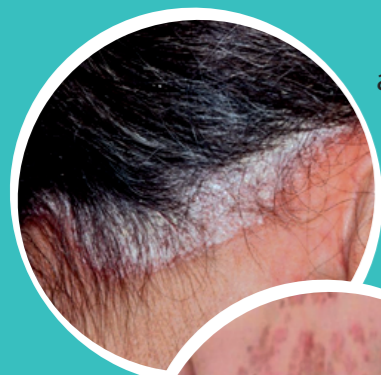


**Доктор
ПРО**

+7 (965) 104-03-03
+7 (916) 221-52-46
www.lichnyidoctor.pro;
e-mail: lichnyy.doktor2@mail.ru

Адрес: г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, дом 40, кор. 1 (м. Беляево)

ПСОРИАЗ, АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, БОЛЕЗНИ ВОЛОС, УГРЕВАЯ БОЛЕЗНЬ, МИКОЗЫ



Псориаз – хроническое системное иммунопатологическое заболевание, ассоциированное в дебюте ассоциированное с стрептококковой инфекцией.

Клинические проявления псориаза разнообразны. Выделяют несколько форм, среди которых наиболее часто встречаются Вульгарный (обыкновенный) псориаз, характеризующийся высыпанием узелков, бляшек покрытых серебристыми чешуйками на коже волосистой части головы, разгибательной поверхности локтевых, коленных суставов, а также Псориаз артрита, который может развиваться одновременно с псориазическими высыпаниями на коже или предшествовать им. Это форма Псориаза протекает наиболее тяжело и, нередко, приводит к инвалидности.

Псориаз ногтей (псориазическая ониходистрофия) рассматривается как отягощение заболевания, приводящее к серьезным эстетическим и функциональным нарушениям, а также уязвимости ногтей к инфекциям.



В медицинском центре «Личный доктор-2» под руководством кафедры дерматологии и косметологии ФНМО РУДН и Ассоциации специалистов по изучению псориаза используются современные и высокоэффективные методы лечения псориаза с применением новейших технологий таких как: фото- и лазерная терапия; ПУВА-терапия, таргетная терапия биологическими генно-инженерными препаратами (Эфлейра, Стелара, Симпони и др.); коррекция ожирения, эндокринных нарушений и реабилитация на бальнео-грязелечебном комплексе Мертвого моря в Иордании».

АКЦИЯ

**В клинике
первичный консультативный прием
больных псориазом бесплатный !!!**

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

№ 1, 2025

ВЕСТНИК



ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

- ◆ Поздние формы сифилиса: клиника, диагностика и принципы терапии (клиническая лекция)
- ◆ Патогенетические подходы к лечению псориаза и коморбидной патологии
- ◆ Влияние пандемии COVID-19 на заболеваемость миокардитом и перикардитом
- ◆ Опыт применения синего лазера для коррекции микробиоценоза влагалища у пациенток с интраэпителиальными поражениями шейки матки

МОСКВА 2025

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России

Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы ИНСТИТУТ ВОСТОЧНОЙ МЕДИЦИНЫ

ПЛАН РАБОТЫ ПО ПРОГРАММАМ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ НА 2025 г.

Первичная переподготовка «Дерматовенерология» (576 ч) – 80 000 ₽

05.11.2024–11.03.2025	10.02.2025–16.06.2025 14.04.2025–18.08.2025	01.09.2025–22.12.2025 05.11.2025–14.03.2025
-----------------------	--	--

Первичная переподготовка врачей-дерматовенерологов по программе «Косметология» (576 ч) – 95 000 ₽

20.01.25–07.06.25 (очные в середине апреля)	16.06.25–01.11.25 (очные с октября)
17.02.25–07.07.25 (очные в середине апреля)	21.07.25–06.12.25 (очные с октября)
17.03.25–09.08.25 (очные в середине апреля)	01.09.25–29.12.25 (очные с октября)
07.04.25–23.08.25 (очные в середине апреля)	06.10.25–21.02.26 (очные с октября)
	10.11.25–28.03.26 (очные уточним)

Дерматоскопия меланоцитарных опухолей кожи (18 ч)*** (доступ к лекциям на сайте, без практики) 3 000 ₽

20.01.2025–22.01.2025	12.05.2025–14.05.2025	08.09.2025–10.09.2025	08.12.2025–10.12.2025
03.03.2025–05.03.2025	23.06.2025–25.06.2025	13.10.2025–15.10.2025	
07.04.2025–09.04.2025	18.08.2025–20.08.2025	10.11.2025–12.11.2025	

Плазмотерапия в дерматовенерологии и косметологии (18 ч) (лекций нет, только очное занятие) 12000 ₽

17.03.2025–19.03.2025 (1-дневное очное)
26.05.2025–28.05.2025 (1-дневное очное)
22.09.2025–24.09.2025 (1-дневное очное)
24.11.2025–26.11.2025 (1-дневное очное)

ПРОГРАММЫ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ 144 ак. ч.

«Дерматовенерология» (144 ч) – 20 000 ₽

27.01.2025–24.02.2025	12.05.2025–07.06.2025	25.08.2025–20.09.2025
24.02.2025–22.03.2025	02.06.2025–30.06.2025	06.10.2025–01.11.2025
01.04.2025–28.04.2025	07.07.2025–04.08.2025	17.11.2025–13.12.2025
		01.12.2025–27.12.2026

«Косметология» (144 ч) – 25 000 ₽

20.01.2025–17.02.2025	12.05.2025–07.06.2025	29.09.2025–25.10.2025
24.02.2025–22.03.2025	07.07.2025–04.08.2025	03.11.2025–29.11.2025
01.04.2025–28.04.2025	25.08.2025–20.09.2025	01.12.2025–27.12.2026

«Трихология» (72 ч) 25 000 ₽

24.02.2025–01.03.2025	28.07.25–09.08.25	10.11.25–22.11.25
14.04.2025–19.04.2025	22.09.25–04.10.25	08.12.25–20.12.25
26.05.2025–31.05.2025		

«Основы трихологии» (36 ч)*** (только дистанционный формат – лекции в виде презентаций) – 15 000 ₽

24.02.2025–01.03.2025	11.08.25–16.08.25	10.11.25–15.11.25
14.04.2025–19.04.2025	22.09.25–27.09.25	15.12.25–20.12.25
26.05.2025–31.05.2025		

«Инъекционная и аппаратная трихология» (18 ч)*** (доступ к лекциям на сайте, без практики) – 5 000 ₽

03.03.2025–05.03.2025	02.06.2025–04.06.2025	22.09.25–24.09.25	01.12.25–03.12.25
21.04.2025–23.04.2025	04.08.2025–06.08.2025	20.10.25–22.10.25	

Деструктивные методы в дерматовенерологии. Дерматоонкология. Основы дерматоскопии (72 ч) – 25 000 ₽

10.02.2025–22.02.2025 (очные занятия 10, 11, 12 февраля)	22.09.25–04.10.25 (очные 22, 23, 24 сентября)
14.04.2025–26.04.2025 (очные занятия 14, 15, 16 апреля)	17.11.25–29.11.25 (очные 17, 18, 19 ноября)
07.07.2025–19.07.2025 (очные занятия 7, 8, 9 июля)	

Криотерапия (8 \ 18ч) *** 5000/15000 ₽ (очное 1-дневное занятие по вторникам)

20.01.2025–22.01.2025	12.05.2025–14.05.2025	08.09.2025–10.09.2025	01.12.25–03.12.25
03.03.2025–05.03.2025	23.06.2025–25.06.2025	20.10.25–22.10.25	

Радиоволновая терапия в дерматовенерологии (8 \ 18ч) *** 5000 / 15000 ₽ (очное 1-дневное занятие по средам)

10.02.2025–12.02.2025	22.09.25–24.09.25
14.04.2025–16.04.2025	17.11.25–19.11.25
07.07.2025–09.07.2025	

«Лазерная терапия в дерматовенерологии и косметологии» (36 ч)*** (лекции + практика 1 день) 25 000 ₽

17.03.2025–22.03.2025 (очное 21.03)	22.09.2025 – 27.09.2025 (очное уточним)
19.05.2025–24.05.2025 (очное 21.05)	10.11.2025 – 15.11.2025 (очное уточним)
21.07.2025–26.07.2025 (очное в сентябре)	

«Основы ботулинотерапии в косметологии» (18 ч) (лекции + практика 1 день) 25 000 ₽

10.03.2025–12.03.2025 (очное 12.03.)	29.09.2025–01.10.2025 (очное 01.10.)
19.05.2025–21.05.2025 (очное 21.05.)	01.12.2025–03.12.2025 (очное 03.12.)
21.07.2025–23.07.2025 (очное 23.07.)	

«Детская дерматовенерология» (36 ч) (заочное обучение – доступ к лекциям на сайте) 10 000 ₽

20.01.2025–25.01.2025	19.05.2025–24.05.2025	13.10.2025–18.10.2025
17.02.2025–22.02.2025	21.07.2025–26.07.2025	17.11.2025–22.11.2025
07.04.2025–12.04.2025	08.09.2025–13.09.2025	16.12.2025–21.12.2025

«Дерматомикозы» (72 ч) (заочное обучение – доступ к лекциям на сайте) 15 000 ₽

27.01.2025–08.02.2025	2.06.2025–14.06.2025
03.03.2025–10.03.2025	21.07.2025–02.08.2025
14.04.2025–26.04.2025	22.09.2025–04.10.2025
	15.12.2025–27.12.2025

«Сифилис и инфекции, передаваемые половым путем (ИППП)» (36 ч) (заочное обучение) 10 000 ₽

10.02.2025–15.02.2025	08.09.2025–13.09.2025
24.03.2025–29.03.2025	20.10.2025–25.10.2025
12.05.2025–17.05.2025	24.11.2025–29.11.2025
07.07.2025–12.07.2025	



* В настоящее время все программы ПК (144ч, 72ч, 36ч, 18ч) включаются в аккредитационный план врача дерматовенеролога или косметолога.

За актуальными новостями следите на нашем сайте <https://lectorderm.ru/>

ВЕСТНИК ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ научно-практический и информационный журнал № 1, 2025

Главный редактор:

Э. А. Баткаев, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии ФНМО МИ РУДН, заслуженный врач РФ, д-р мед. наук, профессор.

Зам. главного редактора:

Н. В. Баткаева, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии ФНМО МИ РУДН, канд. мед. наук, доцент.

Члены редакционного совета:

Р. М. Абдрахманов, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Казанского ГМУ, чл.-корр. АНТ, д-р мед. наук, профессор;

И. В. Виноградов, заведующий кафедрой андрологии ФНМО МИ РУДН, д-р мед. наук, профессор;

О. А. Доготарь, заместитель директора ЦСО МИ, ученый секретарь Ученого совета факультета повышения квалификации медицинских работников, доцент кафедры внутренних болезней, кардиологии и клинической фармакологии факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН, канд. мед. наук, доцент;

А. В. Майорова, заведующая кафедрой эстетической медицины ФНМО МИ РУДН, канд. мед. наук, доцент ФНМО МИ РУДН;

В. В. Асташов, профессор кафедры анатомии человека МИ РУДН, д-р мед. наук,

Ю. Ф. Сахно, заведующий кафедрой функциональной диагностики РУДН, д-р мед. наук;

Н. С. Татаурщикова, д-р мед. наук, профессор кафедры аллергологии и иммунологии РУДН;

М. Б. Хамошина, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФНМО МИ РУДН, д-р мед. наук;

И. А. Чистякова, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии ФНМО МИ РУДН, канд. мед. наук, ст. н.с.;

Д. И. Кича, профессор, д-р мед. наук, заведующий кафедрой организации здравоохранения, лекарственного обеспечения, медицинских технологий и гигиены ФНМО, профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены Медицинского института РУДН, член экспертного совета ВАК.

Содержание

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Поздние формы сифилиса: клиника, диагностика и принципы терапии3
Баткаев Э.А., Баткаева Н.В.

**Учёт и статистика сифилиса и лепры в России (XX в.).
Язык цифр**16
Белова Л.В.

Патогенетические подходы к лечению псориаза и коморбидной патологии29
Баткаева Н.В., Олисова О.Ю., Баткаев Э.А.

Оценка эффективности двух режимов применения ингибитора ИЛ-17А — наталиума в лечении бляшечного псориаза37
Таджибаев У.А.

ТЕРАПИЯ

Штатные нормативы по вспомогательной службе лечебно-диагностических отделений медицинских организаций: мифы и реальность49
Шипова В.М., Щепин В.О., Юркин Ю.Ю.

Влияние пандемии COVID-19 на заболеваемость миокардитом и перикардитом55
Пумпуридис И.Е., Караулова Ю.Л., Кобалава Ж.Д.

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Опыт применения синего лазера для коррекции микробиоценоза влагалища у пациенток с интраэпителиальными поражениями шейки матки60
Коломеец Е.В., Тарасова Л.П., Потехина Т.Д., Виривская Е.В., Бахтияров К.Р.



POST-QUALIFYING MEDICAL EDUCATION HERALD

research-to-practice and informational magazine № 1, 2025

Managing editor:

E. A. Batkaev,

Head of the Department of Dermatovenerology and Cosmetology, RUDN University, honored doctor of Russia, MD, Professor.

Deputy chief editor:

N. V. Batkaeva,

Associate Professor in the Department of Dermatovenerology and Cosmetology, RUDN University, 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, RUDN University, MD;

O. A. Dogotar,

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

A. V. Mayorova,

Head of chair of aesthetic medicine, candidate, associate Professor RUDN University;

V. V. Astashov,

Professor of the Department of Human Anatomy, RUDN University, MD;

Y. F. Sakhno,

Head of Department of functional diagnostics, RUDN University, MD;

N. S. Tataurschikova,

Doctor of medical Sciences, Professor of the Department of Allergology and immunology, RUDN University;

M. B. Khamoshina,

Department of obstetrics, gynecology and reproductive medicine, RUDN University, MD;

I. A. Chistyakova,

Associate Professor in the Department of Dermatovenerology and Cosmetology, RUDN University, PhD, senior researcher;

D. I. Kitcha,

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

Content

DERMATOVENEROLOGY

- Late forms of syphilis: clinical features, diagnostics and principles of therapy**3
Batkaev E.A., Batkaeva N.V.
- Recording and statistics of syphilis and leprosy in Russia (XX century). Language of numbers**16
Belova L.V.
- Pathogenetic approaches to the treatment of psoriasis and comorbid pathology**29
Batkaeva N.V., Olisova O.Yu., Batkaev E.A.
- Evaluation of the effectiveness of two regimens of IL-17A — netakimab inhibitor in the treatment of plaque psoriasis**37
Tadzhibaev U.A.

THERAPY

- Staffing standards for auxiliary services of medical and diagnostic departments of medical organizations: myths and reality**49
Shipova V.M., Shchepin V.O., Yurkin Y.Y.
- Impact of the COVID-19 pandemic on the incidence of myocarditis and pericarditis**55
Poumpuridis I.E., Karaulova Y.L., Kobalava Z.D.

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

- Anexperience of using a blue laser to correct vaginal microbiocenosis in patients with intraepithelial lesionsof the cervix**60
Kolomeets E.V., Tarasova L.P., Potekhina T.D., Virivskaya E.V., Bakhtiyarov K.R.



Поздние формы сифилиса: клиника, диагностика и принципы терапии

Э.А. Баткаев. Н.В. Баткаева

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В лекции рассмотрены основные клинические проявления поздних форм сифилиса, диагностика и принципы терапии.

Цель: Расширить современные представления о сифилитической инфекции, принципах диагностики и терапии.

Ключевые слова: поздние формы сифилиса, диагностика, терапия.

ABSTRACT

Late forms of syphilis: clinical features, diagnostics and principles of therapy

E.A. Batkaev, N.V. Batkaeva

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University), Moscow, Russia

The lecture examines the main clinical manifestations of late forms of syphilis, diagnostics and principles of therapy.

Objective: To expand modern understanding of syphilitic infection, principles of diagnostics and therapy.

Key words: late forms of syphilis, diagnostics, therapy.

Сифилис (Syphilis, lues) – инфекционное заболевание, передаваемое преимущественно половым путем, возбудителем которого является бледная трепонема.

Сифилис является одним из самых распространенных инфекционных заболеваний, передаваемых преимущественно половым путем (ИППП).

Согласно оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2016 г. число случаев только четырех инфекций, передаваемых половым путем, с вновь установленным диагнозом в мире среди населения составило 376,4 млн, в том числе 156,0 млн случаев трихомоноза, 127,2 млн случаев хламидийной инфекции, 86,9 млн случаев гонококковой инфекции и 6,3 млн случаев сифилиса. По оценкам ВОЗ, в 2016 году около одного миллиона беременных женщин в мире были инфицированы сифилисом, что привело к 350 тысячам случаев неблагоприятных исходов родов, из них около 200 тысяч мертворождений и случаев смерти новорожденных. Частота заболеваний ИППП продолжает расти. Например, в 2022 году число случаев заражения сифилисом в мире увеличилось на более чем на 1 млн, составив уже 8 млн. случаев, увеличивается также смертность от этого заболевания.

В 2022 году в мире умерло от сифилиса 230 тыс. человек.

Также остаются высокими уровень заболеваемости сифилисом беременных женщин (1,1 млн) и частота случаев врожденного сифилиса (523 случая на 100 тыс. человек).

В Российской Федерации в последнее десятилетие отмечается более благополучная эпидемиологическая обстановка в отношении заболеваемости ИППП. Так, в течение 2011–2019 гг. наблюдалась устойчивая тенденция к снижению официальных показателей заболеваемости ИППП: по сифилису – на 60 %, хламидиозу – на 62 %, трихомонозу – на 66 %, гонококковой инфекции – на 80 %.

Однако с 2021 года в России наблюдается рост заболеваемости сифилисом. При этом число случаев сифилиса (21 152) и показатель заболеваемости (14,4 на 100 тысяч населения) в 2021 году приблизились к значениям 2019 года (22 032 и 15,0 на 100 тысяч населения). Это можно объяснить компенсационным процессом за снижение заболеваемости во время пандемии COVID-19 в 2020 году, когда к врачам в 2021 году стали обращаться лица, не выявленные в предыдущем периоде. К 2023 году число вновь установленных случаев сифилиса (27 788) и показатель заболеваемости (18,9 на 100 тысяч населения) превысили доковидные значения данных показателей 2019 года на 26 %.

В Российской Федерации самый высокий показатель заболеваемости сифилисом зарегистрирован в Москве – 80,9 на 100 тысяч населения. Он превысил среднероссийский показатель (18,9) в 4,3 раза.

Среди клинических в 2023 г. отмечалось снижение заболеваемости ранними и поздними формами сифилиса (соответственно на 3 и 15 % по отношению к показателям 2022 г.), тогда как заболеваемость другими



и неуточненными формами сифилиса продолжила рост (на 3 % по отношению к показателю 2022 г.). По итогам 2023 г. показатель заболеваемости ранними формами сифилиса (7,0 на 100 тыс. населения) несколько ниже уровня 2019 г. (7,3 на 100 тыс. населения). Показатели заболеваемости поздними и другими и неуточненными формами сифилиса в 2023 г. находятся на уровне соответственно 6,8 и 3,8 на 100 тыс. населения, превышая уровень 2019 г. соответственно на 48 и 23 %. Основной вклад в общую заболеваемость приобретенными формами сифилиса вносят скрытые формы: сифилис ранний скрытый и неуточненный (4,17); сифилис поздний скрытый и неуточненный (6,35); сифилис скрытый, неуточненный как ранний или поздний (3,41 на 100 тыс. населения). Всего в РФ в 2023 г. было зарегистрировано 25 823 случая сифилиса с вновь установленным диагнозом, из них 15 663 (61 %)-среди российских граждан, 10 160 (39 %)-среди иностранных граждан. После роста в 2021 и 2022 гг. в 2023 г. наблюдалось снижение на 20 % числа случаев сифилиса, зарегистрированных среди иностранных граждан. Число случаев сифилиса, зарегистрированных среди граждан РФ, в 2023 г. продолжило рост, однако темп прироста уменьшился с 12 до 4 %, наибольший вклад иностранных граждан в заболеваемость сифилисом можно отметить в Центральном (62 % случаев сифилиса зарегистрировано среди иностранных граждан) и Северо-Западном (27 %) федеральных округах. Вместе с тем, надо отметить, что данные международных и российских эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что в официальной статистике отражается, по-видимому, не полностью истинный уровень распространенности как сифилиса, так и других ИППП ввиду недостаточной диагностики и регистрации новых случаев этих заболеваний. Это, соответственно, обуславливает распространение эпидемических очагов среди населения, объясняющие сохранение высокого уровня заболеваемости ИППП).

Таким образом, в постковидный период в Российской Федерации, как и в других странах, выявлен рост заболеваемости сифилисом. После снятия карантинных ограничений мигранты в Российской Федерации стали играть важную роль в формировании заболеваемости сифилисом. В следствие этого внесены изменения в нормативные правовые акты, регламентирующие использование лабораторных исследований на сифилис, которые соответствуют современному уровню высокоспецифичных и высокочувствительных методов выявления и диагностики сифилиса.

В нашей стране долгое время существовала единая классификация сифилитической инфекции. Ряд позиций в этой классификации не находил применения в практическом здравоохранении. В настоящее время используется классификация на основе положений и принципов МКБ-Х, но в ней поздние формы сифилиса представлены без указания третичного сифилиса с проявлениями:*

A50. Врожденный сифилис

- A50.0. Ранний врожденный сифилис с симптомами
- A50.1. Ранний врожденный сифилис скрытый
- A50.2. Ранний врожденный сифилис неуточненный

- A50.3. Позднее врожденное сифилитическое поражение глаз
- A50.4. Поздний врожденный нейросифилис (ювенильный нейросифилис)
- A50.5. Другие формы позднего врожденного сифилиса с симптомами
- A50.6. Поздний врожденный сифилис скрытый
- A50.7. Поздний врожденный сифилис неуточненный

A51. Ранний сифилис

- A51.0. Первичный сифилис половых органов
- A51.1. Первичный сифилис анальной области
- A51.2. Первичный сифилис других локализаций
- A51.3. Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек
- A51.4. Другие формы вторичного сифилиса
- A51.5. Ранний сифилис скрытый
- A51.9. Ранний сифилис неуточненный

A52. Поздний сифилис

- A52.0. Сифилис сердечно-сосудистой системы
- A52.1. Нейросифилис с симптомами
- A52.2. Асимптомный нейросифилис
- A52.3. Нейросифилис неуточненный
- A52.7. Другие симптомы позднего сифилиса
- A52.8. Поздний сифилис скрытый
- A52.9. Поздний сифилис неуточненный

* Третичный сифилис с проявлениями в МКБ-Х не указан

A53. Другие и неуточненные формы сифилиса

- A53.0. Скрытый сифилис, неуточненный как ранний или поздний
- A53.9. Сифилис неуточненный

»» Поздний сифилис

Поздний сифилис развивается спустя 3–6 лет от момента заражения.

Третичный сифилис

Третичный сифилис (Syphilis tertiaria, syphilis III, lies III: син.: сифилис гуммозный) при «классическом» течении сифилитической инфекции развивается после вторичного периода. По данным большинства авторов спустя 3–4 года с момента заражения. У 3–5 % больных третичный период сифилиса развивается непосредственно за сифилисом вторичным, у 95–97 % больных между вторичным и третичным периодами наблюдается скрытый период.

Иногда клинические проявления третичного сифилиса могут развиваться спустя многие годы после длительного бессимптомного течения этого заболевания с момента заражения (Ю.К. Скрипкин и соавторы, 2015 М.В. Милич, 1980; А.Х.-Абдуллаев и соавт., 1986).

Третичный сифилис характеризуется возникновением деструктивных поражений кожи, слизистых оболочек, костной системы. Часто в процесс вовлекаются внутренние органы и нервная система. Третичные сифилиды нередко приводят не только к морфологическим, но и функциональным расстройствам пораженных участков.



Главной причиной, влияющей на формирование третичного активного сифилиса, является отсутствие или неполноценное лечение ранних форм этого заболевания.

Возникновение и течение третичного сифилиса находится в непосредственной зависимости от иммунологических особенностей и реактивности организма, влияния различных интеркуррентных заболеваний, как острых (дифтерия и др.), так и хронических (туберкулез, ревматизм и др.), острых и хронических интоксикаций (особенно хронический алкоголизм), вредных профессиональных условий работы больного, различного рода травм (физических, психических, медикаментозных), условий быта.

Немаловажной причиной, влияющей на развитие третичного активного сифилиса, является поздняя обращаемость больных за медицинской помощью, причем чаще из-за небрежного отношения к своему здоровью. Запоздалая диагностика заболевания, а следовательно несвоевременно начатое противосифилитическое лечение, способствуют удлинению течения инфекции и нередко приводят к атипичным клиническим проявлениям на коже и слизистых оболочках, осложнениям со стороны висцеральных органов, костной и нервной системы.

Третичный период сифилиса характеризуется рядом особенностей, не свойственных более ранним проявлениям этого заболевания. Прежде всего, -и это очень существенно, -сифилиды третичного периода являются малозаразными. Малая контагиозность объясняется наличием небольшого количества бледных трепонем в сифилидах. Из-за этого поиски бледных трепонем в очагах поражения нередко бывают безуспешными при исследовании ее не только в темном поле светового микроскопа, но и при использовании методики ПЦР диагностики. Несмотря на небольшое количество бледных трепонем в третичных сифилидах, очаги поражения деструктивны и разрешаются или рубцовой атрофией или изъязвляются с последующим формированием рубцов. Лимфатические узлы в патологический процесс не вовлекаются.

Клинические признаки третичного сифилиса возникают, как правило, внезапно, они необильны и располагаются на ограниченных участках кожи или слизистой, мономорфны. Третичные сифилиды развиваются медленно, поэтому нередко наблюдается ложный эволюционный полиморфизм. Группируются они асимметрично. Островоспалительные явления отсутствуют. Большинство больных отрицают субъективные ощущения, либо они слабо выражены.

При третичном периоде сифилиса часто поражаются висцеральные органы, центральная нервная система, двигательный аппарат.

Несмотря на длительное сохранение третичных сифилидов, они довольно быстро разрешаются после начала специфической терапии.

Комплекс серологических реакций у больных активным третичным сифилисом регистрируется положительным только у 60–70 % больных.

Важнейшее диагностическое значение придается РИБТ, РИФ, которые, как правило, бывают положительными у большинства (95–100 %) больных третичным сифилисом.

При третичном сифилисе наблюдаются дермальные бугорковые элементы или поверхностный узловатый сифилид (*Syphilis tuberculosa, seu syphilis nodosa superficialis*), либо формируются гиподермальные узлы-гуммы, глубокий узловый сифилид или подкожная гумма (*Syphilis gummosa, seu syphilis nodosa, seu gumma subcutaneum*). Очень редким признаком третичного периода сифилиса является третичная эритема или розеола третичная Фурнье (*erythema terciarium tardivum, seu roseola syphilitica tertiaria, seu roseola tardiva*).

С патологоанатомической точки зрения гуммозные и бугорковые сифилиды представляют собой хроническую инфекционную гранулему. Морфологический элемент после формирования подвергается распаду (размягчению). В дальнейшем развивается склероз или изъязвление, завершающееся образованием рубцевидной атрофии или рубца.

• Бугорковый сифилид

С морфологической точки зрения бугорок, формирующийся в толще собственно кожи и выступающий над ней представляется в виде элемента полушаровидной правильной округлой формы, плотноэластической консистенции. Бугорки резко отграничены от видимо здоровой кожи, без признаков острого воспаления, размерами от просяного зерна до горошины. Цвет бугорков меняется в зависимости от длительности существования. Вначале они имеют темно-красную окраску, которая меняется на синюшно-красную и буроватую. Поверхность бугорков на первых порах гладкая, блестящая. Однако в дальнейшем на них появляется мелкое шелушение, а при изъязвлении - корочки. Субъективные ощущения, как правило, отсутствуют, либо умеренно выражены, что удерживает больных от обращения к врачу.

Появляются бугорки как бы «толчкообразно», с небольшими перерывами, из-за чего нередко у больных наблюдается ложный (эволюционный) полиморфизм. Характерной особенностью бугорковых сифилидов является расположение их на сравнительно небольших размерах участка кожи. Появляющиеся новые бугорковые элементы в большинстве случаев по периферии приводят к образованию различных, в том числе и причудливой формы, фигур.

Регресс бугорковых сифилидов может происходить либо так называемым «сухим» путем, либо изъязвлением с последующим рубцеванием. При сухом пути разрешения бугорковых сифилидов наблюдается и размягчение с последующим рассасыванием, уменьшением в объеме, уплощением до уровня кожи и формированием слегка гиперпигментированной рубцевидной атрофии. Процесс, как правило, сопровождается тонкопластинчатым шелушением (рис. 1, 2).

У большинства больных, бугорковые сифилиды после размягчения, некротизируются и на их месте образуется язвенный дефект округлой формы с четкими границами и некротическим стержнем. В дальнейшем некротический стержень превращается в корочку. Периферическая часть бугоркового элемента в виде узкого валика несколько воз-



вышается над уровнем здоровой прилежащей кожи. Края язвы ровные, отвесные, плотные. Язвы имеют различную глубину, дно их неровное покрыто некротическими массами грязно-гнойного и зеленовато-серого цвета. В дальнейшем на месте изъязвлений формируются рубцы, которые в начале имеют синюшно-багровую окраску, затем бурую. В последующем они становятся бесцветными. Из-за разной глубины язвенных дефектов формируются «мозаичные» рубцы. Между отдельными редкими рубчиками имеются участки здоровой кожи, («ячеистый» рубец).



Рис. 1. Бугорковый сифилид



Рис. 2. Бугорковый сифилид сгруппированный

■ Разновидности бугоркового сифилида

- сгруппированный,
- серпигинирующий,
- сливной, карликовый.

■ Дифференциальная диагностика бугоркового сифилида

Бугорковый сифилид необходимо дифференцировать с туберкулезной волчанкой, папулонекротическим туберкулезом кожи, туберкулоидной лепрой, розовыми угрями, кольцевидной гранулемой, базалиомой, саркоидозом, эктиматозной пиодермией, варикозными язвами голени, лейшманиозом кожи, липоидным некробиозом, хронической язвенной пиодермией.

• Гуммозный сифилид

Гуммозный сифилид (Syphilis gummosa, syphilis nodosa profunda; син.: подкожная гумма, гранулема сифилитическая, сифилома третичная).

С морфологической точки зрения, гуммозный сифилид это узел, развивающийся в гиподерме. В развитии гуммозного сифилида выделяют несколько периодов: образование и рост, размягчение, спаивание с кожей, изъязвление, расплавление и отторжение гуммозного стержня с последующим рубцеванием. Возможно также сухое разрешение с оставлением рубцевидной атрофии, или творожистое перерождение узла с последующей пептрификацией.

Излюбленной локализацией гумм являются голени и голова, однако они могут формироваться на любом участке кожи и слизистых.

■ Формы гуммозного сифилида

- изолированные гуммы,
- гуммозные инфильтрации,
- фиброзные гуммы (околосуставные узловатости).

Изолированные гуммы. Образуется гумма исподволь, без субъективных ощущений. Выявляется в виде подкожного узла шаровидной или овоидной формы, плотнотнеластической консистенции, безболезненного при пальпации, не спаянного с кожей. В начале на вид кожа над ним не изменена. Размеры, варьируют от горошины до грецкого ореха. Увеличиваясь в размерах, сифилид достигает кожи, приподнимает ее и выступает над ее уровнем в виде полушария. В результате размягчения гуммы кожа над ней приобретает буровато-красную или темно-красную окраску. В центре гуммы появляется флюктуация и вскоре гумма вскрывается, как правило, в виде одного отверстия. По вскрытии гуммы выделяется небольшое количество тягучей жидкости. Затем происходит некроз и отторжение гуммозного стержня с образованием гуммозной язвы (рис. 3).



Рис. 3. Гуммозный сифилид

Язва правильно округлых или овальных очертаний с четкими границами. Края ее валикообразной формы, возвышающиеся над уровнем кожи, плотной консистен-



ции, отвесные. Гуммозный стержень представляет собой серовато-желтого или грязно-серого цвета омертвевшую ткань с неприятным запахом. После очищения язвы от некротических масс на ее дне появляются грануляции, инфильтрированные края умещаются, размягчаются. Формируется стойкий, втянутый в центре звездчатой формы гиперпигментированный рубец. В дальнейшем гиперпигментация сохраняется только по периферии рубца, причем существовать она может длительно.

Гуммозные инфильтрации возникают самостоятельно, либо в результате слияния нескольких гумм. Представляют из себя очаги с резко ограниченными краями и характеризуются той же стадийностью, присущей солитарной гумме. Образовавшиеся в нескольких местах изъязвления сливаются между собой, образуя обширную язву с фестончатыми полициклическими краями. Язва заживает рубцом.

Фиброзные гуммы или **околосуставные узловатости** (*nodositates juxtaarticulares syphiliticae jeanselme-Lutz*) формируются в результате фиброзного перерождения сифилитических гумм и являются поздними проявлениями активного третичного сифилиса.

Локализуются фиброзные гуммы преимущественно в области разгибательной поверхности локтевых и коленных суставов в виде образований шаровидной формы, очень плотной (хрящевой) консистенции величиной от ореха до куриного яйца, они безболезненные при пальпации, довольно подвижны. Кожа над ними не изменена. Околосуставные узловатости упорны к специфической терапии, никогда не изъязвляются.

Осложнения гуммы: присоединение вторичной гнойной инфекции приводит к развитию островоспалительных явлений, крайне редко гангренозных и фagedенических процессов; нередко развитие у рожистого воспаления; при локализации на ладонях и длительном существовании гумм возможно развитие элевантиаза. При продолжающемся периферическом росте гуммы патологический процесс может проникать в близко расположенные органы и ткани и вызывать анатомические и функциональные нарушения. Такие гуммозные инфильтраты принято называть мутилирующими или «иррадирующими».

■ Патологическая гистология гуммозного сифилица

Воспалительный инфильтрат типа инфекционной гранулемы вначале располагается в подкожной жировой клетчатке, в последующем, распространяется на кожу. Инфильтрат состоит из большого числа лимфоцитов, гистиоцитов, гигантских и эпителиоидных клеток, в сосудах явления эндо-, мезо- и периваскулита. В центре инфильтрата-казеозный некроз.

■ Дифференциальная диагностика гуммозного сифилица

Дифференцировать гуммозный сифилид необходимо со следующими заболеваниями: скрофулодермой, индуративным туберкулезом кожи, эктимой обыкновенной, эктимой сифилитической, пиодермией хронической язвенной, раком спиноцеллюлярным (плоскоклеточным

ороговевающим), базалиомой, лепромами, лейшманиозом кожи, язвой варикозной, атеромой, фибролипомой.

• Эритема третичная

Эритема третичная (*erythema tertiaria*; син.: розеола сифилитическая третичная; Фурнье третичная розеола) Эритема третичная является редким признаком третичного сифилиса. Третичная эритема проявляется в виде пятнистых элементов кольцевидной или округлой форм размерами от 5 до 15 см в диаметре, дуг, полос. Элементы имеют бледно-розовую или желтовато-розовую (при диаскопии) окраску. Субъективные ощущения отсутствуют. Располагается третичная эритема на коже туловища, поясницы, бедер, ягодиц. Высыпания сохраняются длительно. При регрессе третичной эритемы появляется легкое шелушение, и формируются атрофические пятна (А.Г.Ге, 1900). Инволюция третичной эритемы протекает медленно, несмотря на активное лечение, в том числе с применением современных противосифилитических препаратов.

■ Дифференциальный диагноз

Третичную эритему Фурнье следует дифференцировать от стойкой фигурной эритемы Венде, хронической мигрирующей эритемы Афцелиуса-Липшютца, центростремительной кольцевидной эритемы Дарье, пятнистыми высыпаниями при лепре.

Поражение слизистых при третичном сифилисе

На слизистых оболочках чаще развиваются диффузные гуммозные инфильтрации и гуммы, нежели бугорковые элементы.

Характерными особенностями сифилидов слизистых оболочек является: более яркая окраска, заметная отечность из-за более выраженных экссудативных явлений, что связано с наличием в подслизистой ткани большого количества сосудов (Ю.К. Скрипкин и соавт., 2015).

- Гуммы слизистой носа могут развиваться первично или иррадируют из прилежащих участков. Инфильтрат формируется на границе костной и хрящевой ткани носовой перегородки. Инфильтрат приводит к сужению просвета, возникает затрудненное дыхание. После изъязвления появляются корки, гнойное отделяемое, неприятный запах. При отторжении некротических масс наступает перфорация носовой перегородки, нередко западает спинка носа. Гуммозные и бугорковые сифилиды твердого неба почти всегда иррадируют на окружающие ткани (прежде всего костную), в результате чего происходит разрушение. Возникающая перфорация приводит к сообщению полости рта и полости носа. Изменяется фонация; поступающая в полость рта пища попадает в полость носа.
- Гуммы мягкого неба бывают изолированные и в виде диффузной инфильтрации, что может приводить при их регрессе к разрушению язычка, небной занавески. Может наступить сращение небной занавески с глоткой.
- Гуммы языка проявляются в виде локализованного или узловатого глоссита, либо склерозирующего диф-



фузного или интерстициального глоссита. При локализованном глоссите узел формируется в подслизистом слое. Образование безболезненное, плотноэластической консистенции, затрудняющее движение языка. В дальнейшем наблюдается размягчение и изъязвление. Язва имеет округлую форму, плотные слегка возвышающиеся края, неровное дно. При инволюции формируется рубец. Возможно также «сухое» разрешение гуммозного глоссита. Для склерозирующего диффузного глоссита характерно появление диффузной инфильтрации или слияние отдельных инфильтрированных участков. Язык сначала увеличивается в размерах, появляются болезненные эрозии в результате травматизации слизистой языка зубами, исчезают сосочки. При обратном развитии возникает сморщивание, соединительной ткани, укорочение языка. Он становится плотным, малоподвижным из-за чего отмечаются затруднения в еде, речи.

Дифференцировать третичные сифилиды слизистых оболочек необходимо от туберкулезных поражений слизистой рта и языка, раковых язв, профессиональных и наркоманийных перфораций (мышьяк, фосфор, хром, кокаин), а также травматических повреждений.

Поздний нейросифилис

При позднем нейросифилисе патологический процесс развивается как в оболочках головного или спинного мозга (мезенхимный нейросифилис), так и в сосудах или в веществе мозга (паренхиматозный нейросифилис). Различают следующие формы мезенхимного нейросифилиса: сифилитический менингит скрытый поздний, поздний диффузный менингovasкулярный сифилис, поздний васкулярный сифилис. К паренхиматозному нейросифилису относят: спинную сухотку, прогрессивный паралич.

Скрытый поздний сифилитический менингит диагностируется на основании выявленных изменений в цереброспинальной жидкости, а именно положительные реакции связывания комплемента с кардиолипиновым и трепонемным антигенами и Ланге. Воспалительные явления выражены незначительно.

- *Поздний диффузный менингovasкулярный сифилис* в последние годы является одной из наиболее частых форм позднего нейросифилиса. Развивается исподволь. При этой форме болезни весьма характерным является сочетание признаков поражения сосудов и оболочек мозга. Клинические проявления, могут быть, разнообразными. Больные жалуются на головные боли, реже – головокружение, шум в ушах.

При преимущественном поражении сосудов, мозга развиваются нарушения чувствительной сферы в виде парестезий, нарушения температурной, тактильной чувствительности. При нарушении двигательной сферы развиваются парезы и параличи. Наблюдаются эпилептиформные припадки, расстройства речи, памяти. Дифференцировать эту форму нейросифилиса необходимо с гипертоническим кризом. Помогут подтвердить сифилитический генез симптомов исследование спинномозговой жидкости, также трепонемные серо-

логические реакции крови и спинномозговой жидкости (РИБТ и РИФ положительные). Спинномозговая жидкость может быть нормальной или выявляются незначительные изменения в виде цитоза до 20–30 лимфоцитов в 1 мм³ и невысоких цифр белка (0,6–0,7 %). Нормальные показатели артериального давления, сравнительно молодой возраст, а также эффект от пробного противосифилитического лечения также могут помочь диагностировать поздний диффузный менингovasкулярный сифилис.

- *Васкулярный сифилис или сифилис сосудов мозга* наряду с менингovasкулярным сифилисом в последние годы превалирует над другими формами нейросифилиса. В патологический процесс вовлекаются только сосуды мозга. Менингеальные явления отсутствуют. Цереброспинальная жидкость не изменена. В зависимости от места поражения сосудов наблюдается та или иная неврологическая симптоматика. Могут развиваться и гемипарезы, и нарушения чувствительности, и афазия, патологические рефлексы, причем, наряду с «разбросанностью» неврологических симптомов, нередко характерным является их доброкачественность. Возникают также психические нарушения. Хотя и редко, но при прогрессивности патологического процесса развиваются галлюцинации, бред, слабоумие. В диагностике этой формы нейросифилиса окажут неоценимую помощь трепонемные тесты (РИТ, РИФ), которые дают положительные результаты почти у 100 % больных, а также положительный результат пробного противосифилитического лечения.

- *Спинная сухотка (tabes dorsalis)* син.: сухотка спинного мозга, табес.

При этой заболевании патологический процесс локализуется преимущественно в задних стволах, задних корешках, а также оболочках спинного мозга. Развиваются воспалительные и дегенеративные изменения. Признаки спинной сухотки возникают спустя 15–25 лет с момента заражения. Выделяют три разновидности сухотки спинного мозга: неврологическую, атаксическую и паралитическую (А.Н. Родионов, 1997). Начальными симптомами этого заболевания являются боли во внутренних органах и ногах. Характерными являются «ланцинирующие» или стреляющие боли. В зависимости от локализации патологического процесса они бывают желудочными, кишечными или ректальными. Боли носят приступообразный характер и из-за этого называются кризами. Развивается спинальная атаксия. Нарушается координация движений. Из-за снижения или даже выпадения мышечно-суставной чувствительности появляется атаксическая походка. Больной вначале становится на пятку, потом на всю ступню. Больной пошатывается как во время ходьбы, так и в позе Ромберга. Исчезают ахилловы и коленные рефлексы. Расстраивается мочеиспускание и дефекация. Наступает импотенция. Патогномичным симптомом спинной сухотки является положительный симптом Аргайл Робертсона. Синдром характеризуется отсутствием прямой и содружественной реакции зрачков на свет при сохранении ее на конвергенцию. Нередко этот симптом сочетается с другими зрачковыми расстройствами, а именно – анизокорией, миозом. Весь-



ма грозным симптомом является атрофия зрительных нервов, приводящая к слепоте, в результате трофических нарушений развиваются остеопатии, прободящие язвы стоп, артропатии. Комплекс серологических реакций крови на сифилис положительный у 60–75 % больных. РИФ, РИБТ положительные более чем у 95 % больных. Патологическую цереброспинальную жидкость выявляют у половины больных. Причем, определяется увеличение белка до 0,45–0,55 %. Цитоз до 20–30 в 1 мм³, положительные глобулиновые реакции. Реакция Ланге носит характер «паралитической» кривой.

