928) кафедры детских болезней раннего возраста ЦИУВ М.М. Райц с 1935 года вела курс детской рентгенологии. В 1935 году вышло второе издание с 58 рисунками монографии «Врожденный сифилис» на материале свыше 1 000 больных детей с новой главой «Сифилис плода» [4]. Степень доктора медицинских наук в 1935 г. была присвоена М.М. Райц *honoris causae* – без защиты диссертации. Под ее руководством в 1937 году была защищена кандидатская диссертация А.И. Милосердовой по изменениям крови при врожденном сифилисе. М.М. Райц осталась одинокой, жила в Подсосенском переулке в одной квартире с братом, Вениамином Райцем, сотрудником НКЗ РСФСР.

Были изданы монографии А.И. Винокуровой «Шизофренические психозы на почве конгенитального сифилиса у детей» (М.: ЦНИИОЗДиП, 1935), М.В. Векселя «Профилактика врожденного сифилиса» (Ташкент, 1937) и С.И. Матускова «Костные изменения при врожденном сифилисе» (Смоленск, 1939). В «Юбилейном сборнике, посвященном проф. А.А. Боголепову» (Новосибирск, 1938), вызывает интерес работа заведующей отделением Любови Борисовны Соколовой «Может ли приобретенный сифилис имитировать врожденный?». Л.Б. Соколова, сестра жены профессора А.А. Боголепова, жила в их семье, была чопорной, классической «дамой из прошлого».

Аспирантуру по венерологии детского возраста в ЛениНИОММ к 1935 году закончил один врач. После реорганизации Больницы – Медвуза (1932) на базе ЛениНИОММ в Ленинградский педиатрический МИ (ЛенПМИ) (1935) кафедра была переименована в кафедру кожных и венерических болезней (ныне – кафедра дерматовенерологии СПбГПМУ). По данным Л.И. Эрлиха (1939), заболеваемость врожденным сифилисом в Ленинграде снизилась за период с 1933 по 1937 г. почти на 50% [1, 5, 6, 8]. К концу 1930-х гг. почти вся клиника была заполнена кожными больными.

В 1940 году произошла коренная реорганизация ОММ. Охрана здоровья матери была передана из ЦНИИОММ в НИИ акушерства и гинекологии. ЦНИИОММ был объединен с ЦНИИОЗДиП и Московским областным НИИ оздоровления раннего детства (дир. – Н.И. Мильман, научн. рук. – А.С. Соколов), в 1940 году преобразован в НИИ педиатрии НКЗ РСФСР, а позже, в 1945 году, в АМН СССР.



Были защищены кандидатские диссертации Г.Д. Тер-Григоряна (Ереван, 1940) «Бугорок Карабелли как признак врожденного сифилиса», П.Э.Почхуа (Тбилисский КВИ, 1944) – о функциях почек при врожденном сифилисе. Одной из запланированных для КВИ тем была «Роль женских консультаций в профилактике врожденного сифилиса» (1941).

Заведующая в 1935–1961 гг. детским кожно-венерологическим отделением ЛенПМИ Мария Никифоровна Ушкова была призвана в Красную Армию. Отделение на 15 коек находилось (конец 1941–05.1942) в убежище, темном подвале. В 1941–1945 гг. руководила им ассистент А.М. Глезер, а консультантом была и.о. заведующая (1941–1944) кафедрой доцент Эсфирь Исааковна Раутенштейн. По предложению профессора Л.И. Эрлиха педиатр Э.И. Раутенштейн посвятила свою деятельность детской венерологии и дерматологии.

В Челябинске заведующий кафедрой кожных и венерических болезней I Харьковского МИ профессор Леонид Адрианович Соболев (1873–1943) подвел итоги своим взглядам на врожденный сифилис. Он считал, что не учитывались особенности иммунитета детей. Умер проф. Л.А. Соболев от болезни сердца.

В эвакуации (10.1941–06.1942) в Уфе профессор М.М. Райц была консультантом в КВД и детской поликлинике. В Москве продолжала работу в НИИ педиатрии, консультировала в областном КВД. Курс по кожным болезням детского возраста в ЦИУВ проф. (07.1939) М.М. Райц вела с 1943 года. Вышли в свет статья «Организация борьбы с венерическими заболеваниями в детском возрасте (1943) и составленная ею «Инструкция по профилактике венерических заболеваний в детских учреждениях» (1943) [1, 12].

Врожденный сифилис в первые послевоенные годы дал вспышку. В развернутое в 1944 году на 35 коек отделение ЛенПМИ были госпитализированы больные с ранним врожденным сифилисом (20 коек), как правило, с очень тяжелым течением, остальные 15 коек занимали больные дерматозами.