• *Прогрессивный паралич* (paralysis progressiva; Бейля болезнь, психоз сифилитический поздний, психоз металюэтический) возникает в результате развития воспалительных изменений капилляров головного мозга. В результате формирующегося специфического менингоэнцефалита наблюдается атрофия клеток, преимущественно в коре головного мозга. Это приводит к истончению извилин, деградации личности, прогрессирующему слабоумию, различным формам бреда, кахексии, галлюцинациям. Выделяют 4 формы прогрессивного паралича: дементную, экспансивную, ажитированную и депрессивную. Клиническая картина прогрессивного паралича характеризуется сочетанием нарушений психической сферы и неврологических симптомов. Важно заподозрить начальные психические симптомы этого страдания. Оно характеризуется внезапным изменением личности, проявляющееся не мотивируемыми поступками, благодушием, вспыльчивостью, плаксивостью, эйфорией. Также ухудшением памяти на текущие события и сохранение памяти на давно прошедшие события, сопровождается нарушением речи, счета, письма. Таким образом, развивается слабоумие. Из неврологических симптомов выявляются: анизорефлексия, эпилептиформные припадки, нарушения чувствительности, симптом Аргайл Робертсона. Серологические реакции крови на сифилис положительные почти у всех больных. Наблюдаются также изменения в ликворе: плеоцитоз, повышение уровня протеина; положительные серологические реакции, паралитического типа кривая в реакции Ланге.

При сочетании у больного симптомов спинной сухотки и прогрессивного паралича диагностируют табопаралич.

Сифилис сердечно-сосудистой системы

При позднем висцеральном сифилисе в патологический процесс вовлекаются многие органы. Однако чаще всего регистрируются поражения сердечно-сосудистой системы или кардиоваскулярный сифилис.

Развивается кардиоваскулярный сифилис спустя 15–30 лет после заражения у лиц, не получавших противосифилитическое лечение.

Чаще всего в патологический процесс вовлекается аорта. По частоте поражения отдельных участков аорты на первом месте находится восходящий ее отдел. Далее следует дуга аорты, затем ее нисходящий отдел. Реже в патологический процесс вовлекается брюшной отдел аорты.

■ Разновидности кардиоваскулярного сифилиса:

- аортит сифилитический не осложненный;
- аортит сифилитический, осложненный стенозом устьев венечных артерий и/или недостаточностью клапанов аорты;
- аортит, осложненный аневризмой аорты; сифилитический миокардит.

Аортит сифилитический (aortitis syphilitica, син.: Деле-Геллера болезнь) развивается медленно, нередко длительно протекает без временных субъективных ощущений. Ранним и весьма характерным признаком аортита не осложненного является аорталгия-загрудинные боли, нередко неопределенные, подчас выраженные, появляющиеся в ночное время. Патологический процесс ведет к диффузному расширению аорты. Это определяется методом УЗИ и перкуторно, а именно – притупление на уровне 2-го и 3-го межреберья, особенно вправо от грудины. При аускультации в этом же месте выслушиваются систолический шум, а также акцент 2-го тона, нередко с металлическим тембром. На рентгенограмме определяется расширение восходящего отдела аорты. Весьма ценным является выявление на рентгенограмме линейного обызвествления по контуру восходящего отдела аорты.

При аортите, осложненном стенозом устьев венечных артерий к вышеперечисленным субъективным симптомам присоединяется синдром стенокардии. Причем, вначале возникает стенокардия усилия-напряжения, в дальнейшем-покоя. Постепенно развиваются симптомы прогрессирующей сердечной недостаточности.

При недостаточности аортальных клапанов аускультативно выслушивается диастолический шум и звонкий акцент второго тона на аорте. Низкое диастолическое давление. Развивается одышка. В зависимости от степени выраженности изменений аортальных клапанов, могут возникать и другие симптомы, в частности симптоматическая гипертония, гипертрофия и дилатация левого желудочка.

Аневризма аорты, в зависимости от ее локализации, вызывает полиморфную клиническую картину. При осмотре больного можно увидеть пульсирующие участки ближе к рукоятке грудины. Перкуторно-расширение границ аорты. Аускультативно – систолический шум дующего характера. На рентгенограмме – выпячивание мешотчатого типа. Сифилитический миокардит по своим клиническим признакам практически не отличается от миокардитов другой этиологии.

Дифференцировать сифилитическое поражение сердечно-сосудистой системы необходимо с атеросклерозом аорты, ревматическим пороком аортальных клапанов, аневризму-с опухолями средостения. Помимо клинических признаков, изложенных выше, отличить кардиоваскулярный сифилис от других патологических состояний помогут трепонемные серологические тесты на сифилис, а также результаты пробного лечения. Естественно, при аневризме пробное лечение будет неэффективным. Сифилитическое поражение печени в последние годы встречается ред-



ко, различают ограниченный и милиарный гуммозный гепатит, а также хронический эпителиальный или интерстициальный гепатит.

»» Сифилис легких

Многолетние исследования М.В. Милича (1987), основанные на наблюдении за 500 больными различными формами позднего сифилиса показали тенденцию к перераспределению поражений органов при поздних формах сифилиса: так, наряду с заметным учащением поражения сердечно-сосудистой системы им установлена редкая регистрация позднего сифилиса легких, других внутренних органов. Правда он не исключает, что незначительное число работ о сифилисе легких связано с тем, что назначаемая антибиотикотерапия при патологических процессах в легких дает эффект, хотя этиология его остается нераспознанной.

Считается, что специфическое поражение легких при сифилисе наиболее характерно для третичного периода этой инфекции и проявляется образованием сифилитической гранулемы, называемой гуммой (Стручков А.И., 1989). В очагах сифилитического поражения на первый план выступают сосудистые изменения, которые выражаются в развитии пролиферативных капилляритов, артериитов и флебитов с обильной плазмноклеточной воспалительной инфильтрацией вокруг измененных сосудов. Для сифилитической гранулемы характерно наличие большого числа сосудов в грануляционной ткани с явлениями васкулита, редкие эпителиоидные гранулемы с клетками Пирогова-Лангханса, своеобразный клееподобный некроз в центре узла с возможным частичным обызвествлением. Авторы подчеркивают, что для подтверждения прижизненного морфологического диагноза сифилитической гранулемы в биоптате необходимо иметь данные о серологических реакциях обследуемого больного.

Таким образом, только совокупность различных методов исследования, включающих данные анамнеза, рентгенологических, гистологических исследований, а также положительный результат специфического лечения помогают установить правильный диагноз.

»» Поздний скрытый сифилис (LUES LATENS TARDA)

Больные поздним скрытым сифилисом являются незаразными и не имеют по сравнению с больными сифилисом скрытым ранним значения с эпидемиологической точки зрения. Среди этой группы больных могут находиться лица, у которых сифилис длительно клинически и серологически протекал бессимптомно.

Большинство больных сифилисом скрытым поздним выявляют при различных видах профилактических медицинских обследований.

В диагностике сифилиса скрытого позднего могут помочь следующие критерии:

1. Анамнез. Большинство больных, в отличие от больных сифилисом скрытым ранним, отрицают наличие

у них в прошлом каких-либо высыпаний в аногенитальной области, или на других участках кожи, или слизистых. Ряд больных указывают, что они могли инфицироваться более 2–3 лет тому назад.

2. При самом тщательном осмотре этих больных каких-либо остатков или следов разрешившихся эфлюоресценций выявить не удается.

3. Стандартные серологические реакции (КСР) могут быть слабоположительными, положительными или резкоположительными. Однако титр реагинов, как правило, низкий (1:5; 1:10; 1:20). При исследовании серологических реакций крови в динамике чаще всего не удается констатировать усиление позитивности или нарастания титра реагинов. Иными словами, при динамическом наблюдении за серологическими реакциями у одного и того же больного отмечается их монотонность.

РИФ и РИТ у всех больных положительны, причем процент иммобилизации бледных трепонем очень высок (98–100). Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) иммуноферментным методом (ИФА);

– Определение антител к *Treponema pallidum* методом иммуноблоттинга.

4. Результаты обследования лиц, бывших в контакте с больными поздним скрытым сифилисом. У большинства половых партнеров ни клинических, ни серологических данных, свидетельствующих о сифилисе, обнаружить не удается. Другими словами, большинство половых контактов являются практически здоровыми лицами. По нашим данным, при обследовании семейных контактов только у незначительного числа лиц выявляли поздний скрытый сифилис. Ни у одного лица, бывшего в половом контакте с больным поздним скрытым сифилисом, не выявлен манифестный сифилис.

5. Возраст больных поздним скрытым сифилисом, в отличие от больных ранним скрытым сифилисом, как правило, старше 40 лет.

6. Патология в ликворе у больных сифилисом скрытым поздним встречается еще реже, нежели у больных сифилисом скрытым ранним. Вместе с тем, если она наблюдается, то, в отличие от раннего скрытого сифилиса, в патологическом ликворе преобладает дегенеративный компонент при относительно слабой выраженности воспалительных явлений.

7. Реакция обострения после начала специфического лечения антибиотиками у больных поздним скрытым сифилисом не наблюдается.

8. Динамика негативации комплекса стандартных серологических реакций в процессе противосифилитического лечения у больных поздним скрытым сифилисом очень медленная, а нередко вообще в процессе специфического лечения не наблюдается даже тенденции к негативации КСР, РИФ, РИТ.

»» Поздний скрытый сифилис НЕУТОЧНЕННЫЙ (LUES LATENS IGNORATA)

Диагностируется тогда, когда комплекс клинико-серологических данных, а также результаты анамнеза не позволяют уточнить стадию скрытого сифилиса.



Удельный вес сифилиса скрытого неуточненного в общей структуре скрытого сифилиса невелик.

При подозрении на поздний или неуточненный скрытый сифилис следует помнить о так называемых ложноположительных, неспецифических или несифилитических серологических реакциях, которые бывают положительными у немалого числа лиц, свободных от сифилиса.

Н.М. Овчинников и соавт. (1987) выделяют три основные группы причин, приводящих к получению положительных серологических реакций крови у лиц, свободных от сифилитической инфекции:

1. *Заболевания*, при которых имеются, по всей вероятности, общие антигены во многом сходных возбудителей. Это, прежде всего, другие разновидности трепонем, лептоспиры, боррелии, фрамбезия, пинта, возвратный тиф.

2. *Заболевания или состояния, при которых наблюдается изменение липидного обмена.* При многих инфекционных заболеваниях, вызываемых бактериями, риккетсиями, плазмодиями, вирусами, хламидиями, простейшими, могут наблюдаться ложноположительные стандартные серологические реакции. Описаны положительные серологические реакции на сифилис у больных вирусным гепатитом, энцефалитом, инфекционным мононуклеозом, рецидивирующим герпесом, гриппом, туберкулезом, малярией, пневмонией.

Ложноположительные серологические реакции могут быть обусловлены доброкачественными и злокачественными новообразованиями.

Немалый удельный вес среди причин ложноположительных серологических реакций занимают сердечно-сосудистые заболевания. По данным различных авторов, эта патология является причиной неспецифических положительных серологических реакций в 6–21 % среди всех причин ложноположительных серологических реакций. Положительные серологические реакции наблюдаются у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, печени, почек, легких, женской половой сферы, при подагре, сотрясении мозга, обширных травмах, эндокринных заболеваниях, отравлениях свинцом, фосфором, интоксикациях, искусственной иммунизации, после приема таких лекарственных препаратов, как салицилат натрия, гипотензивных средств, дигиталиса. Алкогольное опьянение, наркомания также могут быть причиной ложноположительных серологических реакций на сифилис. Такие физиологические состояния, как менструация, беременность, возраст старше 60 лет, тоже могут быть основной причиной положительных серологических реакций.

3. *Ложноположительные серологические реакции*, связанные с техническими погрешностями как во время забора крови, ее хранения, так и при постановке исследования.

Ложноположительные серологические реакции подразделяют на острые и хронические. Об острых ложноположительных серологических реакциях речь идет тогда, когда их негативация наступает на протяжении от 2–3 нед. до 4–6 мес. Они преимущественно наблюдаются при острых, инфекционных заболеваниях, отравлениях, интоксикации, беременности. О хронических ложнополо-

жительных серологических реакциях речь идет тогда, когда их негативация наступает спустя 6 мес. и более, а иногда сохраняется очень долго. Они преимущественно отмечаются при хронических инфекционных и неинфекционных заболеваниях, опухолевых процессах, нарушениях обмена. Вместе с тем наблюдаются пациенты, у которых причину ложноположительных серологических реакций выявить не удастся. Хронические ложноположительные серологические реакции на сифилис могут быть предвестником тяжелых системных заболеваний. Исходя из этого, подобные пациенты подлежат углубленному обследованию и диспансерному наблюдению.

При подозрении на ложноположительные серологические реакции, прежде всего, необходимо взять кровь для постановки РИТ и РИФ, а также РПГА, ИФА. Отрицательные результаты в этих реакциях позволяют утверждать с большей долей вероятности о неспецифичности стандартных серологических реакций.

Таким образом, диагностика скрытого сифилиса нередко бывает трудной. Необходимо учитывать весь комплекс клинико-серологических результатов, дополнительных факторов, могущих помочь в постановке диагноза.

Скрытый поздний сифилис дифференцируют с биологически ложноположительными серологическими реакциями, обусловленными наличием других заболеваний-новообразований, коллагенозов, сахарного диабета, тиреотоксикоза и т.д. С этой целью используется метод иммуноблоттинга (является модификацией ИФА. Чувствительность и специфичность-98–100 %. Может применяться для подтверждения диагноза, в особенности при сомнительных или противоречивых результатах других трепонемных тестов).

• Определение антител к ВИЧ, вирусам гепатита В и С. Дополнительные лабораторные, инструментальные исследования и консультации специалистов проводятся по показаниям.

»»» ДИАГНОСТИКА СИФИЛИСА

Диагностика сифилиса (Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология. МЗ РФ, 2024)

Для лабораторной диагностики сифилиса применяются прямые и непрямые методы. Прямые методы диагностики выявляют самого возбудителя или его генетический материал. К непрямым методам диагностики сифилиса относятся тесты, выявляющие антитела к возбудителю сифилиса в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости.

Абсолютным доказательством наличия заболевания является обнаружение бледной трепонемы в образцах, полученных из очагов поражений, с помощью микроскопического исследования в темном поле зрения, иммуногистохимического исследования с использованием моноклональных или поликлональных антител, а также выявление специфической ДНК и РНК возбудителя молекулярно-биологическими методами с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации. Прямые методы используются для диагностики ранних форм заболева-



ния (первичный и вторичный сифилис) с клиническими проявлениями (эрозивно-язвенные элементы), для подтверждения врожденного сифилиса (ткань пуповины, плаценты, органы плода, отделяемое слизистой оболочки носа, содержимое пузырей, отделяемое с поверхности папул).

Непрямые методы диагностики сифилиса—это тесты, выявляющие антитела к возбудителю сифилиса в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости, также используется термин серологические лабораторные исследования, по которым диагностика сифилиса определяется по антителам к бледной трепонеме серологическими методами, делящимися на: нетрепонемными и трепонемными.

Нетрепонемные тесты:

- реакция микропреципитации (РМП) с плазмой и инактивированной сывороткой или ее аналоги;
- RPR (ППР)-тест быстрых плазменных реагинов (Rapid Plasma Reagins), или экспресс-тест на реагены плазмы;
- VDRL-Venereal disease Research Laboratory Test-тест Исследовательской лаборатории венерических заболеваний;

Нетрепонемные тесты являются неспецифическими реакциями. В качестве реагена используют кардиолипиновый антиген нетрепонемного происхождения (стандартизованный кардиолипиновый антиген), позволяющий определить антитела к липидным антигенам трепонемы. Нетрепонемные тесты позитивируются через 1–2 недели после образования первичной сифиломы; имеют невысокую чувствительность (до 70–90 % при ранних формах сифилиса и до 30 %—при поздних), могут давать ложноположительные результаты (3 % и более).

Преимущества нетрепонемных тестов является: низкая стоимость; техническая простота выполнения; быстрота получения результатов. показания к применению; проведение скрининга населения на сифилис; определение активности течения инфекции (определение титров антител); контроль эффективности терапии (определение титров антител). Реакцию оценивают от 2+ до 4+ и с разведением сыворотки от 1:2 до 1:64 (титр).

Специфичность нетрепонемных тестов (РМП и др) к сифилису должна быть подтверждена постановкой специфическими трепонемными тестами (ИФА, РПГА и др.), т. к. они (РМП и др.) нередко дают ложноположительные реакции (ЛПР). Объясняют это тем, что не только бледные трепонемы, но и другие факторы разрушают ткани хозяина, отщепляя липидные фракции.

Трепонемные тесты:

- *Определение антител к бледной трепонеме (Treponema pallidum)* в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови / ликворе:
 - Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) иммуноферментным методом (ИФА);
 - Определение антител к *Treponema pallidum* методом иммуноблоттинга;

- Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в сыворотке крови/ликворе реакцией иммунофлюоресценции (РИФ), в том числе в модификациях РИФабс и РИФ200;

- Реакция иммобилизации (бледных) трепонем (РИБТ, РИТ);

- Иммунохемилюминесцентное исследование;

- Иммунохроматографическое исследование.

- РПГА (реакция пассивной гемагглютинации) — высокочувствительный и специфичный тест. Чувствительность метода при первичном сифилисе—76 %, при вторичном — 100 %, при скрытом — 94–97 %, специфичность — 98–100 %;

- ИФА (иммуноферментный анализ)—высокочувствительный и специфичный тест. Чувствительность при первичном и вторичном сифилисе—98–100 %, специфичность—96–100 %. Дает возможность дифференцированного и суммарного определения IgM и IgG антител к возбудителю сифилиса.

- *Иммуноблоттинг* является модификацией ИФА. Чувствительность и специфичность—98–100 %. Может применяться для подтверждения диагноза, в особенности при сомнительных или противоречивых результатах других трепонемных тестов.

Относительно новыми для использования в Российской Федерации являются методы выявления трепонемоспецифических антител, основанные на методах иммунохемилюминесценции (ИХЛ) и иммунохроматографии (ИХГ).

- *метод ИХЛ* (иммунохемилюминесценции), обладающий высокой чувствительностью и специфичностью (98–100 %), дает возможность количественного определения уровня антител к возбудителю сифилиса, может быть использован для подтверждения сифилитической инфекции и скрининга. Ограничения применения: не может быть использован для контроля эффективности терапии, может давать ложноположительный результат.

- *ПБТ* (простые быстрые тесты у постели больного, или иммунохроматографические тесты) позволяют проводить быстрое определение содержания трепонемоспецифических антител к возбудителю сифилиса в образцах сыворотки и цельной крови без использования специального лабораторного оборудования и применяться при оказании первичной медико-санитарной помощи, в том числе по эпидемиологическим показаниям. Ограничения применения: не могут быть использованы для контроля эффективности терапии, могут давать ложноположительный результат.

- *РИФ* (реакция иммунофлюоресценции, в том числе в модификациях РИФабс и РИФ200)—достаточно чувствительна на всех стадиях сифилиса (чувствительность при первичном сифилисе — 70–100 %, при вторичном и позднем — 96–100 %), специфичность — 94–100 %. РИФ применяется для дифференциации скрытых форм сифилиса и ложноположительных результатов исследований на сифилис;

- *РИБТ* (РИТ) (реакция иммобилизации бледных трепонем)—классический тест для выявления специфических трепонемных антител; чувствительность (суммарно по стадиям сифилиса) составляет 87,7 %; специфичность—100 %. Трудоемкий и сложный для по-



становки тест, требующий значительных средств для проведения тестирования. Сфера применения РИБТ сужается, однако она сохраняет свои позиции как «реакция-арбитр» при дифференциальной диагностике скрытых форм сифилиса с ложноположительными результатами серологических реакций на сифилис.

Общая характеристика трепонемных тестов:

- применяется антиген трепонемного происхождения;
- чувствительность — 70–100 % (в зависимости от вида теста и стадии сифилиса);
- специфичность — 94–100 %. РИФ, ИФА, иммуноблоттинг (ИБ) становятся положительными с 3-й недели от момента заражения и ранее, РПГА и РИБТ — с 7–8-й.

Преимущества трепонемных тестов: высокая чувствительность и специфичность.

Показания к применению трепонемных тестов:

- подтверждение положительных результатов нетрепонемных тестов;
- подтверждение в случае расхождения результатов скринингового трепонемного теста и последующего нетрепонемного теста, а также скринингового и подтверждающего трепонемных тестов;
- проведение методами ИФА, РПГА, ИХЛ, ПБТ скрининга отдельных категорий населения на сифилис (доноры, беременные, больные офтальмологических, психоневрологических, кардиологических стационаров, ВИЧ-инфицированные).

Примечания:

- трепонемные тесты не могут быть использованы для контроля эффективности терапии, т.к. антитрепонемные антитела длительно циркулируют в организме больного, перенесшего сифилитическую инфекцию;
- трепонемные тесты дают положительные результаты при невенерических трепонематозах и спирохетозах;
- трепонемные тесты могут давать ложноположительные реакции у больных с аутоиммунными заболеваниями, лепрой, онкологическими заболеваниями, эндокринной патологией и при некоторых других заболеваниях.

Иные лабораторные исследования.

- Рекомендуется всем пациентам со всеми формами сифилиса, кроме первичного, выполнение анализа крови биохимического общетерапевтического с оценкой показателей, характеризующих функцию печени (общий билирубин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза) в целях выявления сопутствующей патологии печени, которая может повлиять на ход лечения.
- Рекомендуется всем пациентам с сифилисом определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 1/HIV2) в крови; определение антигена (HBsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, качественное исследование; и определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови для исключения сопутствующей вирусной инфекции с половым путем передачи.

ЛЕЧЕНИЕ СИФИЛИСА (ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ. 2024 г.)

Выделяются следующие виды лечения сифилиса: специфическое, превентивное, профилактическое, до-полнисельное, пробное.

Специфическое лечение проводят с целью этиологического излечения пациента путем создания трепонемной концентрации антимикробного препарата в крови и тканях, а при нейросифилисе — в ЦСЖ.

Превентивное лечение проводят с целью предупреждения сифилиса лицам, находившимся в половом и тесном бытовом контакте с больными ранними формами сифилиса, если с момента контакта прошло не более 2 месяцев.

Профилактическое лечение проводят с целью предупреждения врожденного сифилиса:

а) беременным женщинам, лечившимся по поводу сифилиса до беременности, но у которых в нетрепонемных серологических тестах сохраняется позитивность;

б) беременным, которым специфическое лечение сифилиса проводилось во время беременности;

в) новорожденным, родившимся без проявлений сифилиса от не леченной либо неадекватно леченной во время беременности матери (специфическое лечение начато после 32-й недели беременности, нарушение или изменение утвержденных схем лечения);

г) новорожденным, матери которых, при наличии показаний во время беременности, не получили профилактического лечения.

Дополнительное лечение если после полноценного лечения сифилиса не произошла негативация серологических реакций в установленные сроки диспансерного наблюдения;

Пробное лечение (лечение *ex juvantibus*) в объеме специфического проводят при подозрении на специфическое поражение внутренних органов, нервной системы и опорно-двигательного аппарата, когда диагноз не представляется возможным подтвердить убедительными серологическими и клиническими данными.

Общие замечания по терапии

Антибактериальными препаратами, рекомендованными для лечения сифилиса, являются:

- *Пенициллины дюрانتные*: бициллин-1 (дибензилэтилендиаминовая соль бензилпенициллина, иначе — бензатин бензилпенициллин), комбинированные: бициллин-5 (дибензилэтилендиаминовая и новокаиновая и натриевая соли пенициллина в соотношении 4:1); средней дюрантности: бензилпенициллина новокаиновая соль; водорастворимый: бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая; полусинтетические: ампициллина натриевая соль, оксациллина натриевая соль.

- *Тетрациклины*: доксициклин.
- *Макролиды*: эритромицин.
- *Цефалоспорины*: цефтриаксон.



Лечение больных висцеральным сифилисом рекомендовано проводить в условиях стационара-дерматовенерологического или терапевтического/кардиологического с учетом тяжести поражения. Лечение проводится дерматовенерологом, назначающим специфическое лечение, совместно с терапевтом/кардиологом, рекомендуя сопутствующую и симптоматическую терапию.

Показания к госпитализации:

- подозрение на наличие или установленный диагноз нейросифилиса;
- подозрение на наличие или установленный диагноз кардиоваскулярного сифилиса и других висцеральных поражений;
- сифилитическое поражение опорно-двигательного аппарата;
- поздний скрытый и неуточненный сифилис;
- третичный сифилис;
- сифилис у беременных;
- врожденный и приобретенный сифилис у детей;
- все формы заболевания, подлежащие лечению с использованием водорастворимого пенициллина;
- указание в анамнезе на непереносимость антибактериальных препаратов;
- сопутствующая ВИЧ-инфекция;
- работники эпидемиологически значимых профессий (перечисленных в Приказе Минздравсоцразвития РФ № 302н от 12.04.2011 г.), которые могут явиться источниками распространения сифилиса в связи с особенностями производства или выполняемой ими работы (услуги);
- все формы заболевания при отсутствии на территории проживания больного возможности оказания первичной специализированной медико-санитарной помощи;
- лица без определенного места жительства.

Лечение пациентов с клинически манифестными формами нейросифилиса проводится в условиях неврологического/психиатрического стационара в связи с необходимостью активного участия невролога/психиатра в лечении и наблюдении пациента, тяжестью его состояния и вероятностью усугубления или появления неврологической симптоматики на фоне антибактериальной терапии.

Специфическое лечение назначается дерматовенерологом. Пациенты с асимптомными формами нейросифилиса могут получать в полном объеме медицинскую помощь в условиях дерматовенерологического стационара. Вопрос о подготовительной и симптоматической терапии решается совместно дерматовенерологом, невропатологом, психиатром и, при необходимости, окулистом.

Схемы лечения различных клинических форм сифилиса развернуто представлены в Федеральных клинических рекомендациях. Дерматовенерологи (Сифилис), 2024 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. 2018 European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge [Электронный ресурс]. URL: <http://www.iusti.org/>

regions/europe/pdf/2018/IUSTIvaginalDischargeGuidelines2018.pdf или www.iusti.org.

2. Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. 768 с.

3. Гинекология: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 1008 с.

4. Дерматовенерология [Электронный ресурс] / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.

5. Чеботарев В.В., Тамразова О.Б., Чеботарева Н.В. и др. Дерматовенерология [Электронный ресурс]: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970425916.html>.

6. Чеботарев В.В., Тамразова О.Б. и др. Дерматовенерология: учебник для студентов высших учебных заведений [Электронный ресурс]. М., 2013. 584 с.: ил.

7. Вольф К., Голдсмит Л., Кац С. и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. Т. 1 / под общ. ред. акад. РАМН, проф. А.А. Кубановой и др. М.: БИНОМ, 2012. 2012 с.

8. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Дерматовенерология в Российской Федерации: итоги 2023 г. // Вестник дерматологии и венерологии. 2024. Т. 100, № 4. С. 9–24.

9. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. Т. 3 / пер. с англ. под общ. ред. акад. РАМН, проф. А.А. Кубановой. М.: Изд-во Панфилова; БИНОМ, 2013. 2621 с.

10. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Клинические рекомендации. М., 2014. 50 с.

11. Клаттербак Д. Инфекции, передающиеся половым путем, и ВИЧ-инфекция / пер. с англ. под ред. В.В. Покровского, Н.Н. Потекаева. М.: Практическая медицина, 2013. 272 с.

12. Клиническая фармакология: национальное руководство / под ред. Ю.Б. Белоусова, В.Г. Ку-кеса, В.К. Лепяхина, В.И. Петрова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 976 с. (Серия «Национальные руководства»). URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970428108.html>.

13. Клинические рекомендации «Сифилис». МЗ РФ, 2016.

14. Клинические рекомендации «Сифилис». МЗ РФ, 2024.

15. Клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями / под ред. А.А. Кубановой. М.: Деловой экспресс, 2012. 98 с.

16. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин / под ред. В.Н. Прилепской, Е.Ф. Киры. М., 2016. 52 с.

17. Кожные и венерические болезни: Атлас / В.В. Владимиров. М.: ГЭОТАР KnightinA-Media, 2016. 232 с.: ил.

18. Родионов А.Н. Кожные и венерические заболевания: полное руководство для врачей. М.: Наука и техника, 2012. 1200 с. + DVD.

19. Лебеденко Е.Ю., Михельсон А.Ф., Алексанян А.А. и др. Консервативные подходы к коррекции постменопаузальных урогенитальных расстройств // Акушерство и гинекология. 2015. № 11. С. 81–88.

20. Международная классификация болезней, 11-й пересмотр ВОЗ. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (ICD-11 MMS) 2018 version [Электронный ресурс]. URL: <https://icd.who.int/browse11/l-> (The code structure for the ICD-11 MMS is stable. The classification will be updated yearly. Initially we are expecting more changes in the Extension Codes chapter. There will be improvements on the user guidance).

21. Огрызко Е.В., Залевская О.В., Миргородская О.В. Анализ заболеваемости сифилисом в Российской Федерации в до- и постковидное время // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2024. № 1. С. 65–93.

22. Залевская О.В., Лосева О.К., Бохонович Д.В. и др. Обследование контактов больных сифилисом: качество и эффективность работы в многолетней динамике // Клиническая дерматология и венерология. 2022. Т. 21, № 1. С. 85–91. DOI: 10.17116/klinderma2022101185.

23. Сифилис и инфекции, передаваемые половым путем: атлас / под ред. Н.В. Кунгурова. Ека-теринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2015. 184 с. ISBN 978-5-7996-1443-0.

24. Соколова Т.В., Гладько В.В., Сафонова Л.А. Практические навыки в дерматовенерологии. Справочник для врачей / под ред. Т.В. Соколовой. М.: МИА, 2016. 176 с.

25. Чеботарев В.В., Тамразова О.Б., Чеботарева Н.В. и др. Дерматовенерология: учебник. 2013. 584 с.: ил. ISBN 978-5-9704-2591-6 [Электронный ресурс]. URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970425916.html>.



26. Дерматовенерология. Национальное руководство / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1024 с. (Серия «Национальные руководства»). ISBN 978-5-9704-2796-5 [Электронный ресурс]. URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970427965.html>.
27. Электронное учебное пособие «Дерматология» / под ред. Н.В. Кунгурова (CD-ROM). Регистрационный № 0321403239. Екатеринбург: УрНИИДВИИ, 2015. ISBN 978-5-7525-2940-5.
28. Электронное учебное пособие «Сифилис и инфекции, передаваемые половым путем» / под ред. Н.В. Кунгурова (CD-ROM). Регистрационный № 0321403238. Екатеринбург: УрНИИДВИИ, 2015. ISBN 978-5-7996-1446-1.
29. Сифилис и инфекции, передаваемые половым путем: электронное учебное пособие / под ред. Н.В. Кунгурова (CD-ROM). Регистрационный № 0321403238. Екатеринбург: УрНИИДВИИ, 2015. ISBN 978-5-7996-1446-1.
30. Дерматовенерология. Национальное руководство / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014 [Электронный ресурс]. URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970427965.html>.
31. Чеботарев В.В., Тамразова О.Б., Чеботарева Н.В. и др. Дерматовенерология: учебник. 2013 [Электронный ресурс]. URL: <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970425916.html>.
32. Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections [Электронный ресурс]. URL: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/infectious-diseases/sexual-health-sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines/sexually-transmitted-infections.html>.
33. Mason M.J., Winter A.J. How to diagnose and treat aerobic and desquamative inflammatory vaginitis // *Sex Transm Infect.* 2017. Vol. 93. P. 8–10.
34. Rummyantseva T.A., Bellen G., Savochkina Y.A. et al. Diagnosis of aerobic vaginitis by quantitative real-time PCR // *Arch Gynecol Obstet.* 2016.
35. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015 [Электронный ресурс]. URL: www.cdc.gov.
36. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2021 // *MMWR Recomm Rep.* 2021. Vol. 70, No. RR-4. P. 1–187.
37. Janier M., Unemo M., Dupin N. et al. 2020 European guideline on the management of syphilis // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021. Vol. 35, No. 3. P. 574–588.
38. Ballard R., Hook E.W. III. Syphilis // In: Unemo M., Ballard R., Ison C., Lewis D., Ndowa F., Peeling R., eds. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus. World Health Organization (WHO), Geneva, Switzerland. 2013. P. 107–129.



Учет и статистика сифилиса и лепры в России (XX в.). Язык цифр

Л.В. Белова

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,
Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — проанализировать малоизвестные вопросы учета и статистики сифилиса и лепры в России (XX в.).

Материалы и методы. Изучение научных трудов и докладов, изданий периодической печати, воспоминаний современников.

Обсуждение. Восполнен пробел в историко-медицинской литературе. Показаны актуальность и крайняя важность учета статистики сифилиса и лепры.

Проведен анализ научных разработок российских санитарных (медицинских) статистиков, венерологов, лепрологов по распространению сифилиса и лепры в России (XX в.).

Выводы. Упорный, продуктивный труд русских ученых и врачей в области учета и статистики сифилиса, лепры заслуживают высокой оценки, являются достоянием российской медицины, непреходящей ценностью для следующих поколений.

Ключевые слова: санитарная (медицинская) статистика, сифилис, лепра.

ABSTRACT

Recording and statistics of syphilis and leprosy in Russia (XX century). Language of numbers

L.V. Belova

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University), Moscow, Russia

The purpose of the study: to analyze little-known issues of accounting and statistics of syphilis and leprosy in Russia (20th centuries).

Materials and methods: study of scientific papers and reports, periodicals, memoirs of contemporaries.

Discussion. The gap in the historical and medical literature is filled. The relevance and extreme importance of accounting for syphilis and leprosy statistics are shown.

An analysis of scientific developments of Russian sanitary (medical) statisticians, venereologists, leprologists on the spread of syphilis and leprosy in Russia (20th centuries) is carried out.

Conclusions: the persistent, productive work of Russian scientists and doctors in the field of accounting and statistics of syphilis, leprosy deserve high praise, are the property of Russian medicine, an enduring value for future generations.

Key words: sanitary (medical) statistics, syphilis, leprosy.

«Добывая путем сложных и кропотливых вычислений стройные ряды больших чисел, мы имеем полную возможность говорить словами одних лишь цифр с неотразимой силой и убедительностью, ... почему и пользуемся услугами статистики, как самым верным и надежным методом для познания истины» — писал К.В. Гончаров [5. С. 3].

«...шести и семизначные итоги...громко и настойчиво твердят о печальном факте прогрессирующей с каждым новым годом сифилизации ... народонаселения России и повелительно призывают изыскать новые, более рациональные средства к уничтожению ... заразы, в кото-

рой тонет ежегодно больше миллиона жертв» — отмечал К.В. Гончаров [5. С. 3–4].

Анализируя статистические данные по городскому и сельскому сифилису, в докторской диссертации «Сифилис в Европейской России. Материалы для его статистики» (1911) С.П. Порфирьев попытался «иметь оригинальную цифровую физиономию каждого из них в отдельности, а не расплывчатый силуэт того и другого в виде общих данных по губернии» [11. С. 108].

Нами предпринята попытка рассмотрения состояния заболеваемости сифилисом и лепрой в России XX в. через призму статистики. Во вступившей в XX в. Рос-



сии было три крупных санитарно-статистических центра: 1. отделение статистики и эпидемиологии Медицинского департамента МВД; 2. статистическое бюро (отделение) Петербургской городской управы; 3. Императорская военно-медицинская академия (ИВМА). А также статистические материалы доставлялись в многочисленные медико-статистические бюро губернских земств.

Выпускник (1884) ИВМА, выдающийся санитарный (медицинский) статистик, проф. В.И. Гребенщиков (1857–1906) был зав. (1888–1904) отделом статистики Медицинского департамента МВД. Под его руководством составляли «Отчеты Медицинского департамента Министерства внутренних дел» (1888–1901), позже переименованные в «Отчеты о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи в России» (1902–1914), в которых были материалы и по сифилису и проказе.

Ценным источником богатейших фактических материалов по санитарной (медицинской) статистике являлся «Статистический ежегодник С.-Петербурга. Материалы по статистике С.-Петербурга» (1882–1913). Выпускался статистическим отделением городской управы. А также выходили «Юбилейные ежегодники» с пятилетними интервалами, оформленные с особым изяществом. Отчетность по сифилису с 1902 г. была улучшена.

Выпускник Императорского Московского университета (ИМУ), приват-доцент, статский советник Николай Сергеевич Сперанский (1857–1909) был сокурсником А.П. Чехова, Г.И. Россолимо, И.К. Спичарного. На первом заседании (4.10.1891) МВДО (4.10.1891) в Мясницкой больнице были избраны председателем проф. А.И. Поспелов, библиотекарь ординатор Н.С. Сперанский.

В его солидной диссертации «К статистике сифилиса в сельском населении Московской губернии» (1901) подчеркнуто, что заболеваемость сифилисом выше в глухих местах с оседлым населением, а не в местностях с отхожим промыслом (отъездом мужчин на заработки). Н.С. Сперанский статистически обработал 111 741 санитарных карт больных сифилисом за 18-летний период наблюдений в Московской губернии [14].

Ординатор женской амбулатории Мясницкой больницы, ассистент проф. А.И. Поспелова Андрей Иванович Розенквист в монографии «Современное состояние вопроса о борьбе с сифилисом в России» (1903. С 4 карт. 135 с.) на статистическом материале показал, что, если в сельских местностях регистрация больных сифилисом более или менее ведется, то в городе статистические данные окончательно не разработаны.

На I губернском съезде врачей (Астрахань, 1903) М.А. Мышкин, И.А. Айклендер обсуждали статистические данные заболеваемости сифилисом. Сельский врач М.М. Комаровский предложил проводить поголовные медицинские осмотры населения сел.

По статистике сифилиса вышли работы А.В. Амстердамского «Распространение сифилиса в Петергофском уезде» (1901), С.П. Генеропитомцева «Сифилис в Парафиевской волости Борзенского уезда Черниговской губернии по данным посемейной записи за последние 3 года» (1901), Н.М. Долгополова

«К вопросу о сифилисе внутренних органов в сельском населении» (1901), «К вопросу о частоте и локализации первичных сифилитических затвердений среди сельского населения» (1902), М.С. Колмановского «Наблюдения над сифилисом во 2-м медицинском участке Лодейнопольского уезда Олонецкой губернии (1903), Н.А. Золотавина «Сифилис в Ямбургском уезде» (1903), А. Антаева «Движение больных сифилисом в Симбирской губернии за последние 4 года, 1900–1901–1902–1903» (1904) и др.

С подробными статистическими данными вышла работа выпускника ИМУ, венеролога, д.м. Павла Алексеевича Ширяева (1847–1909) «Сифилис и венерические болезни в рабочем городском населении в Москве, врачебная городская помощь и желательные улучшения ее» (1903).

Имел обширную частную практику в Москве, был известен своей широкой благотворительностью. В связи с болезнью жены приобрел (1904) красивый дом — дачу в Ялте, ее описал юный Самуил Маршак, живший в то время в Ялте у М. Горького.

Первый этаж большого доходного дома (1907) в Москве с современными украшениями П.А. Ширяев сдавал в аренду под медицинские кабинеты, а 2-й и 3-й — жильцам. Скончался от холеры в Ялте. В устройство санатория «Для больных врачей» (1913) близ Никитского сада еще при жизни вложил большую сумму денег.

Выпускник ИМУ, земский врач и общественный деятель, Андрей Иванович Шингарев, зав. (1903) санитарным бюро Воронежской губернии, на основании материалов карточной регистрации больных из врачебных земских амбулаторий разработал статистические данные заболеваемости, в том числе и сифилисом. Как кадет был арестован (1917), убит матросами-анархистами.

Существенное значение имеет обстоятельная работа зав. сифилитическим баракком М. Хворостанского «Организация борьбы с сифилисом» (1903) по материалам трехлетней работы автора в московской и Можайской волостях. Автор ввел карточную систему регистрации больных, проводил посемейно-подворные обходы.

Предложил так называемые «обложки», на лицевые и внутренние стороны которых заносили сведения, в том числе «табличку движения сифилиса в семье за несколько лет». На I губернском съезде врачей (Астрахань, 1903) сельский врач М.М. Комаровский предложил проводить поголовные медицинские осмотры на сифилис сельского населения.

Уникальные материалы по статистике лепры в России представлены в обширной, капитальной монографии Д.Ф. Решетилло «Проказа. Изложение истории, географического распространения, статистики, этиологии, бактериологии, распознавания, лечения, законодательства и общественной профилактики проказы» (Спб. 1904. 516 с.).

Заболеваемость сифилисом по статистическим данным амбулатории одной из фабрик Серпуховского уезда привел Н.Н. Письменный в работе «К вопросу о сифилисе в фабричном населении» (1906).

В исследовании «Заболеваемость населения Саратовской губернии в 1903–1906 г.» (1907) Н.И. Тезяков при-



вел подробную статистику заболеваемости сифилисом, указав на его большее распространение среди женщин, частоту бытового пути заражения.

Доклад IX губернскому съезду земских врачей и председателей земских управ Саратовской губернии (1908) «Заболеваемость сифилисом населения Саратовской губернии в 1903–1904 и 1906 гг.» прочитал Д.Л. Бернштейн.

Из исследований по статистике сифилиса среди профессиональных групп населения большую ценность представляет работа врача Управления железной дороги В.И. Землинова «К вопросу о распространении сифилиса на железных дорогах и мерах борьбы с ним» (1908).