Были защищены докторская диссертация Э.И. Раутенштейн (ЛенПМИ, 1947) о рентгенологических изменениях костей при раннем врожденном сифилисе, кандидатская диссертация М.С. Зильберштейн (НИИ педиатрии, 1947) – о поражении печени при раннем врожденном сифилисе – под руководством проф. М.М. Райц. Полученные Е.И. Апасовой (I Московский медицинский институт (ММИ), 1947) данные о врожденном сифилисе у кроликов обогатили представления о патогенезе сифилитической инфекции. По данным научной сессии Узбекского КВИ в 1948 году, число больных ранним врожденным сифилисом в Ташкенте уменьшилось за период с 1940 по 1948 год на 54,9% [1].

Длительному политическому преследованию после 1938 года профессор В.Г. Штефко (1893–1945) подвергался по поводу выводов своих исследований о том, что человечество по своей структуре неоднородно. С убитой волей к жизни и в отчаянии, в возрасте 51 года он покончил жизнь самоубийством. Похоронен на 24-м участке Введенского кладбища Москвы, памятник до сих пор хорошо сохранился. Были исковерканы не только судьбы проф. В.Г. Штефко и многих ученых, но и на долгие годы

советская наука была уложена в прокрустово ложе официальных дозволений и запретов.

Основатель ЛенНИИОММ, первый директор (ректор) ЛенПМИ, член РСДРП(б) ВКП(б) Юлия (Йохэвэд) Ароновна Менделева училась в Женском МИ с В.П. Лебедевой, в будущем первой заведующей отделом ОММ НКЗ РСФСР, создателем ГНИИОММ, ректором ЦИУВ.

На рубеже 1940–1950-х гг. по всей стране покатила мутная волна антисемитизма. Ю.А. Менделева была репрессирована в 1949 году и семь лет провела в ГУЛАГе. Печальны судьбы ее сотрудников. Сестры профессора П.О. Эфрусси и доцент З.О. Мичник замучены и расстреляны (Минеральные Воды, 1942) фашистами, затравленный властями заместитель директора ЛенПМИ Д.С. Турмаркин покончил жизнь самоубийством.

Необычны судьбы близких Ю.А. Менделевой. На территории Кубанского казачьего войска в 16 лет она родила дочь Анну Никитичну Стешенко, ставшую женой писателя комиссара Д. Фурманова. По его просьбе, чтобы разбить любовный треугольник Чапаев – Анна – Фурманов, М.В. Фрунзе отправил Фурмановых в Туркестан. После смерти Д. Фурманова мужем Анны стал легендарный комбриг Лайош Гавро («венгерский Чапаев»). По предложению И.В. Сталина в его любимый фильм «Чапаев» по повести Д. Фурманова был введен вымышленный персонаж Анки-пулеметчицы, названной именем жены писателя. А внучатая племянница Ю.А. Менделевой Кира стала первой женой и матерью сына писателя Василия Аксенова.

И дерматовенерологов коснулось обжигающее дыхание послевоенных репрессий. Под видом «аттестации кадров» проходили «чистки», сокращались должности. Иногда в беседах «вычищаемые» допускали определенные «вольности» в выражении своих мыслей, которых было вполне достаточно для доносов, судебных дел, заключения.

По ложному обвинению были арестованы в 1950 году и осуждены по статье 58 «За пропаганду и агитацию против Советской власти» бывшие аспиранты ЦКВИ – доцент Г.Б. Беленький и переведенный в I ММИ талантливый ученый Анатолий Соломонович Рабен (арестован за неделю до защиты диссертации). Причиной послужил конфликт с В.П. Волковым, главным врачом больницы им. В.Г. Короленко, бывшим старшим врачом дивизии НКВД, указавшим следственным органам компромат на обидчиков (подаренный А.С. Рабену американскими дерматологами учебник).

Были изданы труды М.М. Райц: монография «Сифилис у детей» (1948), лекция «Кожные и венерические заболевания у детей» (1948), работы «Значение рентгеновых лучей в педиатрии» (1948), «Эндокринопатии у детей с поздним врожденным сифилисом» (1951), статья по лечению врожденного сифилиса пенициллином (1951) и др. [6, 7].

Свыше 3 000 врачей по врожденному сифилису подготовила проф. М.М. Райц. Автор более 100 печатных работ, отличник здравоохранения (1944) проф. М.М. Райц была удостоена Ордена «Знак Почета» (1945), медали «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.» (1946), Ордена Трудового Красного Знамени (1947). Но совсем скоро жизнь проф. М.М. Райц омрачилась, пошла под откос.



Заместительница наркома здравоохранения СССР (1940), директор (1951–1954) Института педиатрии М.Н. Казанцева издала под новый год приказ № 385 от 27.12.1951 об освобождении от работы ряда сотрудников, в их числе неугодной ей заведующей вторым терапевтическим отделением проф. М.М. Райц. Постановлением Президиума АМН СССР М.М. Райц от 21.01.1953 была выведена из состава Ученого совета. Периодически посещала заседания Московского общества детских врачей, однако, согласно протоколам общества 1950–1970-х гг.; участия в чтении докладов, демонстрации больных и прениях не принимала.

Апофеозом послевоенных репрессий было печально знаменитое «дело врачей» (09.1952–03.1953). По обвинению во вредительских действиях были арестованы многие академики и профессора, связанные с Кремлевской больницей. Через арест и следствие прошел заместитель директора по научной работе ЦКВИ в 1943–1953 гг. профессор Л.Н. Машкиллейсон, отстраненный от работы в ЦКВИ. С 55 лет до скорострительной преждевременной смерти в возрасте 66 лет корифей советской дерматологии проф. Л.Н. Машкиллейсон (1898–1964) был лишь консультантом в Центральной поликлинике МПС (железнодорожной поликлинике).

По воспоминаниям профессора А.А. Антоньева, после реабилитации А.С. Рабен обратился к профессору В.А. Рахманову с просьбой дать ему тему кандидатской диссертации. К его удивлению, тот извлек из сейфа и отдал ему сохраненную, готовую диссертацию по врожденному сифилису. А.С. Рабен успешно защитил ее в Ростовском МИ. Был назначен руководителем отдела переводчиков в Президиуме АМН СССР.

Заведующим в 1949–1952 гг. отделом врожденного сифилиса ЦКВИ Борисом Михайловичем Пашковым (1899–1973) была защищена докторская диссертация о поражении костной системы при позднем врожденном сифилисе (1952). На научной конференции, посвященной актуальным вопросам сифилидологии, (М., 1955) Б.М. Пашков, А.А. Андросова, А.Г. Беякова и другие доложили об отдаленных результатах лечения по схемам 1949 г. детей с врожденным сифилисом и обоснованиях для перехода на лечение по схемам 1954 г. Больные ранним врожденным сифилисом поступали до 1956 года в одну палату клиники ЛенПМИ, затем в связи с резким снижением их числа отделение полностью стало кожным.

Вышли брошюра М.Г. Хорошина «Профилактика сифилиса у детей» (1951), монография Б.М. Пашкова «Поздний врожденный сифилис» (1955), защищены кандидатские диссертации А.З. Грингольд (Институт педиатрии, 1954) по пенициллинотерапии врожденного сифилиса (рентгенологические наблюдения), А.С. Рабена (I ММИ) (1955) – по рентгенографии костей при раннем врожденном сифилисе, И.Д. Шперлинг (Л., 1956) – по патанатомии сифилиса новорожденных, А.В. Хамагановой (1957) – по профилактике врожденного сифилиса, О.В. Пацаренюк (Черновцы, 1959) – по обследованию детей больных или болевших сифилисом женщин. Вышли статьи по динамике титра RW при различных методах лечения врожденного сифилиса – Г.Л. Фабрикант, Л.С. Резникова (1955), клинике врожденного сифилиса в зависимости от лечения матерей – И.А. Улитиной (1958) и др.

Охотно посещала профессор М.М. Райц заседания МДВО. Так, на заседании 13.03.1958 она посоветовала женщинам с неспецифическими серологическими реакциями тщательно обследовать на малярию [1]. Глава XI «Врожденный сифилис» в «Многотомном руководстве по дермато-венерологии» (1959. Т. I) написана проф. М.М. Райц [5].

Об исходах беременности у болевших сифилисом, в том числе рождении детей с ранним врожденным сифилисом, было доложено В.Я. Будак на II съезде дерматовенерологов Украинской ССР (1959). Сообщение с трибуны V Всесоюзного съезда дерматовенерологов (Л., 14–19.12.1959) об окончательной ликвидации заболеваемости ранним врожденным сифилисом было преждевременным.

Только с выходом М.Н. Казанцевой на пенсию в 1963 году проф. М.М. Райц в возрасте 82 лет получила возможность написать главу XVI «Сифилис (Lues)» в «Многотомном руководстве по педиатрии» (1964. Т. VI) [8]. При обсуждении доклада проф. А.М. Ариевича по лечению больных дерматомикозами на заседании (11.1965) МДВО профессор М.М. Райц отметила наличие во всех районах Москвы кабинетов для лечения онихомикозов, проведения диспансерного наблюдения [3].