В этом труде дан глубокий статистический анализ заболеваемости сифилисом на железных дорогах России по службам (пути, станционной и мастерских, телеграфа, врачебной и др.), периодам, путям заражения.

Наиболее высокой заболеваемость оказалась у телеграфистов. Автор рекомендовал начать изучение сифилиса сразу на всей сети железных дорог по общей программе, введение особых карточек регистрации больных и врачебных записей, устный опрос, анонимный опросный лист из 45-и пунктов.

Проводились статистические исследования заболеваемости сифилисом в войсках: М.П. Манасеин (1902), А.И. Михновский (1902), А.В. Соболевский (1907) и др. Согласно данным Л. П. Эрлиха (1906), в госпиталях Хабаровска из общего числа принятых за 19 месяцев больных сифилисом у 18 % оказался третичный. По А.А. Сухову (1910), в Кронштадте среди моряков военно-морского флота больных сифилисом было 17,6 % (1900–1909).

В Российской империи из числа всех зарегистрированных пациентов с сифилисом (1910) 1/3 приходилась на города, 2/3 — на сельские поселения. В группе городских больных первичный сифилис составлял 14 %, вторичный — 56 %, третичный — 30 %; в группе сельских больных — 4 %, 40 % и 56 % соответственно. Заразные формы в городах составляли 70 %, незаразные — 30 %; в сельских поселениях незаразные — 56 %, заразные — 44 % (Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи в России. 1912. С. 84) [2].

В Российской империи к 1913 г. насчитывалось свыше 1, 2 млн больных сифилисом: в Европейской России — более 1 млн человек, в Сибири — около 63 тыс., на Кавказе — более 47 тыс., в Средней Азии — около 42 тыс. (Статистический ежегодник. 1915. С. 13–14) [2].

Активным фактором в распространении сифилиса выступала проституция. Так, в России (1911) периодическому освидетельствованию подверглись 12 тыс. (почти 42 % больных сифилисом) проституток домов терпимости и 13 тыс. проституток-одиночек (почти 43 % больных сифилисом).

По подозрению в занятии тайной проституцией были задержаны и подвергнуты освидетельствованию 12,6 тыс. женщин (около 41 % больных сифилисом) (Отчет о состоянии народного здоровья и организации врачебной помощи в России за 1911 год. 1913. С. 77). Преобладание внеполового заражения над половым составляло от 70 до 90 % (Статистика сифилиса. 1911. С. 29–31) [2].

На Первом Всероссийском съезде по борьбе с торгов женщинами (СПб., 21-25.04.1910) прозвучало множество докладов со статистическими данными по сифилису. О посещаемости Мясницкой больницы доложил состоявший при градоначальстве врач Ю.Ю. Татаров: 147 204 (1908), 180 192 (1909) посещений, а в год съезда (1910), по предварительным подсчетам, ожидалась цифра 210 000 (1910).

Венерологи собирали и обрабатывали статистические данные. Так, по д.м. И.И. Приклонскому, ординатору Мясницкой больницы, в самом начале XX в. в больнице насчитывалось не более 20 000 посещений, а позже только за полгода их было зарегистрировано 270 000 (1911), что подтверждало катастрофический рост заболеваемости сифилисом [2].

Выпускник (1879) ИМХА, Дмитрий Николаевич Жбанков (1853–1932) заведовал (1892–1903) медико-статистическим отделом в Смоленском губернском земстве, собирал статистические сведения по сифилису.



Д.Н. Жбанков (1853–1932)

Представлял собой колоритную фигуру. Всегда носил косоворотку, даже на прием к президенту Французской Республики в составе делегации русских врачей во время их выезда на международную парижскую выставку явился в косоворотке, но парадной, расшитой красными петухами. Последние годы жизни Д.Н. Жбанков посвятил работе над мемуарами, которые весьма символично назвал «Протоколом жизни человека «малых дел».

Врачебную общественность России с 1910 г. захватила дискуссия, известная как спор о «пере или пробирке». Наиболее яркими представителями «пера» были Д.Н. Жбанков и выпускник (1881) ИВМА, д.м. (1913) Михаил Семенович Уваров (1856–1927).

Приверженцы общественного направления в земской медицине, Д.Н. Жбанков и М.С. Уваров выступали против сторонников бактериологического направления, сужавшего деятельность земских санитарных врачей до лабораторных исследований и работы в эпидемических очагах. М.С. Уваров даже получил поддержку И.И. Мечникова.

«Перо» — старая московская система, за которую упорно цеплялись старые земские санитарные врачи, отстаивая первенствующее значение санитарного врача. Сторонники «пробирки», наоборот, возражали против



того, чтобы руководство участковой медициной возлагалось исключительно на санитарного врача. В результате на I Всесоюзном съезде участковых врачей (1925) победила «пробирка».

Были защищены докторские диссертации со статистикой по сифилису А.И.Ефимова «Сифилис в русской деревне» (Казань, 1902), Б.А.Виноградова «Распространение прогрессивного паралича в России по данным медицинской статистики» (ИВМА, 1910) [3].

Докторскую диссертацию «О венерических болезнях в С.-Петербурге (по статистическим данным Алафузовской мужской и Калининской женской городских больниц)» (ИВМА, 1910) защитил Константин Васильевич Гончаров. Цензорами диссертации были проф. Т.П.Павлов, проф. А.П.Фавицкий, терапевт и статистик приват-доцент А.А.Липский (1857–1915), один из лучших санитарных статистиков С.-Петербурга.

Называя сифилис социальным злом, грозным народным бедствием, К.В.Гончаров посчитал своим долгом разработать обширный статистический материал в форме карточек. «Статистический листок о больном» был предоставлен управляющим статистическим отделением С.-Петербургской городской управы В.В.Степановым. В результате колоссального труда по разработке 46 033 статистических листков, полученные цифровые данные были размещены в таблицах 9-и различных типов [5]В

Выпускник Императорского Казанского университета Сергей Петрович Порфирьев (1871-?) защитил докторскую диссертацию «Сифилис в Европейской России. Материалы для его статистики» (ИВМА, 1911). Цензорами диссертации были проф. Т.П.Павлов, проф. В.А.Левашев, приват-доц. В.В.Иванов.

Автор вложил в написание диссертации громадный труд, отметив в предисловии: «...одни выборки первоначальных сведений из 300 рукописных отчетов, давшие в результате до 400 листов первоначального цифрового материала, дальнейшая группировка его в ... основные таблицы и подсчет абсолютных и относительных величин, даже при посредстве специальной счетной машины заняли при...усидчивом труде около двух лет, причем для переписки все время пришлось пользоваться еще и сторонней помощью» [11. С. 1].

В диссертации С.П.Порфирьева приведены таблицы сопоставления регистрации уездных данных по сифилису, заболеваемость населения, абсолютное количество больных (1902–1907). С.П.Порфирьеву вполне удалось уловить и обосновать «ряд перемен, происшедших в санитарно-статистическом облике сифилиса за рассматриваемый ... период» [11. С. 137].

Совещание при комиссаре Временного правительства (05.1917) заслушало доклад проф. О.В.Петерсена «О положении призрения прокаженных в переживаемое время». Было введено обязательное в течение суток сообщение врачами местным санитарным учреждениям о выявленном больном лепрой (1918).

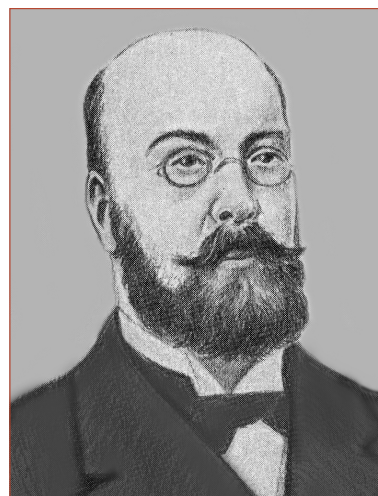
Карточный учет больных сифилисом (1917) в Сергачском уезде Нижегородской губернии проводил земский врач Мясоедов. Однако, земские цифры, рисуя подчас весьма колоритно отдельные моменты поражения

населения сифилисом, почти нигде не отражали размеров и движения точной заболеваемости [2].

При Женском МИ в Петрограде была образована Комиссия по борьбе с распространением венерических болезней, состоялось ее первое (29.04.1918) заседание. В состав Комиссии вошли: председатель, зав. кафедрой кожных и венерических болезней проф. С.Я.Кульнев (1858–1926), ассистенты А.А.Сахновская (1882–1951), О.Н.Подвысоцкая (1884–1958), зав. кафедрой кожных и венерических болезней Клинического института для усовершенствования врачей (ИУВ) проф. Оскар Владимирович Петерсен (1849–1919), старший врач Алафузовской больницы К.М.Козловский, врач Калининской больницы, первая в России женщина-венеролог З.Я.Ельцина (1860–1942), венерологи С.Ф.Проскураков, Л.П.Шафир.

С целью тщательной разработки документации по регистрации и учету венерических болезней был приглашен проф.(1907) С.А.Новосельский. Предложил специальную карточку регистрации (3.07.1918) больных сифилисом, принятую Комиссией и размноженную. Статистический отдел (09.1918) Комиссии занимался разработкой карточного материала.

Одним из основоположников санитарной (медицинской) статистики, титаном санитарно-демографической мысли первой половины XX в. в России, ее могучей фигурой, был акад. Сергей Александрович Новосельский (1872, Спб. — 1953, Л.). Несомненный и очень сильный дар...



Профессор О.В. Петерсен (1849–1919)

Выпускник (1895) ИВМА, служил ординатором в военном госпитале, начинал работу в статистике, как и проф. В.И.Гребенщиков, младшим помощником делопроизводителя. Возглавлял (1900–1914) санитарно-статистическую часть в Управлении главного врачебного инспектора, преподавал на Статистических курсах Центрального статистического комитета.

Вошел в руководящий состав Ленинградского статистического отдела, возглавил первую в СССР кафедру санитарной статистики в ЛенГИДУВ, руководил (1934–1949) статистическим бюро кафедры организации



здравоохранения Ленинградского педиатрического института. Годы Великой Отечественной войны С.А. Новосельский провел в блокадном Ленинграде.



Академик С.А. Новосельский (1872–1953)

Крупный санитарный статистик, заслуженный деятель науки РСФСР (1928), проф. Петр Иванович Куркин (1858–1934) обучался на физико-математическом факультете Императорского Санкт-Петербургского университета, затем — на медицинском факультете ИМУ.



Профессор П.И. Куркин (1858–1934)

Являлся зав. (1895–1917) медико-статистическим отделом Московского губернского санитарно-статистического бюро. Был руководителем (1918–1930) статистической комиссии ЦСУ РСФСР. Являлся редактором отдела «Санитарная статистика» в первом издании БМЭ. Под руководством П.И. Куркина была разработана единая система учета и отчетности медицинских учреждений.

В связи с тем, что во время первой мировой и гражданской войн была полностью прекращена регистрация больных лепрой, НКЗ РСФСР издал циркуляр № 192 от 14.05.1922 об обязательном карточном учете больных лепрой (Бюллетень НКЗ РСФСР. 1922. № 14.)

Там же была приведена форма карточки регистрации «Сведения о прокаженном больном» (07. 1922) из 11-и пунктов, 4-х пунктов описания болезни и заключения

врача. Уже к 1923 г. в СССР было зарегистрировано 312 случаев лепры, причем 259 больных были размещены в противолепрозных учреждениях.

Совет Народных Комиссаров возложил на НКЗдравы «ведение точного учета всех больных проказой» (1923). На III международной научной конференции по проказе (Страсбург, 28–31. 06.1923) проф. В.В.Иванов и доктор В.Н.Мамонов по официальным отчетам указали число больных лепрой в России: 1406 (1904), 1578 (1910), 1709 (1914) [2].

Статистические данные по лепре приведены в статье В.Н.Мамонова «Географическое распределение заболеваемости проказой в России с 1879 по 1904 г.» (1924). Сведения по больным (1894–1924) лепрозория «Крутые ручьи» привел А.С.Раевский (1925): по полу, возрасту, профессиям, губерниям. «Вся наша территория...оказывается покрытой вкрапленными повсюду в нее лепрозными гнездами, расцветающими по берегам водных бассейнов и уменьшающимися при продвижении вглубь материка» [12. С. 291].

В течение 8-и месяцев регистрацией (1925) больных лепрой на Северном Кавказе занимался И. Муравьев. Материал собирали участковые врачи, лепрологи, сотрудники клиники кожных и венерических болезней Северо-Кавказского университета. По данным И.Муравьева (1926), в Ставропольском крае было зарегистрировано 295 больных. Их распределение по месту жительства (37 населенных пунктов) и месту рождения приведены в статистических таблицах.

На I Всесоюзном совещании по борьбе с проказой в СССР (М., 22–25.04.1926) А.И.Мискинов подчеркнул, что число зарегистрированных больных лепрой намного ниже действительного. Так, в НКЗ РСФСР и союзных республик поступило только 646 (07.1922–1.04.1926) карточек регистрации. В лепрозориях находилось 499 человек (на 1.01.1925), вне лепрозориев –148 человек (на 21.04.1926).

Отмечая тенденцию роста проказы на Северном Кавказе, И.И.Ковалев привел данные статистического бюро НКЗ СССР о распространении проказы по Ставропольскому краю по состоянию на 1.01.1925, а также согласно поступившим в НКЗ СССР личным карточкам больных проказой на 1.01.1926 г. Однако, по свидетельству И.И.Ковалева, данные статистического бюро НКЗ СССР нуждались в существенных коррективах.

По мнению И.И.Ковалева, учет не мог охватить всех больных ввиду слабой подготовки персонала лечебных учреждений края по вопросам клиники лепры и отсутствия систематического планового обследования очагов проказы. Статистические данные по движению больных (1925–1927) в Верхне-Кубанском (Карачаевском) лепрозории привела Е.И.Малюгина (1928).

Обязательство предоставления с мест в НКЗ РСФСР данных регистрации больных сифилисом было неоправданно отменено (1922). Однако вскоре вышло распоряжение (25.04.1923) наркома здравоохранения РСФСР (1922) Н.А.Семашко о предоставлении ежемесячных статистических сведений по сифилису.

Становление советской санитарной (медицинской) статистики в области учета и статистики сифилиса



прошло долгий, мучительный путь частых изменений, нововведений, разногласия, а порой и неразберихи. Местами первичные карточки заполнялись, а местами их вовсе не было.

Кто мог и обязан был составить сводку по сифилису в данном районе, городе, области, — не всегда было известно. В одних местах это делали здравотделы, в других — венерологические учреждения, в третьих — это вовсе не делалось. А там, где это делалось, происходило не всегда на базе безукоризненной документации.

Местами статистические сведения были чрезвычайно скудными и носили случайный характер. Не был разрешен вопрос о дубликатах. Настоятельно требовалось устранить пестроту в отчетности. Особенно это относилось к 1933–1934 гг.

Статистику сифилиса (1922) в Смоленской губернии представил С.Л. Тапельзон (1923). В резолюции I Всесоюзного съезда по борьбе с венерическими болезнями (М., 1923) по докладам И.М. Малышева и М.Г. Мгеброва была отмечена необходимость введения обязательного учета венерических болезней (параграф 42-а).

Организовал действовавший в течение 9 лет Ростовский трудовой профилакторий (1923) Тигран Семенович Атаров (1892–1974) при поддержке проф. П.В. Никольского. Около 5 000 одиноких женщин получили там лечебную и социальную помощь, многие были трудоустроены. Статистические данные подтверждают большое влияние этого трудового профилактория на снижение заболеваемости сифилисом в Ростове-на-Дону.

По данным Иркутского окружного ВД (1924), Н.М. Кононов установил очень высокую заболеваемость сифилисом — 33,5 (1925) на 10 000 человек населения Иркутска и области. Главный врач доцент И.Н. Переводчиков также определил высокую заболеваемость сифилисом — 30,1 (1925) на 10 000 жителей. К.А. Карышева (1925) представила статистику сифилиса (1921–1924) в женском кожно-венерическом отделении губернской больницы им. Т. Шевченко (Киев).

Подробную статистику заболеваемости первичным периодом сифилиса по возрасту, профессиям, местам жительства, локализации шанкров по материалам (1923–1924) Яузской больницы в Москве привел Н.Э. Андерсон (1925). Советовал искать сифилис везде и всюду, рассматривать его как опорный пункт предполагаемого диагноза, полярной звездой подозрений врача.

На II Всесоюзном съезде по борьбе с венерическими болезнями (Харьков, 1925) зав. Показательным Диспансером ГВИ Натан Львович Россиянский (1888–1964) прочитал доклад «Ближайшие задачи работы вендиспансеров». Отметил «чрезвычайно ценные, чрезвычайно поучительные и важные в практическом отношении результаты» учетно-статистической работы ВД, которая должна охватывать всех больных в районе действия ВД. [2]. Драпкин прочитал доклад «Венерические болезни в г. Харькове по данным карточно-статистического материала за 1923 г.».

Учетно-статистической работе ВД отводилась роль не только фиксации количества больных сифилисом, но и определения топографического нахождения боль-

ных (например, в столовых, общежитиях, парикмахерских и т.п.), которое могло бы оказать влияние на распространение сифилиса.

В докладе «Венерические болезни и семья» зав. московским ВД № 2 Илья Миронович Порудоминский (1890–1968) сообщил о результатах статистических исследований по материалам 805-и семейных обследований и 1980-и членов семей за период более 8-и лет. Сифилис был обнаружен у 72 % членов семей больных сифилисом.

Большую проблему представлял сифилис у детей и беременных. По данным А.И. Шойхет (1925) среди больных детей московской консультации № 18 врожденный сифилис был у 1,6 %. По сведениям А.И. Шойхет сифилис был выявлен у 5,05 % (1924) беременных, а по данным московского ВД № 4 — у 2,5 % (1926–1927) [2]. По сведениям С.Е. Гальперина, Н.С. Исаева в 31 ВД дети с врожденным и приобретенным сифилисом составляли 10,1 % (1927) среди всех венерических больных [4].

Вышел труд П.И. Куркина, П.А. Кувшинникова «Социальные болезни в Московской губернии: опыт статистического исследования заболеваемости туберкулезом, сифилисом и венерическими болезнями населения губернии» (1926) [9]. Об организации статистики сифилиса сообщил Т.С. Атаров (1926), материалами поделились С.Е. Гальперин, Н.С. Исаев (1926). Авторы представляли учет живым, динамичным, крепко связанным с оперативной работой [4].

Статистические данные по заболеваемости сифилисом студентов одесских вузов собрал путем анонимного анкетирования Д.И. Ласс (1927) (Одесский МИ), впоследствии сотрудник ОГВИ. На заседании (20.01.1928) Кубанского ДВО О.П. Морозова и Д.М. Попов сообщили о статистике сифилиса в Адыгейско-Черкесской Автономной области.

С особенным акцентом вопрос о необходимости статистики венерических болезней в СССР был подчеркнут на III Всесоюзном съезде по борьбе с венерическими болезнями (Л., 1929) в докладе В.М. Броннера. Со статистикой заболеваемости сифилисом (1924–1928) в Москве познакомил Л.Г. Вольпян. Докладчик подробно остановился на вопросах учета первичной обращаемости больных сифилисом. Была издана статья Т.С. Атарова (1929) о ближайших задачах организации учета и статистики сифилиса в РСФСР.

Крупный дерматовенеролог проф. Н.А. Чернугубов (1930) обладал большими математическими способностями и познаниями. В обширной статье привел расчеты по статистике и вывел свою эпидемиологическую формулу сифилиса, а также вторую, простейшую, результаты вычислений по которой близко совпадали с полученными более сложными способами, удобную на селе [18].

Ученый привел цифры колоссального распространения сифилиса, особенно среди некоторых малых народностей СССР, собранных за последние годы венотрядами при поголовных осмотрах населения: «42, 0–61,1 % (!) сифилитиков среди всех обследованных в Бурят — Монголии, ... 20 % сифилитиков среди населения некоторых



частей Воронежской губернии, 12,5 % — Брянской губ. и т.д.» [18].



Профессор Н.А. Черногубов (1882–1942)

Издана обстоятельная работа С.Л. Тапельсона (1930) по всем формам сифилиса (1924–1928) в уездах Смоленской губернии со статистическими таблицами. Автор настаивал на усилении обследовательской работы, этой «душе» диспансерного метода, для эффективного «вылавливания» сифилиса. Так в те годы называли в научной литературе выявление больных.

Однако индивидуальная регистрация больных сифилисом в деревне, по мнению С.Л. Тапельсона, оказалась несостоятельной. И преимущество было за посемейно-поселенным методом, введенным в те годы не только ВД, но и участками.

На совещании представителей краевых (областных) дермато-венерологических учреждений (М., 1930) по докладам Т.С. Атарова и М.И. Кожевниковой была принята резолюция, давшая ряд установок по унификации стати-

стики венерических болезней. За основу была принята форма карточки, введенной (1924) в Ростове-на-Дону Т.С. Атаровым.

Отделы краевой (областной) статистики венерических болезней были созданы в Ленинграде и области, Воронеже (1930), Горьковском крае (Н.А. Торсуев, 1931), в Северо-Кавказском крае (Т.С. Атаров), Центральной Черноземной области, Казахской ССР, Башкирской АССР (1932) и др. Это произошло задолго до введения единой статистической карты регистрации венерических больных по всему СССР.

С докладом «Организация единого учета и статистика вензаболеваний в Нижегородском крае» выступил на III Поволжском съезде врачей (06. 1930) Н.А. Торсуев [16]. Отчеты медицинского департамента МВД рассматривал по существу как статистику обращаемости, но не заболеваемости.

Более интересной считал земскую статистику, ценность которой, однако, сильно умалялась ее выборочным характером. Первое нижегородское краевое совещание (1930) приняло выработанную краевым ВИ (Н.А. Торсуев) новую форму карточки-извещения.

На II Областном венерологическом совещании левобережья Украины (Харьков, 28–31.1930) И.С. Дженчельский (Украинский ВИ) доложил о методике изучения заболеваемости населения сифилисом. А также разъяснил термины: первичная обращаемость, первичная заболеваемость, выборочное обследование, методы случайного или стихийного отбора, гнездного отбора, выборочно-поголовного отбора, привел аргументы против однократного взятия больного сифилисом на учет.



Профессор В.М. Броннер (1876–1939) крайний справа в 1-м ряду, Н.А. Семашко 2-й слева в последнем ряду, А.М. Макаренко крайний справа в последнем ряду, профессор Й. Ядассон в центре. 1925 г.



Развернулась деятельность научно-практического центра по лепре — лепрозного отделения (1930), позже сектора (1932) Тропического института ГИНЗ НКЗ РСФСР (ИМПитМ им. Е.И. Марциновского). Сотрудники сектора вели учет больных, составили список всех больных лепрой в СССР.

Цифровую иллюстрацию достижений на «противо-венерическом фронте» за 15 лет (1917–1932) привел В.М. Броннер (1932). Обширные материалы по статистике сифилиса (1923–1932) в крупном КВД № 1 Москвы представил М.М. Зархи (1935).

Важным явилось Всероссийское совещание областных и краевых дермато-венерологических институтов и кафедр (М., ОГВИ, 1933). После оживленной дискуссии рекомендовало и одобрило две системы «дифференцированного учета» в разных областях (краях).

В первой системе изучали первичную обращаемость, каждое заболевание в течение всей своей продолжительности учитывалось только один раз при первом обращении к врачу. Эта система практиковалась во многих городах СССР с 1924 г., наибольшее применение имела на Северном Кавказе, в Горьковском крае.

При второй системе проводился ежегодный однократный переучет всех больных сифилисом, которые в данном году впервые обращались к врачу, независимо от того, регистрировались ли они в предыдущие годы или нет. Таким образом, статистические карты заполнялись и на первичных, и на повторных больных, причем на каждого карта заполнялась один раз в данном году.

Вторая система применялась в Ленинграде (с 9.12.1931), в Украинской ССР, в Красной Армии, поддерживалась проф. М.Г. Мгебровым. А.А. Евсеев (ЛенДВИ) категорически отвергал первую систему, Т.С. Атаров принимал обе, поясняя, что в одних конкретных условиях ценные результаты давала первая система, а в других — вторая.

По утверждению А.А. Евсеева, при заполнении карт и на первичных, и на повторных больных картотека за ряд лет давала основания для прослеживания судьбы каждого больного сифилисом, так как тот каждый год должен вновь попадать на учет.

Безусловно, материал централизованного учета имел большой научный и практический интерес. Однако, сравнительно сложная статистическая карта, являясь вполне пригодной для заполнения специальными, особенно более мощными венерологическими учреждениями, была не совсем приемлемой для врачебных и фельдшерских пунктов.

Об опыте централизованного учета сифилиса в Ленинграде сообщили А.А. Евсеев, М.И. Мазо-Винокурова (ЛенДВИ) (1933), о динамике сифилиса в Сталинграде (1928–1931) — Н.Ф. Ковтуненко (1933). Венеролог Мария Исааковна Мазо-Винокурова (1895–?) являлась статистиком ЛенДВИ.

Ярким, заметным человеком с трагической судьбой был Алексей Алексеевич Евсеев (М., 1900 — Хабаровск, 1938). Член ВКП (б) (коммунист), комиссар дивизии в Новгороде, выпускник (1930) ВМА, выпускник (1929) философского факультета Ленинградского университета, работал на кафедре кожных и венерических болезней ВМА, в ЛенДВИ.

Был командирован в Уссурийск начальником госпиталя, начальником курсов усовершенствования врачей в должности и звании бригадного врача (высшего начальствующего военно-медицинского состава) в Хабаровск, активный участник IV Всесоюзного съезда по борьбе с венерическими и кожными болезнями (М., 1937), расстрелян по ложному обвинению в «участии в антисоветском фашистском заговоре».

В основу учета больных сифилисом в Средневолжском крае была взята карта ЛенДВИ. Приказом крайздрова все лечучреждения края были обязаны (1.07.1933) заполнять карты и представлять их ежемесячно в Куйбышевский (Самара) ДВИ, в котором вопросами учета и статистики занимался Б.А. Эльман.

Данные (1927–1930) статистического бюро НКЗ РСФСР по регистрации сифилиса на 10 000 населения в РСФСР привел С.Е. Гальперин (ОГВИ, 1933), в Казахстане — директор Казахстанского КВИ Л.Г. Грингот (1933). После введения в СССР карточного учета (1933) больных сифилисом улучшилась работа по контролю за лечением, обследованием контактных лиц.

Статистику сифилиса в Ленинградской области представил А.А. Мартинкевич (ЛенДВИ) (1934). В связи с постановлением СНК СССР от 27.04.1934 г. по вопросу об учете и отчетности вместо статистической карты выдвигалась идея статистического талона. Однако талон, в отличие от карты, должен был оставаться в истории болезни до конца календарного года и не отражал динамики каждого случая сифилиса. Замена могла оказаться отрицательным фактором и не прижилась.

В те годы было немало работ, в которых изучалась заболеваемость сифилисом у заболевших в браке или до брака, заразившихся от супругов или знакомых, случайных связей и т.д.

В монографии «Динамика венерических болезней в Ростове-на-Дону» (1934) Т.С. Атаров подробно проанализировал заболеваемость сифилисом на 10 000 населения, в статистических таблицах и диаграммах привел данные по формам, возрастам, полу, семейному положению, путям и местам заражения, по времени года, социальным группам (рабочие, служащие, беспризорники, бомжи, проститутки и т.д.).

Работа была основана на данных отчетов (1910–1914) Главного врачебного инспектора МВД, данных (1921–1923) Донского областного отдела здравоохранения (зав. статотделом — доктор А.С. Нордштейн), данных (1924–1933) карточного учета.

Методика сбора и обработки всего статистического материала была выработана (1924) Т.С. Атаровым в Донском облздраве, уточнена в бывшем Нахичеванском ВД, впоследствии отделении Единого диспансера № 1, перенесена (1932) в Северо-Кавказский краевой КВИ.

Разработка статистических материалов (1924–1925) была произведена Т.С. Атаровым, врачом (1926) Ростовского-н/Д ВД и доктором М.С. Любартом, статистиком Л.А. Автономовой. В работе использовалась специальная «таблица процентных вычислений» А.Н. Когана (1931). Вышел ценный труд Т.С. Атарова «Методика научно-статистического исследования венерических болезней. С предисл. В.М. Броннера» (1935) [1].



В инструкции к заполнению форм учета в венерологических учреждениях, утвержденных постановлением № 449 (11.06. 1935) Центрального управления народнохозяйственного учета Госплана СССР (ЦУНХУ) (ЦСУ, 1931–1941) приведены новые отдельные формы учета: № 3 (Карта регистрации первично обратившихся в венучреждение), № 8 (Извещение райздравотделу), № 11 (Дневник первично диагностированных венерических и кожных заразных больных) и др. Инструкцию составил Д.И. Ласс (ОГВИ).

Квартальный отчет (1935), разосланный сектором учета НКЗ РСФСР, но составленный без согласования с ОГВИ, содержал ряд неточностей, позже был исправлен. Заболеваемость сифилисом стала снижаться. Так, в национальных республиках и областях число больных (1925–1935) снизилось на 70 %, а число заразных форм сифилиса уменьшилось в 8 раз.

Единая для СССР система учета венерических болезней (1.01.1936) была введена ЦУНХУ. Но внедрялся карточный учет постепенно, местами очень медленно, так, в Саратовской области — только к самому концу 1930-х гг.

На заседании (1936) МВДО Е.С. Сладкович обратил внимание на несовершенство постановки учета и как на следствие этого ошибки в сводках. Для правильного учета предложил точнее разработать единую номенклатуру сифилиса.

Заболеваемость сифилисом стала снижаться. Так, в национальных республиках и областях число больных (1925–1935) снизилось на 70 %, а число заразных форм сифилиса уменьшилось в 8 раз.

В городах СССР было зарегистрировано (1913–1936) в 10 раз меньше сифилиса. Число больных сифилисом в наиболее пораженных районах центральных областей РСФСР снизилось (1925–1937) в 4 раза [2]. По данным Л.И. Эрлиха (1939) заболеваемость врожденным сифилисом в Ленинграде снизилась (1933–1937) почти на 50 %.

Продолжил разрабатывать статистику сифилиса в Смоленской губернии С.Л. Тапельзон (1937). Писал, что сельский участок должен сифилитика завоевать, сначала выловив его, и, вырвав из объятий знахаря, а затем уже рациональной помощью и систематическим лечением вынудить к лечению у себя.

В отдел социальной венерологии и дерматологии (оргметодотдел) (зав. — Г.Я. Травин) ЛенДВИ входил статистический кабинет. Вышла работа «О формах учета и статистики венерических заболеваний» статистика ЛенДВИ М.И. Мазо-Винокуровой (1937) [10].

Приводя данные статистики сифилиса по Воронежской области, Г.А. Берлин (1937) отметил, что карточка представляется более мобилизующим внимание документом, заявляет о чем-то более экстренном, обязательном, чем сводка.

В статье к предстоящему IV Всесоюзному съезду по борьбе с венерическими и кожными болезнями (1937) В.М. Броннер привел обширные статистические сведения по сифилису в СССР.

В СССР уже было 2216 (1937) венерологических учреждений. IV Всесоюзный съезд по борьбе с венерическими и кожными болезнями (М., 1937, 1100 делегатов, а также зарубежных гостей) постановил ввести единый учет больных венерическими заболеваниями. Приказом

НКЗ РСФСР зав. (1.03. 1937) сектором учета и статистики орготдела ОГВИ был назначен С.Л. Тапельзон, автор обстоятельных работ по статистике.

По приказу НКЗ СССР № 1247 от 29.11.1938 г. была введена новая система учета неэпидемических заболеваний с обязательными извещениями по сифилису (1.01.1939). Были утверждены качественные показатели лечебно-профилактической работы кожно-венерологических учреждений.

Редакция учетной карты № 3 была признана неточной, давала много поводов к нареканиям и недоразумениям. Еще более непригодной оказалась и была изъята вторая важнейшая учетная форма № 11, по которой статистический материал обезличивался: одного и того же больного регистрировали в некоторых учреждениях по несколько раз.

В ряде АССР, областей (краев) карты формы № 3 (замененные извещениями) получались с мест областными (краевыми) КВД ежемесячно, позже был осуществлен переход на квартальную систему учета. Районные статистики должны были контролировать получение из всех врачебных пунктов извещений в установленные сроки.

Углубленный анализ заболеваемости по данным обязательных извещений (1939) был разработан отделом борьбы с кожными и венерическими болезнями НКЗ СССР (ст. инспектор отдела Л.Г. Грингот), конъюнктурный обзор деятельности кожно-венерологической организации был разработан оргметодотделом ЦКВИ (с.н.с. С.Л. Тапельзон). Работа проводилась под руководством отдела медицинской и санитарной статистики (отдела учета и статистики) НКЗ СССР (проф. Г.А. Баткис и врач Тихомиров).

Критиковались руководители Ташкентской кожно-венерологической организации, задержавшие сводки в НКЗ СССР по венерическим заболеваниям за 1-й квартал 1939 г. до августа 1939 г.

Заболеваемость сифилисом продолжала значительно снижаться. Так, заболеваемость заразными формами в конце декабря 1939 г. по сравнению с 1913 г. снизилась в 28 раз. Статистические данные по сифилису привели начальник отдела борьбы с кожно-венерическими болезнями НКЗ СССР С.М. Данюшевский (1939), Н.М. Туранов (1939).

В СССР был распространен, в том числе в медицине, бригадный подряд. Вышла статья Т.С. Атарова (бригадир), О.Д. Барановой и соавт. (1940) о показателях эффективности работы КВД, в которой приведены статистические разработки 573 историй снятых с учета больных сифилисом. Работа была доложена на заседании (2.05.1939) ученого медицинского совета (УМС) при отделе борьбы с кожными и венерическими болезнями НКЗ СССР.

Начальник Управления по борьбе с кожными и венерическими болезнями МЗ СССР Э.М. Гольдзильбер (1947) отметил снижение (1924–1939) заболеваемости первичным сифилисом более, чем в 9 раз, рецидивным — в 10 раз, свежим — в 45 раз. А заболеваемость свежими формами сифилиса в 30 крупнейших городах СССР снизилась еще на 25,7 %.

В СССР было 3063 (1940) кожно-венерологических учреждений, в том числе 609 КВД. Заболеваемость активными формами сифилиса (1913–1940) сократилась в 28 раз. Заболеваемость сифилисом в предвоенный период



в ряде городов, краев и областей РСФСР была доведена до единичных случаев, а во многих районах свежий сифилис отсутствовал совсем.

Организационно-методический отдел ЦКВИ был переименован в социально-гигиенический (1941), в его состав входил сектор учета и статистики. Зав. (1941) сектором была назначена Е.С. Топчиева вместо переведенного в НКЗ СССР С.Л. Тапельсона. Позже отделу было возвращено прежнее название.

Характеристику заболеваемости сифилисом по Ленинграду (1932–1939) в таблицах и диаграммах привела М.И. Мазо-Винокурова (1941). Во время эвакуации была зав. (1942–1943) Ойрот-Туринским (сейчас Горно-Алтайск) КВД, затем переведена в Иваново (08.09.1943). Была введена система ежегодной перерегистрации (1.01.1944) согласно приказу НКЗ СССР за № 607.

В «Опыте советской медицины в ВОВ 1941–1945 гг.» под ред. проф. С.Т. Павлова (1951, Т. 27) приведены статистические данные по заболеваемости сифилисом в действующей армии, его стадиям, местам локализации и др. Заболеваемость сифилисом (1940–1945) в Краснодарском крае по всем формам увеличилась в 4,9 раз.

Анализ заболеваемости сифилисом по Ленинграду (1932–1945) представила М.И. Винокурова (1946). К. м.н. А.А. Мартинкевич, Л.Г. Дмитриев (ЛенДВИ, 1946) ратовали за оперативный учет больных сифилисом для своевременного оповещения о повышении заболеваемости в отдельных районах. Уделяли серьезное внимание ежемесячным сводкам, тщательно следили за сигнализационной кривой заразных форм сифилиса.

После проработки статистических карт, очистки их от дубликатов и дефектных экземпляров материалы суммировали, изучали в абсолютных цифрах, экстенсивных и интенсивных показателях. Авторы рекомендовали в каждом областном КВД создать статистическое бюро из 1 врача и 1–2-х средних статистиков.

По данным докторской диссертации Н.М. Туранова (1965) в СССР заболеваемость сифилисом (1940–1953) снизилась на 53,1%, а заболеваемость (1946–1951) — в 8 раз.

В Киеве заболеваемость сифилисом снизилась (1945–1950) почти в 3 раза, в том числе первичным и свежим вторичным сифилисом — в 26 раз. В Киевской области количество больных сифилисом уменьшилось (1945–1950) в 11,1 раз, в том числе активными формами — в 18,7 раза.

Статистику по сифилису привел также М.Янкевич (1904–?) (Киев) в кандидатской диссертации «Венерические болезни в г. Киеве за 20 лет (1931–1950 гг.)» (ЦИУВ, М. — Киев, 1953).

Всесоюзный НИИ по изучению лепры (Астрахань, 1948–2020) проводил большую работу по учету и статистике. Лепрозный сектор переименовали (1953) в отдел лепрологии и передали в ведение ЦКВИ. Зав. отделом (1953–1962) был утвержден член КПСС (1937), к.м.н. Николай Михайлович Балувев (1900–1967), лидер советской лепрологии.



К.м.н. Н.М. Балувев(1900-1967) 1-й слева, первый главврач Загорской лепрозной клиники В.И. Кирюхин(1905-1953) 1-й справа. 1940-е гг.



Профессор Н.А. Торсуев (1902–1978) среди сотрудников клиники и лепрозория (РЭКЛ), 2-й справа сидит доц. А.А. Антоньев. 1960 г.



Очень успешно руководил противолепрозной службой СССР. Главным лепрологом РСФСР был проф. Н.А. Торсуев (1902–1978), к сожалению, оба они находились в резкой конфронтации.

При взятии на учет больных сифилисом в СЭС начали подавать извещения по учетной форме № 281, утвержденной МЗ СССР 16.VII-1954 г. В СССР на 100 000 населения было зарегистрировано всего 12 (1955) новых случаев сифилиса всех форм. Больных с активными формами сифилиса (1945–1955) в Киеве стало в 94 раза меньше. В 26 городах с населением 20 280 000 (1956) заболеваемость первичным сифилисом была 26,0 (1913) и только 0,2 (1956) на 10 000 населения [2].

Новая форма карты больного лепрой и контрольная карта лица, бывшего в контакте с больным лепрой, были введены приказом МЗ СССР № 40 от 18.02.1955 г. Врач извещал районный отдел здравоохранения о каждом выявленном больном. После помещения его в лепрозорий заполнялась специальная индивидуальная карточка.

Один экземпляр этой карты оставался в лепрозории и служил для учета больных в данной зоне, второй пересылался в НИИЛ для всесоюзной картотеки. В РЭКЛ (Ростовском экспериментально-клиническом лепрозории) велась картотека на больных лепрой РСФСР. Зав. (1954–1960) эпидотделом был доцент А.А. Антоньев (1920–2006).

Сейчас же после выявления больного с лепрой заполнялась контрольная карта на лиц, бывших с ним контакте. В этой карте делали отметки о результатах периодических медосмотров взятых на учет контактных лиц

Подробную «Географию и статистику лепры в Ставропольском крае» (1959) привел в обстоятельной и ценной работе главный врач Верхне-Кубанского лепрозория, ученик проф. Н.А. Торсуева, Л.Н. Каспаров. Данные по лепре автор обобщил в 21 статистической таблице по пятилетиям. Приведены статистические материалы первичной регистрации больных лепрой (1897–1953) Ставропольского края в 42 городах, областях, станицах, селах, хуторах, колхозах [8].

На самую высокую заболеваемость лепрой — 13, 77 (1966) на 100 000 населения (1964–1995) в зоне Каракалпакстан указали Т.Б. Ещанов, Б.Н. Нажимов и соавт. (1997).

Организационно-методический отдел ЦКВИ был переименован (1968) в научно-организационный. Крупный ученый в области медицинской статистики проф. Аркадий Михайлович Мерков (1899–1971) был начальником (1943–1949) отдела медицинской статистики МЗ СССР и одновременно зав. кафедрой санитарной статистики ЦИУВ. Был арестован (1949) по ложному обвинению и осужден на 5 лет заключения. Из них отбыл 4 года в красноярском лагере, после смерти Сталина был освобожден (1953) по амнистии.

Заведовал (1955–1963) отделением статистики здоровья населения Всесоюзного НИИ организации здравоохранения и истории медицины им. Н.А. Семашко. Ценное пособие А.М. Меркова, Л.Е. Полякова «Санитарная статистика» (1974) стало настольной книгой медицинских статистиков.

Председателем (1958) Центральной санитарно-статистической комиссии МЗ СССР был член-корр. (1945) АМН СССР проф. Григорий Абрамович Баткис (1895–1960). Зав. бюро медицинской статистики МЗ РСФСР в 1970-х гг. являлась М.Д. Питиримова.

Результаты 487 285 серологических обследований были изучены А.А. Антоньевым, М.В. Миличем и соавт. (1976). Авторы привели статистические сведения выявленных больных сифилисом по полу, возрасту, стадиям.

Максимальное число больных лепрой в РСФСР составило 2505 (1964), из них 2 095 (84%) приходилось на южные регионы (В.В. Дуйко, 2008) [6]. В РСФСР было зарегистрировано 546 (1961–1970) первичных больных лепрой, что составляло 25% от количества вновь выявленных по СССР в целом (В.В. Дуйко, 2013) [7].

В начале 1970-х гг. произошло снижение заболеваемости в эндемических очагах лепры. В России на учете состояло 2 257 (1970) больных лепрой. Согласно пункту III приказа МЗ СССР № 721 от 29.09.1971 г. «О дополнительных мероприятиях по усилению борьбы с лепрой в СССР» была утверждена новая учетная форма извещения на больного с впервые установленным диагнозом и форма на больного с рецидивом лепры. Ввели обязательную регистрацию больных с рецидивом лепры (В.В. Дуйко, 2008) [6].