Были взяты невыполнимые обязательства о ликвидации заразных форм сифилиса к 1965 году. Так, с трибуны I Всесоюзной конференции дермато-венерологов (Л., 14–17.12.1965) директор ЦКВИ Н.М. Туранов заявил: «Нет сомнения в том, что и в дальнейшем СССР покажет всему миру, что и венерические болезни победить возможно только в условиях социалистического общества» (С. 303–311). В резолюции преждевременно сообщалось о ликвидации в СССР раннего врожденного сифилиса [1].

На III съезде дерматовенерологов Украинской ССР (1966) О.В. Пацаренюк представила «Материалы к изучению позднего врожденного сифилиса». Кафедрой ЛенПМИ была разработана методика превентивного лечения детей, находившихся в тесном бытовом контакте с лицами, страдавшими заразными формами сифилиса, одним курсом пенициллина, а позже пролонгированными препаратами.

Больные ранним врожденным сифилисом с преобладанием малосимптомных форм вновь появились с 1968 года. Каждый случай раннего врожденного сифилиса в СССР подвергался всестороннему обсуждению на конференциях венерологов и акушеров-гинекологов по месту учета и родов матери или ее места жительства и прописки, если она не была взята на учет. Причины этого выяснялись, допустивших халатность медиков наказывали.

В 1974 году вышла монография М.Г. Хорошина, Э.С. Оречкина «Врожденный сифилис». Согласно классификации сифилиса по МКБ девятого пересмотра (1975) период раннего врожденного сифилиса уже не ограничивался двумя годами, а составлял 5 лет. Вопросы по врожденному сифилису обсуждались на VI Всесоюзном съезде дерматовенерологов (Харьков, 25–29.09.1973) (Ф.А. Зверькова, Л.П. Каракулина и соавт.), V Украинском съезде дерматовенерологов (Харьков, 1986) (М.В. Милич, А.А. Антоньев и соавт.). В постсоветский период в 1990 гг. в России на фоне резкого увеличения заболеваемости сифилисом в связи с тяжелейшим социально-экономиче-



ским кризисом и миграцией населения заболеваемость врожденным сифилисом также возросла.

Государственная диспансерная система борьбы с сифилисом, несомненно, сделала очень многое. Ее жесткие меры позволили справиться с эпидемическими подъемами заболеваемости. Феномен «советской венерологии» носит положительный характер.

Жестокий, бурный, яростный, драматичный XX век ломал и калечил судьбы людей. Но жизнь продолжалась. Разработанные основоположниками борьбы с врожденным сифилисом в СССР профессорами М.М. Райц, Л.И. Эрлихом и их последователями мероприятия значительно снизили заболеваемость врожденным сифилисом. Вся

жизнь проф. М.М. Райц и проф. Л.И. Эрлиха является примером служения благородному делу оздоровления подрастающего поколения.

### Литература

1. Белова-Рахимова Л.В., Прохоренков В.И. История венерологии, дерматологии, лепрологии России и СССР (1900–1959 гг.). Красноярск, 2013. 491 с.
2. Ленинградский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества им. Клары Цеткин (1925–1935). Л.: Биомедгиз, 1935. 130 с.
3. Протоколы заседаний Московского научного общества дерматологов и венерологов за 1965 г. М., 1965. 76 с.
4. Райц М.М. Врожденный сифилис. 2-е изд., испр. и доп. М.-Л.: Биомедгиз, 1935. 279 с.
5. Райц М.М. Врожденный сифилис // Многотомн. руков. по дерматологии-венерологии. М.: Медгиз, 1959. Т. I. Гл. XI. С. 308–347.
6. Райц М.М. Сифилис у детей. М., 1948. 107 с.
7. Райц М.М. Эндокринопатии у детей с поздним врожденным сифилисом // Вопр. педиатрии: сб. тр. М.: Изд-во АМН СССР, 1951. С. 222–228.
8. Райц М.М. Сифилис (Lues) // Многотомн. руков. по педиатрии инфекцион. бол. в детск. возр. М.: Медицина, 1964. Т. VI. Гл. XVI. С. 569–626.
9. Штефко В.Г., Глаголева М.Ф. Морфология кожных капилляров у человека. Капилляроскопические наблюдения в детском возрасте и при туберкулезе. М.-Л., 1930.
10. Эрлих Л.И. О профилактике врожденного сифилиса // Венерол. и дерматол. 1924. № 3. С. 107–112; № 4. С. 113–116.
11. Эрлих Л.И. Проблемы и перспективы профилактической борьбы с врожденным сифилисом в Ленинграде // Социалист. здравоохран. 1930. № 8–9. С. 91–96.
12. XXV лет Институту педиатрии (1922–1947): юбилейный сб. / под ред. Ф.И. Зборовской и Г.Н. Сперанского. М.: Изд. АМН СССР, 1947.