Статистические данные больных лепрой по областям УзССР привел Т.А. Шарафиддинов (1975). Для изучения заболеваемости лепрой в Арало — Казалинской зоне В.С. Сим, В.Ф. Шубин воспользовались методом экстраполяции (прогнозирования), полученные результаты представили в таблице и диаграмме. Этот же способ был применен Н.Д. Каданцевым (1976) в Хорезмском оазисе. В СССР за 10 лет было зарегистрировано 161 (1971–1980) первичных больных лепрой: 111 (1971–1975), 50 (1976–1980) (В.В. Дуйко, 2013) [7].

По данным Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева (1987) в 1980-х гг. кожно-венерологическая сеть была представлена более чем 750 КВД и почти 6 000 отделений и кабинетов. Функционировали 11 НИИ, 96 профильных кафедр МИ.

По предложению ЦКВИ управлением медицинской статистики МЗ СССР были внесены изменения и дополнения в отчетную форму № 1 «Отчет лечебно-профилактического учреждения за отчетный год», утвержденную приказом ЦСУ СССР № 335 от 30.11.1987 г.

Подъем заболеваемости ранними формами сифилиса 1970-х гг. не превышал интенсивного показателя 27,7 (О.К. Лосева, 1997). В целом по стране была достигнута некоторая стабилизация, а в ряде республик и снижение заболеваемости сифилисом.

Преждевременно скончался зав. (1967–1986) отделом эпидемиологии (б. оргметодотдел) НИИЛ, к.м.н. (1967) В.Р. Коган (1928–1986). На VI Всероссийском съезде дерматологов и венерологов (Челябинск, 1989) по данным доклада В.В. Дуйко, Н.Д. Каданцева «Динамика эпидемиологических показателей по лепре в РСФСР» в конце 1980-х гг. из состоявших на учете больных лепрой 50% приходилось на Астраханскую область, 36% — на Северный Кавказ и лишь 14% — на остальную территорию РСФСР.



Таблицу пораженности лепрой (1960–1991) в республике Каракалпакстан с указанием абсолютного количества больных по регионам представили Т.Б. Ещанов, Ч.А. Абдиоров и соавт. (2003). А всего привели 46 статистических таблиц по лепре.

Анонимная венерологическая помощь населению была организована в соответствии с приказом МЗ РФ № 286 от 7.12.1993 г. «О совершенствовании контроля за заболеваниями, передаваемыми половым путем». По России через КАОЛ было выявлено (1995) около 10% зарегистрированных больных сифилисом.

Девяностые годы XX в. для Российской Федерации (РФ) и бывших советских республик характеризовались угрожающим, небывалым подъемом заболеваемости сифилисом с пиком в 1998 г., что было обусловлено трагическим крушением СССР, глубочайшим экономическим кризисом, социальными потрясениями, ростом безработицы, миграцией населения.

Главный специалист — дерматовенеролог МЗ РФ Л.И. Тихонова (1997) представила статистические данные по эпидемиологии сифилиса (1996) в России. По данным МЗ РФ уровень заболеваемости 264,6 на 100 000 населения (1989–1996) увеличился более, чем в 60 раз. Максимальный уровень заболеваемости (694,8 на 100 000 населения) был зарегистрирован в Тыве, 639,0 — в Сахалинской области, 607,1 — в Хакасии, 520,0 — в Калининградской области [15].

Была представлена ранговая таблица заболеваемости сифилисом (1996). Указано количество заболевших на 100 000 населения в 79 областях и республиках, краях, округах РФ, в Москве, С.-Петербурге.

В таблице № 1 указано абсолютное количество больных по годам (1993–1996), а также заболеваемость на 100 000 населения. В таблице № 2 представлена динамика заболеваемости сифилисом в России (1990–1996), в таблице № 3 — распределение больных сифилисом по стадиям (1990–1996) [15].

По структуре заболеваемости сифилисом наметилась некоторая тенденция к росту рецидивных форм. Было зарегистрировано 28 159 больных (1996) в возрасте до 17 лет, что почти в 1,5 раза больше, чем в предыдущем году [15].

Абсолютное количество детей, больных сифилисом (1989–1996) возросло в 77 раз, в том числе врожденным — в 18,8 раз. Из числа заболевших детей у 470-и диагностирован врожденный сифилис. Число случаев врожденного сифилиса в РФ увеличилось (1991–1999) в 26 раз (Л.И. Тихонова, Э.А. Сафарова и соавт. 2006).

В РФ был беспрецедентно высокий показатель распространения сифилиса — 260 (1997–1998) инфицированных на 100 000 населения, а в Хакасии — 600 (1998), Тыве — 1 300 (1998) на 100 000 населения (Л.И. Тихонова, К.К. Борисенко и соавт. (1999). Заболеваемость была близка к эпидемической [13. С. 11].

Статистические данные о заболеваемости сифилисом регулярно публиковались в журнале «Заболевания, передаваемые половым путем» (1994), позже переименованном в «Инфекции, передаваемые половым путем». Журнал выпускала Российская ассоциация по профилак-

тике инфекций, передаваемых половым путем «Санам» (14.04.1990).

Так, по данным О.П. Фроловой («Санам») (1999) за первое полугодие 1999 г. в России было зарегистрировано 137 073 больных сифилисом, что на 100 000 населения составило 93,4. При сопоставлении числа заболевших за первые 6 месяцев двух последующих лет (1998–1999) установлено снижение заболеваемости сифилисом на 24,2%. В таблице 1 приведена заболеваемость сифилисом в России по месяцам за первое полугодие 1999 г. на 100 000 населения [17].

Большую работу по статистике сифилиса проводил отдел по борьбе с венерическими заболеваниями и ЗППП Комитета здравоохранения Москвы. Так, В.И. Кулагин, Б.А. Пономарев, Б.А. Селицкий, И.В. Зуева (2000) привели в 9-и таблицах различные статистические данные (1990–1998) по Москве: абсолютное количество больных по годам, интенсивные показатели на 100 000 населения, динамику в процентах и др.

Представили информативные таблицы и графики по заболеваемости сифилисом, частоте встречаемости разных клинических форм и стадий, по структуре больных, по годам, начиная с 1994 г. в Республике Тыва С.Н. Чидаран, В.И. Прохоренков, Т.Н. Гузей (2008).

Статистические данные по заболеваемости сифилисом (1981–1995) населенных пунктов Ставропольского края привели И.А. Базиков, В.В. Чеботарев и соавт. (1999), заболеваемости сифилисом (1985–1998) Саратовской области — А.В. Шумов, А.В. Федотов и соавт. (2001).

Обработка статистических материалов в XX. проводилась на арифмометрах (настольная механическая счетная машина для выполнения арифметических действий), табуляторах (электромеханическая цифровая вычислительная машина), цифровых вычислительных машинах (счетно-клавишных, счетно-перфорационных, электронно-вычислительных), с 1960-х гг. — на компьютерах. Был открыт главный вычислительный центр (1968) ЦСУ СССР. ЦСУ (1918) было отделено (1948) от Госплана, преобразовано в Госкомстат СССР (1987), Госкомстат России (1991).

Без правильной организации учета и статистики сифилиса и лепры не могло и не может быть правильной организации борьбы с ними. Исследования по статистике сифилиса и лепры являются одним из важнейших направлений в научной и практической деятельности российских ученых и врачей XX вв.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атаров Т.С. Методика научно-статистического исследования венерических болезней. С предисл. В.М. Броннера. Ростов н/Д: Аз.-Черн. изд., 1935. 76 с.
2. Белова-Рахимова Л.В., Прохоренков В.И. История венерологии, дерматологии, лепрологии России и СССР (1900–1959 гг.). Красноярск, 2013. 491 с.
3. Виноградов Б.А. Распространение прогрессивного паралича в России по данным медицинской статистики: дис. ... д-ра мед. наук. СПб.: ИВМА, 1910.
4. Гальперин С.Е., Исаев Н.С. Материалы к статистике сифилиса // Гигиена и эпидемиология. 1926. № 5. С. 20–25.
5. Гончаров К.В. О венерических болезнях в С.-Петербурге (по статистическим данным Алафузовской мужской и Калининской женской



городских больниц): дис. ... д-ра мед. наук. СПб.: тип. П.П. Сойкина, 1910. 154 с. + прил. 82 с.

6. Дуйко В.В. Противолепрозной службе России 85 лет // Материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 60-летию Ин-та и 85-летию противолепрозной службы России (16–17.10.2008). Астрахань, 2008. С. 3–8.

7. Дуйко В.В. О государственной программе оказания помощи больным лепрой в России // Актуальные вопросы клинической и экспериментальной лепрологии: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 65-летию Ин-та и 90-летию противолепрозной службы страны (10–11.10.2013). Астрахань, 2013. С. 5–22.

8. Каспаров Л.Н. География и статистика лепры в Ставропольском крае // Вопросы лепрологии / под ред. проф. Н.А. Торсуева. Армавир: Верхне-Кубанский лепрозорий МЗ РСФСР, 1959. С. 28–57.

9. Куркин П.И., Кувшинников П.А. Социальные болезни в Московской губернии: Опыт статистического исследования заболеваемости туберкулезом, сифилисом и венерическими болезнями населения губернии. М., 1926. 85 с.

10. Мазо-Винокурова М.И. О формах учета и статистики венерических заболеваний // Вестник венерологии и дерматологии. 1937. № 1. С. 65–72.

11. Порфирьев С.П. Сифилис в Европейской России. Материалы для его статистики: дис. ... д-ра мед. наук. СПб.: Экон. типо-лит., 1911. 162 с. + 2 картогр., 3 диаграм., 23 табл.

12. Раевский А.С. Движение проказы по данным лепрозория «Крутые ручьи» (1894–1924) и меры борьбы с нею в их исторической перспективе // Русский вестник дерматологии. 1925. № 4. С. 291–296.

13. Современные аспекты клиники, диагностики и лечения инфекций, передаваемых половым путем, наиболее распространенных дерматозов и микозов. Эпидемиологические подходы к анализу заболеваемости и деятельности ЛПУ: тезисы докл. науч.-практ. конф. М.: ЦКВИ, 1999. 160 с.

14. Сперанский Н.С. К статистике сифилиса в сельском населении Московской губернии: дис. ... д-ра мед. наук. М.: т-во «Печатня С.П. Яковлева», 1901. 126 с.

15. Тихонова Л.И. О состоянии заболеваемости болезнями, передаваемыми половым путем (по итогам 1996 г.) и мерах по их предупреждению в России // Заболевания, передаваемые половым путем. 1997. № 4. С. 22–27.

16. Торсуев Н.А. Организация единого учета и статистика вензаболеваний в нижегородском крае // Венерология и дерматология. 1931. № 1. С. 8–18.

17. Фролова О.П. Статистический бюллетень // Инфекции, передаваемые половым путем. 1999. № 5. С. 51–52.

18. Черногубов Н.А. Опыт критической оценки статистических данных при сифилисе // Русский вестник дерматологии. 1930. № 7–8. С. 608–625.



Патогенетические подходы к лечению псориаза и коморбидной патологии

Н.В. Баткаева¹, О.Ю. Олисова.², Э.А. Баткаев¹

¹ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель: проанализировать патогенетические параллели между псориазом и основной коморбидной патологией с целью оптимизации терапии.

Материал и методы. На первом этапе нами были проанализированы данные российских и международных исследований о роли интерлейкина 17 в патогенезе развития псориаза, псориатического артрита и атеросклероза. На втором этапе исследования проведен анализ эффективности гуманизированного моноклонального антитела IgG1, ингибирующего интерлейкина –17А у больных тяжелыми формами псориаза. Основную группу составили 19 пациента, страдающих тяжелыми формами псориаза за период 2019–2024 года. Для статистического анализа проводился расчет M , σ , $\pm m$, Хи-квадрат.

Результаты исследования. Все пациенты группы исследования получили терапию препаратом Нетакимаб (Эфлейра) в дозе 120 мг в виде двух п/к инъекций по 1 мл препарата с концентрацией 60 мг/мл. 1 раз в неделю на неделях 0, 1 и 2, затем 1 раз каждые 4 недели. Общее время наблюдения составило 36 месяцев. Практически полное очищение кожных покровов (PASI75) регистрировалось у всех пациентов группы исследования через 9 месяцев после начала терапии, кожный процесс оставался в стабильном состоянии весь период наблюдения.

У всех пациентов группы контроля полного очищения кожных покровов не возникло. Достижение показателя PASI75 зафиксировано у 67 % больных через 15 месяцев наблюдения. Не все пациенты соблюдали все стандартные рекомендации и периодически прерывали режим терапии.

Выводы. Сходные иммунопатогенетические механизмы при псориазе, псориатическом артрите и атеросклерозе, реализующиеся в секретируемые группы одинаковых провоспалительных цитокинов, позволяют нам назначать эффективную терапию, направленную на лечение кожного процесса при псориазе, на воспалительные явления в суставах и сосудистой стенке. В результате мы значительно снижаем сердечно-сосудистые риски и риски возникновения и прогрессирования псориатического артрита у больных тяжелыми формами псориаза.

Ключевые слова: псориаз, псориатический артрит, нетакимаб.

ABSTRACT

Pathogenetic approaches to the treatment of psoriasis and comorbid pathology

Batkaeva N.V.¹, Oliyova O. Yu.², E.A. Batkaev¹

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

²The First Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Objective: to analyze the pathogenetic parallels between psoriasis and the main comorbid pathology in order to optimize therapy. **Material and methods:** at the first stage, we analyzed data from Russian and international studies on the role of interleukin 17 in the pathogenesis of the development of psoriasis, psoriatic arthritis and atherosclerosis. At the second stage of the study, we analyzed the effectiveness of a humanized monoclonal antibody IgG1 that inhibits IL-17A in patients with severe forms of psoriasis. The main group consisted of 22 patients suffering from severe forms of psoriasis, who were treated at the European Medical Center and Branch N8 of the N.N. Burdenko GVKG of the RF Ministry of Defense of the Russian Federation for the period 2019–2024. For statistical analysis, M , σ , $\pm m$, and Chi-square were calculated.

Results. All patients of the study group received therapy with Netakimab (Efleira) at a dose of 120 mg in the form of two s / c injections of 1 ml of the drug at a concentration of 60 mg / ml. Once a week for weeks 0, 1 and 2, then once every 4 weeks. The total



follow-up time was 36 months. Almost complete cleansing of the skin (PASI75) was recorded in all patients of the study group 9 months after the start of therapy, the skin process remained in a stable state throughout the observation period.

In all patients of the control group, complete cleansing of the skin did not occur. Achievement of PASI75 was recorded in 67 % of patients after 15 months of follow-up. Not all patients complied with all standard recommendations and periodically interrupted the therapy regimen.

Conclusions. *Similar immunopathogenetic mechanisms in psoriasis, psoriatic arthritis and atherosclerosis, realized in the secretion of a group of identical pro-inflammatory cytokines, allow us to prescribe effective therapy aimed at treating the skin process in psoriasis, inflammatory phenomena in the joints and vascular wall.*

As a result, we significantly reduce cardiovascular risks and the risks of the onset and progression of psoriatic arthritis in patients with severe forms of psoriasis.

Key words: *psoriasis, psoriatic arthritis, netakimab.*

Псориаз — хроническое воспалительное заболевание, которое проявляется появлением на коже инфильтрированных эритематозных папул и бляшек, покрытых белыми блестящими чешуйками. В настоящее время псориаз рассматривается как системное воспалительное заболевание, вызывающее иммунную дисрегуляцию, которая выходит за пределы кожи [1]. Пациенты с псориазом, особенно с ранним началом и тяжелым течением кожного процесса, имеют более высокий риск возникновения сопутствующих заболеваний, псориатического артрита, и более короткую продолжительность жизни [2].

Известно, что псориаз ассоциирован с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), псориатического артрита и заболеваний желудочно-кишечного тракта [3, 4, 5, 54]. Так, исследования субклинического атеросклероза показали, что ранние признаки заболевания, такие как более высокая толщина интимы-медиа сонных артерий, большая кальцификация коронарных артерий, более высокая артериальная жесткость и эндотелиальная дисфункция, значимо чаще регистрировались у больных псориазом даже до того, как произошло сердечно-сосудистое событие. Также показано, что улучшение тяжести течения псориаза приводит к уменьшению воспаления в сосудистой стенке [6].

В основе взаимосвязи псориаза и коморбидной патологии лежат сходные иммунопатогенетические механизмы. Так, клеточные компоненты врожденной иммунной системы, которые реализуют возникновение псориаза, включают профессиональные антигенпрезентирующие клетки, дендритные клетки, макрофаги и нейтрофилы. В иммунопатогенезе псориаза важную роль играют медиаторы воспаления, такие как фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), интерферон- α и интерферон гамма (ИФН- γ), интерлейкин (ИЛ) 1 β , ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-17А, ИЛ-17F, ИЛ-22 и ИЛ-23 из различных иммунных клеток, в первую очередь Т-хелперов 1 типа (Th1) и 17 типа (Th17) [7]. Наибольшее значение придается ИФН-альфа, ФНО-альфа и ИЛ-23. ИФН-альфа вырабатывается плазматоидными дендритными клетками и активируется на ранних стадиях развития псориаза. Доказательством в поддержку ключевой роли ИФН-альфа при псориазе являются наблюдения о том, что системное лечение ИФН-альфа или препаратами, увеличивающими его выработку, приводит к усугублению течения псориаза. ФНО-альфа является критическим провоспалительным цитокином, общим для многих воспалительных заболеваний, вклю-

чая псориаз. Известно, что активированные дендритные клетки, клетки Th17 и Th1, а также кератиноциты псориатической кожи продуцируют ФНО-альфа и реагируют на его воздействие. ИЛ-23 — регуляторный цитокин, ответственный за пролиферацию и выживание клеток Th17 и Tc17, которые являются важными субпопуляциями Т-клеток при многих аутоиммунных заболеваниях, включая псориаз и болезнь Крона. ИЛ-23 продуцируется воспалительными макрофагами, воспалительными миелоидными дендритными клетками и (в небольших количествах) кератиноцитами.

Известно, что псориаз и сердечно-сосудистые заболевания, такие как атеросклероз, имеют общие патогенетические особенности, в том числе местные и системные иммунологические процессы, профили воспалительных цитокинов/хемокинов и маркеры воспаления. Кроме того, существует связь между псориазом и ожирением, а адипокины способствуют развитию метаболического синдрома и сердечно-сосудистым заболеваниям. Понимание иммуноопосредованных механизмов, общих для этих заболеваний, имеет решающее значение для оптимального лечения псориаза [7].

Сходство иммунологических механизмов при псориазе и атеросклерозе заключается в секреции сходных провоспалительных цитокинов. Так, при псориазе миелоидные дендритные клетки секретируют интерлейкины ИЛ-12 и ИЛ-23, что приводит к дифференцировке Т-клеток на Т-хелпер 1 типа и Т-хелпер 17 типа. Клетки Th1 в псориатических поражениях секретируют ФНО- α и ИФН- γ , что приводит к активации кератиноцитов и экспрессии молекул адгезии, включая молекулу межклеточной адгезии 1, и пролиферацию кератиноцитов. Клетки Th17 секретируют ИЛ-17 и ИЛ-22, которые способствуют как пролиферации кератиноцитов, так и внутриочаговому ангиогенезу. Снижение уровня регуляторных Т-клеток (Treg) приводит к изменению уровней трансформирующего фактора роста- β , что способствует дальнейшей активации клеток Th1 и Th17. При атеросклерозе происходят похожие процессы в клетках эндотелия сосудов. Активация эндотелия в местах возникновения артериальных бляшек способствует экстравазации моноцитов и лимфоцитов и последующей выработке ИЛ-12 и ИЛ-23 макрофагами и дендритными клетками. Дифференцированные клетки Th1 способствуют дальнейшему росту атеросклеротических бляшек, тогда как клетки Th17 способствуют внутрибляшечному неоангиогенезу и внутрибляшечному кровоизлиянию. Повышенный уровень



внутрибляшечного ИЛ-17 может привести к дальнейшему ослаблению фиброзной капсулы с последующим разрывом бляшки и инфарктом миокарда [8,9].

Важно, что риск возникновения ССЗ при псориазе не зависит от курения, ожирения и гиперлипидемии [10, 11]. Кроме того, у пациентов с тяжелым течением кожного процесса при псориазе, и особенно в случае развития псориазического артрита, риск серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 10 лет по сравнению с общей популяцией значимо возрастает [12]. Так, последние исследования показали, что риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний был значимо выше при тяжелом псориазе, чем при легком течении псориаза и у здоровых лиц [10, 11]. Риск сердечно-сосудистых заболеваний растет с увеличением тяжести псориаза и не зависит от традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [13]. Кроме того, тяжесть псориаза в значительной степени связана с показателем коронарного кальция (количеством и общей площадью кальцинированных бляшек в сосудах сердца) [14]. Важно, что риск сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается по мере увеличения числа участков тела, пораженных псориазом, то есть при увеличении значения PASI [15].

Однако не все исследования подтверждают связь между псориазом и сердечно-сосудистыми заболеваниями и/или связанными с ними факторами риска. Возможно, из-за вариабельности тяжести псориаза или других характеристик пациентов (например, продолжительности заболевания, пораженных участков тела и возраста пациента), классификации предикторов и исходов или использования соответствующих сердечно-сосудистых заболеваний или риска [15, 16].

Хотя патогенез псориаза до конца не изучен, известно, что субпопуляции Т-клеток и эффекторных цитокинов опосредуют основное хроническое воспаление. В частности, данные демонстрируют роль ИЛ-17А, цитокина, продуцируемого преимущественно Th17, участвующие в активации и пролиферации кератиноцитов, что в конечном итоге приводит к усилению провоспалительных сигналов в коже [7, 8].

Интерлейкин 17А (ИЛ-17А, широко известный как ИЛ-17) был клонирован в 1993 году, а в 1995 году был описан первый ИЛ-17-связывающий рецептор (ИЛ-17РА). Длительное время роль ИЛ-17 оставалась неясной. В последствии исследования показали, что уровень этого цитокина повышается при воспалительных или аутоиммунных заболеваниях человека и экспрессируется в популяции Т-хелперных клеток [17,18,19]. В 2005 году стало известно, что ИЛ-17 является характерным цитокином отдельного кластера дифференцирующихся (CD4+) Т-хелперных 17 (Th17) клеток и активируется цитокином ИЛ-23 семейства ИЛ-12. Было обнаружено, что так называемая «ось ИЛ-23-ИЛ-17» функционирует как критический фактор аутоиммунных заболеваний. Впоследствии было показано, что ИЛ-17 продуцируется другими популяциями клеток, такими как клетки CD8+ (Th17), а также различными субпопуляциями врожденных лимфоцитов, включая $\gamma\delta$ Т-клетки, естественные Т-киллеры

Т-клетки, врожденные лимфоидные клетки группы 3 и «естественные» клетки Th17 [20].

На сегодняшний день известно целое семейство ИЛ-17:

ИЛ-17А играет центральную роль в патогенезе псориаза. В коже ИЛ-17А приводит к усилению пролиферации и изменению дифференцировки кератиноцитов, а также индуцирует выработку антимикробных пептидов и хемокинов. Кроме этого, повышенные концентрации ИЛ-17А были измерены у пациентов с рассеянным склерозом, ревматоидным артритом и острым коронарным синдромом, что коррелировало с другими параметрами системного воспаления.

ИЛ-17В способствует выживанию, пролиферации и миграции раковых клеток [21].

ИЛ-17С вырабатывается эпителиальными клетками и действует как быстрый локальный аутокринный ответ на повреждение кожи и слизистых оболочек, способствуя антимикробным защитным реакциям и поддержанию барьера в коже и кишечнике.

ИЛ-17D еще не достаточно изучен.

ИЛ-17E (IL-25) является цитокином «барьерной поверхности», и его выработка в значительной степени регулируется сигналами окружающей среды, в частности, индуцируется при глистной инвазии [22].

ИЛ-17F способствует воспалительным реакциям и защите на барьерных поверхностях, о чем свидетельствует повышенная восприимчивость к хроническому слизистокожному кандидозу у людей с аутосомно-доминантным дефицитом ИЛ-17F. ИЛ-17F и ИЛ-17А кодируются одним и тем же локусом гена (6p12) и регулируются аналогичным образом. У пациентов с псориазом ИЛ-17F обнаруживается в бляшках на более высоком уровне, чем в непораженных участках кожи. Исследования показали, что одновременное ингибирование обоих цитокинов приводит к значительному усилению подавления медиаторов воспаления в фибробластах кожи и суставов [23].

Сигналы ИЛ-17 доминируют в негематопозитических клетках, чтобы индуцировать врожденную острую иммунную защиту. Одной из отличительных функций ИЛ-17 является индукция хемокинов, включая CXCL1, CXCL2 и CXCL8 (IL-8), которые привлекают миелоидные клетки, такие как нейтрофилы, к инфицированной или травмированной ткани. Кроме того, ИЛ-17 индуцирует ИЛ-6 и G-CSF, цитокины, которые способствуют врожденному воспалению, вызванному миелоидом. Вместе с индукцией антимикробных пептидов, таких как β -дефензины, S100A8 и липокалин 2, эти иммунные реакции защищают человека во время острой микробной инвазии. Соответственно, реакции ИЛ-17 защищают от внеклеточных грибковых и бактериальных патогенных видов, включая *Candida*, *Cryptococcus*, *Klebsiella* и *Staphylococcus* и других [24]. ИЛ-17 присутствует в здоровой коже человека. Колонизация кожи комменсальными бактериями, включая *Staphylococcus epidermidis*, вызывает локализованную продукцию ИЛ-17 активированными клетками Th17, не вызывая явного воспаления. Комменсально-индуцированный уровень ИЛ-17 защищает от других инфекционных агентов, которым для выведения требуется ИЛ-17, таких как *Candida*, что указывает на то, что ло-



кальная продукция ИЛ-17 может привести к полезному защитному состоянию кожи [25].

Аналогичным образом, продукция ИЛ-17 увеличивается во время воспалительных заболеваний кишечника, однако и слизистая здорового кишечника также содержит значительные популяции клеток, продуцирующих ИЛ-17. Этот ИЛ-17, управляемый микробиотой, действует на локальный эпителий, способствуя антимикробным реакциям, которые необходимы и достаточны для поддержания гомеостатического баланса, но не вызывают явного воспаления в нормальном кишечнике [26].

Помимо защиты от микроорганизмов на барьерных поверхностях, появляется все больше доказательств того, что ИЛ-17 способствует заживлению тканей после травмы [25]. Часть эффектов заживления кожи опосредована индукцией ИЛ-17 антимикробного белка REG3A (регенерирующий белок семейства 3 альфа) в кератиноцитах для стимуляции их пролиферации после травмы. Однако эта пролиферативная способность, вероятно, способствует патогенным эффектам ИЛ-17 при псориазе, а также потенциально при раке кожи [27].

В случае длительной активации против мишеней человека во время аутоиммунного заболевания провоспалительные эффекты ИЛ-17 способствуют формированию патогенного воспаления, как, например, при псориазе. В кератиноцитах ИЛ-17 индуцирует пролиферативную сигнализацию через Act1, что является основным аспектом его воздействия при псориазе и объясняет его участие в опухолеобразовании кожи. Проллиферация кератиноцитов обусловлена путем активации TRAF4: ERK5, опосредованным ИЛ-17 [28].

Блокада ИЛ-17А или его рецептора меняет клинические, гистологические и молекулярные особенности псориаза [29].

Воспалительные процессы также участвуют в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Многие ключевые типы воспалительных клеток и медиаторов, которые участвуют в развитии псориаза (например, клетки Th17 и ИЛ-17А) реализуют воспаление и при атеросклерозе, что указывает на общие патогенетические механизмы этих заболеваний [30].

Системное воспаление при псориазе возникает генерализованно и затрагивает не только кожу пациента. С помощью позитронно-эмиссионной/компьютерной томографии с флуорезоксиглюкозой F 18. (ФДГ-ПЭТ/КТ) системное воспаление было обнаружено в пораженных участках кожи у больных псориазом, в сосудистой стенке, суставах и в висцеральных тканях различной степени выраженности. Кроме того, уровни воспаления сосудов в аорте были значительно выше у пациентов с псориазом, чем у контрольной группы того же возраста и пола, даже после поправки на традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний [31]. Накопленные данные подтверждают роль ИЛ-17А, в частности, в формировании воспаления, которое приводит к формированию псориазических и атеросклеротических бляшек [32]. У пациентов с псориазом наблюдается повышенное количество клеток Th17 в кровеносном русле и в псориазических

бляшках, а также повышаются уровни РНК и ИЛ-17А в псориазических бляшках. Аналогичным образом, у пациентов с острым коронарным синдромом наблюдается увеличение количества циркулирующих клеток Th17 и связанных с ними цитокинов, включая ИЛ-17А [32, 32, 34]. Кроме того, гиперлипидемия индуцирует выработку ИЛ-17А и последующую активацию эндотелиальных клеток аорты человека и увеличивала адгезию моноцитов *in vitro* [35].

Дополнительным подтверждением того, что ИЛ-17А является медиатором воспаления и при псориазе и при сердечно-сосудистых заболеваниях, являются исследования ишемически-реперфузионного повреждения миокарда, нестабильной стенокардии, острого инфаркта миокарда (ИМ) и фибрилляции предсердий. Уровни ИЛ-17А в плазме повышаются при нестабильной стенокардии или остром ИМ, и эти уровни напрямую коррелируют со степенью агрегации тромбоцитов, измеренной *in vitro*, что позволяет предположить, что ИЛ-17А может способствовать агрегации тромбоцитов у пациентов с острым коронарным синдромом [36]. Уровень ИЛ-17А повышается во время экспериментальной ишемии-реперфузии миокарда и способствует ремоделированию сосудов путем рекрутирования нейтрофилов и запуска апоптоза кардиомиоцитов на животных моделях [37]. Кроме того, блокада ИЛ-17А улучшает ишемически-реперфузионное повреждение и снижает уровни проапоптотических маркеров ишемически-реперфузионного повреждения. Уровни ИЛ-17F (менее мощная изоформа ИЛ-17, которая может образовывать гетеродимеры с ИЛ-17А) и рецепторов к ИЛ-17 также увеличиваются, что позволяет предположить, что передача сигналов ИЛ-17 может играть фундаментальную роль в постинфарктных воспалительных и апоптотических реакциях [38]. Уровни ИЛ-17А также повышаются при фибрилляции предсердий; нейтрализация эндогенного ИЛ-17А подавляет воспаление, снижает частоту и продолжительность эпизодов фибрилляции предсердий, а также снижает вероятность развития фибрилляции предсердий.

В эксперименте на мышах сверхэкспрессия ИЛ-17А в кератиноцитах вызывает тяжелое псориазоподобное воспаление кожи, вызывая увеличение количества циркулирующих воспалительных клеток и сосудистых реактивных окислительных форм, что приводит к тяжелой эндотелиальной дисфункции, повышению систолического артериального давления, гипертрофии левого желудочка и увеличению смертности. Блокирование ФНО- α и ИЛ-6, которые действуют ниже ИЛ-17А, приводит к уменьшению поражений кожи и частичному улучшению сосудов [39].

Таким образом, контроль уровня ИЛ-17А является важным патогенетическим подходом в снижении силы системного воспаления при псориазе и позволяет снизить сердечно-сосудистые риски у этих больных.

Целью нашего исследования явилась: оптимизация терапии больных тяжелыми формами псориаза.



МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Группу исследования составили 19 пациентов (100 %) с диагнозом Псориаз, среднетяжелого и тяжелого течения, находящихся на лечении в Европейском медицинском центре и в Филиале №8 ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ за период 2019–2024 года, получавшие лечение гуманизированным моноклональным антителом IgG1, ингибирующего IL-17A. Для статистического анализа проводился расчет M , σ , $\pm m$, Хи-квадрат.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основная группа — 19 пациентов. Из них 9 (47,4 %) женщин и 10 мужчин (52,6 %) (рис. 1). Возраст больных составил от 17 до 66 лет. Средний возраст пациентов составил $39,1 \pm 12,1$ лет (рис. 2 и таблица 1). Среднее значение PASI >10 , что соответствует тяжелому течению псориаза.

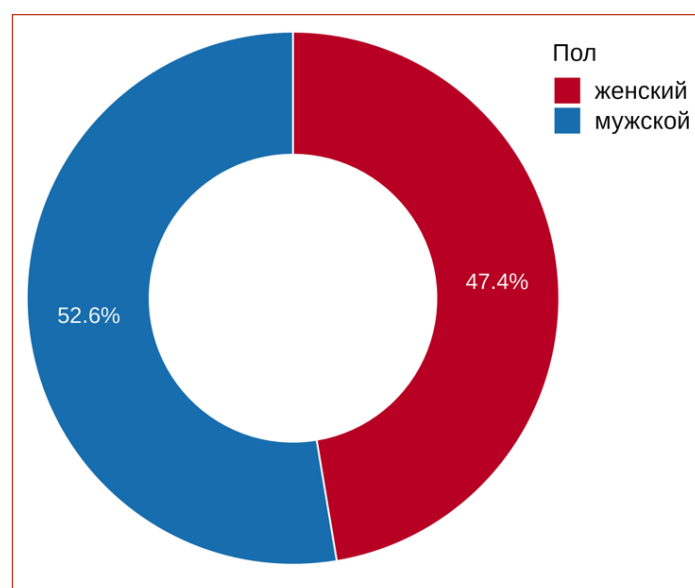


Рис. 1. Гендерный состав пациентов группы исследования (n = 19)

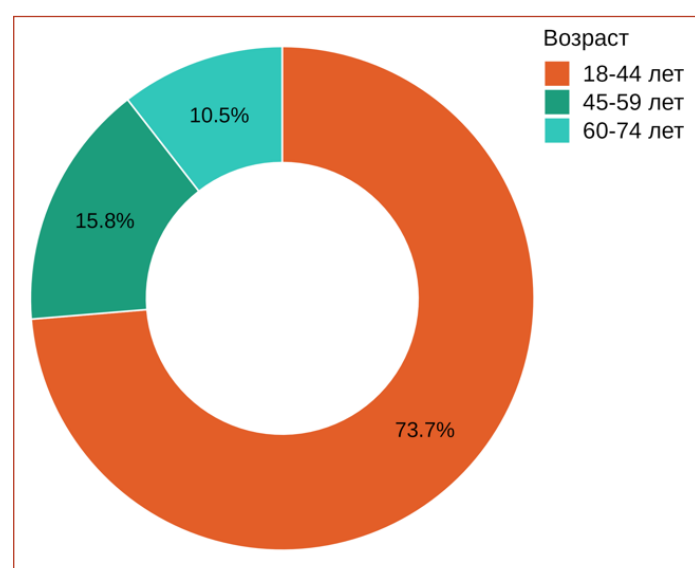


Рис. 2. Возрастной состав пациентов группы исследования (n = 19)

Таблица 1

Половозрастная характеристика группы исследования (n = 19)

Характеристика	Все пациенты (n=19)
Пол	
Женский	9 (47,4 %)
Мужской	10 (52,6 %)
Средний возраст (лет)	39,1 ($\pm 12,1$) 35 (31; 46,5)
Возрастная группа	
18–44 лет	14 (73,7 %)
45–59 лет	3 (15,8 %)
60–74 лет	2 (10,5 %)

Среднее значение дерматологического индекса качества жизни у пациентов группы исследования было очень высоким и составило (DLQI) $14,8 \pm 5,3$. Перед назначением препарата все пациенты были обследованы согласно протоколу.

Обследование включало:

1. Постановку реакции Манту или проведение Диагностического теста, или теста QuantiFERON-TB Gold, или теста T-spot.TB.
 2. Проведение рентгенографии органов грудной клетки в 2 проекциях и/или спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки.
 3. Клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой и СОЭ, биохимический анализ крови с определением уровней общего белка, белковых фракции, мочевины, креатинина, билирубина, трансаминаз, щелочной фосфатазы.
 4. Анализ крови на HbsAg, anti-HCV суммарные, ИФА сумм IgM и IgG к *Treponema pallidum* и HIV 1, 2 Ag/Ab Combo.
 5. Общий анализ мочи
 6. Женщинам проводили тест на беременность.
- В случае выявления каких либо противопоказаний пациенты в исследование не включались.

Все пациенты группы исследования получили терапию препаратом Нетакимаб (Эфлейра) в дозе 120 мг в виде двух п/к инъекций по 1 мл препарата с концентрацией 60 мг/мл. 1 раз в неделю на неделях 0, 1 и 2, затем 1 раз каждые 4 недели. Общее время наблюдения составило 60 месяцев. Побочных реакций и осложнений не возникло ни у одного человека группы исследования.

Группу контроля составили 23 пациента с кожными проявлениями псориаза, которые также имели риск развития артрита после анализа их предикторных факторов, получавших стандартную терапию.

Клинические проявления псориаза регрессировали значительно быстрее у пациентов, получавших нетакимаб. Практически полное очищение кожных покровов (PASI75) регистрировалось у всех пациентов группы исследования через 9 месяцев после начала терапии, кожный процесс оставался в стабильном состоянии весь период наблюдения (рис. 3). Через 15 месяцев наблюдения



1 пациентом по семейным обстоятельствам не явился на очередную инъекцию и курс терапии прервал. У этого пациента через 4 месяца после последней инъекции был зарегистрирован рецидив клинических проявлений.

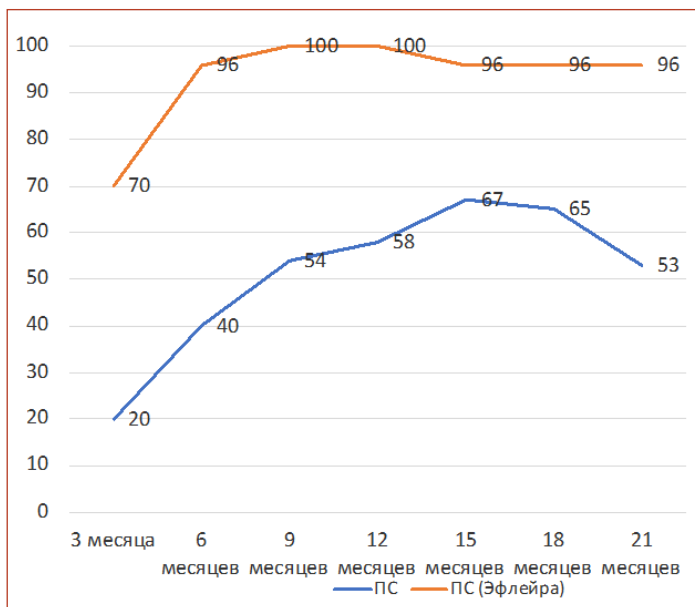


Рис. 3. Динамика регресса клинических проявлений (достижение PASI75) у больных псориазом из группы риска в течение 21 месяца наблюдения ($P < 0,05$) ($n = 19$)

У всех пациентов группы контроля полного очищения кожных покровов не возникло. Достижение показателя PASI75 зафиксировано у 67 % больных через 15 месяцев наблюдения. Не все пациенты соблюдали все стандартные рекомендации и периодически прерывали режим терапии. У 21,7 % (у 5 из 23 человек) больных группы контроля в течение 3 лет наблюдения был диагностирован псориатический артрит, в то время как у пациентов группы исследования, получивших терапию нетакимабом, псориатический артрит был зафиксирован в 5,2 % случаев (у 1 из 19 человек). Прогрессирование сердечно-сосудистой коморбидности у пациентов группы исследования зафиксировано не было.

Обсуждение

За 25 лет от момента открытия и по настоящее время ИЛ-17 прошел долгий путь от малоизвестного цитокина, принадлежащего к плохо изученному подсемейству цитокинов, до ключевой популяции Т-хелперных клеток и ключевой терапевтической мишени при аутоиммунных заболеваниях человека. Функции ИЛ-17 оказались более разнообразными и адаптируемыми, чем первоначально было обнаружено, что он может быть решающим организатором разрушительного повреждения тканей [50].

Существует пять антител, которые блокируют функцию ИЛ-17: секукинумаб и *Иксекизумаб* ингибируют лиганды ИЛ-17А (и ИЛ-17А/Ф). Бродалумаб блокирует общую субъединицу рецептора семейства ИЛ-17 (ИЛ-17РА) и, следовательно, может потенциально ингибировать несколько членов семейства ИЛ-17. Бимекизумаб — ингибитор интерлейкина 17А и 17F одобрен FDA в 2023 году.

Нетакимаб является рекомбинантным гуманизированным моноклональным антителом, специфически связывающим ИЛ-17А.

Кроме того, было разработано пять биологических агентов для ингибирования ИЛ-23, вышестоящего фактора ИЛ-17 в патологических ответах. Все эти ингибиторы ИЛ-17 и ИЛ-23 продемонстрировали замечательную эффективность при псориазе, последовательно достигая PASI 100 у 40–80 % пациентов по данным различных исследований [51,52,53].

Как известно, ингибиторы ИЛ-17А играют важную роль в управлении риском сердечно-сосудистых заболеваний при псориазе. Так, в моделях развития атеросклероза на мышах ИЛ-17А является проатерогенным, индуцируя миграцию воспалительных клеток и выработку цитокинов/хемокинов, а также стимулируя экспрессию цитокинов/хемокинов и активацию тканей [40].

Предполагается, что лечение основного воспаления при псориазе снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Ингибиторы ИЛ-17А представляют собой новый класс противовоспалительных средств, используемых для лечения псориаза. К сожалению, на сегодняшний день не много исследований, оценивающих их влияние на риск сердечно-сосудистых заболеваний. Влияние ингибитора ИЛ-17А секукинумаба на воспаление сосудов и сердечно-сосудистый риск у пациентов с псориазом оценивался в проспективном исследовании *Vascular Inflammation in Psoriasis-Secukinumab (NCT02690701)*. По результатам данного анализа показано, что у пациентов, получавших секукинумаб сердечно-сосудистых инцидентов не было [41]. Риск серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и венозных тромбоэмболических событий у пациентов с псориазом, получающих биологические препараты, до конца не изучен.

В исследование, проведенное Chen, Tai-Li и соавт., было включено 32 098 пациентов с псориазом и Пс А. Все участники были разделены на четыре группы: 1 группа получала ингибиторы ФНО, 2 группа — ингибиторы ИЛ-17, 3 группа — ингибиторы ИЛ-12/23 и 4 группа — ингибиторы ИЛ-23. Никаких существенных различий в рисках неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и венозных тромбоэмболических событий между группами больных псориазом, получавшими различные биологические препараты не наблюдались. При анализе подгрупп с только с кожными проявлениями псориаза и с Пс А не было отмечено существенных различий в рисках развития сердечно-сосудистых коморбидностей. Среди пациентов с ранее существовавшей гиперлипидемией и сахарным диабетом риски неблагоприятных сердечно-сосудистых и венозных тромбоэмболических событий были ниже при использовании ингибиторов ИЛ-17, ИЛ-12/23 или ИЛ-23, чем у пациентов, получавших ингибиторы ФНО [42].

При этом исследование реестра острых инфарктов миокарда показывает, что необходимо внимательно исследовать ингибирование ИЛ-17 при сердечно-сосудистых заболеваниях. Так, уровни ИЛ-17 в сыворотке ниже медианы (6,26 пг/мл) были достоверно связаны с более высоким риском смертности от всех причин и повторного инфаркта миокарда через 2 года, даже после поправки



на известные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, уровни С-реактивного белка и лечение (включая статины) [43, 44].

Кроме положительного терапевтического эффекта зарегистрированном при лечении псориаза были получены хорошие результаты блокады ИЛ-17 и при ПсА, а также при анкилозирующем спондилите (АС), заболевании, для которого ранее не существовало эффективных методов лечения [45]. Биологические же препараты, нацеленные на ИЛ-23, не показали преимуществ при АС, что привело к еще одному расхождению в применении ИЛ-23 и ИЛ-17 [46]. Известно, что уровень ИЛ-17 увеличивается и при ревматоидном артрите, однако в отличие от ПсА и АС, блокада ИЛ-17 не была особенно эффективной в клинических исследованиях ревматоидного артрита, по крайней мере, по сравнению со стандартной биологической терапией [47].

Еще одно исследование показало влияние ингибиторов ИЛ-17 на структурные повреждения суставов у пациентов с ПсА на основании рентгенологической картины. Через 24 недели лечение ингибиторами ИЛ-17 зафиксирована стабилизация рентгенологического прогрессирования, по сравнению с группой пациентов, получавших лечение плацебо. Кроме того, ингибиторы ИЛ-17 снижали долгосрочное рентгенологическое прогрессирование ПсА [48].

Таким образом, важным шагом на пути к оптимальному ведению пациентов и снижению общего количества сердечно-сосудистых заболеваний при псориазе является информирование дерматологов о необходимости соответствующего скрининга, направленного на выявление факторов риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний [49].

Многие вопросы, связанные с взаимосвязью между псориазом и сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, окончательное установление дозозависимой связи между риском сердечно-сосудистых заболеваний и тяжестью псориаза, толщиной псориазных бляшек и другими характеристиками заболевания), остаются нерешенными. Воспалительные механизмы, включая путь ИЛ-17A, являются потенциально связующими между псориазом и сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Наше исследование показало, что наталиумаб является эффективным препаратом при лечении тяжелых форм псориаза, с благоприятным профилем безопасности и сохраняет низкую иммуногенность в течение пяти лет лечения. 96 % пациентов достигли PASI75 в течение 6 месяцев от начала системной терапии наталиумабом, по сравнению с группой контроля, в которой PASI75 через 6 месяцев лечения достигли 40 % больных. Процент возникновения псориазического артрита был значительно ниже у пациентов группы исследования, чем у пациентов группы контроля в 5,2 % случаев и 21,7 % случаев соответственно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012. P. 3–11.
2. Takeshita J, Grewal S, Langan S.M. et al. Psoriasis and comorbid diseases: epidemiology // *J Am Acad Dermatol*. 2017. Vol. 76. P. 377–390.
3. Armstrong E.J., Harskamp C.T., Armstrong A.W. Psoriasis and major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of observational studies // *J Am Heart Assoc*. 2013. Vol. 2. P. e000062.
4. Gaeta M., Castelvechio S., Ricci C. et al. Role of psoriasis as independent predictor of cardio-vascular disease: a meta-regression analysis // *Int J Cardiol*. 2013. Vol. 168. P. 2282–2288.
5. Ogdie A., Yu Y., Haynes K. et al. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic ar-thritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study // *Ann Rheum Dis*. 2015. Vol. 74. P. 326–332.
6. Dey A.K., Lerman J.B., Aberra T.M. et al. Improvement in psoriasis skin disease severity is associated with improvement in aortic vascular inflammation by FDG PET/CT. Presented at the Europe-an Academy of Dermatology and Venereology. September 28–October 2, 2016. Vienna, Austria.
7. Golden J.B., McCormick T.S., Ward N.L. IL-17 in psoriasis: implications for therapy and cardio-vascular co-morbidities // *Cytokine*. 2013. Vol. 62. P. 195–201.
8. Armstrong A.W., Voyles S.V., Armstrong E.J. et al. A tale of two plaques: convergent mechanisms of T-cell-mediated inflammation in psoriasis and atherosclerosis // *Exp Dermatol*. 2011. Vol. 20. P. 544–549.
9. Lockshin B., Balagula Y., Merola J.F. et al. Interleukin 17, inflammation, and cardiovascular risk in patients with psoriasis // *J Am Acad Dermatol*. 2018. Vol. 79, № 2. P. 345–352.
10. Ahlehoff O., Gislason G.H., Jorgensen C.H. et al. Psoriasis and risk of atrial fibrillation and is-chaemic stroke: a Danish Nationwide Cohort Study // *Eur Heart J*. 2012. Vol. 33. P. 2054–2064.
11. Khalid U., Ahlehoff O., Gislason G.H. et al. Increased risk of aortic valve stenosis in patients with psoriasis: a nationwide cohort study // *Eur Heart J*. 2015. Vol. 36. P. 2177–2183.
12. Mehta N.N., Yu Y., Pinnelas R. et al. Attributable risk estimate of severe psoriasis on major cardi-ovascular events // *Am J Med*. 2011. Vol. 124. P. 775.e1–775.e6.
13. Naik H.B., Natarajan B., Stansky E. et al. Severity of psoriasis associates with aortic vascular in-flammation detected by FDG PET/CT and neutrophil activation in a prospective observational study // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015. Vol. 35. P. 2667–2676.
14. Staniak H.L., Bittencourt M.S., de Souza Santos I. et al. Association between psoriasis and coro-nary calcium score // *Atherosclerosis*. 2014. Vol. 237. P. 847–852.
15. Maradit-Kremers H., Icen M., Ernste F.C. et al. Disease severity and therapy as predictors of car-diovascular risk in psoriasis: a population-based cohort study // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012. P. 336–343.
16. Wakkee M., Herings R.M., Nijsten T. Psoriasis may not be an independent risk factor for acute is-chemic heart disease hospitalizations: results of a large population-based Dutch cohort // *J Invest Dermatol*. 2010. Vol. 130. P. 962–967.
17. McGeachy M.J., Cua D.J., Gaffen S.L. The IL-17 Family of Cytokines in Health and Disease // *Im-munity*. 2019. Vol. 50, № 4. P. 892–906.
18. Buckley K.M., Ho E.C.H., Hibino T. et al. IL17 factors are early regulators in the gut epithelium dur-ing inflammatory response to *Vibrio* in the sea urchin larva // *eLife*. 2017. Vol. 6. P. e23481.
19. Han Q., Das S., Hirano M. et al. Characterization of Lamprey IL-17 Family Members and Their Re-ceptors // *J Immunol*. 2015. Vol. 195. P. 5440–5451.
20. Cua D.J., Tato C.M. Innate IL-17-producing cells: the sentinels of the immune system // *Nat Rev Immunol*. 2010. Vol. 10. P. 479–489.
21. Yang Y.F., Lee Y.C., Lo S. et al. A positive feedback loop of IL-17B-IL-17RB activates ERK/ β -catenin to promote lung cancer metastasis // *Cancer Lett*. 2018. Vol. 422. P. 44–55.
22. Bornstein C., Nevo S., Giladi A. et al. Single-cell mapping of the thymic stroma identifies IL-25-producing tuft epithelial cells // *Nature*. 2018. Vol. 559. P. 622–626.
23. Glatt S., Baeten D., Baker T. et al. Dual IL-17A and IL-17F neutralisation by bimekizumab in psori-atic arthritis: evidence from preclinical experiments and a randomised placebo-controlled clini-cal trial that IL-17F contributes to human chronic tissue inflammation // *Ann Rheum Dis*. 2018. Vol. 77. P. 523–532.
24. Li J., Casanova J.-L., Puel A. Mucocutaneous IL-17 immunity in mice and humans: host defense vs. excessive inflammation // *Mucosal Immunol*. 2018. Vol. 11. P. 581–589.
25. Linehan J.L., Harrison O.J., Han S.J. et al. Non-classical Immunity Controls Microbiota Impact on Skin Immunity and Tissue Repair // *Cell*. 2018. Vol. 172. P. 784–796.e18.



26. Kumar P, Monin L, Castillo P. et al. Intestinal Interleukin-17 Receptor Signaling Mediates Reciprocal Control of the Gut Microbiota and Autoimmune Inflammation // *Immunity*. 2016. Vol. 44. P. 659–671.
27. Chen X, Cai G, Liu C. et al. IL-17R-EGFR axis links wound healing to tumorigenesis in Lrig1+ stem cells // *J Exp Med*. 2019. Vol. 216. P. 195–214.
28. Ha H.L., Wang H., Pisitkun P. et al. IL-17 drives psoriatic inflammation via distinct, target cell-specific mechanisms // *Proc Natl Acad Sci USA*. 2014. Vol. 111. P. E3422–E3431.
29. Krueger J.G., Fretzin S., Suárez-Fariñas M. et al. IL-17A is essential for cell activation and inflammatory gene circuits in subjects with psoriasis // *J Allergy Clin Immunol*. 2012. Vol. 130. P. 145–154.
30. Boehncke S., Fichtlscherer S., Salgo R. et al. Systemic therapy of plaque-type psoriasis ameliorates endothelial cell function: results of a prospective longitudinal pilot trial // *Arch Dermatol Res*. 2011. Vol. 303. P. 381–388.
31. Mehta N.N., Yu Y., Saboury B. et al. Systemic and vascular inflammation in patients with moderate to severe psoriasis as measured by [18F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography (FDG-PET/CT): a pilot study // *Arch Dermatol*. 2011. Vol. 147. P. 1031–1039.
32. Liuzzo G., Trotta F., Pedicino D. Interleukin-17 in atherosclerosis and cardiovascular disease: the good, the bad, and the unknown // *Eur Heart J*. 2013. Vol. 34. P. 556–559.
33. Cheng X., Yu X., Ding Y.J. et al. The Th17/Treg imbalance in patients with acute coronary syndrome // *Clin Immunol*. 2008. Vol. 127. P. 89–97.
34. Смольяникова В.А., Карамова А.Э., Нефедова М.А. Роль IL-17A и нейтрофильных гранулоцитов в патогенезе псориаза // *Архив патологии*. 2020. Т. 82, № 1. С. 30–37.
35. Mai J., Nanayakkara G., Lopez-Pastrana J. et al. Interleukin-17A promotes aortic endothelial cell activation via transcriptionally and post-translationally activating p38 mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathway // *J Biol Chem*. 2016. Vol. 291. P. 4939–4954.
36. Zhang S., Yuan J., Yu M. et al. IL-17A facilitates platelet function through the ERK2 signaling pathway in patients with acute coronary syndrome // *PLoS One*. 2012. Vol. 7. P. e40641.
37. Zhou S.F., Yuan J., Liao M.Y. et al. IL-17A promotes ventricular remodeling after myocardial infarction // *J Mol Med (Berl)*. 2014. Vol. 92. P. 1105–1116.
38. Barry S.P., Ounzain S., McCormick J. et al. Enhanced IL-17 signalling following myocardial ischaemia/reperfusion injury // *Int J Cardiol*. 2013. Vol. 163. P. 326–334.
39. Karbach S., Croxford A.L., Oelze M. et al. Interleukin 17 drives vascular inflammation, endothelial dysfunction, and arterial hypertension in psoriasis-like skin disease // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014. Vol. 34. P. 2658–2668.
40. van Es T., van Puijvelde G.H., Ramos O.H. et al. Attenuated atherosclerosis upon IL-17R signaling disruption in LDLr deficient mice // *Biochem Biophys Res Commun*. 2009. Vol. 388. P. 261–265.
41. van de Kerkhof P.C., Griffiths C.E., Reich K. et al. Secukinumab long-term safety experience: a pooled analysis of 10 phase II and III clinical studies in patients with moderate to severe plaque psoriasis // *J Am Acad Dermatol*. 2016. Vol. 75. P. 83–98.e4.
42. Chen T.L., Huang J.Y., Lin H.Y. et al. Risk of Major Adverse Cardiovascular Events and Venous Thromboembolic Events Between Patients With Psoriasis or Psoriatic Arthritis on Tumor Necrosis Factor Inhibitors, Interleukin-17 Inhibitors, Interleukin-12/23 Inhibitors and Interleukin-23 Inhibitors: An Emulated Target Trial Analysis // *J Am Acad Dermatol*. 2024. S0190-9622(24)03406-6. DOI: 10.1016/j.jaad.2024.12.025. Epub ahead of print. PMID: 39736358.
43. Simon T., Taleb S., Danchin N. et al. Circulating levels of interleukin-17 and cardiovascular outcomes in patients with acute myocardial infarction // *Eur Heart J*. 2013. Vol. 34. P. 570–577.
44. Василенко Е.А., Мазуров В.И., Гайдукова И.З. и др. Влияние интерлейкина-17 на патогенез и риски развития сердечно-сосудистых заболеваний при спондилоартритах // *РМЖ*. 2020. № 11. С. 39–42.
45. van Mens L.J.J., van de Sande M.G.H., Menegatti S. et al. Brief Report: Interleukin-17 Blockade With Secukinumab in Peripheral Spondyloarthritis Impacts Synovial Immunopathology Without Compromising Systemic Immune Responses // *Arthritis Rheumatol*. 2018. Vol. 70. P. 1994–2002.
46. Baeten D., Østergaard M., Wei J.C. et al. Risankizumab, an IL-23 inhibitor, for ankylosing spondylitis: results of a randomised, double-blind, placebo-controlled, proof-of-concept, dose-finding phase 2 study // *Ann Rheum Dis*. 2018. Vol. 77. P. 1295–1302.
47. Каратеев А.Е., Полищук Е.Ю., Дубинина Т.В. Интерлейкин 17 как центральный компонент патогенеза боли, связанной с иммуновоспалительным процессом: новая «мишень» фармако-терапии // *Научно-практическая ревматология*. 2024. Т. 62, № 2. С. 154–161. DOI: 10.47360/1995-4484-2024-154-161.
48. Jiang H.L., Du Y., Tong Q., Dai S.M. Efficacy of interleukin-17 inhibitors on radiographic progression in psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis // *Chin Med J (Engl)*. 2024. Vol. 137, № 4. P. 473–475. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002860. Epub 2023 Nov 21. PMID: 37989584; PMCID: PMC10876231.
49. Gist D.L., Bhushan R., Hamarstrom E. et al. Impact of a Performance Improvement CME activity on the care and treatment of patients with psoriasis // *J Am Acad Dermatol*. 2015. Vol. 72. P. 516–523.
50. Ковалева Ю.С., Казанцев И.В., Айбазова А.А. и др. Антицитокиновая терапия ингибитором интерлейкина-17 у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением псориаза // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2024. Т. 100, № 1. С. 93–103. DOI: 10.25208/vdv15341.
51. Коротаева Т.В. Ингибиторы интерлейкина 17A в лечении псориатического артрита: что нового? // *Современная ревматология*. 2021. Т. 15, № 2. С. 106–111. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-2-106-111.
52. Саввина Н.А., Слепцова Н.П., Стешенко И.Г. Опыт применения отечественного ингибитора IL-17A (anti-IL-17A) в терапии среднетяжелого псориаза // *Клиническая дерматология и венерология*. 2020. Т. 19, № 5. С. 739–748.
53. Молочкова Ю.В., Петрова М.С., Молочков В.А. и др. Опыт применения ингибитора интерлейкина 17A секукинумаба при псориазе и псориатическом артрите // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2023. Т. 26, № 6. С. 563–574. DOI: 10.17816/dv569009.
54. Баткаева Н.В., Коротаева Т.В., Баткаев Э.А. Разнообразие коморбидной патологии у больных псориазом тяжелого течения // *Альманах клинической медицины*. 2018. Т. 46, № 1. С. 76–81. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-76-81.



Оценка эффективности двух режимов применения ингибитора ИЛ-17А — натакимаба в лечении бляшечного псориаза

У.А. Таджибаев

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,
Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Псориаз (Пс) — это хроническое иммуноассоциированное заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов. Среди разнообразных клинических формах наиболее часто встречается псориаз). Установлено настоящее время, что иммунопатогенезе псориаза ключевым фактором является ИЛ-17А.

Рецидивирующее течение Пс на фоне базовых методов системной терапии обуславливает необходимость применения более эффективных методов лечения данного заболевания современными биологическими селективными антицитокиновыми препаратами, нормализующие узкоцелевое звено иммуногенеза.

Цель работы: Оценка терапевтической эффективности ингибитора цитокина ИЛ-17А — натакимаба в лечении бляшечного псориаза.

Материалы и методы. Под наблюдением в период с 2021 г. находились 30 пациентов с бляшечного псориаза. псориаза (ПсБ).

Все пациенты проходили лечение в стационаре областного дерматовенерологического центра г. Хунджанд Республ. Таджикистан. Больные были разделены на В исследование включены 30 взрослых пациентов с установленным диагнозом бляшечного псориаза среднетяжелого и тяжелого течения.

В дизайне исследования предполагалось определение эффективности и безопасности применения двух режимов натакимаба.

Три группы: 1-гр основная (n = 12) в возрасте $43,5 \pm 3,1$; 2-гр сравнения (n = 8) в возрасте $45,1 \pm 3,9$. Пациентам основной группы назначался препарат натакимаб — российский оригинальный ингибитор ИЛ-17А (anti-IL-17A), который в соответствии с инструкцией вводился в дозе 120 мг в 1 раз в неделю (на неделях 0, 1, 2, 3), затем каждые 4 недели до наступления клинического регресса патологических высыпаний и с продолжением поддерживающей терапии в течение 52 недель. Пациентам 2-й группы сравнения назначался препарат натакимаб в дозе 120 мг в 1 раз в неделю (на неделях 0, 1, 2), затем каждые 4 недели в течение 52 недель

Контрольной группе проводилась базисная системная терапия с включением внутривенной инфузионных растворов (реополиглюкин +эссенциале) в сочетании с метотрексатом (15 мг в/м 1 раз в неделю течение 12 недель).

Эффективность лечения ПсБ контролировалось клинико-лабораторными методами с использованием показателей индексов тяжести (ИТ): PASI; BSA; sPGA; DLQI.

Результаты исследования. По оценке индексов тяжести Пс у 1-й группы (основной) исходные медиальные значения индексов составляли: PASI $39,5 \pm 1,9$; sPGA $3,2 \pm 0,7$; BSA $35,5 \pm 3,1$; DLQI $34,0 \pm 3,0$ баллов, у 2-й группы (сравнения) исходные медиальные значения индексов составляли: PASI $43,4 \pm 2,4$; sPGA $3,0 \pm 0,9$; BSA $33,5 \pm 2,7$; DLQI $35,0 \pm 3,7$ баллов, а у пациентов 3-й группы (контрольной): $41,4 \pm 3,2$; $3,2 \pm 0,5$; $36,4 \pm 3,7$ и $37 \pm 3,8$ баллов, соответственно.

Таким образом, у наблюдаемых больных 1-й, 2-й и 3-й групп была установлена клиническая картина среднетяжелой формы Пс.

Проведенные исследования показали, что достижение полного регресса клинических проявлений Пс наступило на 52-й неделе лечения у пациентов 1-й гр. основной и 2-й гр. сравнения. Вместе с тем было установлено, что применение препарата натакимаба 1-й гр. основной (4-е инъекции в 1-й мес.) 1 раз в недели 0,1 и 2.и 3 и далее 1 раз в 4 недели позволили достичь более выраженный терапевтический эффект. Подтверждено достоверно ($p < 0,01$) большей частотой достижения на 52 неделе лечения натакимабом PASI90 и PASI100. У пациентов 1-й группы основной развилось PASI90 в 75,0 % (n = 8), PASI100 в 25,0 % (n = 4), тогда как у пациентов 2-й гр. сравнения эти показатели были достоверно ниже: PASI90 в 62,5 % (n = 5), PASI100 в 12,5% (n = 1).

Таким образом, проведенное исследование подтвердило достоверное ($p < 0,01$) преимуществе первого режима применения ингибитора интерлейкина-17А — натакимаба.

Выводы. 1. Селективный ингибитор ИЛ-17А — натакимаб позволяет достичь на 52 неделе лечения ремиссии при среднетяжелых формах бляшечного псориаза. 2. Применение препарата натакимаба в периоде индукции в режиме 1 раз в недели 0,1 и 2.и 3 и далее 1 раз в 4 недели позволило получить к 52 неделе выраженный терапевтический эффект, подтвержденный более частым достоверным ($p < 0,01$) достижением PASI90 в 75,0 %, PASI100 в 25,0 % по сравнению



с режимом инъекций препарата нетакимаб в недели 0,1 и 2 и далее 1 раз в 4 недели с достижением PASI 90 в 62,5 %, PASI 100 в 12,5%. 3. Медиальные показатели дополнительных индексов тяжести Пс: sPGA; BSA и DLQI имели схожую тенденцию негативации как и PASI. 4. Терапия нетакимабом среднетяжелых форм бляшечного псориаза показала высокую эффективность, улучшение качества жизни пациентов и благоприятный профиль безопасности.

Ключевые слова: псориаз бляшечный, ингибитор ИЛ-17А, нетакимаб, лечение.

ABSTRACT

Evaluation of the effectiveness of two regimens of IL-17A — netakimab inhibitor in the treatment of plaque psoriasis U.A. Tadzhibaev

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University), Moscow, Russia

Psoriasis (Ps) is a chronic immune-associated disease of a multifactorial nature with a dominant role in the development of genetic factors. Among the various clinical forms, psoriasis is the most common. It has now been established that IL-17A is a key factor in the immunopathogenesis of psoriasis. The recurrent course of Ps against the background of basic methods of systemic therapy necessitates the use of more effective methods of treating this disease with modern biological selective anti-cytokine drugs that normalize the narrow-target link of immunogenesis.

Objective: To evaluate the therapeutic efficacy of the IL-17A cytokine inhibitor netakimab in the treatment of plaque psoriasis. **Materials and methods.** Since 2021, 30 patients with plaque psoriasis have been under observation. psoriasis (PsB). All patients were treated in the hospital of the regional Dermatovenerological center in Khunjand, Republic of Tajikistan. The patients were separated. The study included 30 adult patients with a diagnosis of moderate to severe plaque psoriasis. The study design was intended to determine the effectiveness and safety of using two netakimab regimens. Three groups: 1-the main group (n = 12) at the age of 43.5±3.1; 2-the comparison group (n = 8) at the age of 45.1±3.9. Patients in the main group were prescribed the drug netakimab, a Russian original IL-17A (anti-IL-17A) inhibitor, which, in accordance with the instructions, was administered at a dose of 120 mg once a week (at weeks 0, 1, 2,3), then every 4 weeks until the onset of clinical regression of pathological rashes and continued maintenance therapy for 52 weeks. Patients in the 2nd comparison group were prescribed the drug netakimab at a dose of 120 mg once a week (at weeks 0, 1, 2,) then every 4 weeks for 52 weeks. The control group underwent basic systemic therapy with intravenous infusion solutions (rheopolyglucine + essentielle) in combination with methotrexate (15 mg i.m. 1 time per week for 12 weeks). The effectiveness of PsB treatment was monitored by clinical and laboratory methods using severity index (IT) indicators: PASI; BSA; sPGA; DLQI.

The results of the study. According to the Ps severity indices in the 1st group (main), the initial medial index values were: PASI 39.5±1.9; sPGA 3.2±0.7; BSA 35.5±3.1; DLQI 34.0 ±3.0 points, in the 2nd group (comparison), the initial medial index values were: PASI 43.4±2.4; sPGA 3.0±0.9; BSA 33.5±2.7; DLQI 35.0 ± 3.7 points, and in patients of the 3rd group (control): 41,4±3,2; 3,2,±0,5; 36,4±37 and 37±3.8 points, respectively. Thus, in the observed patients of the 1st, 2nd and 3rd groups, a clinical picture of a moderate to severe form of Ps was established. The conducted studies have shown that the achievement of complete regression of clinical manifestations of Ps occurred on the 52nd week of treatment in patients of the 1st group of the main and 2nd group of comparison. At the same time, it was found that the use of the drug netakimaba 1st grade basic (4th injection in the 1st month) 1 time per week 0.1 and 2.and 3 and further 1 time in 4 weeks allowed to achieve a more pronounced therapeutic effect. It was reliably confirmed (p<0.01) by a higher frequency of achievement at 52 weeks of treatment with netakimab PASI90 and PASI100. Patients in the main group 1 developed PASI90 in 75.0 % (n = 8), PASI100 in 25.0 % (n = 4), while patients in the comparison group 2 had significantly lower rates: PASI90 in 62.5 % (n = 5), PASI100 in 12.5 % (n = 1). Thus, the study confirmed a significant (p<0.01) advantage of the first regimen of the interleukin-17A inhibitor netakimab.

Conclusions. 1. The selective IL-17A inhibitor netakimab allows achieving remission in moderate to severe forms of plaque psoriasis at 52 weeks of treatment. 2. The use of netakimab during the induction period in the mode of 1 time per week 0.1 and 2.and 3 and further 1 time per 4 weeks allowed to obtain a pronounced therapeutic effect by week 52, confirmed by a more frequent reliable (p<0.01) achievement of PASI90 in 75.0 %, PASI100 in 25.0 % compared with the injection regimen. the drug netakimab in weeks 0.1 and 2 and then 1 time in 4 weeks with a PASI of 90 in 62.5 %, PASI of 100 in 12.5 %. 3. Medial indices of additional Ps severity indices: sPGA; BSA and DLQI had a similar tendency of negation as PASI. 4. Netakimab therapy for moderate to severe forms of plaque psoriasis has shown high efficacy, improved patient quality of life, and a favorable safety profile.

Key words: plaque psoriasis, IL-17A inhibitor, netakimabab, treatment.

Псориаз (Пс) – это хроническое иммуноассоциированное заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, дисбалансом между про- и противовоспалительными

цитокинами, с частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата [7].

Распространенность псориаза среди населения в мире колеблется от 3 до 11 % и варьирует в зависимости от стран: в Российской Федерации болезнь встречается — около 1–2 % [6, 18].



Так, по данным официальной государственной статистики в Российской Федерации распространенность псориаза в 2021 году составляла 243,7 заболевания на 100 тысяч населения; заболеваемость — 59,3 на 100 тысяч населения. В странах Центральной Европы распространенность ПС составляет от 2 до 11 %, где наибольший процент выпадает на европеоидную и скандинавскую популяцию, значительно более низкая распространенность Пс отмечается в азиатских и некоторых африканских странах, составляющая 0,1–2 % [7, 22, 25, 29, 30, 31].

Псориаз характеризуется разнообразием клинических форм, среди которых наиболее часто встречается псориаз обыкновенный (бляшечный).

Классификация псориаза: по международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) псориазная болезнь подразделяется на несколько типов, которые представлены в табл. 1.

Таблица 1

Классификация псориаза по МКБ 10

Псориаз обыкновенный	L40.0
Генерализованный пустулезный псориаз	L40.1
Псориаз каплевидный	L40.4
Псориаз артропатический	L40.5(M07.0-M07.3, M09.0)
Другой псориаз	L40.8
Псориаз неуточненный	L40.9
Дистальная межфаланговая псориазная артропатия	M07.0(L40.5+)
Псориазная спондилит	M07.2(L40.5+)
Другие псориазные артропатии	M.07.3(L40.5+)
Юношеский артрит при псориазе	M09.0(L40.5+)

Этиология псориаза до настоящего времени окончательно не установлена. Имеется множество разнообразных гипотез развития заболевания, таких как: инфекционная, аллергическая, обменная, иммунная, гормональная, нейрогенная, наследственная, интоксикационная, антиокислительная и др., которые не имеют обще признанной доказанной базы. В разные периоды времени превалировали сторонники той или иной этиологической теории. В настоящее время Пс рассматривается как генетически детерминированное иммунопатологическое заболевание, патогенез которого достаточно глубоко изучен. По современным представлениям патологический процесс при Пс характеризуется особенностями взаимодействия между генетическими, иммунологическими факторами и факторами внешней среды [12, 14].

Псориаз может развиваться в любом возрасте, но чаще всего начало болезни отмечается среди людей в возрасте от 40 до 50 лет, но также встречается и у пациентов более молодого возраста (20–30 лет), что может быть связано с накопительными негативными внешними факторами, такими как стресс, нерациональное питание, изменения в окружающей среде и др. на фоне наследственной предрасположенности к заболеванию.

Один из наиболее значимых факторов предрасположенности к заболеванию Пс являются установленные генетические предикторы — HLA-Cw6, расположенный в регионе PSORS1. Этот ген кодирует аллель главного комплекса гистосовместимости I класса (МНС), который играет важную роль в иммунном надзоре и презентации антигенов клеткам иммунной системы [32].

В иммунопатогенетическом механизме развития псориаза преимущественно определяется ведущая роль дендритных клеток и Т-лимфоцитов в формировании обратной связи от антиген-презентирующих клеток, нейтрофилов, гранулоцитов, кератиноцитов, эндотелиоцитов и нервных клеток, локализованных в коже [20].

При псориазе дермальные дендритные клетки начинают синтезировать интерферон альфа в ответ на стимуляцию комплексами хозяйской ДНК и продуцируемого в эпидермисе антимикробного пептида (LL37). Также известно, что в дебюте или при обострении псориаза активированные дендритные клетки активно продуцируют ФНО α , который является одним из наиболее мощных амплификаторов воспаления [20].

ФНО α запускает выработку других, вторичных по отношению к нему медиаторов воспаления, и является пусковым элементом всего воспалительного каскада. В связи с этим в процессе изучения этиопатогенеза псориаза на этом этапе было решено выбрать данный цитокина в качестве мишеней для разработки биологической терапии псориаза. Поэтому первыми генно-инженерным биологическим препаратом (ГИБП) для лечения псориаза стали ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α): инфликсимаб, этанерцепт и адалимумаб [12, 15, 32].

Их внедрение существенно повысило эффективность терапии псориаза, но в последующем в процессе изучения результатов лечения ГИБП была установлена высокая частота формирования антелекарственных антител (АЛА), служащая причиной потери ответа, а также сопровождающиеся осложнениями в виде риска развития туберкулеза и онкологических заболеваний, что ограничило широкое клиническое применение препаратов этого класса [21, 27, 33].

Это побудило проведения дальнейшего изучения состояния геномного профиля пациентов при Пс, положительно отвечающих на терапию данными ГИБП (ингибиторами ФНО- α), позволившее установить, что применение препаратов этого класса оказывалось эффективным лишь в случае, когда они ингибировали не только и не столько ФНО- α -зависимое воспаление, но в большей степени Th17, то есть опосредованный иммунный ответ [23].

Это изменило современное представление об иммунопатогенезе псориаза, в котором выделен ИЛ-17А в качестве ключевого фактора воспаления. Помимо известной роли этого цитокина в гиперпролиферации кератиноцитов, ИЛ-17А запускает выработку этими клетками различных хемокинов (CCL20, CXCL-1,-3,-5,-8), антимикробных пептидов и провоспалительных цитокинов (ИЛ-6 и ИЛ-1F9).

Таким образом, последнее десятилетие научные исследования в области патогенеза псориаза установили



ключевую роль в заболевании Пс интерлейкина-17, что привело к производству новых высокоэффективных генно-инженерных лекарственных средств. Селективное ингибирование интерлейкина-17А (ИЛ-17А) — это новый способ биологической терапии псориаза [16], который должен снизить риск нецелевой токсичности и повысить приверженность лечению.

В настоящее время имеется несколько ГИБП против этой мишени УКАЗАТЬ ПРЕПАРАТЫ, однако данные об их клиническом применении в нашей стране (Например, в ТР) ограничены, что диктует необходимость дальнейшего внимательного изучения лечебных эффектов препаратов этого класса.

Клиника Вульгарный (обыкновенный, бляшечный) псориаз может быть ограниченным и распространенным. Ограниченной формой заболевания считается поражение отдельных участков кожных покровов, захватывающих не более ее 40 %. При поражении более 40 % кожной поверхности заболевания определяется как распространенная форма.

При бляшечном псориазе основными патологическими элементами сыпи являются папулы размером 1–3 мм розовато — красного цвета с зоной периферического роста. Поверхность папул в последующем покрывается серебристыми чешуйками. При поскабливании поверхности папул возникает характерная псориаитическая триада: стеариновое пятно, терминальная пленка, точечное кровотечение (феномен Ауспитца). Патологический процесс сопровождается слиянием папул в крупные бляшки, которые образуют разнообразные формы, фигуры. В течение вульгарного псориаза выделяются 3 стадии: прогрессирующую, стационарную и регрессирующую.

Прогрессирующая стадия характеризуется подсыпанием мелких папул с венчиком периферического роста (симптом Пospelова). Папулы увеличиваются в размерах, поверхность их покрывается серебристыми чешуйками. Большинство элементов сливаются и образуют бляшки размерами от 1 см до 10 см и более, занимая обширные участки кожного покрова. Характерной для этой стадии также является изоморфная реакция — линейное расположение папул и/или бляшек на местах царапин (симптом Кебнера). Высыпания имеют симметричную локализацию. Длительность прогрессирующей стадии может быть 1–3 месяцев. В стационарной стадии свежие высыпания не появляются. Патологические элементы уплощаются, бледнеют, исчезает венчик периферического роста и изоморфная реакция. По периферии элементов формируется псевдоатрофический венчик (симптом Воронова).

В регрессивной стадии отмечаются разрешение бляшек с центра с остаточной депигментацией. В случае обострения заболевания в этих очагах

вновь высыпают папулезные элементы. У части больных могут оставаться на длительное время бляшки в области поясницы, ягодиц, локтей, колен с выраженной инфильтрацией.

Диагностика Бляшечного псориаза основана на клинико-anamnestических данных заболевания: наличии вульгарного псориаза у пациента и /или семейная

отягощенность по псориазу; характерной клинической картины: наличии эритематосквамозных бляшек, множества папулезными высыпаниями; положительной диагностической триады (стеариновое пятно, терминальная пленка, кровотечение по типу капель росы). В сомнительных случаях проводится гистологическое исследование биопсийного материала кожи из очага поражения пациентам и при необходимости проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями кожи.

Гистологическая картина псориаза характерна: в эпидермисе наблюдаются паракератоз, выраженный акантоз, в дерме — воспалительный инфильтрат с большим количеством нейтрофилов.

Бляшечный (обыкновенный) псориаз протекает у более 20 % больных в виде среднетяжелой или тяжелой форм заболевания и нередко, проявляется устойчивостью к стандартной терапии [26].

Лечение Пс Б. При острой клинической форме Пс Б на начальном этапе применяются внутривенные вливания инфузионных растворов (гемодез, реополиглюкин и др.) кортикостероиды — краткосрочными схемами. По купировании острых проявлений заболевания присоединяется системная терапия иммунодепрессантами (метотрекс, циклоспорин). В список препаратов базовой терапии также входят ретиноиды, которые снижают продукцию провоспалительных цитокинов, обеспечивая нормализацию пролиферации эпидермиса, ПУВА-терапией, плазмаферезом [3, 4, 5, 7, 8]. В топической терапии используются смягчающие средства и охлаждающие перевязки, топические кортикостероиды, топический кальципотриол [7].

В месте с тем отмечается недостаточная эффективность базовых методов лечения Пс Б, большое количество противопоказаний и побочных эффектов, делает актуальным поиск новых безопасных и эффективных методов терапии.

Учитывая доказанную роль иммуно-патологических реакций при Пс в настоящее время широко внедряются в лечение генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) — селективные иммунодепрессанты (ингибиторы фосфодиэстеразы-4, блокаторы янус-киназ), ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), ингибиторы интерлейкинов и др. [1, 13, 17, 35].

В связи с этим согласно утвержденным в 2020 году клиническим рекомендациям пациентам с распространенными формами заболевания при неэффективности, непереносимости или наличии противопоказаний к стандартной системной терапии назначаются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) назначаются [3–8, 17].

На основании вышеизложенного, несомненно, актуальным является изучение эффективности лечения Пс ингибитором интерлейкина-17А нетакимабом, являющимся препаратом второй линии терапии пациентов, не ответившие на системную терапию или фототерапию.

Цель исследования: Провести сравнительный анализ эффективности различных двух режимов применения селективного ингибитора интерлейкина-17А пациентов с бляшечным псориазом в условиях Таджикистана.



МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 30 взрослых пациентов с установленным диагнозом бляшечного псориаза среднетяжелого и тяжелого течения.

В дизайне исследования предполагалось определение эффективности и безопасности применения двух режимов нетакимаба, включающее четыре основных периода:

– Период отбора пациентов на основании клинико-лабораторного обследования для определения соответствия пациента критериям отбора в исследование.

– Период индукционной терапии — неделя 0 — неделя 12 — неделя 28 в ходе которого препарат нетакимаб вводится больным: 1-й группы (основной) 1 раз в недели 0,1 и 2 и 3 и далее 1 раз в 4 недели; 2-й группы (сравнения) 1 раз в недели 0,1 и 2 и далее 1 раз в 4 недели.

Пациенты группы контроля получали стандартную _____.

На 12 неделе исследования у пациентов определялась эффективность терапии (с помощью оценки достижения PASI75 и _____).

– Период поддерживающей терапии — неделя 12 — неделя 52. Пациенты из групп активного препарата продолжали получать нетакимаб 1 раз месяц до недели 52.

На 28 неделе исследования у пациентов определялась эффективность терапии (с помощью оценки достижения PASI75, PASI 90).

На 52 неделе исследования у пациентов определялась эффективность терапии (с помощью оценки достижения PASI75), PASI90, PASI 100 и _____.

– Период наблюдения — неделя 52 — неделя 54 — в течение этого периода лечения не производилось, осуществлялся мониторинг состояния участников исследования по принятому клинико-лабораторному алгоритму

Критерии отбора пациентов в исследование

В исследование включались пациенты, соответствующие следующим критериям:

1. Пациент(ка) подписал (а) информированное согласие на участие.

2. Возраст больного составляет 18 лет и старше.

3. Диагноз бляшечного псориаза установлен не менее, чем 6 месяцев до включения в исследование.

4. Пациенты, получившие, минимум, 1 курс фототерапии или системной терапии по поводу псориаза, не ответившие на системную терапию или фототерапию.

5. Площадь поверхности тела, пораженной псориазом (BSA), составляет 10 % и более

6. Индекс распространенности и тяжести псориаза PASI составляет 10 и более баллов

7. Глобальная оценка тяжести псориаза врачом по шкале sPGA составляет 3 и более балла.

8. Отрицательный мочевой тест на беременность.

9. Пациент(ка) способен(на) соблюдать процедуры исследования.

10. Согласие соблюдать контрацепцию.

В исследование не включались пациенты, при наличии хотя бы по одного из перечисленных ниже критериев:

1. Псориаз эритродермия, пустулезный псориаз, каплевидный псориаз или иные патологические изменения кожи при исходном обследовании (например, экзема).

2. Ранее пациент(ка) получал(а) лечение ингибиторами ИЛ-17 или его рецептора.

3. Системная терапия псориаза (метотрексат, системные глюкокортикостероиды и т.п.) и //или фототерапия использовались у пациента(ки) менее чем за 4 недели до включения в настоящее исследование.

4. У пациента(ки) выполнена вакцинация живой вакциной в течение 56 дней до включения в исследование.

5. В случае беременности пациентки (при подозрении на беременность участнице исследования проводят тест на определение уровня ХГЧ в моче, при положительном результате пациентка выбывает из исследования).

6. Выявление активной формы туберкулеза в период использования исследуемого препарата.

7. Пациент(ка) ВИЧ-инфицирован(а), имеет маркеры гепатита В, С, страдает сифилисом.

8. У пациента(ки) имеется значительное повышение уровня АЛТ, АСТ, ЩФ (в 2 и более раз), общего билирубина (в 1,5 раза)

9. У пациента(ки) имеется лейкопения ($<3 \times 10^9/\text{л}$), нейтропения ($<2,0 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитопения ($<100 \times 10^9/\text{л}$), анемия ($<90 \text{ г/л}$)

10. Тяжелые психические заболевания, депрессия.

11. Алкоголизм, наркомания.

12. Туберкулез, положительные результаты обследования на инфицирование M. Tuberculosis

13. Тяжелые соматические заболевания.

14. Злокачественные новообразования

15. Тяжелая аллергическая реакция

16. Тяжелые инфекционные заболевания в анамнезе.

17. Системная противомикробная терапия по поводу инфекционного заболевания на протяжении последних 2 месяцев.

18. Частые острые респираторные заболевания (>4 случаев за последние полгода).

19. Системные микозы в анамнезе.

Критерии досрочного исключения из исследования Пациенты подлежали досрочному исключению из дальнейшего участия в исследовании в следующих случаях:

1. Выявление, после включения больного в исследование, грубых нарушений критериев включения/невключения.

2. При отзыве пациентом своего согласия на участие в исследовании.

3. При выявлении у больного лабораторных отклонений или сопутствующих заболеваний, при которых продолжение изучаемого лечения невозможно или опасно для больного или не отвечает интересам максимального благополучия и безопасности пациента.

4. В основном периоде исследования: при пропуске пациентом более 2 инъекций, либо в случае пропуска 2-х последовательных визитов или 3-х визитов в общей слож-



ности, либо при систематическом нарушении (7 и более раз) сроков проведения запланированного визита.

5. У пациента(ки) имеется значительное повышение уровня АЛТ, АСТ, ЩФ (в 2 и более раз), общего билирубина (в 1,5 раза).

6. У пациента(ки) имеется лейкопения ($<3 \times 10^9/\text{л}$), нейтропения ($<2,0 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитопения ($<100 \times 10^9/\text{л}$), анемия ($<90\text{г/л}$)

7. В случае прекращения исследования по решению локального этического комитета или регуляторных органов.