## СВЕТЛОЙ ПАМЯТИ ПАВЛА ПЕТРОВИЧА ОГУРЦОВА



**26 апреля 2020 года на 61-м году жизни от тяжелой болезни скончался декан факультета непрерывного медицинского образования Медицинского института, директор Центра изучения печени, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом клинической лабораторной диагностики РУДН, доктор медицинских наук, профессор, Павел Петрович Огурцов.**

Павел Петрович в 1983 году с отличием окончил медицинский факультет Университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы по специальности «Лечебное дело». В 1985 году – клиническую ординатуру, а в 1989 году – клиническую аспирантуру на кафедре внутренних болезней УДН, защитив кандидатскую диссертацию. В 2002 году защитил докторскую диссертацию.

Факультет непрерывного медицинского образования (ФНМО) Медицинского института РУДН Павел Петрович возглавил в 2012 году. Трудно перечислить все его достижения на этом посту, но главное, что ему удалось мудро руководить факультетом – одним из самых крупных в России провайдеров, реализующих программы дополнительного профессионального образования для медицинских работников, наладить прочные международные связи с ведущими медицинскими вузами мира. Он собрал уникальный научно-педагогический коллектив факультета. Среди сотрудников ФНМО – мировые лидеры ме-

дицинской науки и здравоохранения, в числе которых 132 доктора и 28 кандидатов медицинских наук, заслуженные деятели науки, заслуженные работники образования и здравоохранения РФ, члены-корреспонденты и академики РАН.

Велика заслуга Павла Петровича в отечественной и мировой гепатологии. На протяжении многих лет он был одним из ведущих отечественных гепатологов, вел активную научно-исследовательскую, педагогическую и лечебную работу, будучи руководителем Центра изучения печени медицинского факультета (или института?) РУДН. Он внедрил в РУДН современный метод ранней безоперационной диагностики цирроза печени. Им опубликовано более 140 научных работ, в том числе национальных и международных руководств в области гепатологии, внутренних болезней и наркологии. С докладами от России он выступал на Европейском и Всемирном конгрессах общества биомедицинских проблем алкоголизма (ESBRA, ISBRA). Его широкому научному общению способствовало знание трех европейских языков.

Столь же многогранной была его общественная деятельность. Он был руководителем отделения соматической реабилитации Национального научного центра наркологии Министерства здравоохранения и социального развития РФ, членом рабочей группы Общественной палаты РФ по совершенствованию антинаркотической политики и реформе системы наркологической помощи, входил в состав редколлегии журналов «Гепатологический форум» и «Вопросы наркологии». За подготовку врачей для России 5 февраля 2010 года награжден Почетной грамотой Минздравсоцразвития РФ.

Павел Петрович навсегда останется в сердцах его учеников, друзей и коллег. Его жизненный путь будет примером беззаветного служения медицине и людям.

**Безусловно, о Павле Петровиче Огурцове лучше всего говорят его дела, но в эти скорбные дни нельзя обойтись без слов.**

Заместитель декана по административной работе ФНМО Медицинского института РУДН, директор Института восточной медицины РУДН Виктор Васильевич Уразов:

*«Не стану перечислять несомненные заслуги Павла Петровича в качестве руководителя на посту декана ФНМО МИ РУДН и Центра изучения печени РУДН. Важно, что Павел Петрович был из тех настоящих врачей, что никогда не отказывают в помощи. Светлый человек и прекрасный доктор. В науке Павел Петрович не просто ученый с мировым именем, но и настоящий учитель и наставник, каких сегодня мало. Сотни сообщений с соболезнованиями приходят на факультет и многие люди из разных стран мира говорят о Павле Петровиче как о своем учителе: с огромной благодарностью за его помощь и понимание! Тяжело осознавать, что его больше нет. Светлая память».*



Заместитель декана по научной и организационно-методической работе, заведующая кафедрой медико-социальной адаптологии Медицинского института РУДН, д.м.н., профессор Наталья Станиславовна Татаурщикова:

*«Серьезная ответственность по организации эффективной работы и развитию факультета непрерывного образования – огромного подразделения Медицинского института и системы дополнительного образования РУДН, одного из лидеров дополнительного медицинского образования в России – была возложена на плечи профессора Огурцова. Врач, ученый, руководитель, человек, искренне и полностью отдающийся работе, уважаемый коллективом и руководством университета... Каждодневная кропотливая и вдумчивая работа по улучшению процесса постдипломного медицинского образования, постоянное развитие, появление новых клинических кафедр, которые являются лидерами отрасли, стремление быть ведущими на постдипломном медицинском пространстве – позиция, которую постоянно отстаивал Павел Петрович и которая была близка коллективу факультета. Безвременная кончина Павла Петровича – тяжелая, невыполнимая утрата для коллег, пациентов, родных».*

Заведующая кафедрой внутренних болезней, кардиологии и клинической фармакологии, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор Жанна Давидовна Кобалава:

*«Друзья, коллеги! Сегодня в день глубокой печали и скорби я вспоминаю счастливые 43 года дружбы с Павлом Петровичем. Беззаботное радостное студенчество, захватывающее врачебно-научное взросление на одной кафедре под опекой любимого Учителя, который так в нас верил... Талантливый, мудрый, отзывчивый, галантный, неизменно позитивный, бесконечно добрый, деликатно опекающий и поддерживающий меня и родную кафедру всегда и особенно после ухода Учителя. Как многого Ты достиг и как много не успел! Какие мы строили планы еще в январе, мечтая сохранить и поднять любимую терапию в нашем родном университете на новые высоты. Сколько осталось невысказанной теплоты и благодарности тебе!»*

*Близкие Павла Петровича, Виктория и Арсений, вы не одни в этот тяжелый час. Крепитесь, дорогие наши. Вместе с вами я буду вечно хранить в сердце светлую память о дорогом Павле Петровиче».*

Заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАН, академик Международной академии наук высшей школы, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФНМО МИ РУДН Виктор Евсеевич Радзинский:

*«Павел Петрович Огурцов стал деканом факультета в очень непростое время. Потребовался весь его чрезвычайно большой организаторский дар, чтобы восстановить структуру учебного заведения, отладить связи внутри факультета и с другими подобными организациями. В результате образовалось необычайно мощное учрежде-*

*ние непрерывного медицинского образования. Сила его в кафедрах, собранных на факультете и востребованных слушателями. Несомненная заслуга Павла Петровича состоит в том, что для заведования кафедрами он приглашал действующих руководителей медицинских организаций или их подразделений. Человеческие качества Павла Петровича общеизвестны. Он выпускник нашего университета. Он сам и многие его соученики – гордость всего Медицинского института и в том числе ФНМО. Павел Петрович был достаточно принципиальным руководителем в тех вопросах, где чувствовал себя правым. Но ценно то, что принципиальность не была бездумной – его можно было переубедить. Не было никогда случая, чтобы он не разобрался в проблеме до конца. Надеюсь, что память об этом замечательном человеке, совершенно несправедливо вырванном судьбой от нас, сохранится на долгие годы!»*

Заведующий кафедрой аллергологии и иммунологии ФНМО МИ РУДН, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор Реваз Исмаилович Сепиашвили:

*«Заслуга профессора Павла Петровича Огурцова перед факультетом непрерывного медицинского образования огромна. По инициативе Павла Петровича факультет превратился в настоящий профессиональный центр повышения квалификации врачей по многим специальностям. Были открыты новые кафедры, приглашены высококвалифицированные специалисты, качество преподавания на факультете резко повысилось, также улучшилось качество выполняемых научно-исследовательских работ. Количество публикаций в МБД Scopus и Web of Science резко возросло, в том числе публикации в изданиях Q1 и Q2. Павел Петрович был одним из инициаторов организации и проведения ежегодной научно-практической конференции «Медицинская образовательная неделя: наука и практика», в которой большинство кафедр ФНМО представляли свои научные результаты.*

*Необходимо подчеркнуть, что в результате активной и профессиональной деятельности Павла Петровича факультет непрерывного медицинского образования превратился в полноценный коллектив высококвалифицированных специалистов медицинского профиля и, можно считать, стал гордостью и лицом всего университета».*

Заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики и хирургии ФНМО МИ РУДН, д.м.н., профессор Владимир Александрович Иванов:

*«С Павлом Петровичем Огурцовым начинал работать в ГКБ № 64 им. В.В. Виноградова, где он был доцентом на кафедре внутренних болезней академика В.С. Моисеева. Он всегда поражал своей многоплановостью в профессии, занимаясь вопросами гепатологии, методично и грамотно обследовал больных, используя передовые технологии. Всегда старался применять в своей научной и практической работе современные достижения. Часто привлекал нас, хирургов, к проведению миниинвазив-*