8. В случае применения запрещенных лекарственных средства.

9. Судорожные припадки в анамнезе.

10. Беременность, кормление грудью или планирование беременности в период участия в исследовании.

Системная терапия включала как небиологическую (метотрексат, циклоспорин, ацитретин, микофенолата мофетил, апремиласт, дериваты кальцитриола и т.п.), так и ГИБП (ингибиторы ФНО, антицитокиновые препараты, препараты против CD20 и т.п.).

Нетакимаб применялся во второй линии терапии, в связи с этим в исследовании принимали участие пациенты не ответившие на системную терапию или фототерапию.

Группы были сопоставимы по всем оцениваемым параметрам: медианы показателей в группах не имели статистически достоверных различий ($p > 0,05$), что позволило сделать вывод о сходных характеристиках больных БПС на момент скрининга у пациентов, включенных в исследование.

Большинство пациентов, включенных в исследование, ранее получали фототерапию (55,3 % пациентов в группе 1; 59,5 % пациентов в группе 2; 68,2 % пациентов в группе контроля), и около трети — системные или топические ГКС (27,1 % пациентов в группе 1; 38,1 % пациентов в группе 2; 36,36 % пациентов в группе контроля).

Генно-инженерные препараты, JAK-ингибиторы не использовались, системные препараты химической природы (метотрексат и др.) применялись в анамнезе почти у 30 % больных.

Таким образом, исходные характеристики больных, признаки основного заболевания и способы предшествующей терапии в группах были сопоставимы. Выявленные различия в частоте предшествующего использования метотрексата не свидетельствовали о разнице в активности патологического процесса в группах на скрининге и не могли повлиять на достоверность результатов исследования, поскольку в ходе исследования пациенты не могли использовать метотрексат в качестве сопутствующей терапии.

Наблюдаемые пациенты рандомизировались в 3 группы:

– Группа 1 (основная): пациенты этой группы (12 человек) получали нетакимаб в дозе 120 мг в виде подкожной инъекции один раз в недели 0,1 и 2 и 3 далее 1 раз в 4 недели в течение первых двенадцати недель лечения (индукция) и затем 1 раз в 4 недели до недели 52.

– Группа 2 (сравнения): пациенты этой группы (8 человека) получали нетакимаб в дозе 120 мг подкожно один раз в недели 0,1 и 2 и далее 1 раз в 4 недели течение

первых двенадцати недель лечения (индукция) и затем 1 раз в 4 недели до недели 52.

– Группа 3: пациенты контрольной группы (10 человека) получали стандартную базисную терапию (реополиглюкин + эссенциале) в сочетании с метотрексатом (15 мг в/м 1 раз в неделю течение 12 недель).

На 12 неделе исследования у пациентов оценивалась эффективность терапии (согласно достижению/недостижению PASI75). В период с 12 по 52 неделю пациенты получали терапию нетакимабом в дозе 120 мг 1 раз в 4 недели.

На 28 неделе исследования у пациентов оценивалась эффективность терапии (согласно достижению/недостижению PASI75, PASI 90).

На 52 неделе исследования у пациентов оценивалась эффективность терапии (согласно достижению/недостижению PASI 90, PASI 100).

Нетакимаб, использованный в настоящем исследовании.

Лекарственная форма: Раствор для подкожного введения.

Состав на 1 мл:

Действующее вещество — моноклональное антитело против интерлейкина-17 60,0 мг. Вспомогательные вещества: натрия ацетата тригидрат 1,74 мг, трегалозы дигидрат 80 мг, полоксамер (коллифор) 188 0,5 мг, уксусная кислота ледяная до pH 5,0, вода для инъекций до 1,0 мл.

Производитель: ЗАО «БИОКАД», Россия.

Срок годности: 2 года.

Упаковка: По 1,0 мл препарата в трехкомпонентные стерильные шприцы из бесцветного нейтрального стекла I гидролитического класса. Каждый шприц имел этикетку.

РАЗРЕШЕННАЯ СОПУТСТВУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

Разрешалось использование топических глюкокортикостероидов (со слабой и умеренной противовоспалительной активностью) на коже лица, подмышечных впадин, половых органов; топических увлажняющих средств, эмоленгов, масел, а также мазей, содержащих салициловую кислоту, по потребности. Использование любых местных средств для кожи (лечебных или косметических) должно было быть прекращено за 24 часа до планируемого времени оценки индекса PASI.

Разрешалось однократное использование системных глюкокортикостероидов для купирования острых анафилактических реакций, шока или других жизнеугрожающих состояний.

Разрешалось использование нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), а также препаратов для лечения сопутствующих заболеваний (за исключением псориазического артрита).

Запрещенная сопутствующая терапия

Методы и лекарственные средства, которые запрещено было использовать у больных в рамках данного исследования:

– Биологические препараты (включая иные препараты МА против ИЛ-17, ингибиторы фактора некроза опухоли, антицитокиновые препараты, и т.п.).



– Системное и внутрисуставное применение глюкокортикоидов.

– Фототерапия (включая селективную фототерапию [УФ-Б] и фотохимиотерапию [ПУВА]).

– Использование любых других незарегистрированных лекарственных средств.

– Вакцинация живыми вакцинами.

Методика оценки влияния селективного ингибитора интерлейкина-17А на клинические проявления и качество жизни больных псориазом

Оценка влияния селективного ингибитора интерлейкина-17А производилась на основании оценки снижения балла по индексу PASI (75 %, 90 % и 100 % уменьшение значения индекса: PASI75, PASI90, PASI100), относительного изменения балла PASI, частоте регистрации ответа sPGA 0/1 баллов.

PASI (Psoriasis Area and Severity Index) — стандартизированный индекс для оценки площади и тяжести псориазических поражений врачом, представляющий интегральные данные о площади кожи, пораженной основным процессом, степени эритемы, инфильтрации и шелушения; значение индекса может варьировать от 0 (отсутствие проявлений псориаза) до 72 баллов (крайне тяжелый псориаз). Степень эритемы, инфильтрации и шелушения оценивается от 0 до 4 баллов для каждой анатомической области (голова, туловище, верхние и нижние конечности), площадь поражения оценивается по правилу ладони (1 ладонь — 1 % площади) [22].

Факт достижения пациентом PASI 75, PASI 90 и PASI 100 идентифицировался согласно расчету (1): _____

Изменение PASI (%) = 100-балл PASI на ви

sPGA (static Physician Global Assessment) — статическая шкала оценки тяжести псориаза врачом. Шкала используется для оценки очагов поражения псориазом у конкретного больного, включает в себя комплексную оценку 3 критериев (инфильтрация, шелушение, эритема). Шкала оценивается в баллах от 0 до 5, где 0 — отсутствие проявлений псориаза, а 5 — очень тяжелая степень проявления заболевания.

В исследовании определялись:

– Частота регистрации ответа sPGA 0–1.

– Частота регистрации ответа sPGA 0.

Оценка влияния селективного ингибитора интерлейкина-17А на качество жизни больных псориазом осуществлялась с применением индекса DLQI (Dermatology Life Quality Index) — дерматологический индекс качества жизни, используется для оценки степени негативного воздействия псориаза на разные аспекты жизни пациента, характеризующие ее качество в целом [11]. Подсчет индекса осуществляется простым суммированием всех баллов: минимальное значение — 0 баллов, максимальное значение — 30 баллов.

DLQI оценивался для определения следующих конечных точек:

– Изменение балла оценки качества жизни согласно индексу DLQI по сравнению с исходным значением до начала терапии.

– Частота регистрации значения DLQI 0–1 балл (DLQI 0–1).

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ

Для количественных данных были рассчитаны средние значения и ошибка средней каждого показателя, использовали корреляционные матрицы коэффициентов парной линейной корреляции Пирсона и ранговой корреляции Спирмена. Для каждого значения коэффициента корреляции рассчитывался уровень значимости. В дальнейшем рассмотрении результатов использовали только значимые показатели, коэффициенты корреляции (со стандартным уровнем значимости $p \leq 0,05$, соответствующем 95 % вероятности). Оценку межгрупповых различий проводили с помощью критерия Манна — Уитни, а также медианный критерий для независимых выборок. Для сравнения малых выборок использован точный критерий Фишера. Различие показателей считалось достоверно значимым при величине p меньше 0.05. Вычисления проводили с использованием программно-аналитического комплекса SPSS.

Все больные давали письменное информированное согласие на обследование и лечение. Исследование одобрено локальным этическим комитетом от 23.12.21 г.,

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У всех 30 пациентов бляшечным псориазом отмечалось распространенное воспалительное поражение кожных покровов. Высыпания носили обильный, сливной и симметричный характер, захватывали более 40 % кожного покрова. Очаги были распложены на разных участках тела в виде крупных эритематосквамозных бляшек размерами 1–10 см. местами сливающимися, а также папул размером 1–3 мм розовато — красного цвета с зоной периферического роста. Поверхность папул покрыты серебристыми чешуйками. При поскабливании поверхности папул возникала характерная псориазическая триада: стеариновое пятно, терминальная пленка, точечное кровотечение (феномен Ауспитца). У части пациентов имелись бляшки на коже волосистой части головы, ониходистрофия и изоморфная реакция — линейное расположение папул и/или бляшек на местах царапин (симптом Кебнера).

У 17 (57 %) пациентов из субъективных жалоб отмечался зуд, жжение кожи. Периферические лимфатические узлы увеличены были у 10 (33,3 %) пациентов, при пальпации они были болезненные, подвижные, с кожей не спаяны. Ониходистрофия отмечалась у 11 (36,6 %) пациентов в виде изменения окраски ногтевых пластинок и наличия «масляных пятен». Нарушения психо-эмоциональной сферы характеризовались невротическими расстройствами (50,0 % обследованных).

Также в 57 % случаев среди наблюдаемых пациентов отмечалось отягощенность семейного анамнеза по псориазу (фото 1).

Частота рецидивов у 1-й группы основной составляла в среднем $3,9 \pm 0,31$ раза в год, 2-й групп сравнения составляла в среднем $3,7 \pm 0,32$ раза в год контрольной 3-й группы — $3,5 \pm 0,29$.



Все больные ранее получали системную терапию (кортикостероидные препараты и метотрексат, ретиноиды, ПУВА-терапия) оконченную в сроки, не менее чем за три месяца до исследования. Эффективность предшествующего лечения из основной группы отмечали только 16 пациента (53,3%). Остальные 14 (46,7%), указывали на отсутствие полного клинического выздоровления. Длительность ремиссий на фоне проводимой ранее терапии варьировала от 2 мес. до 5 мес, у 1-й основной группы медиально составляла 3,2 мес ± 0,29, 2-й группы сравнения 3,0 мес ± 0,20, 3-й контрольной группы — 3,4 мес ± 0,27.



Фото 1. Бляшечный псориаз (до лечения)

Сопутствующая соматическая патология определялась у 21 (70%), чаще в виде хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и хронических фокальных инфекций патологии носоглотки, полости рта у 15 (50%).

Результаты лабораторного обследования пациентов с Пс были в пределах статистической нормы. — дать биохимию с ЛНП

Оценка исходных демографических и клинических параметров включенных в исследование больных (n = 30) показал, что группы были сопоставимы. Средний возраст (медиана) включенных участников составила 44,3 ± 7.1 года в 1-й группе, 45,5 ± 7,9 года во 2-й группе 47,3 ± 9,2 лет в 3-й группе (контрольной) 44,5 ± 8,9. Медианы роста в группах колебались в пределах 171,5–178,1 см; веса — в пределах 79,5–87,3 кг. При этом не было выявлено статистически значимых различий между группами по всем оцениваемым параметрам. Таким образом, исследуемые группы достоверно не различались по частоте регистрации отдельных форм сопутствующих заболеваний и значимых заболеваний в анамнезе (p > 0,05).

В ходе скринингового обследования всем пациентам выполнялось обследование для исключения туберкулезной инфекции (выполнены рентгенография органов грудной клетки и диагностический тест на туберкулез) и других хронических инфекционных заболеваний (ВИЧ, гепатит В и С).

Результаты теста на беременность также были отрицательными у всех пациенток, имеющих детородный потенциал (прочим тест не проводился).

Исходные характеристики основного заболевания

Для оценки сопоставимости групп пациентов были проанализированы характеристики псориаза, полученные на скрининге по: степени тяжести и распространенности по индексам тяжести псориаза: PASI; sPGA; BSA. Влияние заболевания на качество жизни определялось по опроснику DLQI).

Таблица 2

Исходные характеристики основного заболевания, по группам (n = 30). Данные представлены в виде медиана и интерквартильного интервала

Индексы тяжести Пс	До терапии (в баллах) Группа 1 основная (n = 12)	До терапии (в баллах) Группа 2 сравнения (n = 8)	До терапии (в баллах) Группа 3 контрольная (n = 10)
PASI-осн.гр	39,5±1.9*	43,4±2.4*	41,4±3.2*
sPGA –осн.гр	3,2±0,7*	3,0±0,9 *	3,2±0,5*
BSA–осн.гр	35,5±3,1*	33,5±2,7*	36,4±3,7*
DLQI-осн.гр	34,0 ±3,0*	35,0±3,7 *	37,0±3,8 *

PASI — индекс площади и тяжести поражения;

BSA — площади поражения ограниченного (в процентах)

sPGA — индекс общей оценки тяжести состояния пациента

DLQI — оценке функционального показателя качества жизни больных.

* p = 0,05 — нет статистически достоверных различий

По оценке индексов тяжести Пс у 1-й группы (основной) исходные медиальные значения индексов составляли: PASI 39,5 ± 1,9; sPGA 3,2 ± 0,7; BSA 35,5 ± 3,1; DLQI 34,0 ± 3,0 баллов, у 2-й группы (сравнения) исходные медиальные значения индексов составляли: PASI 43,4 ± 2,4; sPGA 3,0 ± 0,9; BSA 33,5 ± 2,7; DLQI 35,0 ± 3,7 баллов, а у пациентов 3-й группы (контрольной): 41,4 ± 3,2; 3,2, ± 0,5; 36,4 ± 3,7 и 37 ± 3,8 баллов, соответственно (таб.2).

Таким образом, у наблюдаемых больных 1-й, 2-й и 3-й групп была установлена клиническая картина средне-тяжелой формы Пс значительно ухудшающее качество жизни. Клинические проявления заболевания были сопоставимы по всем оцениваемым параметрам: медианы показателей в группах не имели статистически достоверных различий (p = 0,05), что позволило сделать вывод о сходных характеристиках псориаза.

Рецидивирующее течение Пс у наблюдаемых больных и многократное безуспешное лечение обосновали применение пациентам 1-й и 2-й групп генно-инженерного биологического препарата натакамаб. В периоды индукционной терапии — неделя 0 — неделя 12 — неделя 28 и поддерживающей терапии препарат натакамаб вводится больным: 1-й группы (основной) 1 раз в недели 0,1 и 2. и 3 и далее 1 раз в 4 недели; 2-й группы (сравнения) 1 раз в недели 0,1 и 2 и далее 1 раз в 4 недели. Таким образом, пациенты 1-й группы (основной) в течение 1-го месяца лечения делалось 4 инъекции натакамаба вместо 3-х как рекомендовано в аннотации препарата. Пациенты 3-й группы контрольной была назначена базовая стандартная терапия.



На 4-й недели от начала лечения нетакимабом наблюдалась положительная динамика со стороны патологического процесса, сопровождающаяся снижением остро воспалительных проявлений: эритематосквамозные бляшки уплостились, поблекли и стали разрезаться в центральной части, свежие папулы перестали высыпать.

Оценка влияния двух режимов применения селективного ингибитора интерлейкина-17А производилась через 12, 28, и 52 недели лечения на основании регресса клинических проявлений Пс и по частоте развития значения индекса: PASI75, PASI90, PASI100), а также регистрации ответа индексов: sPGA; BSA и DLQI. Для проверки гипотезы не меньшей эффективности и превосходства представлены данные ниже (табл. 3 и 4, рис. 1–4).

Через 12 недель от начала лечения у большей части пациентов 1-й и 2-й групп продолжилась положительная динамика со стороны патологического процесса с значительным снижением манифестации патологического процесса: бляшки стали менее выраженными, а в некоторых местах наступил полный их регресс,

свежие папулезные высыпания отсутствовали. Частота достижения ответа PASI75 в основной 1-й группе больных на 12 неделе лечения нетакимабом (в периоде индукции) составила 75,0 % (n = 9), достоверно меньше отмечалось у пациентов 2-й гр. сравнения в 50,0 % (n = 4) и существенно меньше у контрольной группы пациентов, получавших стандартную терапию лишь — 30 % (n = 3) (табл.3, рис. 1).

На 28 недели (6 мес) от начала лечения нетакимабом у пациентов Пс 1-й гр. основной и 2-й гр.сравнения наступил значительный регресс клинических проявлений заболевания. Кожные покровы в основном очистились от высыпаний, на местах бывших очагов местами развился депигментация. Клиническая положительная динамика подтверждались снижением медиальных показателей индексов тяжести Пс. Частота достижения ответа PASI90 в основной 1-й группе больных на 28 неделе лечения нетакимабом периода индукции составила 58,4 % (n = 7), а у 2-й гр.сравнения достоверно ниже лишь у 50,0 % (n = 4). У пациентов 3-й гр. контрольной, получавших стандартную терапию частота достижения ответа PASI90 отмечалось лишь только у 1 случае (10,0 %) (табл. 3, рис. 2).

На 52 недели (12 мес) от начала лечения нетакимабом у большей части пациентов Пс 1-й гр. основной и 2-й гр.сравнения наступил полный регресс клинических проявлений заболевания. Кожные покровы в основном очистились от высыпаний. Эффективность лечения определялось частотой достижения на 52 неделе лечения нетакимабом PASI90 и PASI100. У пациентов 1-й группы основной развилось PASI90 в 75,0 % (n = 8), PASI100 в 25,0 % (n = 4), тогда как у пациентов 2-й гр. сравнения эти показатели были достоверно ниже: PASI90 в 62,5 % (n = 5), PASI100 в 12,5 % (n = 1) (табл. 3, рис. 3 и 4).

Таким образом, проведенное исследование подтвердило достоверное (p<0,01) преимуществе первого режима применения ингибитора интерлейкина-17А — нетакимаба.

Таблица 3

Частота достижения ответа PASI75, PASI90 и PASI100 у наблюдаемых больных бляшечным псориазомв основной 1-й группе и 2-й группе сравнения на 12, 28 и 52 неделях лечения нетакимабом

группы	Доля пациентов в процессе лечения (абс.чл./%)						
	на 12 нед.		на 28 нед.		на 52 нед.		
	PASI75	PASI90	PASI75	PASI90	PASI75	PASI90	PASI100
1 гр осн (n=12)	9 (75,0%)	0	5 (41,6%)	7 (58,4%)		8 (75,0%)	4 (25,0%)
2 гр сравнения (n=8)	4 (50,0%)	0	5 (62,5%)	3 (37,5%)	2 (25,0%)	5 (62,5%)	1 (12,5%)
3 гр контр. (n=10)	3 (30,0%)	0	4 (40,0%)	1 (10,0%)			

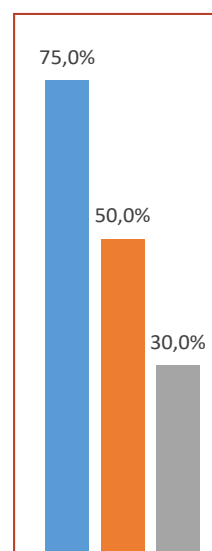


Рис. 1. Частота достижения ответа PASI75 у наблюдаемых больных бляшечным псориазомв основной 1-й группе и 2-й группе сравнения на 12-й неделе лечения нетакимабом

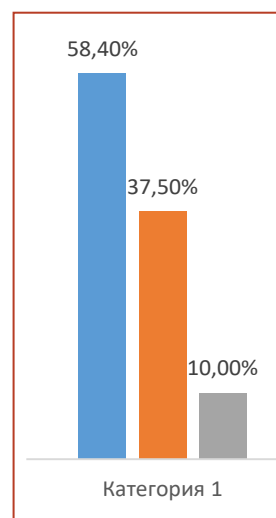


Рис. 2. Частота достижения ответа PASI90 у наблюдаемых больных бляшечным псориазомв основной 1-й группе и 2-й группе сравнения на 28-й неделе лечения нетакимабом



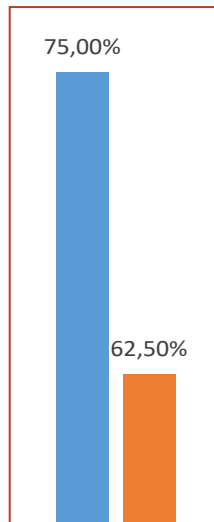


Рис. 3. Частота достижения ответа PASI90 у наблюдаемых больных бляшечным псориазом основной 1-й группе и 2-й группе сравнения на 52-й неделе лечения нетакимабом

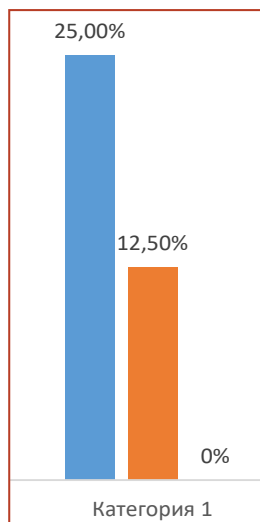


Рис. 4. Частота достижения ответа PASI100 у наблюдаемых больных бляшечным псориазом основной 1-й группе и 2-й группе сравнения на 52-й неделе лечения нетакимабом

Медиальных показателей дополнительных индексов тяжести Пс: sPGA; BSA и DLQI имели схожую тенденцию негативации как и PASI Медиальные показатели индексов тяжести на 12 неделе лечения снизились: PASI в 2.2 раз с $39,5 \pm 1,9$ до $17,3 \pm 2,1$ баллов; sPGA — 1.7 раз с $3,2 \pm 0,7$ до $1,9 \pm 0,1$ баллов; BSA — 2,3 раз с $35,5 \pm 3,1$ до $15,2 \pm 0,7$. Показатель негативного влияния Пс на качество жизни (DLQI) снизился 2,0 раз с $34,0 \pm 3,0$ баллов до $16,9 \pm 1,9$ баллов (таб. 4).

У 3-й контрольной группы PASI снизилось в 1,8 раз с $41,4 \pm 3,2$ до $22,6 \pm 1,9$, что требовало продолжение лечения методами стандартной терапии.

Такая же тенденция снижения медиальных показателей индексов тяжести отмечалась и на 28 неделе лечения. У пациентов 1 гр. снизились: PASI в 6.2 раз с $39,5 \pm 1,9$ до $6,3 \pm 0,8$ баллов; sPGA — 1.8 раз с $3,2 \pm 0,7$ до $1,7 \pm 0,4$ баллов; BSA — 8,4 раз с $35,5 \pm 3,1$ до $4,2,2 \pm 0,7$. Показатель негативного влияния Пс на качество жизни

(DLQI) снизился 2,0 раз с $34,0 \pm 3,0$ баллов до $4,9,9 \pm 1,9$ баллов (таб. 4). Тогда как у пациентов 2-й гр сравнения на 28 неделе лечения эти показатели снизились менее активно: PASI в 4,8 раз с $43,4 \pm 2,4$ до $8,9 \pm 1,0$ баллов; sPGA — 1.7 раз с $3,2 \pm 0,7$ до $1,9 \pm 0,1$ баллов; BSA — 2,3 раз с $35,5 \pm 3,1$ до $15,2 \pm 0,7$. Показатель негативного влияния Пс на качество жизни (DLQI) снизился 6,9 раз с $34,0 \pm 3,0$ баллов до $4,9,9 \pm 1,9$ баллов (таб. 4).

Медиальные показатели индексов тяжести на 52 неделе лечения продолжали активно снижаться: у пациентов Пс 1-й гр. основной PASI в 16,4 раз с $39,5 \pm 1,9$ до $2,4 \pm 0,3$ баллов; sPGA — 32 раз с $3,2 \pm 0,7$ до $0,1 \pm 0,03$ баллов; BSA — 27,0 раз с $35,5 \pm 3,1$ до $1,5 \pm 0,5$. Показатель негативного влияния Пс на качество жизни (DLQI) снизился 28 раз с $34,0 \pm 3,0$ баллов до $1,2 \pm 0,09$ баллов (таб. 4). Тогда как у пациентов Пс 2-й гр. сравнения эти показатели были несколько менее выраженными и снизились: PASI в 11,2 раз с $43,4 \pm 2,4$ до $3,9 \pm 0,7$ баллов; sPGA — 10 раз с $3,0 \pm 0,9$ до $0,3 \pm 0,04$ баллов; BSA — 16,7 раз с $33,5 \pm 2,7$ до $2,0 \pm 0,7$. Показатель негативного влияния Пс на качество жизни (DLQI) снизился 18,4 раз с $35,0 \pm 3,7$ баллов до $1,9 \pm 0,5$ баллов (табл. 4).

Таблица 4

Динамика показателей индексов тяжести бляшечного псориаза у наблюдаемых больных: 1-й гр. основной (n = 12); 2-й гр. сравнения (n = 8); 3-й гр. контрольной (n = 12) на 12, 28 и 52 неделе фоне лечения нетакимабом

Индексы тяжести псориаза	До терапии	После 12 нед. тер.	После 28 нед. тер.	После 52 нед. тер.
PASI 1 гр осн.	$39,5 \pm 1,9$	$17,3 \pm 2,1^*$	$6,3 \pm 0,8^*$	$2,4 \pm 0,3^*$
PASI-2 гр сравн.	$43,4 \pm 2,4$	$19 \pm 2,7$	$8,9 \pm 1,0$	$3,9 \pm 0,7$
PASI-3 гр контр.	$41,4 \pm 3,2$	$22,6 \pm 1,9$		
sPGA-1 гр осн.	$3,2 \pm 0,7$	$1,9 \pm 0,1^*$	$1,4 \pm 0,09^*$	$0,1 \pm 0,03^*$
sPGA-2 гр сравн.	$3,0 \pm 0,9$	$2,0 \pm 0,7$	$1,7 \pm 0,4$	$0,3 \pm 0,04$
sPGA-3 гр. контр	$3,2 \pm 0,5$	$2,3 \pm 0,3$		
BSA-1 гр осн.	$35,5 \pm 3,1$	$15,2 \pm 0,7^*$	$3,9 \pm 0,8^*$	$1,5 \pm 0,5^*$
BSA-2 гр сравн.	$33,5 \pm 2,7$	$17,2 \pm 0,8$	$4,2,2 \pm 0,7$	$2,0 \pm 0,7$
BSA-3 гр. контр	$36,4 \pm 3,7$	$18,7 \pm 2,3$		
DLQI-1 гр осн.	$34,0 \pm 3,0$	$16,9 \pm 1,9$	$4,1 \pm 0,5^*$	$1,3 \pm 0,08^*$
DLQI-2 гр. сравн.	$35 \pm 3,7$	$18,1 \pm 1,5$	$4,9,9 \pm 1,9$	$1,9 \pm 0,5$
DLQI-3 гр. контр.	$37 \pm 3,8$	$20,9 \pm 1,8$		

PASI- индекс площади и тяжести поражения;
BSA — площади поражения ограниченного (в процентах)
sPGA- индекс общей оценки тяжести состояния пациента
DLQI- оценке функционального показателя качества жизни к больных
*(p<0,01) — достоверность



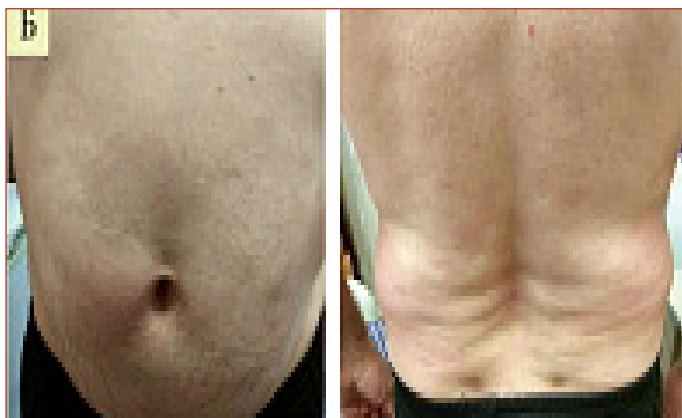


Фото 2. Бляшечный псориаз (после лечения)

»» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследование включены 30 взрослых пациентов с установленным диагнозом бляшечного псориаза среднетяжелого и тяжелого течения.

В дизайне исследования предполагалось определение эффективности и безопасности двух режимов применения селективного ингибитора интерлейкина-17А через 12, 28, и 52 недели лечения на основании регресса клинических проявлений Пс и по частоте развития значения индекса: PASI75, PASI90, PASI100), а также регистрации ответа индексов: sPGA; BSA и DLQI. В период индукционной терапии — неделя 0 — неделя 12 — неделя в ходе которого препарат натакимаб вводится больным: 1-й гр. основной (4-е инъекции в 1-й мес.) 1 раз в недели 0,1 и 2.и 3 и далее 1 раз в 4 недели; 2-й группы сравнения (3-и инъекции в 1-й мес.) 1 раз в недели 0,1 и 2 и далее 1 раз в 4 недели. Пациенты группы контроля получали стандартную базисную терапию.

Проведенные исследования показали, что достижение полного регресса клинических проявлений Пс наступило на 52-й неделе лечения у пациентов 1-й гр. основной и 2-й гр.сравнения. Вместе с тем было установлено, что применение препарат натакимаба 1-й гр. основной (4-е инъекции в 1-й мес.) 1 раз в недели 0,1 и 2.и 3 и далее 1 раз в 4 недели позволил достичь более выраженный терапевтический эффект. Подтверждено достоверно ($p < 0,01$) большей частотой достижения на 52 неделе лечения натакимабом PASI90 и PASI100. У пациентов 1-й группы основной развилось PASI90 в 75,0 % ($n = 8$), PASI100 в 25,0 % ($n = 4$), тогда как у пациентов 2-й гр. сравнения эти показатели были достоверно ниже: PASI90 в 62,5 % ($n = 5$), PASI100 в 12,5,% ($n = 1$) (таб.3, рис. 3 и 4).

Медиальных показателей дополнительных индексов тяжести Пс: sPGA; BSA и DLQI имели схожую тенденцию негативации как и PASI.

Медиальные показатели индексов тяжести на 52 неделе лечения продолжали активно снижаться: у пациентов Пс 1-й гр. основной PASI в 16,4 раз с $39,5 \pm 1,9$ до $2,4 \pm 0,3$ баллов; sPGA — 32 раз с $3,2 \pm 0,7$ до $0,1 \pm 0,03$ баллов; BSA — 27,0 раз с $35,5 \pm 3,1$ до $1,5 \pm 0,5$. Показатель негативного влияния Пс на качество жизни (DLQI) снизился 28 раз с $34,0 \pm 3,0$ баллов до $1,2 \pm 0,09$ баллов (таб. 4). Тогда как у пациентов Пс 2-й гр. сравнения эти показатели были

несколько менее выраженными и снизились: PASI в 11,2 раз с $43,4 \pm 2,4$ до $3,9 \pm 0,7$ баллов; sPGA — 10 раз с $3,0 \pm 0,9$ до $0,3 \pm 0,04$ баллов; BSA — 16,7 раз с $33,5 \pm 2,7$ до $2,0 \pm 0,7$. Показатель негативного влияния Пс на качество жизни (DLQI) снизился 18,4 раз с $35,0 \pm 3,7$ баллов до $1,9 \pm 0,5$ баллов (таб. 4).

Таким образом, проведенное исследование подтвердило достоверное ($p < 0,01$) преимуществе первого режима применения ингибитора интерлейкина-17А — натакимаба.

»» ВЫВОДЫ

1. Селективный ингибитор ИЛ-17А — натакимаб позволяет достичь на 52 неделе лечения ремиссии при среднетяжелых формах бляшечного псориаза.
2. Применение препарат натакимаба в периоде индукции в режиме 1 раз в недели 0,1 и 2.и 3 и далее 1 раз в 4 недели позволил достичь к 52 неделе более выраженный терапевтический эффект, подтвержденный более частым достоверным ($p < 0,01$) достижения PASI90 в 75,0 %, PASI100 в 25,0 % по сравнению с режимом инъекций препарата натакимаб в недели 0,1 и 2 и далее 1 раз в 4 недели с достижением PASI 90 в 62,5 %, PASI 100 в 12,5, %.
3. Медиальные показатели дополнительных индексов тяжести Пс: sPGA; BSA и DLQI имели схожую тенденцию негативации как и PASI.
4. Терапия натакимабом среднетяжелых формам бляшечного псориаза показала высокую эффективность, улучшение качества жизни пациентов и благоприятный профиль безопасности

»» ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулев А.Л. Селективное внутриклеточное ингибирование сигнальных путей — новое направление системной терапии больных псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 5. С. 55–62.
2. Бакулев А.Л., Фитилева Т.В., Новодережкина Е.А. и др. Псориаз: клиничко-эпидемиологические особенности и вопросы терапии // Вестник дерматологии и венерологии. 2018. Т. 94, № 3. С. 67–76.
3. Баткаев Э.А., Таджибаев У.А. Таргетная терапия ладонно-подошвенного пустулезного псориаза Барбера // Вестник последипломного медицинского образования. 2024. № 1. С. 33–40.
4. Бахлыкова Е.А., Филimonкова Н.Н., Матусевич С.Л., Котельникова А.Б., Ковкова Г.Ю. Пустулезный псориаз // Практическая медицина. 2014. № 8 (14). С. 21–25.
5. Белоусова Т.А. и др. Кожные и венерические болезни : учебник для студентов / под ред. О.Ю. Олисовой. М. : Практическая медицина, 2015. 287 с.
6. Бутов Ю.С. Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Ю.С. Бутова. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2020. 896 с.
7. Владимиров Е.В., Мураков С.В., Маркова Ю.А., Матушевская Е.В., Владимиров А.А., Капулер О.М., Безуглый А.П., Сирмайс Н.С., Петинати Я.А. Острый генерализованный пустулезный псориаз (тип Цумбуша): успешное лечение без использования биологических препаратов // Клиническая дерматология и венерология. 2023. Т. 22, № 1. С. 26–32.
8. Жуков А.С., Хайрутдинов В.Р., Самцов А.В. Прецизионная терапия больных псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. 2019. Т. 95, № 6. С. 14–21.
9. Клинические рекомендации «Псориаз» : утв. Минздравом РФ 10.02.2023.
10. Круглова Л.С., Хотко А.А. Выбор биологических генно-инженерных препаратов первой линии при средней и тяжелой степени тяжести псориаза у пациентов с коморбидной патологией // Медицинский алфавит. 2020. № 24. С. 18–22.
11. Кубанов А.А. и др. Индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index) в оценке клинических проявлений псориаза // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 4. С. 33–38. URL: <https://psoriasisov.net/pasi-calculator> (дата обращения: 04.10.2023).
12. Петрова Н.Н., Смирнова И.О., Лихонос Л.М. Сравнительная оценка различных подходов к терапии больных псориазом // Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2013. № 1. С. 63–70.
13. Reich K., Burden A.D., Eaton J.N., Hawkins N.S. Efficacy of biologic therapies in moderate to severe psoriasis: a network meta-analysis of



randomized controlled trials // *British Journal of Dermatology*. 2012. Vol. 166(1). P. 179–188.

14. Баткаева Н.В., Баткаев Э.А., Гитинова М.М. Сравнительная оценка дерматологического индекса качества жизни у больных хроническими воспалительными дерматозами // *РМЖ*. 2018. № 8(II). URL: https://www.rmj.ru/articles/dermatologiya/Sravnitelnaya_ocenka_dermatologicheskogo_indeksa_kachestva_zhizni_ubolnyh_hronicheskimi_vospalitelnymi_dermatozami/ (дата обращения: 04.10.2023).

15. Самцов А.В., Хайрутдинов В.Р., Бакулев А.Л. и др. Эффективность и безопасность препарата BCD-085 — оригинального моноклонального антитела против интерлейкина-17 у пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом. Результаты II фазы Международного многоцентрового сравнительного рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого клинического исследования // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2017. № 5. С. 52–63.

16. Фролов М.Ю., Рогов В.А., Саласюк А.С. Фармакоэкономический анализ применения генно-инженерных биологических препаратов в клинической практике терапии взрослых пациентов с вульгарным псориазом среднетяжелой и тяжелой степени в Российской Федерации // *Фармацевтическое дело и технология лекарств*. 2020. № 1. С. 56–65.

17. Черняева Е.В. Терапевтическая эффективность ингибитора интерлейкина-17А нетакимаба в лечении бляшечного псориаза : дис. ... канд. мед. наук. 2021. 126 с.

18. Armstrong A.W., Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review // *JAMA — Journal of the American Medical Association*. 2020. Vol. 323, № 19. P. 1945–1960.

19. Boehncke W.H., Schon M.P. Psoriasis // *The Lancet*. 2015. Vol. 386. P. 983–994.

20. Carrascosa J.M., van Doorn M.B., Lahfa M. et al. Clinical relevance of immunogenicity of biologics in psoriasis: implications for treatment strategies // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2014. Vol. 28, № 11. P. 1424–1430.

21. Christophers E. Psoriasis — epidemiology and clinical spectrum // *Clinical and Experimental Dermatology*. 2001. Vol. 26, № 4. P. 314–320.

22. Chiricozzi A., Guttman-Yassky E., Suárez-Fariñas M. et al. Integrative responses to IL-17 and TNF- α in human keratinocytes account for key inflammatory pathogenic circuits in psoriasis // *Journal of Investigative Dermatology*. 2011. Vol. 131, № 3. P. 677–687.

23. Danielsen K. et al. Is the prevalence of psoriasis increasing? A 30-year follow-up of a population-based cohort // *British Journal of Dermatology*. 2013. Vol. 168, № 6. P. 1303–1310.

24. Gibbs S. Skin disease and socioeconomic conditions in rural Africa: Tanzania // *International Journal of Dermatology*. 1996. Vol. 35, № 9. P. 633–639.

25. Glowacka E. et al. IL-8, IL-12 and IL-10 cytokines generation by neutrophils, fibroblasts and neutrophils-fibroblasts interaction in psoriasis // *Advances in Medical Sciences*. 2010. Vol. 55, № 2. P. 254–260.

26. Gniadecki R., Bang B., Bryld L.E. et al. Comparison of long-term drug survival and safety of biologic agents in patients with psoriasis vulgaris // *British Journal of Dermatology*. 2015. Vol. 172, № 1. P. 244–252.

27. Korotaeva T.V., Korsakova Y.L. Psoriatic arthritis: Classification, clinical presentation, diagnosis, treatment // *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2018. Vol. 56, № 1. P. 60–69.

28. Ortonne J.P. et al. Scalp psoriasis: European consensus on grading and treatment algorithm // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2009. Vol. 23, № 12. P. 1435–1444.

29. Parisi R. et al. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence // *Journal of Investigative Dermatology*. 2013. Vol. 133, № 2. P. 377–385.

30. Rachakonda T.D., Schupp C.W., Armstrong A.W. Psoriasis prevalence among adults in the United States // *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014. Vol. 70, № 3. P. 512–516.

31. Reali E., Molteni S. Biomarkers in the pathogenesis, diagnosis, and treatment of psoriasis // *Psoriasis: Targets and Therapy*. 2012. P. 55.

32. Palfreeman A.C., McNamee K.E., McCann F.E. New developments in the management of psoriasis and psoriatic arthritis: a focus on apremilast // *Drug Design, Development and Therapy*. 2013. Vol. 7. P. 201–210.

33. Warren R.B., Smith C.H., Yiu Z.Z.N. et al. Differential Drug Survival of Biologic Therapies for the Treatment of Psoriasis: A Prospective Observational Cohort Study from the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register (BADBIR) // *Journal of Investigative Dermatology*. 2015. Vol. 135, № 11. P. 2632–2640.

34. Winterfield L.S., Menter A., Gordon K. et al. Psoriasis treatment: current and emerging directed therapies // *Annals of Rheumatic Diseases*. 2005. Vol. 64, Suppl 2. P. 87–92.

35. Zhukov A.S., Khairutdinov V.R., Samtsov A.V., Ivanov R.A. The effect of netakimab therapy on the life quality of patients with plaque psoriasis // *Jefferktivnaja farmakoterapija*. 2019. T. 15, № 35. S. 8–12. (In Russ.).



Штатные нормативы по вспомогательной службе лечебно-диагностических отделений медицинских организаций: мифы и реальность

В.М. Шипова¹, В.О. Щепин¹, Ю.Ю. Юркин²

¹ Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко, Москва, Россия

² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Проведен анализ действующих штатных нормативных документов для лечебно-диагностических отделений в различных видах медицинских организаций. В данной публикации рассматривается расчет числа медицинских работников по штатным нормативам для вспомогательной лечебно-диагностической службы. Выполнено сравнения штатно-нормативной обеспеченности врачами вспомогательной службы взрослого и детского населения в амбулаторных условиях. В ходе исследования, выяснилось, что формулировки штатных нормативов должностей врачей вспомогательной службы по больничной помощи различны в разных приказах, при этом по ряду нормативных записей отсутствуют необходимые данные для расчета численности должностей.

Ключевые слова: штатные нормативы, численность должностей, амбулаторная и больничная помощь.

ABSTRACT

Staffing standards for auxiliary services of medical and diagnostic departments of medical organizations: myths and reality

V.M. Shipova¹, V.O. Shchepin¹, Y.Y. Yurkin²

¹ Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University), Moscow, Russia

The analysis of the current standard regulatory documents for medical and diagnostic departments in various types of medical organizations has been carried out. This publication discusses the calculation of the number of medical workers according to the staff standards for the auxiliary medical diagnostic service. The comparison of the staff and regulatory provision of doctors of the auxiliary service of the adult and child population in outpatient settings was carried out. During the study, it turned out that the wording of the staff standards for the positions of doctors of the auxiliary service for hospital care is different in different orders, while for a number of regulatory records there is no necessary data to calculate the number of positions.

Key words: staffing standards, number of positions, outpatient and hospital care.

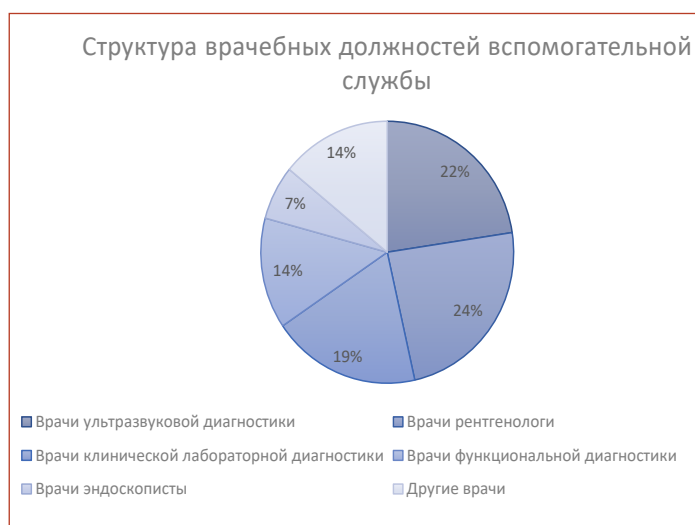
Проведение лабораторных, рентгеновских, ультразвуковых, радиоизотопных, эндоскопических исследований, массажных и других процедур, осуществляемых медицинскими работниками так называемой вспомогательной лечебно-диагностической службы, является составной частью оказания медицинской помощи и осуществления мероприятий профилактического характера по сохранению здоровья населения.

Врачи вспомогательной службы составляют около 13 % в общем числе физических лиц врачебного персонала, равного в 2022 г. 541,5 тыс. Расчеты проведены по данным статистического сборника [15]. Структура врачебных должностей вспомогательной службы приведена на рис. 1.

Как видно на рисунке, ведущие места занимают врачи трех специальностей: врачи-рентгенологи, врачи ультразвуковой диагностики и врачи клинической



лабораторной диагностики. Эти три группы врачей составляют более 65 % всего врачебного персонала вспомогательной службы. Далее следуют врачи функциональной диагностики и врачи-эндоскописты. Врачи по лечебной физкультуре, патологоанатомы и врачи-физиотерапевты, каждая из которых составляют менее 6 %, объединены нами в группу других врачей.



Численность должностей медицинских работников вспомогательной лечебно-диагностической службы, как и любого другого медицинского персонала, может быть определена следующим образом:

- по штатным нормативам,
- по объему работы,
- по материалам хронометража.

В данной публикации рассматривается первый из указанных способов расчета штатов вспомогательной лечебно-диагностической службы.

Штатные нормативы вспомогательной службы при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях определены в двух группах документов:

- приказах Минздрава России по Положению об организации первичной медико-санитарной помощи взрослому населению¹, по Положению об организации оказания первичной медико-санитарной помощи детям²;
- в ряде приказов Минздрава России по Порядкам оказания медицинской помощи.

Извлечения из документа по Положению об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению приведены в табл. 1.

Основным показателем для норматива численности врачей вспомогательной лечебно-диагностической службы при оказании первичной медико-санитарной помощи взрослому населению является, как это видно из табл. 1, число должностей врачей амбулаторного приема.

¹ Приказ Минздравсоцразвития России от 15.05.2012 № 543н «Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению»

² Приказ Минздрава России от 07.03.2018 № 92н «Об утверждении Положения об организации медицинской помощи детям»

³ Приказ Минздрава СССР от 11.10.1982 № 999 «Штатные нормативы медицинского и педагогического персонала городских поликлиник, расположенных в городах с населением свыше 25 тыс. населения»

Таблица 1

Рекомендуемые штатные нормативы врачей вспомогательной службы при оказании медицинской помощи взрослому населению (извлечения из Приложения № 2 приказа № 543н)

№ п/п	Наименование должностей	Количество должностей
25	Врач клинической лабораторной диагностики	1 должность на 25 должностей врачей, ведущих амбулаторный прием, и дополнительно 0,25 должности при наличии аллергологического кабинета
26	Врач-рентгенолог	1 должность на 25 должностей врачей, ведущих амбулаторный прием
27.	Врач-физиотерапевт	в зависимости от числа должностей врачей амбулаторного приема поликлиники: от 15 до 30–0,5 должности; свыше 30 до 50–1 должность; свыше 50–1 должность и дополнительно 0,5 должности на каждые последующие 25 должностей врачей, ведущих амбулаторный прием (сверх 50)
28.	Врач по лечебной физкультуре	1 должность на 40 должностей врачей, ведущих амбулаторный прием, но не менее 1 должности на поликлинику
30.	Врач функциональной диагностики	В зависимости от числа должностей врачей амбулаторного приема: от 20 до 50–0,5 должности; свыше 50–1 должность

Набор врачебных должностей и величина показателей в анализируемом документе полностью совпадают с приказом Минздрава СССР, утвержденным в 1998 г.³ В приказе № 543н, так же, как и в указанном приказе Минздрава СССР, отсутствуют должности врачей ультразвуковой диагностики и врачей-эндоскопистов. На момент утверждения приказа Минздрава СССР эти должности не входили в номенклатуру, поэтому нормативы по ним и не были предусмотрены. Но в настоящее время в условиях широкого проведения информативно ценных ультразвуковых исследований, включение их в качестве одного из основных видов обследований при диспансеризации и отсутствие штатно-нормативной поддержки этой деятельности в современной нормативно-правовой базе по труду вызывает большие вопросы у организаторов здравоохранения и клиницистов, практических работников медицинских организаций.

По-иному представлены рекомендуемые штатные нормативы при оказании первичной медико-санитарной помощи детям, отраженные в табл. 2.

Таблица 2
Рекомендуемые штатные нормативы детской поликлиники (детского поликлинического отделения), детского консультативно-диагностического центра (извлечения из приложений № 5 и № 8 приказа № 92н)

N	Наименование должности	Количество должностей
Штатные нормативы детской поликлиники (детского поликлинического отделения) (на 10,0 тыс. детей)		
17.	Врач клинической лабораторной диагностики	2,2 должности
21.	Врач-рентгенолог	2 должности
23.	Врач функциональной диагностики	2 должности
24.	Врач ультразвуковой диагностики	2 должности
27.	Врач-физиотерапевт	2 должности
28.	Врач-эндоскопист	2 должности
29.	Врач по лечебной физкультуре	2 должности
Штатные нормативы детского консультативно-диагностического центра (на 100 тыс. детей)		
4.	Врач-рентгенолог	7 должностей
6.	Врач ультразвуковой диагностики	6 должностей
7.	Врач-эндоскопист	6 должностей
8.	Врач функциональной диагностики	8 должностей
9.	Врач клинической лабораторной диагностики	6 должностей

Как видно из таблицы, в качестве показателя для нормативов врачебных должностей вспомогательной лечебно-диагностической службы принята численность детского населения, а не число должностей врачей амбулаторного приема, как при оказании первичной медико-санитарной помощи взрослому населению.

В набор врачебных должностей вспомогательной службы при оказании медицинской помощи детям в амбулаторных условиях в отличие от этих данных для взрослого населения включены должности врачей ультразвуковой диагностики и врачей-эндоскопистов.

Другим характерным отличием штатно-нормативной обеспеченности детского населения является дифференциация данных по типам учреждений: детская поликлиника и детский консультативно-диагностический центр.

В целях сравнения штатно-нормативной обеспеченности врачами вспомогательной службы взрослого и детского населения в амбулаторных условиях нами проведен перерасчет этих должностей на одинаковое основание: число должностей врачей амбулаторного приема. Итоги такого пересчета на примере учреждения, в котором в соответствии со штатными нормативами могут быть введены в штатное расписание 25

должностей врачей амбулаторного приема, представлены на рис. 2.

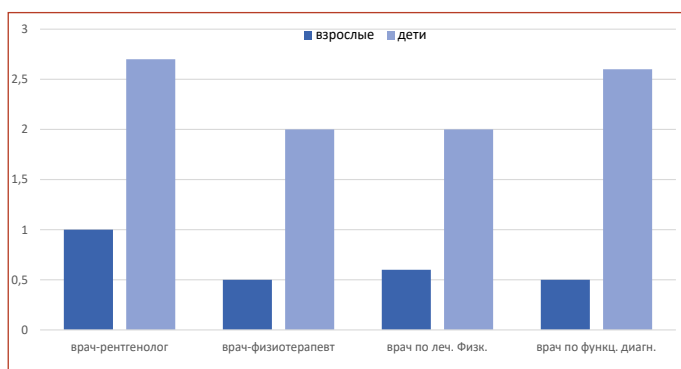


Рис. 2. Нормативная численность врачебных должностей вспомогательной лечебно-диагностической службы по приказу № 543н и по приказу № 92н (в расчете на 25 должностей врачей амбулаторного приема)

Как видно на рис. 2, штатные нормативы врачей вспомогательной службы по всем указанным на рисунке должностям при оказании медицинской помощи детям превышают данные при оказании медицинской помощи взрослым, причем это превышение составляет 2 и более раза. Оценка таких различий является компетенцией врачей-клиницистов, в данной публикации приводится лишь сам факт сложившейся нормативной численности врачей вспомогательной службы при оказании медицинской помощи взрослым и при оказании медицинской помощи детям в амбулаторных условиях.

Таких обобщающих документов, аналогичных приказам № 543н и № 92н, в которых в общем виде указывались бы штатные нормативы вспомогательной службы при оказании медицинской помощи в больничных условиях в современной нормативно-правовой базе по труду не существует.

Из общего числа приказов по порядку оказания медицинской помощи (74 документа по состоянию на август 2024 г.), штатные нормативы по больничной помощи указаны в 63 из них, в том числе в 25 документах содержится нормативная запись по рекомендуемым штатным нормативам персонала вспомогательной лечебно-диагностической службы.

Формулировки штатных нормативов должностей врачей вспомогательной службы по больничной помощи различны в разных приказах, при этом по ряду нормативных записей отсутствуют необходимые данные для расчета численности должностей.

Наиболее понятной и вполне приемлемой нормативной записью является указание на конкретное число коек на 1 должность. Например, должность врача-эндоскописта в отделении колопроктологии устанавливается следующим образом: 0,5 должности на 30 коек⁴, врача клинической лабораторной диагностики инфекционной больницы — 1 должность на 120 коек⁵.

⁴ Приказ Минздравсоцразвития России от 02.04.2010 № 206н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению с заболеваниями толстой кишки, анального канала и промежности колопроктологического профиля» (с изменениями и дополнениями)

⁵ Приказ Минздравсоцразвития России от 31.01.2012 № 69н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях»



Расчеты нормативной численности должностей врачей вспомогательной службы (D) в этом случае проводятся по следующей формуле:

$$D=N: K (1),$$

где N — нормативное число коек на 1 должность,
K — фактическое число коек в конкретном отделении.

Так, например, согласно нормативному документу устанавливается 0,5 должности врача по лечебной физкультуре на 30 коек детского психоневрологического отделения⁶, следовательно, нормативное число коек на 1 должность составляет 60 коек. Расчеты по формуле 1 показывают, что в отделении на 45 коек можно установить 0,75 должности врача по лечебной физкультуре (60:45).

Другой пример расчета можно привести по должности врача ультразвуковой диагностики отделения реанимации и интенсивной терапии для новорожденных. Согласно нормативному документу⁷ устанавливается 0,5 должности на 6 коек отделения, следовательно, 1 должность приходится на 12 коек. Расчеты по формуле 1 показывают, что в отделении на 15 коек можно установить 1,25 должности врача ультразвуковой диагностики (15:12).

Достаточно распространенной нормативной записью является следующая: «устанавливается в порядке и по нормам соответствующего структурного подразделения». Такие формулировки содержатся в приказах о Порядках оказания медицинской помощи в диспансерах: кардиологическом⁸, противотуберкулезном⁹, а также в центрах профилактики и борьбы с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД)¹⁰, центрах (отделениях) для больных с острыми химическими отравлениями¹¹, в нейрохирургическом отделении¹².

Хотя в рассматриваемой нормативной записи и не содержится прямых указаний на приказы Минздрава СССР, но с учетом того, что какие-либо другие документы, кроме этих приказов, по соответствующим структурным подразделениям отсутствуют, то наши рекомендации заключались в возможности использования приказов Минздрава СССР. Такая ситуация сохранялась до конца 2016 г., т.е. до утверждения приказа Минздрава России № 708н, по которому приказы Минздрава СССР признаны не действующими¹³. В перечень не действующих приказов вошли, как указано в документе, приказы, определяющие штатные нормативы по основным типам больничных учреждений, в том числе:

– Приказ Министерства здравоохранения СССР от 26 сентября 1978 г. N 900 «О штатных нормативах ме-

дицинского, фармацевтического персонала и работников кухонь центральных районных и районных больниц сельских районов, центральных районных поликлиник сельских районов, городских больниц и поликлиник (амбулаторий) городов и поселков городского типа с населением до 25 тыс. человек, участковых больниц, амбулаторий в сельской местности и фельдшерско-акушерских пунктов»;

– Приказ Министерства здравоохранения СССР от 31 мая 1979 г. N 560 «О штатных нормативах медицинского, фармацевтического, педагогического персонала и работников кухонь областных, краевых и республиканских больниц для взрослых и детей»;

– Приказ Министерства здравоохранения СССР от 6 июня 1979 г. N 600 «О штатных нормативах медицинского, фармацевтического, педагогического персонала и работников кухонь центральных городских, городских и детских городских больниц, расположенных в городах с населением свыше 25 тысяч человек».

Таким образом, внедрение приказа № 708н привело к полной потере штатных нормативов вспомогательной службы по основным типам больничных учреждений. Несмотря на публикации по этому поводу, свидетельствующие о необходимости изменения данной ситуации [1, 2, 3], никаких решений федеральных органов управления здравоохранением по этому поводу до настоящего времени не принято. Кстати, следует заметить, что потеря штатных нормативов вспомогательной службы сопровождалась и потерей штатных нормативов общепольничного медицинского персонала, например, должностей заместителей главного врача, персонала приемного отделения и т.д.

В ряде нормативно-правовых документов по труду приводится сочетание разных нормативно-правовых записей по разным врачам вспомогательной лечебно-диагностической службы. Так, например, приказом № 931н¹⁴ должность врача функциональной диагностики устанавливается «в соответствии с порядком и нормами соответствующего структурного подразделения», а для должностей врача-физиотерапевта и врача по лечебной физкультуре указано конкретное число должностей на 30 коек (0,5 и 1,0 должность соответственно).

Другой пример сочетания разных нормативных записей по врачам вспомогательной службы можно привести по штатным нормативам наркологического диспансера (наркологической больницы). В соответствии с документом¹⁵ должности врача клинической лабораторной диагностики, врача-рентгенолога и врача функ-

⁶ Приказ Министерства здравоохранения РФ от 14.12.2012 N 1047н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям по профилю «неврология»

⁷ Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 921н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «неонатология»

⁸ Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 918н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи с сердечно-сосудистыми заболеваниями»

⁹ Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 932н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом»

¹⁰ Приказ Минздрава России от 08.11.2012 № 689н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболевании, вызываемом вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)»

¹¹ Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 925н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями»

¹² Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 931н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «нейрохирургия»

¹³ Приказ Минздрава России от 16.10.2016 № 708н «О признании не действующими на территории Российской Федерации приказов Министерства здравоохранения СССР и признании утратившими силу приказа Министерства здравоохранения РСФСР от 4 января 1988 № 2 «О состоянии и перспективах развития патологоанатомической службы в РСФСР»

¹⁴ Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 931н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «нейрохирургия»

¹⁵ Приказ Минздрава России от 30.12.2015 № 1034н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «психиатрия-наркология» и Порядка диспансерного наблюдения за лицами с психическими расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ»



циональной диагностики устанавливаются в зависимости от объема диагностической работы, а должности врача-физиотерапевта и врача по лечебной физкультуре определяются на конкретное число коек (на 200 и 250 коек соответственно).

Сочетание разных нормативных записей по труду врачей вспомогательной лечебно-диагностической службы отмечается и в приказе по психиатрии¹⁶. Должности врачей рентгенологов, по лечебной физкультуре и физиотерапевтов психиатрической больницы, психиатрической больницы специализированного типа с интенсивным наблюдением, детской психиатрической больницы устанавливаются на определенное число коек, а должности врачей функциональной диагностики — «в соответствии с Правилами проведения функциональных исследований, утвержденными приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 26 декабря 2016 г. N 997н». Действительно, в приказе N 997н имеется Приложение, названное как рекомендуемые штатные нормативы. Однако, Приложение не содержит ни одного показателя для расчета штатов, а предлагаемое в документах установление должностей в одну смену без определения необходимого числа смен не позволяет применять этот норматив в практике здравоохранения [4, 5].

Вряд ли можно признать за нормативную, запись, содержащуюся в Порядке оказания медицинской помощи по дерматовенерологии¹⁷. В документе должности врачей-физиотерапевтов, врачей ультразвуковой диагностики, врачей клинической лабораторной диагностики кожно-венерологического отделения кожно-венерологического диспансера определены следующим образом: не менее 1 должности. При этом в сноске в последнем из указанных случаев, т.е. по врачам клинической лабораторной диагностики, указано: «устанавливается в порядке и по нормативам клинико-диагностической лаборатории».

Общий вывод по состоянию нормативно-правовой базы по труду в части нормативной обеспеченности вспомогательной лечебно-диагностической службы больничных учреждений заключается в том, что расчеты нормативной численности врачей вспомогательной службы в соответствии со штатными нормативами можно провести только по весьма ограниченному кругу нормативно-правовых документов по труду.

Должности среднего медицинского персонала вспомогательной лечебно-диагностической службы устанавливаются, как правило, соответственно врачебным должностям. Исключение составляет лабораторная служба, по которой средний медицинский персонал устанавливается на такие же показатели, что и врачебный. При оказании амбулаторной помощи штатные нормативы младшего медицинского персонала определены только для взрослого населения, а для детского населения эти данные не предусмотрены.

В ряде приказов о Порядках определяется штатная обеспеченность медицинского персонала вспомога-

тельной службы для работы в круглосуточном режиме. При этом указывается конкретное число должностей для такой работы, в подавляющем большинстве случаев — это 4,75 должности. Например, 4,75 должности врача клинической лабораторной диагностики устанавливаются для обеспечения круглосуточной работы в клинико-биохимической экспресс лаборатории центра (отделения) острых отравлений¹⁸, 4,75 должности врача клинической лабораторной диагностики устанавливаются в отделении анестезиологии и реанимации для взрослого населения для обеспечения круглосуточной работы отделения¹⁹ и т.д.

Наши расчеты показывают, что минимальное число должностей медицинского персонала для работы круглосуточного поста составляет 5 должностей, следовательно, указанным числом в 4,75 должности обеспечить круглосуточную работу невозможно. Так, проведенные нами расчеты по данным Проекта Постановления Правительства РФ²⁰ определили минимально возможную численность должностей для круглосуточного режима работы в 2025 г., составляющую 4,959.

Однако, главная ошибка нормативно-правовых документов по труду по штатно-нормативной обеспеченности круглосуточной работы состоит не в том, что число должностей математически не обосновано, а в том, что вообще даны указания на это число без расшифровки срока (года) действия этого норматива, типа и места расположения учреждения, в котором этот норматив применяется, и других обстоятельств, влияющих на величину этой цифры [6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14].

»» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ штатно-нормативной обеспеченности медицинским персоналом вспомогательной лечебно-диагностической службы медицинских организаций выявил ряд недостатков, основные из которых состоят в следующем:

- при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях взрослому населению отсутствует нормативная численность врачей ультразвуковой диагностики и врачей –эндоскопистов, детскому населению – младшего медицинского персонала;

- при оказании медицинской помощи в больничных условиях отсутствуют штатные нормативы медицинских работников вспомогательной службы в основных типах медицинских организаций: областных, городских, районных больницах;

- штатно-нормативное обеспечение круглосуточного режима работы содержит ошибочные показатели.

Устранение указанных ошибочных положений нормативно-правовых документов по труду должно, на наш взгляд, осуществляться в рамках восстановления разрушенной в последние годы общей системы нормирования труда в здравоохранении.

¹⁶ Приказ Минздрава России от 14.10.2022 № 688н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения»

¹⁷ Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 924н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «дерматовенерология»

¹⁸ Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 925н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями»

¹⁹ Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 919н «Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология» (

²⁰ Проект Постановления Правительства РФ «О переносе выходных дней в 2025 году» (IDJ1/0/06–24/00148579)



ЛИТЕРАТУРА

1. Шипова В.М. Медработники лишаются норм труда: последствия отмены приказов Минздрава СССР // Правовые вопросы в здравоохранении. 2017. № 1. С. 102–107.
2. Хабриев Р.У., Шипова В.М., Гаджиева С.М. Комментарии к нормам труда в здравоохранении. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. С. 42–43.
3. Шипова В.М. Современные проблемы планирования численности медицинских работников больничных учреждений / под ред. Р.У. Хабриева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. С. 71–82.
4. Шипова В.М. Новое штатно-нормативное обеспечение оказания медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения // ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ. 2023. Т. 9, № 1. С. 66–81.
5. Шипова В.М. Штатное расписание медицинской организации / под ред. Р.У. Хабриева. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024. С. 107.
6. Шипова В.М. Штатное обеспечение медицинской организации при разных режимах работы в 2016 г. // Заместитель главного врача. 2015. Т. 115, № 12. С. 28–34.
7. Шипова В.М. Организация и технология нормирования труда в здравоохранении / под ред. Р.У. Хабриева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. С. 41–48.
8. Шипова В.М. Как рассчитать численность должностей в круглосуточной КДЛ // Справочник заведующего КДЛ. 2019. № 6. С. 71–74.
9. Шипова В.М., Берсенева Е.А. Средние и младшие медицинские работники: нормативы численности, методики расчетов / под ред. Р.У. Хабриева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. С. 64–68.
10. Шипова В.М., Берсенева Е.А., Михайлов Д.Ю. Актуальные вопросы планирования численности должностей при разных режимах работы: учеб. пособие. М.: ООО «Светлица», 2020. 144 с.
11. Шипова В.М. Как определить численность должностей для круглосуточной работы // Экономика ЛПУ в вопросах и ответах. 2021. № 4. С. 20–26.
12. Шипова В.М. Как определить численность должностей для круглосуточной работы // Система «Экономика ЛПУ». URL: <https://1elru.ru/#/document/16/73336/>
13. Шипова В.М. Регулирование трудовых отношений в здравоохранении: сб. нормативно-правовых актов с комментариями / под ред. Р.У. Хабриева. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. С. 105–114.
14. Шипова В.М., Юркин Ю.Ю., Каторгина А.М. Современные проблемы нормирования труда медицинских работников вспомогательной лечебно-диагностической службы. М.: Издательство «Перо», 2024. С. 16–18.
15. Котова Е.Г., Кобякова О.С., Стародубов В.И. и др. Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения. I часть. Медицинские кадры: статистические материалы. М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2023. 292 с.



Влияние пандемии COVID-19 на заболеваемость миокардитом и перикардитом

И.Е. Пумпуридис, Ю.Л. Караулова, Ж.Д. Кобалава

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,
Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В марте 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила COVID-19 глобальной пандемией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, после подтверждения случаев заболевания на пяти континентах. Эта пандемия затронула большое количество стран и повлияла на их дальнейшее развитие, тяжелым временем легла на систему здравоохранения, проникла во все сферы жизни общества, включая такие важные аспекты, как социальный, экономический. Хорошо известно, что коронавирусная инфекция нередко приводит к поражению сердечно-сосудистой системы, включая развитие миокардита и перикардита, однако частота их встречаемости в разных популяциях переменна. Ассоциация COVID-19 с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе миокардитом/перикардитом, сопровождается высокой частотой различных осложнений, в том числе фатальных, ухудшением течения сердечно-сосудистой патологии, сложностями диагностики и выбора приоритетной тактики ведения и лечения. Отмечается рост публикаций по изучению влияния COVID-19 на увеличение частоты развития миокардита и перикардита, однако зачастую эта информация противоречива, что определяет важность дальнейшего изучения этой проблемы.

Ключевые слова: COVID-19, острый миокардит, острый перикардит, выпот в полости перикарда, тампонада сердца.

ABSTRACT

Impact of the COVID-19 pandemic on the incidence of myocarditis and pericarditis

I.E. Poupuridis, Y.L. Karaulova, Z.D. Kobalava

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University), Moscow, Russia

In March 2020, the World Health Organization (WHO) declared COVID-19 a global pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus after confirming cases on five continents. This pandemic affected a large number of countries and influenced their further development, put a difficult time on the healthcare system, penetrated into all spheres of society, including such important aspects as social and economic.

It is well known that coronavirus infection often leads to damage to the cardiovascular system, including the development of myocarditis and pericarditis, but their incidence in different populations is variable. The association of COVID-19 with cardiovascular diseases, including myocarditis/pericarditis, is accompanied by a high frequency of various complications, including fatal ones, worsening of the course of cardiovascular pathology, difficulties in diagnosis and selection of priority tactics of management and treatment. There is an increase in publications studying the impact of COVID-19 on the increase in the incidence of myocarditis and pericarditis, but this information is often contradictory, which determines the importance of further study of this problem.

Key words: COVID-19, acute myocarditis, acute pericarditis, pericardial effusion, cardiac tamponade.

С момента объявления пандемии зарегистрированы миллионы случаев COVID-19. Клинические проявления заболевания широко варьируют от бессимптомной инфекции до полиорганной недостаточности и смерти. Хотя отличительной чертой COVID-19 является поражение дыхательных путей, тяжелое течение COVID-19 было ассоциировано с мультиорганным поражением, выявлена значительная доля поражения сердца среди госпитализированных пациентов [1,2,3,4]. Часто внелегочные проявления возникали одновременно с легочным заболеванием, но есть описания случаев манифеста-

ции COVID-19 с кардиальными проявлениями при отсутствии легочных симптомов [5].

Связь между острыми инфекциями и риском сердечно-сосудистых осложнений показана давно, однако в случае новой коронавирусной инфекции она может не только способствовать прогрессированию существующих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), но и провоцировать появление новых. На настоящий момент сердечно-сосудистые проявления COVID-19 хорошо известны и включают острую сердечную недостаточность, миокардит, острый коронарный синдром, синдром Такоубо, аритмии, поражение перикарда, тромбозы, эмболии,



остановку сердца [1,6]. Важно отметить, что пациенты с COVID-19 подвержены повышенному риску развития ССЗ не только в острый период заболевания, но и в течение года после инфицирования [7].

Несмотря на многообразие сердечно-сосудистых проявлений при COVID-19, предполагается, что патогенетические механизмы поражения типичны для большинства из них: непосредственное воздействие вируса на кардиомиоциты, усиление пролиферации и активности Т-лимфоцитов, макрофагов и NK-клеток (от англ. Natural killer cells), гиперпродукция различных провоспалительных цитокинов [1,8,9,10]. Также важными факторами поражения миокарда являются эндотелиит и дисфункция эндотелия, приводящие к усилению вазоконстрикции, роста и пролиферации клеток, тромбогенеза и воспаления, гипоксемия вследствие дыхательной недостаточности, окислительный стресс и иммунное повреждение, гиперсимпатикотония, активация АПФ2 в сердце и коронарных сосудах [11, 12]. Немаловажное значение для тяжести течения и развития осложнений имеют развивающиеся при COVID-19 нарушения в системе гемостаза: активация коагуляции с одновременным нарушением фибринолиза, что повышает риск развития тромбоэмболических осложнений [8, 10, 13]. Исходные дисфункция эндотелия, увеличение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), связанные с сопутствующей патологией (артериальная гипертензия, атеросклероз, сахарный диабет, ожирение) в значительной мере определяют варианты поражения ССС при COVID-19 [14].

Обсуждаются гендерные особенности восприимчивости к COVID-19, характера поражения ССС и прогноза. Установлено, что мужской пол ассоциируется не только с большей частотой развития сердечно-сосудистых осложнений, но и с более тяжелым течением и неблагоприятным исходом COVID-19 [14, 15]. В качестве причин рассматриваются генетические факторы, обеспечивающие формирование у женщин более выраженного врожденного и адаптивного иммунитета, в том числе противовирусного, эстроген-зависимое усиление экспрессии гена АПФ2 [14].

Миокардит и перикардит являются одними из ранних осложнений, связанных с COVID-19. Значительное количество проведенных эпидемиологических исследований показали, что SARS-CoV-2 увеличил частоту миокардита/перикардита по крайней мере в 15 раз по сравнению с уровнями до COVID-19, хотя это заболевание остается редким [15]. Показано, что все штаммы SARS-CoV-2 могут вызывать развитие миокардита/перикардита как осложнений COVID-19, но, возможно, Дельта приводит к более тяжелому поражению миокарда, чем другие штаммы [15].

Миокардит — это поражение миокарда воспалительной природы, инфекционной, токсической (в т.ч. лекарственной), аллергической, аутоиммунной или неясной этиологии, с широким спектром клинических симптомов: от бессимптомного течения, легкой одышки и невыраженных болей в грудной клетке, проходящих самостоятельно, до сердечной недостаточности (СН), кардиогенного шока, жизнеугрожающих нарушений ритма и внезапной сердечной смерти [16]. Данные об эпидемиологии миокардита носят разрозненный характер

вследствие разнообразия клинических проявлений в дебюте болезни, высокой частоты встречаемости случаев бессимптомного или легкого течения со спонтанным выздоровлением, которые трудно диагностировать, отсутствия принятых неинвазивных диагностических тестов с высокой чувствительностью и специфичностью, редкое выполнение эндомиокардиальной биопсии — «золотого стандарта диагностики» миокардитов [16, 17].

По данным Global Burden of Disease Study 2019 до пандемии распространенность миокардита у лиц в возрасте 35–39 лет составляла 6,1 на 100000 человек для мужчин и 4,4 для женщин, увеличиваясь с возрастом (63 на 100 000 среди мужчин в возрасте 80–84 лет) [18]. Пандемия COVID-19 привела к росту случаев миокардита. По сравнению с годом до COVID-19 (2019), в год пандемии (2020) заболеваемость миокардитом у госпитализированных пациентов выросла на 42 % [2]. По данным Fairweather DL. с соавт. частота миокардита до COVID составляла от 1 до 10 случаев на 100 000 человек, а при COVID-19 — от 150 до 4000 случаев на 100 000 человек [15]. В крупном ретроспективном исследовании с использованием платформы TriNetX с анонимными данными электронных медицинских карт, в основном из США, включившем 718 365 пациентов с COVID-19, впервые выявленный миокардит наблюдался у 35 820 (5,0 %) [19]. Шестимесячная смертность от всех причин составила 3,9 % (n = 702) у пациентов с миокардитом и 2,9 % (n = 523) в соответствующей контрольной группе (p<0.0001), представленной пациентами с COVID-19 без миокардита, (ОШ=1,36, 95 % ДИ 1,21–1,53). Более высокие шансы смертности от всех причин наблюдались у пациентов с COVID-19 и миокардитом, которые были либо госпитализированы, либо получали интенсивную терапию. Вероятность повторной госпитализации и острого инфаркта миокарда также были выше в группе миокардита по сравнению с контрольной группой (ОШ=1,90, 95 % ДИ 1,80–2,01, и ОШ=1,37, 95 % ДИ 1,17–1,61, соответственно). Высокая летальность при миокардите на фоне COVID-19 (13,7–33 %) была показана и в других работах [20, 21].

Во многих исследованиях было показано, что пациенты с COVID-19, у которых впервые был выявлен миокардит или перикардит, чаще имели сопутствующую патологию: ишемическую болезнь сердца, гипертоническую болезнь, сахарный диабет, ожирение, хроническую обструктивную болезнь легких, сердечную недостаточность, нарушения ритма, цереброваскулярную болезнь, среди них чаще встречались курильщики [2, 3, 17]. Известно, что доковидный миокардит чаще возникал у молодых мужчин в возрасте до 50 лет с соотношением полов 2–4:1 между мужчинами и женщинами [15]. В эпоху COVID-19 некоторые исследователи сообщают, что оба пола подвержены одинаковому риску, в то время как другие — о преобладании заболеваемости среди мужчин [2, 22]. По данным Buckley B. с соавт. риск развития миокардита при COVID-19 увеличивается с возрастом [19].

Пациенты с миокардитом, вызванным COVID-19, могут иметь разную клиническую картину: от бессимптомного поражения миокарда, легкой дисфункции левого и/или правого желудочка до кардиогенного шока, требующего механической поддержки кровообращения [2, 8].



Первоначальные симптомы миокардита несколько похожи на пневмонию COVID-19, при этом одним из преобладающих симптомов является одышка (до 80 %). Также нередко встречаются боль в груди, лихорадка, кашель, а также продромальный период, включающий миалгии, лихорадку и желудочно-кишечные/респираторные симптомы (частота встречаемости от 10 % до 80 %) [8, 20, 21, 22]. Для пациентов с миокардитом на фоне COVID-19 характерно развитие аритмии и нарушений проводимости [8, 22]. Возможно возникновение как брадиаритмии (атриовентрикулярная блокада, дисфункция синусового узла и синусовая брадикардия), так и тахикардии (желудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, предсердная тахикардия, синусовая тахикардия). Кроме того, нередко у этих пациентов наблюдается удлинение интервала QT, причинами которого могут быть влияние воспалительных цитокинов на кардиомиоциты и вегетативную нервную систему, а также побочное действие лекарственных препаратов: противовирусных (таких как ингибиторы протеазы лопинавир/ритонавир), противомаларийных (таких как гидроксихлорохин), антибиотиков (макролиды, фторхинолоны и другие). Риск возникновения аритмии усугубляется при наличии кардиометаболических факторов риска (ожирение, диабет), существующих заболеваний.

Диагностическое обследование на миокардит при COVID-19 включает лабораторное и инструментальное обследование. Помимо рутинного лабораторного обследования важное значение имеет определение уровней СРБ, ферритина, мозгового натрийуретического пептида (BNP), биомаркеров повреждения миокарда. Благова О.В. с соавт. выявили повышение титров антикардиальных антител у 73,5 % из 34 обследованных больных с миокардитом, госпитализированных по поводу COVID-19 [23].

Инструментальное диагностическое обследование у пациентов с подозрением на миокардит при COVID-19 включает электрокардиографию, эхокардиографию и МРТ сердца, а также рентгенографию грудной клетки и/или компьютерную томографию. ЭКГ имеет низкую чувствительность и специфичность при диагностике миокардита, наиболее частыми изменениями являются неспецифические изменения сегмента ST, возможен диффузный подъем сегмента ST, инверсия зубца T и нарушения ритма и проводимости [16, 20, 21]. При эхокардиографии у пациентов с миокардитом на фоне COVID-19 выявляются дисфункция левого желудочка, нарушения локальной и глобальной сократимости миокарда, перикардиальный выпот, кардиомегалия [20, 21]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца является важным диагностическим исследованием у пациентов с подозрением на миокардит, которое позволяет оценить структурное и функциональное состояние сердца, исключить другие заболевания, такие как ишемическая болезнь сердца, кардиомиопатии, а также использовать для мониторинга долгосрочных последствий миокардита [24]. Для диагностики миокардита имеет значение оценка полученных при МРТ данных по критериям Лейк-Луиз (Lake-Louise Criteria) [16]. В период пандемии COVID-19 МРТ стала «золотым стандартом» для неинвазивной диагностики миокардита

в связи со сложностями выполнения эндомикардиальной биопсии (ЭМБ). В работе Jaiswal V. с соавт. у 36 из 42 пациентов, которым была выполнена МРТ, был диагностирован миокардит в соответствии с критериями Лейк-Луиза [21]. Наиболее распространенными результатами были повышенная интенсивность сигнала при T2-взвешенной визуализации, (30/36; 83,3 %), позднее накопление гадолиния наблюдалось у 23/36 (63,9 %) пациентов как с ишемической, так и неишемической стадией, гипокинезия и снижение систолической функции присутствовали у 8/36 (22,2 %) и 6/36 (16,7 %) пациентов соответственно. Фиброз миокарда был обнаружен у 1/36 (2,8 %) пациентов.

Выполнение эндомикардиальной биопсии пациентам с COVID-19 по данным большинства исследований, посвященных изучению поражения миокарда, было ограничено (инвазивность исследования, технические сложности, коагулопатия, гемодинамическая нестабильность пациента, риск заражения) или недоступно [8, 21]. К наиболее характерным особенностям коронавирусного миокардита относятся нередкость его сочетания с эндо- и перикардитом, мультифокальные или диффузные лимфоцитарные инфильтраты в миокарде, эндотелии и перикарде, развитие коронарита и эндотелиита с тромбозом микрососудов и вторичным ишемическим повреждением кардиомиоцитов, пристеночный тромбоз эндокарда, а также повышение экспрессии маркеров врожденного противовирусного иммунитета (toll-like-рецепторов 4 и 9-го типа), что подтверждает вирусно-иммунную природу воспаления [2, 8, 20, 21]. Важно отметить, что тяжесть поражения миокарда не всегда коррелирует с тяжестью респираторного заболевания.

В настоящее время рекомендаций по лечению острого коронавирусного миокардита не разработано. Важно избегать интенсивных физических нагрузок во время острого периода и во время восстановления (до 3–6 месяцев) [2]. Предпринимались попытки лечения разными классами лекарственных препаратов, некоторые из которых в основном были направлены на инфекцию COVID-19 — от противовирусных, внутривенных иммуноглобулинов, антиковидной плазмы, гидроксихлорохина, пульс-терапии кортикостероидами до колхицина, тоцилизумаба, показана целесообразность использования стандартной кардиотропной терапии. [5, 7, 20, 21]. Пациенты с миокардитом средней или тяжелой степени тяжести должны быть госпитализированы. При отсутствии противопоказаний рекомендуется назначение бета-блокаторов для предотвращения наджелудочковой/желудочковой аритмии. Об использовании инотропных препаратов и/или вазопрессоров сообщалось в 50 % исследований. Пациентам с тяжелой формой заболевания могут потребоваться передовые методы лечения сердечной недостаточности, в том числе механические устройства поддержки кровообращения или трансплантация сердца [2]. Следует избегать использования нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), поскольку есть доказательства задержки натрия и повреждения почек, связанных с этим.



Поражение перикарда также является важным клиническим проявлением COVID-19 и обычно включает типичные для вирусного поражения перикардит, перикардальный выпот и тампонаду. Под термином «острый перикардит» подразумевается впервые развившееся воспалительное поражение перикарда с выпотом или без выпота в его полость. Поражение перикарда может протекать как изолированно, так и в сочетании с поражением миокарда и развитием миоперикардита. Подобно миокардиту, доковидный перикардит чаще возникал у молодых мужчин в возрасте до 50 лет с соотношением полов около 2:1 [15]. В большинстве исследований COVID-19 также сообщается о большей частоте встречаемости поражения перикарда у мужчин. Как и при миокардите, у пациентов, у которых развился перикардит, чаще имелись сопутствующие заболевания [1, 19]. Своевременная диагностика и лечение обычно приводят к полному выздоровлению.

По данным крупного финского регистра всех сердечно-сосудистых пациентов ($n = 670409$) частота острого перикардита до COVID-19 составила 3,3 случая на 100 000 человек [15]. В исследовании, проведенном в Израиле и включившем 530 госпитализированных с COVID-19 пациентов, выпот в полости перикарда по данным ЭхоКГ был обнаружен у 75 (14%), критерии острого перикардита были выявлены только у 17 (3,2%) [25].

В крупном ретроспективном исследовании с использованием платформы TriNetX, включившем 718 365 пациентов с COVID-19, перикардит впервые был диагностирован у 10706 (1,5%) [19]. Смертность от всех причин в течение 6 месяцев составила 15,5% ($n = 816$) у пациентов с COVID-19 и впервые выявленным перикардитом против 6,7% ($n = 356$) в контрольной группе COVID-19 без перикардита ($p < 0,0001$), отношение шансов 2,55 (95% ДИ: 2,24–2,91). Вероятность повторной госпитализации, остановки сердца, сердечной недостаточности, ФП и острого инфаркта миокарда также были значительно выше в когорте перикардита по сравнению с контрольной группой. Аналогичные данные были продемонстрированы Li P. с соавт. при обследовании 211619 госпитализированных пациентов с COVID-19, из них у 983 (0,46%) был диагностирован острый перикардит [26]. В группе с перикардитом при сравнении с группой без перикардита были более высокие показатели смертности (21,3% против 11,1%, $P < 0,001$), частота остановки сердца (5,0% против 2,6%, $P < 0,001$), кардиогенного шока (4,2% против 0,5%, $P < 0,001$), желудочковой аритмии (4,7% против 1,9%, $P < 0,001$), острого повреждения почек (38,3% против 28,9%, $P < 0,001$), острой сердечной недостаточности (14,3% против 4,8%, $P < 0,001$), а также более длительный срок пребывания в стационаре ($7,00 \pm 10,00$ дней против $5,00 \pm 7,00$ дней, $P < 0,001$).

Точный механизм поражения перикарда у пациентов с COVID-19 до конца не известен. В настоящее время нет доказательств прямого заражения перикарда SARS-CoV-2. Предполагается, что системная воспалительная реакция, вызванная вирусом, приводит к поражению сердца, включая перикардит, повреждение эндотелия в результате воспаления также может быть причиной перикардальных проявлений [1, 27]. У части пациентов с выпотом в полость перикарда обнаруживалась РНК SARS-CoV-2

в перикардальной жидкости, даже при отрицательном результате на вирус из носоглотки [28].

Острый перикардит с поражением миокарда или без него диагностируется на основании клинических проявлений, наличия сывороточных маркеров воспаления, изменений при инструментальном обследовании (ЭКГ, ЭхоКГ, КТ, МРТ). Должна быть высокая степень настороженности в отношении перикардита у пациентов с COVID-19 и жалобами на боли в грудной клетке или при наличии повышенных маркеров воспаления [1]. Для перикардита/миоперикардита, вызванного COVID-19, характерны все симптомы вирусного перикардита: боль в грудной клетке, лихорадка, кашель, одышка, учащенное сердцебиение, синкопе, в то же время некоторые пациенты с перикардитом могут не испытывать боли в груди даже при сопутствующем миокардите [1, 15].