ных вмешательств под контролем УЗИ – биопсии печени у больных с хроническим гепатитом до и после лечения. При появлении технологии фибросканирования приобрел в отделение фиброскан. Став руководителем Центра изучения печени РУДН, сделал все возможное, чтобы оснастить его современным ультразвуковым аппаратом с возможностями применения эластографии – современной высокочувствительной методики для обследования пациентов с заболеваниями печени. Павел Петрович всегда был на шаг впереди, старался соответствовать самому современному уровню в научных исследованиях. Часто выступал с докладами на международных симпозиумах и конференциях. Мы всегда на него равнялись в этом плане. В работе и в жизни – это добрейшей души человек, позитивный, жизнерадостный. И конечно, очень интеллигентный и образованный. Я всегда высоко ценил его как ученого, педагога, прекрасного врача, талантливое руководство и надежного друга.

Заведующий кафедрой организации здравоохранения, лекарственного обеспечения, медицинских технологий и гигиены, профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены Медицинского института РУДН Дмитрий Иванович Кича:

*«Не прозвучит, как прежде, спокойный глубокий голос: «Начнем заседание Учебно-методической комиссии. Что у нас в повестке дня?». Повестка дня одна и трагична – не стало в рядах профессионалов, специалистов, ученых яркой личности, доктора медицинских наук, профессора. Кто-то закроет амбразуру и продолжит школу по изучению печени, кто-то возьмет руководство кафедрами, кто-то поведет «через тернии к звездам» аспирантов и докторантов, кто-то возглавит ФНМО. Кто-то обязательно это сделает, но не будет личностного неординарного участия Павла Огурцова. Дорогой наш друг, Павел Петрович, профессионал, ученый, администратор – ты остаешься в наших сердцах и делах».*

Первый заместитель директора Медицинского института РУДН Кантемирова Марина Григорьевна:

*«Павел Петрович Огурцов – однокурсник, коллега, друг. Оборвалась жизнь такого энергичного, авторитетного, востребованного, талантливого, любимого всеми человека. Трудно поверить в эту огромную, неоценимую утрату. Светлая память. Глубочайшие соболезнования близким».*

Профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института РУДН Николай Дмитриевич Кислый:

*«Смерть всегда неожиданна, всегда не вовремя, еще бы жить и жить. Не хочется верить, но это факт. Из жизни ушел человек, который много успел и еще больше мог бы сделать. Несмотря на огромную занятость – декан факультета, заведующий кафедрой, директор медицинского центра по изучению печени – казалось, что Павел Петро-*

*вич мог бы взвалить на себя еще много и суметь со всем справиться. При колоссальной загруженности он всегда находил время выслушать, поговорить, был терпеливым и участливым, старался понять и помочь каждому. Светлая память останется с нами навсегда!»*

Заведующий кафедрой госпитальной терапии Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, директор ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» МЗ РФ Никитин Игорь Геннадиевич:

*«Ушел из жизни Павел Огурцов... Очень трудно принять и понять это – ушел из жизни человек, врач, ученый. Еще вчера мы что-то живо обсуждали, смеялись и делились собственными успехами, достижениями, да и просто житейскими ситуациями. Павел был очень отзывчивым человеком, всегда очень тепло относился к близким, друзьям и, конечно, своим ученикам. Многие из них получили путевку в жизнь именно благодаря Павлу. Больно и обидно. Светлая тебе, Павел, память! Мы будем помнить тебя всегда...»*

Врач-гепатолог, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и профболезней и кафедры патологии человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Джамал Тинович Абдурахманов:

*«Тяжело, горько, обидно, ушел из жизни замечательный врач, коллега, ученый. Павла Петровича всегда отличали высокая интеллигентность, эрудиция, доброта, уважение к коллегам, терпимость к другому мнению. Очень трудно принять, что его уже нет с нами».*

Профессор, вице-президент Российского общества по изучению печени Марина Викторовна Маевская и д.м.н., профессор Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, ведущий научный сотрудник МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, президент Фонда доказательной медицины Алексей Олегович Буеверов:

*«26 апреля 2020 года не стало Павла Петровича Огурцова. Ему было всего 60. Еще совсем недавно он был полон планов, идей, проектов, увлеченно рассказывал про развитие своего факультета, организацию новых обучающих циклов. Добрый, тактичный, интеллигентный человек, прекрасный клиницист, талантливый педагог и вдумчивый ученый, Павел Петрович при этом был креативным организатором, создавшим «с нуля» Центр изучения печени РУДН. Этот центр, очень скромный по площади и числу сотрудников, буквально за несколько месяцев завоевал высочайшую репутацию среди пациентов и коллег. Внедрение новейших методов диагностики и лечения, оригинальные научные исследования, скрупулезный разбор каждого клинического случая, четко построенные схемы статистического учета – все это заслуга профессора Огурцова. Практически с самого основания Российского общества по изучению печени П.П. Огурцов активно включился в его работу. Его яркие, эмоциональные выступления всегда*