Рентгенография грудной клетки помогает исключить легочную патологию, увеличение тени сердца обычно обнаруживают в случае накопления более 300 мл перикардальной жидкости. На электрокардиограмме при перикардите часто наблюдаются диффузный подъем сегмента ST в стандартных и грудных отведениях (V_2-V_6) без реципрокных изменений и/или депрессия сегмента PQ (чаще во отведениях II, aVR, V_1) без изменений комплекса QRS. При выпоте вольтаж комплекса QRS уменьшается с появлением электрической альтернации (комплексы QRS отличаются друг от друга по форме и амплитуде) и инверсии зубца T при тампонаде. Однако нормальная ЭКГ не исключает диагноза [29]. При эхокардиографии можно выявить утолщение листков перикарда, наличие перикардального выпота и оценить его влияние на гемодинамику [29].

МРТ и КТ абсолютно показаны в атипичных и сомнительных случаях. Эти методы помогают выявить признаки отека и контрастного усиления перикарда, выпот в полости перикарда, диагностировать смешанные заболевания перикарда (миоперикардит, перимиокардит), оценить влияние изменений перикарда на функцию сердца и внутрисердечную гемодинамику, провести дифференциальный диагноз с другими заболеваниями [1, 29].

Диагностическими критериями острого перикардита являются наличие воспалительного перикардального синдрома и не менее 2 из перечисленных критериев:

- 1 — перикардитическая боль в грудной клетке
- 2 — шум трения перикарда
- 3 — вновь возникшая диффузная элевация ST или депрессия PR на ЭКГ
- 4 — вновь возникший или увеличившийся в объеме перикардальный выпот [29].

Дополнительными, подтверждающими диагноз критериями, являются лабораторно-воспалительный синдром (С-РБ, СОЭ, лейкоциты) и наличие воспаления перикарда по данным визуализирующих исследований (КТ, МРТ).

Основой лечения острого перикардита являются НПВП и колхицин, кортикостероиды используются в случаях неэффективности лечения, резистентности или противопоказаний к терапии первой линии. Антагонисты рецепторов IL1 (анакинра и рилонацепт), внутривенные иммуноглобулины и азатиоприн рекомендуются пациентам с рефрактерным рецидивирующим перикардитом [29].



Рекомендаций по лечению перикардита, ассоциированного с COVID-19, нет. Врачи обычно избегают назначения аспирина, что связано с противоречивыми результатами исследований по его применению у пациентов с COVID-19. Большинство случаев острого перикардита, ассоциированного с COVID-19, лечились колхицином и НПВП, известно несколько случаев успешного применения анакинры [1, 30]. Кортикостероиды также могут применяться при перикардите, ассоциированном с COVID-19, рекомендуются при тяжелых или осложненных случаях или сопутствующем заболевании с особыми показаниями к приему стероидов.

»» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С момента появления COVID-19 идет интенсивное накопление наших знаний об этой инфекции. Достаточно быстро появилось понимание того, что COVID-19 является значимым фактором поражения сердечно-сосудистой системы как впервые, так и усугубления имеющейся патологии, что связано с худшими исходами и повышенным риском смерти. Кроме того, некоторые лекарства, используемые для лечения COVID-19, имеют неопределенные профили безопасности для пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

К настоящему времени получены результаты большого количества исследований, которые показали, что пациенты с COVID-19, у которых впервые выявлен миокардит/перикардит, связаны со значительно более высокими шансами смертности от всех причин, повторной госпитализации и острого инфаркта миокарда по сравнению с пациентами только с COVID-19. Это объясняет необходимость ранней диагностики этих заболеваний и лечения после постановки диагноза COVID-19, в том числе у лиц с уже имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями и факторами риска. Однако рекомендаций по диагностике и лечению миокардита/перикардита у пациентов с COVID-19 пока не разработано. Поэтому необходимы дальнейшие крупномасштабные рандомизированные контролируемые исследования для углубления понимания поражения сердца при COVID-19 и определения наиболее подходящего стратегического подхода к этим пациентам, касающегося не только лечения, но и профилактики, в частности проведения безопасной и эффективной вакцинации.

»» ЛИТЕРАТУРА

1. Furqan M., Verma B., Cremer P. et al. Pericardial Diseases in COVID-19: a Contemporary Review // *Current Cardiology Reports*. 2021. Vol. 23. P. 90. <https://doi.org/10.1007/s11886-021-01519-x>
2. Rout A., Suri S., Vorla M. et al. Myocarditis associated with COVID-19 and its vaccines - a systematic review // *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2022. Vol. 74. P. 111–121. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2022.10.004>
3. Shi S., Qin M., Shen B. et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China // *JAMA Cardiology*. 2020. Vol. 5, № 7. P. 802–810. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>
4. Xu Z., Shi L., Wang Y. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome // *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020. Vol. 8. P. 420–422.
5. Inciardi R., Lupi L., Zaccone G. et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // *JAMA Cardiology*. 2020. Vol. 5, № 7. P. 819–824. DOI:10.1001/jamacardio.2020.1096
6. Buja L., Stone J. A novel coronavirus meets the cardiovascular system: Society for Cardiovascular Pathology Symposium 2021 // *Cardiovascular Pathology*. 2021. Vol. 53. P. 107336.

7. Yan R., Zhang Y., Li Y. et al. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2 // *Science*. 2020. Vol. 367, № 6485. P. 1444–1448. doi:10.1126/science.abb2762
8. Благова О.В., Коган Е.А. Миокардит: диагностика и лечение в период пандемии // *Consilium Medicum*. 2021. Т. 23, № 10. С. 742–749. DOI:10.26442/20751753.2021.10.200668
9. Chilazi M., Duffy E., Thakkar A. et al. COVID and cardiovascular disease: what we know in 2021 // *Current Atherosclerosis Reports*. 2021. Vol. 23, № 7. Abstr. 37. DOI:<https://doi.org/10.1007/s11883-021-00935-2>
10. Tomasoni D., Italia L., Adamo M. et al. COVID-19 and heart failure: from infection to inflammation and angiotensin II stimulation. Searching for evidence from a new disease // *European Journal of Heart Failure*. 2020. Vol. 22. P. 957–966. doi:10.1002/ehf.1871
11. Конради А.О., Драпкина О.М., Недогода С.В. и др. Ведение пациентов с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью в период пандемии COVID-19 в условиях первичной врачебной медико-санитарной помощи // *Артериальная гипертензия*. 2022. Т. 28, № 4. С. 464–476. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2022-28-4-464-476>
12. Chen L., Li X., Chen M. et al. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2 // *Cardiovascular Research*. 2020. Vol. 116, № 6. P. 1097–1100.
13. Xie Y., Xu E., Bowe B. et al. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19 // *Nature Medicine*. 2022. Vol. 28, № 3. P. 583–590. doi:10.1038/s41591-022-01689-3
14. Megiorni F., Pontecorvi P., Gerini G. et al. Sex-related factors in cardiovascular complications associated to COVID-19 // *Biomolecules*. 2022. Vol. 12, № 1. Abstr. 21. DOI:<https://doi.org/10.3390/biom12010021>
15. Fairweather D.L., Beetler D., Di Florio D. et al. COVID-19, Myocarditis and Pericarditis // *Circulation Research*. 2023. Vol. 132, № 10. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.123.321878>
16. Миокардиты у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал*. 2021. Т. 26, № 11. С. 4790. doi:10.15829/1560-4071-2021-4790
17. Nagai T., Inomata T., Kohno T. et al. JCS 2023 Guideline on the Diagnosis and Treatment of Myocarditis // *Circulation*. 2023. Vol. 87. P. 674–754. doi:10.1253/circj.CJ-22-0696
18. Roth G., Mensah G., Johnson C. et al. GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: Update from the GBD 2019 Study // *Journal of the American College of Cardiology*. 2020. Vol. 76. P. 2982–3021.
19. Buckley B., Harrison S., Fazio-Eynullayeva E. et al. Prevalence and clinical outcomes of myocarditis and pericarditis in 718,365 COVID-19 patients // *European Journal of Clinical Investigation*. 2021. Vol. 51. P. e13679. DOI:10.1111/eci.13679
20. Haussner W., DeRosa A.P., Haussner D. et al. COVID-19 associated myocarditis: a systematic review // *American Journal of Emergency Medicine*. 2022. Vol. 51. P. 150–155. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.10.001>
21. Jaiswal V., Sarfraz Z., Sarfraz A. et al. COVID-19 infection and myocarditis: a state-of-the-art systematic review // *Journal of Primary Care & Community Health*. 2021. Vol. 12. P. 1–19. <https://doi.org/10.1177/21501327211056800>
22. Louis D., Saad M., Vijayakumar S. et al. The Cardiovascular Manifestations of COVID-19 // *Heart Failure Clinics*. 2023. Vol. 19, № 2. P. 153–161. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2022.08.001>
23. Благова О.В., Вариончик Н.В., Зайденов В.А. и др. Оценка уровня антикардиальных антител у больных с тяжелым и среднетяжелым течением COVID-19 (корреляции с клинической картиной и прогнозом) // *Российский кардиологический журнал*. 2020. Т. 25, № 11. С. 4054. DOI:10.15829/1560-4071-2020-4054
24. Hendrickson B., Stephens R., Chang J. et al. Cardiovascular evaluation after COVID-19 in 137 collegiate athletes: results of an algorithm-guided screening // *Circulation*. 2021. Vol. 143, № 19. P. 1926–1928. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.053982>
25. Ghantous E., Szekeley Y., Lichter Y. Pericardial Involvement in Patients Hospitalized With COVID-19: Prevalence, Associates, and Clinical Implications // *Journal of the American Heart Association*. 2022. Vol. 11, № 7. P. e024363. doi:10.1161/JAHA.121.024363
26. Li P., Shi A., Lu X. et al. Incidence and Impact of Acute Pericarditis in Hospitalized Patients With COVID-19 // *Journal of the American Heart Association*. 2024. Vol. 12, № 20. P. e028970. DOI:10.1161/JAHA.122.028970
27. Adler D. High Mortality With COVID-19 Acute Pericarditis // *Journal of the American Heart Association*. 2023. Vol. 12, № 20. P. e031338. DOI:10.1161/JAHA.123.031338
28. Farina A., Uccello G., Spreafico M. et al. SARS-CoV-2 detection in the pericardial fluid of a patient with cardiac tamponade // *European Journal of Internal Medicine*. 2020. Vol. 76. P. 100–101. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.04.045>
29. Adler Y., Charron P., Imazio M. et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases // *European Heart Journal*. 2015. Vol. 36, № 42. P. 2921–2964. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv318>
30. Lopes M., Bonjorno L., Giannini M. et al. Beneficial effects of colchicine for moderate to severe COVID-19: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial // *RMD Open*. 2021. Vol. 7. P. e001455. doi:10.1136/rmdopen-2020-001455



Опыт применения синего лазера для коррекции микробиоценоза влагалища у пациенток с интраэпителиальными поражениями шейки матки

Е.В. Коломеец¹, Л.П. Тарасова¹, Т.Д. Потехина², Е.В. Виривская¹,
К.Р. Бахтияров³

¹ Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева, Орел, Россия

² Клиника ДИКСИОН, Орел, Россия

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Изучение роли баквагиноза и анаэробного дисбиоза на развитие патологических процессов шейки матки, проведенные в клинике, показали, что заболевания шейки матки, включая интраэпителиальные поражения, сопровождаются существенными качественными и количественными изменениями вагинальной микрофлоры. Это проявлялось в снижении количества лактобактерий и ростом анаэробной микрофлоры, а также сочетанием анаэробного дисбиоза с патогенной микрофлорой. Приведены результаты оценки изучения роли баквагиноза и анаэробного дисбиоза на развитие патологических процессов шейки матки, а также оптимизация лечения воспалительных и интраэпителиальных поражений шейки матки в результате воздействия синего лазера.

Ключевые слова: роль баквагиноза и анаэробного дисбиоза, интраэпителиальных поражений шейки матки, результат воздействия синего лазера.

ABSTRACT

An experience of using a blue laser to correct vaginal microbiocenosis in patients with intraepithelial lesions of the cervix
E.V. Kolomeets¹, L.P. Tarasova¹, T.D. Potekhina², E.V. Virivskaya¹, K.R. Bakhtiyarov³

¹ Orel State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russia

² DIXION Clinic, Orel, Russia

³ The First Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

The study of the role of vaginosis and anaerobic dysbiosis on the development of pathological processes of the cervix, conducted in the clinic, showed that diseases of the cervix, including intraepithelial lesions, are accompanied by significant qualitative and quantitative changes in the vaginal microflora. This was manifested in a decrease in the number of lactobacilli and an increase in anaerobic microflora, as well as a combination of anaerobic dysbiosis with pathogenic microflora. The results of the evaluation of the role of vaginosis and anaerobic dysbiosis on the development of pathological processes of the cervix, as well as optimization of the treatment of inflammatory and intraepithelial lesions of the cervix as a result of exposure to blue laser are presented.

Key words: the role of vaginosis and anaerobic dysbiosis, intraepithelial lesions of the cervix, the result of exposure to a blue laser.

ВВЕДЕНИЕ

Сегодня доказана роль вируса папилломы человека (ВПЧ) в генезе цервикального рака, но значение других инфекционных агентов дискутируется многими авторами.

Так, многие ученые выявили наличие у многих пациенток инфицирование вирусом простого герпеса (ВПГ)

предшествует заражению ВПЧ [1], а при исследовании биоптата шейки матки пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (Cervical Intraepithelial Neoplasia — CIN) и раком шейки матки (РШМ) обнаруживали одновременное присутствие геномного материала ВПЧ и ВПГ-2 [2].



Цитомегаловирус человека стимулирует неопластическую трансформацию клеток экзоцервикса, инфицированных ВПЧ *in vitro*, и участвует в развитии CIN [3].

Из инфекций, передающихся половым путем, у женщин с CIN наиболее часто встречаются *Gardnerella vaginalis*, *Candida species*, *Mycoplasma hominis* и *Chlamidia trachomatis* [4]. У 28 % пациенток с перечисленными инфекциями при цитологическом исследовании мазков с шейки матки выявляется клеточная атипия [5].

Ассоциацию между бактериальным вагинозом и CIN можно объяснить тем, что бактерии продуцируют нитрозамины, которые при взаимодействии с ВПЧ способны выступать в качестве кофакторов развития неопластической трансформации эпителия шейки матки [6]. В работе Т. Anttila и соавторами [7] доказана ассоциация серотипа *G Chlamidia trachomatis* с РШМ, возможности ассоциации серотипов *I* и *D* с РШМ изучаются. В настоящее время большинство ученых считают, что сопутствующие ВПЧ инфекции половых путей способствуют прогрессии степени CIN и не влияют на уже возникший РШМ [6, 7]. В то же время, результаты исследования А. Ferrera и соавторами [8] показали, что наличие антител ко всем инфекционным агентам, кроме ВПЧ, не связано с риском развития CIN и РШМ. РШМ является первой среди злокачественных опухолей, в отношении которой установлена вирусная этиология. По результатам проведенного в 1999 году исследования, ДНК ВПЧ обнаруживалась более чем в 99 % случаев РШМ [9].

Информационный бюллетень ВОЗ от 09.07.1996 года официально подтвердил, что причиной возникновения РШМ являются ВПЧ. Сегодня известно более 100 типов ВПЧ, подробно описаны около 80 типов. Из всех идентифицированных типов 34 поражают аногенитальную область.

Многие авторы [6, 7] подчеркивают, что для индукции опухолевого роста только инфицирования ВПЧ недостаточно, и указывают на роль кофакторов в ВПЧ-зависимом канцерогенезе. Присутствуя в организме, вирусы не всегда вызывают заболевание. Установлено транзитное и постоянное носительство ВПЧ. Постоянное носительство со временем приводит к CIN сначала легкой степени, затем средней и тяжелой, которая заканчивается развитием инвазивного РШМ [10]. На трансформацию латентного носительства ВПЧ в CIN влияют следующие факторы: вирусный фактор (типы 16 и 18 персистируют в организме дольше, чем низкоонкогенные); иммунологическая реакция организма женщины на внедрение вируса (генетически детерминированная или приобретенная под влиянием факторов окружающей среды); кофакторы (гормональный фон и курение) [11,12]. Немаловажным является тот факт, что носительство ВПЧ не является пожизненным. По данным ВОЗ (1997), при отсутствии отягощающих факторов в течение 3-х лет CIN низкой степени тяжести, содержащие ВПЧ, подвергаются регрессии в 50–62 % наблюдений. По сведениям ученых Калифорнийского университета (США), у 70 % молодых ВПЧ-инфицированных женщин ДНК ВПЧ перестает определяться на протяжении первых 24 месяцев наблюдения. Скорость элиминации значительно снижается при инфицировании несколькими типами ВПЧ.

По-прежнему дебатруется вопрос о роли микоплазменной инфекции в генезе интраэпителиальных поражений. В последние годы подчеркивается важная роль в возникновении канцерогенеза шейки матки инфекционных агентов, особенно ПВИ и хламидийной инфекции (Прилепская В.Н.-2004) [13].

Продолжается изучение роли микоплазм в развитии и персистенции воспалительных заболеваний в гинекологии. В настоящее время известно более 100 видов микоплазм. Человек является хозяином по крайней мере 14 видов; большинство микоплазм является, по-видимому, комменсарами у здоровых людей, другие виды (*m. Pneumonia*, *m. Hominis*, *ur. Urealiticum*, *ur. Parvum*, *m. fermentans*, *m. penetrans*) обладают патогенными свойствами.

В последние годы исследуется роль отдельных серотипов в развитии патологии человека. В результате взаимодействия микоплазм и клеток организма хозяина может происходить изменение антигенного профиля взаимодействия мембран, и, как следствие — индукция различных аутоиммунных процессов, например, против собственных тканей организма. Адсорбция микоплазм на лимфоцитах может привести к неспецифической поликлональной активации Е- и В-клеток и к последующему развитию аутоиммунных реакций: либо к подавлению пролиферации лимфоцитов и, следовательно, к иммуносупрессивному эффекту. Помимо этого, на фоне выраженной фосфолипидной активности происходит активация другой условно-патогенной микрофлоры, что приводит к типичной воспалительной реакции в пораженных тканях [14].

По данным Минкиной Г.Н. в 2012 году на основании крупного систематического обзора и мета-анализа (10 000 женщин и 1 млн цервикальных мазков) была найдена позитивная ассоциация между бактериальным вагинозом и предраковыми цервикальными поражениями. [15, 16].

Микробиота влагалища, многослойный плоский эпителий выполняют защитную функцию, препятствуют проникновению инфекционного агента в генитальный тракт.

Микробиота влагалища оказывает иммуномодулирующее действие на слизистую оболочку данного локуса. Вагинальные лактобактерии модулируют иммунную функцию хозяина и влияют на восприимчивость к болезням. За счет поддержания низкого уровня рН и продукции бактериоцинов лактобактерии поддерживают барьерную функцию эпителия шейки матки, которая препятствует проникновению ВПЧ в базальные кератиноциты.

Молочная кислота, которую вырабатывают лактобактерии, признана компонентом системы иммунной защиты, так как было показано, что она модулирует иммунную систему и экспрессию генов, стимулирует выработку защитных провоспалительных цитокинов эпителиальными клетками влагалища [17].

Кроме этого, считается важным для поддержания здоровой вагинальной микробиоты производство лактобактериями перекиси водорода — окислителя, токсичного для каталазонегативных бактерий.



В последние годы вагинальный микробиом с высоким микробным разнообразием, связанный с бактериальным вагинозом (БВ), рассматривается как фактор высокого риска ВПЧ-инфекции и ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки [18].

Также было показано, что окислительный стресс, вызванный дисбактериозом, генерирует активные формы кислорода, которые могут повреждать белки, липиды и вызывать двухцепочечные разрывы ДНК в эписоме ВПЧ и геноме хозяина, что способствует интеграции генома ВПЧ и неопластической трансформации клеток. Известно также, что онкопротеин Е6 ВПЧ использует этот механизм, который приводит к потере генов Е1 и Е2 и, как следствие, к неконтролируемой транскрипции Е6 и Е7, что приводит к увеличению клеточной пролиферации и уменьшению апоптоза [19].

Таким образом, бактериальный вагиноз, острый и хронический вагинит играют промотирующую роль в развитии цервикального рака, а его своевременная диагностика и лечение — важный этап в менеджменте инвазивной неоплазии [20].

В Российской Федерации официальная регистрация манифестных проявлений ПВИ начата с 1993 года (согласно приказу Минздрава России от 07.12.1993 № 286 и регламентирована приказом Росстата от 29.12.2011 № 520). Однако имеющиеся статистические данные не отражают истинных значений распространённости ВПЧ-инфекции в нашей стране, так как регистрируются далеко не все ВПЧ-ассоциированные заболевания, а лишь некоторые клинические формы по результатам выборочных исследований в отдельных регионах среди лиц с различными инфекциями, передающимися в основном половым путём.

Показатели поражённости ВПЧ женщин в разных странах варьируют в диапазонах от 1,6 до 41,9% [21, 22, 23, 24].

В Российской Федерации частота инфицированности ВПЧ в различных группах женского населения варьирует от 13 до 40,0% и выше [25].

Конечным этапом персистенции ВПЧ является развитие РШМ. Наиболее агрессивное течение рак шейки матки имеет в молодом возрасте. Период времени от первичного инфицирования ВПЧ типами высокого онкогенного риска до развития РШМ составляет в среднем 20 лет [26]. Повышается риск заболевания раком шейки матки в зависимости от длительности персистенции ВПЧ высокого онкогенного риска в эпидермальном слое генитального тракта.

Своевременное лечение воспалительных болезней шейки матки, влагалища и вульвы имеет большое значение в профилактике РШМ. Основным методом лечения дисбиотических и воспалительных процессов генитального тракта сегодня являются антисептики и антибиотики.

Широкое применение антибиотиков привело к тому, что сегодня в мире растет доля микроорганизмов, устойчивых к ним.

Антибактериальные средства становятся все менее эффективными, поэтому идет актуальный поиск «физических» методов обеззараживания, решающих проблему

резистентности микроорганизмов без применения токсичных химических средств.

Высокую эффективность разрушения ВПЧ показало ультрафиолетовое излучение кварцевых ламп, но применение высоких доз УФ-излучения может вызвать развитие эритемы, поэтому кварцевание используется только для удаления ВПЧ с предметов и поверхностей внешней среды.

Лазерная терапия (низкоинтенсивная лазерная терапия) как высокоэффективный и предельно универсальный физиотерапевтический метод лечения уже достаточно длительное время применяется в клинической практике, в том числе и в гинекологии [Давыдов С.Н., 1974; Давыдов С.Н. и др., 1979; Кожевников В.Н., Игошев В.Ф., 1982; Кожин А.А., Хусаинова И.С., 1981; Серов В.Н. и др., 1988; Стежковой В.В., 1981; Тимошенко Л.И., 1979].

Аппарат светодиодный АФС синего диапазона (длина волны 450–400 нм) применяется в гинекологии (лейкоплакии вульвы, атипической гиперплазии эндометрия, эктопии, дисплазии 1–2 степени, крауроза вульвы и различных видов опухолей, заболевания вульвы, влагалища и шейки матки на фоне вируса папилломы человека) с 2011 года (регистрационное удостоверение на медицинское изделие от 25.04.2011 года № ФСР 2011\10669).

Синий свет — это компонент видимого света, имеет самую короткую длину волны из всех цветов видимого спектра и обладает самой высокой энергией.

История применения синего света в медицине начинается с имени нобелевского лауреата Niels Ryberg Finsen.

В России первое применение синего света при лечении многих заболеваний принадлежит военному врачу Анатолию Викторовичу Минину. В современном высокотехнологичном мире синий и голубой свет широко присутствует в медицинской практике: он используется в стоматологии, урологии, педиатрии, гинекологии.

Воздействие на живой организм низкоэнергетическим лазерным излучением с лечебной целью относится к методам физической терапии. Однако до сих пор еще не разработана общая теория физиотерапии. Попытки клиницистов создать рабочие схемы механизма терапевтического действия низкоэнергетического лазерного излучения сводятся в основном к систематизации изменений параметров лучевого воздействия, что, вероятно, является лишь следствием, при том неспецифическим, этого воздействия. В настоящее время преобладает эмпирический подход к разработке новых методов лазерной терапии. [27].

Конечный фотобиологический эффект лазерного облучения проявляется ответной реакцией организма в целом, комплексным реагированием органов и систем. Это находит отражение в клинических эффектах лазерной терапии. В результате понижения рецепторной чувствительности, уменьшения интерстициального отека и напряжения тканей проявляются обезболивающие действия. Уменьшение длительности фаз воспаления и отека тканей дает противовоспалительный и противоотечный эффект. [27, 28, 29].

На основании полученных результатов учеными был сделан вывод о том, что наиболее выраженным бактериостатическим действием обладает лазерное



излучение диодного лазера с длиной волны 405 (синий) и 650 (красный) нм. Излучение с длиной волны 520 нм (зеленый) не оказывает столь выраженного эффекта. Однако было установлено существенное поражающее действие излучения красного цвета на клетки макроорганизма [30].

Другие авторы показали, что в результате воздействия лазерного излучения в ранах отмечается снижение микробных ассоциаций: в 3 раза реже обнаруживается грамотрицательная флора, в 2 раза реже — гемолитический стрептококк и грамположительные палочки [31]. Большое число работ по изучению влияния лазерного излучения выполнено не только на клеточном и молекулярном уровнях, но и на организме экспериментальных животных и человека.

При лазерной терапии многими авторами отмечается десенсибилизирующий эффект, повышение активности общих и местных факторов иммунной защиты. В зависимости от длины волны лазерного облучения появляются бактерицидный или бактериостатический эффекты. Основа механизма взаимодействия низкоэнергетического лазерного излучения с биообъектом — фотофизические и фотохимические реакции, связанные с резонансным поглощением тканями света и нарушением слабых межмолекулярных связей, а также восприятие и перенос эффекта лазерного облучения жидкими средами организма [31].

Действие лазера вызывает у микроорганизмов в зависимости от дозы облучения изменения морфологических и биохимических свойств, вплоть до утраты жизнеспособности. Гибнут бактерии при воздействии лазера длинной волны около 700 нм с энергией 200 Дж. При этом происходит денатурация белка и повреждение нуклеиновых кислот [29].

Цель исследования — изучение роли баквагиноза и анаэробного дисбиоза на развитие патологических процессов шейки матки, а также оптимизация лечения воспалительных и интраэпителиальных поражений шейки матки в результате воздействия синего лазера.

»» ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 674 женщины с воспалительными заболеваниями влагалища и шейки матки различной этиологии и дисбиотическим состоянием влагалища. У 106 женщин цитологически были выявлены интраэпителиальные поражения шейки матки (Cervical Intraepithelial Neoplasia — CIN) различной степени тяжести (от CIN I до CIN III и C-г шейки матки), составило 15,6%. Из них плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (ПИП) низкой степени риска (LSIL — low grade squamous intraepithelial lesions) выявили у 79 женщин (74,5%), ПИП умеренной и тяжелой степени риска (HSIL — high grade squamous intraepithelial lesions) составили соответственно 22 (20,7%) и 4 (3,8%) случая, в 1 (0,9%) случае были обнаружены атипичные клетки неясного генеза (ASCUS). После дополнительного гистологического исследования у пациентки выявили c-г с микроинвазией. Возраст больных колебался от 17 до 45 лет.

Часть женщин предъявляли жалобы на зуд и жжение в области гениталий, обильные бели с неприятным запахом, контактные кровянистые выделения, часть — никаких жалоб не предъявляла.

Все пациентки были обследованы, обследование включало: сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование, проведение визуального осмотра наружных половых органов, осмотр влагалища и шейки матки в зеркалах, бимануальное влагалищное исследование, определение pH влагалищного содержимого, проведение бактериоскопии влагалищного отделяемого, взятие материала на инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), оценка микробиоценоза влагалища, проведение молекулярно-биологического исследования (вирус папилломы человека — ВПЧ), онкоцитологическое исследование методом PAP-теста либо жидкостной онкоцитологии, проведения простой и расширенной кольпоскопии, гистологическое исследование биопсийного материала по показаниям.

База данных создавалась и подвергалась первичной обработке на индивидуальном компьютере в среде Excel-2023 (Microsoft Office 2023). Статистическую обработку всех полученных результатов проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 27 в среде Windows 11.

Качественные номинальные переменные характеристики были представлены в виде абсолютных значений (n) и частот (%).

»» РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования показали, что ВПЧ был выявлен не у всех пациенток. Из 79 случаев с CIN-I 20 (25%) случаев не связано с ВПЧ, из 22 с CIN II — 5 (22,7%) не были ассоциированы с ВПЧ.

При обследовании 106 женщин с интраэпителиальной неоплазией шейки матки на ИППП выявили в 38 (35,8%) случаях *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*; у 42 (39,6%) — *Gardnerella vaginalis* и анаэробную флору; у 5 (4,7%) — *Chlamydia trachomatis*; у 2 (1,9%) — *Trichomonas vaginalis*; у 12 (11,3%) — грибы рода *Candida*. Причем, моноинфекция имела место у 13 (12,3%) женщин, миксинфекция в виде сочетания 2 и более агентов определялись у 87,6% женщин.

Следует отметить, что папилломавирусная инфекция (ПВИ) как моноинфекция определялась лишь у 8 женщин (7,5%), у остальных 92,5% больных наиболее частыми сочетаниями были возбудители ПВИ с микоплазмой, а также с *Gardnerella vaginalis* и анаэробной флорой; причем 18% ПИП — LSIL; 4,8% ПИП — HSIL обусловлены сочетанием микоплазменной инфекции и *Gardnerella vaginalis* в сочетании с анаэробной флорой.

Всем пациенткам до начала лечения проводилась расширенная кольпоскопия. На начальном этапе обследования выявлены различные кольпоскопические картины: эктопия с атипичной зоной трансформации (АЗТ), наличием нежной и грубой мозаики, грубой пунктации, плотного ороговения, наличием йод-негативного (Z-) эпителия как внутри, так и вне ЗТ.



Всем женщинам с наличием микоплазменной и хламидийной инфекции проводилась адекватная специфическая антибактериальная терапия с последующим восстановлением микрофлоры (согласно клиническим протоколам).

У 42 пациенток (39,6 %) с баквагинозом и анаэробным дисбиозом и 12 пациенткам (11,3 %) с вагинальным кандидозом было проведено после лекарственной терапии лазерное облучение влагалища и шейки матки синим лазером на аппарате АФС 450. Время воздействия составило от 4 до 10 мин в зависимости от выраженности воспалительного процесса. Курс лечения от 4 до 10 процедур с последующим восстановлением нормальной микрофлоры.

В табл. 1 представлены результаты санации влагалища после лекарственной терапии и эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения в терапии воспалительных процессов влагалища и шейки матки.

Для оценки эффективности лечения основными критериями являлись результаты полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени, кольпоскопического и цитологического обследования. У всех 54 пациенток в контрольном анализе на флороценоз был выявлен нормоценоз; отмечалось улучшение кольпоскопической картины (отсутствием гиперемии, уменьшением ороговения, изменением сосудистого рисунка).

Цитологически отмечалось отсутствие инфильтрации подэпителиальной стромы, уменьшением или отсутствием гиперплазии базальных и парабазальных слоев многослойного плоского эпителия (МПЭ), уменьшением или отсутствием гиперплазии цилиндрического эпителия (ЦЭ); отсутствием МПЭ с признаками гиперкератоза, паракератоза и акантоза, отсутствием признаков CIN.

У 8 женщин с ПВИ как моноинфекцией проводилось лазерное облучение интравагинально и интрацервикально после лечения лекарственными препаратами (иммуномодуляторы), в зависимости от типов выявляемого вируса. Время воздействия составляло от 4 до 10 мин. Количество процедур составило от 5 до 10, в зависимости от величины вирусной нагрузки. Оценка эффективности лечения проводили путем определения вирусной нагрузки и улучшением кольпоскопической картины (отсутствием гиперемии, уменьшением или отсутствием ороговения, изменением сосудистого рисунка). У 6 (75 %) из восьми женщин наблюдалась полная элиминация вируса ПВИ. У 2 (25 %) женщин отмечалось существенное снижение вирусной нагрузки (на 50–70 %).

Проведение углубленного исследования (кольпоскопического, цитологического, ВПЧ теста с определением вирусной нагрузки) являлись показаниями к гистологическому исследованию. Биопсия выполнялась с использованием аппарата ФОТЕК в режиме резания, либо выполняли конусовидную биопсию.

При гистологическом исследовании у 79 пациенток (75,2 %) определялись гиперплазия МПЭ с признаками гипер- и паракератоза по типу простой лейкоплакии с косвенными признаками вирусного поражения (койлоцитоз) в сочетании с CIN I, мононуклеарной клеточной инфильтрацией стромального

компонента, неравномерно выраженным полнокровием сосудистого русла.

У 4 женщин (3,8 %) гистологически определялся прогрессирующий простой и железистый эндоцервикоз с очаговой гиперплазией МПЭ по типу простой лейкоплакии с участками акантоза, паракератоза, гиперплазией базальных и парабазальных слоев; очаговой, неравномерно выраженной дисплазией МПЭ от LSIL до HSIL; CIN III, умеренной мононуклеарной клеточной инфильтрацией стромы, выраженным полнокровием сосудистого русла.

Таблица 1

Сравнительная эффективность лечения

Возбудитель	Исходный уровень наличия инфекционного агента в %	Наличие инфекционного агента после лекарственной терапии в %	Наличие инфекционного агента после НИЛИ в %	p
ПВИ	100	87,0	31,4	<0,01
<i>Gardnerella vaginalis</i>	100	34,7	17,90	<0,01
грибы рода <i>Candida</i>	100	31,6	11,6	<0,01
Анаэробная флора	100	39,7	14,7	<0,05

Таким образом, нормализация биоценоза влагалища — необходимое условие успешного лечения CIN. Применение синего лазера для лечения воспалительных и интраэпителиальных поражений шейки матки является высоко эффективным и оптимизирует результаты лечения путем бактерицидного и бактериостатического действия, эффективно снижает вирусную нагрузку и может быть использовано для лечения воспалительных и вирусных поражений шейки матки.

ЛИТЕРАТУРА

- Adam E., Kaufman R.H., Adler-Storh R. A prospective study of association of herpes simplex virus and human papillomavirus infection with cervical neoplasia in women exposed to diethylstilbestrol in utero // International Journal of Cancer. 1985. Vol. 1. P. 19–26.
- Bernard C., Mouglin C., Madoz L. et al. Viral coinfections in human papillomavirus-associated anogenital lesions according to the serostatus for the human immunodeficiency virus // International Journal of Cancer. 1992. Vol. 52. P. 731–735.
- Zur Hausen H. Disrupted dichotomous intracellular control of Human papillomavirus infection in cancer of the cervix // Cancer. 1994. Vol. 343. P. 955–957.
- Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Франк Г.А. Предрак шейки матки. М.: Аэрографмедиа, 2001. 112 с.
- Kuzeva V., Kostova P., Kamarashev J. et al. Colposcopic, cytological and histological findings in female patients with STD // Abstracts of the 4th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology. Brussel, Belgium, 1995. Vol. 5 (Suppl. 1). P. 1–123.
- Frega A., Stentella P., Sperga G. et al. Cervical intraepithelial neoplasia and bacterial vaginosis: correlation or risk factor? // European Journal of Gynecological Oncology. 1997. Vol. 18, № 1. P. 76–77.
- Anttila T. et al. Serotypes of Chlamydia trachomatis and risk for cervical squamous cell carcinoma // JAMA. 2001. Vol. 285, № 1. P. 47–51.
- Ferrera A., Bay M.F., Herbrink P. et al. A sero-epidemiological study of the relationship between transmitted agents and cervical cancer in Honduras // International Journal of Cancer. 1997. Vol. 73, № 6. P. 781–785.



9. Walboomers J.M.M., Jacobs M.V., Manos M.M. et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide // *Journal of Pathology*. 1999. Vol. 189, № 1. P. 12–19.
10. Schiffman M.N., Brinton L.A. The epidemiology of cervical carcinogenesis // *Cancer*. 1995. Vol. 76. P. 1888–1901.
11. Ho G.Y.F., Kadish A.S., Burk R.D. et al. HPV 16 and cigarette smoking as risk factors for high-grade cervical intraepithelial dysplasia // *International Journal of Cancer*. 1998. Vol. 78. P. 281–285.
12. Frazer I.H. The role of the immune system in anogenital human papillomavirus infections // *Australasian Journal of Dermatology*. 1998. Vol. 39 (Suppl. 1). P. 5–7.
13. Прилепская В.Н., Абакарова П.Р. Урогенитальный хламидиоз // Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, Москва, 2004.
14. Ю Дж., Чжоу И., Ло Х. и др. Инфекция *Mycoplasma genitalium* в женской репродуктивной системе: болезни и лечение // *Frontiers in Microbiology*. 2023. Vol. 14. P. 1098276. doi:10.3389/fmicb.2023.1098276
15. Минкина Г.Н., Савичева А.М., Холл К. и др. Распространенность различных типов вируса папилломы человека у женщин с цервикальной интраэпителиальной неоплазией тяжелой степени // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2013. № 3. С. 32–37.
16. Манухин И.Б., Фириченко С.В., Минкина Г.Н. и др. Предрак шейки матки у беременных // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2012. № 6. С. 90–97.
17. France M., Alizadeh M., Brown S. et al. Towards a deeper understanding of the vaginal microbiota // *Nature Microbiology*. 2022. Vol. 7, № 3. P. 367–378. DOI:10.1038/s41564-022-01083-2
18. Ntuli L., Mtshali A., Mzobe G. et al. Role of Immunity and Vaginal Microbiome in Clearance and Persistence of Human Papillomavirus Infection // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022. Vol. 12. P. 927131. DOI:10.3389/fcimb.2022.927131
19. Минкина Г.Н. Бактериальный вагиноз как фактор риска цервикального канцерогенеза // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2024. Т. 23, № 4. С. 71–80. DOI:10.20953/1726-1678-2024-4-71-80
20. Федорова Т.А., Москвин С.В., Аполихина И.А. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. 352 с. ISBN 978-5-94789-408-0
21. Human papillomavirus vaccines WHO position paper // *Вакцины против вируса папилломы человека: позиционный документ ВОЗ*, 2017. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28596091/> (дата обращения: 01.06.2022).
22. Брико Н.И., Лопухов П.Д., Каприн А.Д. и др. ВПЧ-ассоциированные поражения в Российской Федерации: оценка состояния проблемы // *Современная онкология*. 2019. № 21(1). С. 45–50. DOI: 10.26442/18151434.2019.190199.
23. Harper D.M., Franco E.L., Wheeler C. et al. Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomized controlled trial // *The Lancet*. 2004. Vol. 364. P. 1757–1765.
24. Kashima H.K., Shah F., Lyles A. et al. A comparison of risk factors in juvenile-onset and adult-onset recurrent respiratory papillomatosis // *The Laryngoscope*. 1992. Vol. 102, № 1. P. 9–13.
25. Донников А.Е., Маркелов М.И., Пестрикова Т.Ю. и др. Анализ распространенности и вирусной нагрузки различных типов вируса папилломы человека в регионах Российской Федерации // *Акушерство и гинекология*. 2019. № 4. С. 39–47.
26. Дьяков И.А. Фармакоэкономическая эффективность квадριвалентной вакцины // *Медицинский совет*. 2016. № 19. С. 103–108.
27. Добро Л.Ф., Богатов Н.М., Супрунов В.В. Лазеры в медицине: учеб. пособие. Министерство образования и науки Российской Федерации, Кубанский государственный университет, 2022. 82 с.
28. Молчанов А.Г. Лазеры в вакуумной ультрафиолетовой и рентгеновской областях спектра // *Успехи физических наук*. 1972. Т. 106. С. 165–173.
29. Фадеев В.В. Ультрафиолетовые лазеры на органических сцинтилляторах // *Успехи физических наук*. 1970. Т. 101. С. 79–80.
30. Годовалов А.П., Яковлев М.В., Батог К.А. и др. Особенности влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на прокариотические клетки // *Пермский медицинский журнал*. 2020. Т. XXXVII, № 2. С. 48–53.
31. Баранов А.А., Мальцев А.П. Особенности использования лазерного излучения (аппаратов) при инфекционно-воспалительных заболеваниях // *Международный студенческий научный вестник*. 2016. № 6.



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 форматирования 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, так как 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 исследования», «Мате-

риалы и методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение» или «Выводы». В дополнительном разделе «Благодарности» авторы 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 журнале;
- 2) статья не была ранее опубликована;
- 3) все авторы читали и одобрили рукопись;
- 4) документ содержит полное раскрытие конфликтов 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 интересов в связи с представленным в статье материалом. Все источники финансирования работы желательно перечислить в сноске на титульном листе, как и места работы всех авторов (в том числе корпоративные).

Таблицы и иллюстрации

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

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

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

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

Фотографии, отпечатки экранов мониторов (скриншоты) и другие нерисованные иллюстрации необходимо загружать отдельно в специальном разделе формы для подачи статьи в виде файлов формата *.jpeg, *.bmp, *.gif (*.doc и *.docx – в случае если на изображении 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 научные источники из периодических изданий, 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. Если возможно, формат текста и форму представления материала согласуйте с редакцией. Должны быть указаны имя, отчество, фамилия, телефон, почтовый адрес (факс, электронный адрес) ответственного за ведение переписки. В статье должна быть размещена информация об авторах: место работы, должность, контактная информация. Необходимо наличие подписей всех соавторов и печати лечебного учреждения. Подпись руководителя учреждения желательна. Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

Порядок рецензирования статей

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

Адрес редакции:

117593, г. Москва, ул. Айвазовского, д. 2, к. 249,

главный редактор – 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



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 – 117593, г. Москва, ул. Айвазовского, д. 2., к. 249, тел./факс 8 (495) 964 46–55.

Фактический адрес: 117593, г. Москва, ул. Айвазовского, д. 2., к. 249, 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.

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 и сайте Научной электронной библиотеки 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 27.05.2024.

Печать офсетная.

Отпечатано в ИПК РУДН. Тел.: (495) 952-04-41.

Заказ 826 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 – 117593, Moscow, Aivazovsky st. 2., k. 249, tel./fax: 8 (495) 964 46-55.

Actual address: 117593, Moscow, Aivazovsky st. 2., k. 249, 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.

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 and the website of Science e-LIBRARY 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 27.05.2024.

Offset printing.

It is printed in the IPC RUDN. Ph.: (495) 952-04-41.

The order 826. Circulation is 2000 pieces.