*привлекали внимание слушателей. Павел Петрович, помимо гепатологии и гастроэнтерологии, был признанным авторитетом в наркологии. Работы его коллектива на пересечении этих специальностей вызвали большой интерес с точки зрения мультидисциплинарного подхода к ведению сложных пациентов. А еще он был настоящим другом – общительным, остроумным, щедрым, а главное – верным и всегда готовым прийти на помощь. Покойся с миром, Павел Петрович. Помним и скорбим!»*

Главный гепатолог Министерства здравоохранения Московской области, медицинский директор АО «Группа компаний «МЕДСИ» Павел Олегович Богомолов:

*«Интеллигентный, нравственный человек, национальный лидер мнений в гепатологии, педагог, исследователь, врач – это и так очевидно. Павел Петрович Огурцов – редкое сочетание хорошего человека и профессионала. Не могу писать о нем в прошедшем времени... Буквально несколько недель назад обсуждали предстоящую защиту аспиранта. Спокойно, доброжелательно, по делу – как всегда замечания и предложения профессора Огурцова с благодарностью принимались. Спокойствие, сдержанность, тактичность и кипучая энергия, фундаментальный подход к клиническим задачам и креативность – это все Павел Петрович! И созданный с нуля Центр изучения печени, и яркие сообщения, положившие начало мультидисциплинарному подходу в лечении алкогольной болезни печени, и целые поколения воспитанных врачей... Ты живешь, пока тебя помнят. В детях, внуках, друзьях, коллегах, учениках – живи вечно, дорогой Павел Петрович».*

Заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии ФНМО РУДН, главный редактор журнала «Вестник последипломного медицинского образования», профессор Эдгем Абдулахатович Баткаев:

*«26 апреля 2020 года скоротостижно скончался Павел Петрович Огурцова – декан факультета непрерывного медицинского образования РУДН. Это огромная и невозполнимая утрата для университета. Под его руководством факультет превратился в ведущий в стране профессиональный центр повышения квалификации врачей по многим специальностям. Значительно вырос уровень проводимых образовательных программ в соответствии с задачами НМО. Он был полон планов, идей, проектов по дальнейшему развитию факультета.*

*Большое внимание Павел Петрович уделял качеству выполняемых на факультете научно-исследовательских работ, что сказалось значительным ростом количества публикаций в журналах перечня ВАК, МБД Scopus и Web of Science, а также высоким уровнем проведения ежегодной научно-практической конференции «Медицинская образовательная неделя: наука и практика», на которой большинство кафедр ФНМО представляли результаты своих научных исследований.*

*Светлая память о Павле Петровиче сохранится в наших сердцах. Мы будем помнить его как доброжелательного и прекрасного человека, надежного товарища, выдающегося ученого, мудрого руководителя».*



## 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 и делать переносы вручную. Не используйте автоматическое форматирование заголовков, нумерацию (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 Word (для Windows), 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. Должно быть компактным, но не коротким (объемом от 100 до 250 слов). Под резюме после обозначения «Ключевые слова» помещается от 3 до 10 ключевых слов или коротких фраз, которые будут способствовать 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 «Благодарности» авто-

ры могут выразить благодарности людям и организациям, способствовавшим публикации статьи в журнале, но не являющимся ее 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 указать вклад в данную 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 «Материалы 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 «Материалы 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 «Материалы 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 ин-

тересов 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 библиографических 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. Рукописи 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 принимается редсоветом после получения рецензии и ответов автора.

---

#### Адрес редакции:

107076, г. Москва, Коломенский проезд, д. 4, корп. 12,  
кафедра дерматовенерологии и косметологии  
ФНМО МИ РУДН, главный редактор – заведующий  
кафедрой профессор Э.А. Баткаев, заместитель главного  
редактора – Надежда Владимировна Баткаева.

Тел.: 8 (915) 023-07-61,

8 (915) 023-09-87;

e-mail:

[dermrudn-fpk@yandex.ru](mailto:dermrudn-fpk@yandex.ru)



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, г. 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.

**Заведующая 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).**

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

Подписано в печать 15.05.2020.

Печать офсетная.

Отпечатано в ИПК РУДН. Тел.: (495) 952-04-41.

Заказ 292. Тираж 2000 экз.



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 of 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).**

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 15.05.2020.

Offset printing.

It is printed in the IPC RUDN. Ph.: (495) 952-04-41.

The order 292. Circulation is 2000 pieces.

