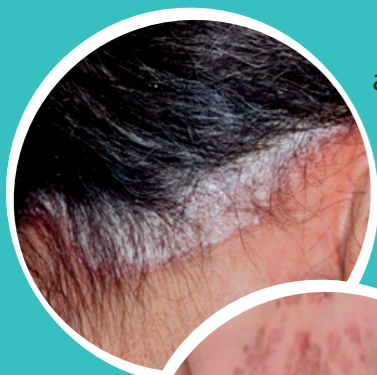


**Доктор
ПРО**

+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)

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 ногтей, который может развиваться одновременно с псориазными высыпаниями на коже или предшествовать им. Это форма Псориаза протекает наиболее тяжело и, нередко, приводит к инвалидности.

Псориаз ногтей (псориазная 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.); коррекции 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

№ 2, 2024

ВЕСТНИК



ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

- ♦ Возможности диагностики псориаза и псориатического артрита на современном этапе
- ♦ Антицитокиновая терапия псориатической эритродермии ингибитором ИЛ-17А
- ♦ Гигантская интралигаментарная миома матки: случай успешного удаления

МОСКВА 2024

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России

ВЕСТНИК ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ научно-практический и информационный журнал № 2, 2024

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. Астахов, 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

ПОСЛЕДИПЛОМНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Пути развития лепрологии в России (IX–XIX вв.).....3
Белова Л.В.

Псориатическая эритродермия: дифференциальная диагностика, лечение.....14
Баткаев Э.А., Таджибаев У.А.

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Возможности диагностики псориаза и псориатического артрита на современном этапе23
Баткаева Н.В., Олисова О.Ю., Баткаев Э.А.

Антицитокинная терапия псориатической эритродермии ингибитором ИЛ-17А31
Таджибаев У.А., Баткаев Э.А.

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Гигантская интралигаментарная миома матки: случай успешного удаления38
Бахтияров К.Р., Исаев А.К., Гараева Л.Р., Фоломкина Л.Б.

МАНУАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Проблемы применения норм труда по мануальной терапии.....41
Юркин Ю.Ю., Шипова В.М.



POST-QUALIFYING MEDICAL EDUCATION HERALD

research-to-practice and informational magazine № 2, 2024

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

POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION

Ways of development of leprology in Russia (IX–XIX centuries)3

Belova L.V.

Psoriatic erythroderma: differential diagnosis, treatment14

Batkaev E.A., Tadzhibaev U.A.

DERMATOVENEROLOGY

Diagnosis psoriasis and psoriatic arthritis at the present stage23

Batkaeva N.V., Olisova O. Yu., Batkaev E.A.

Anticytokine therapy of psoriatic erythroderma with an IL-17A inhibitor31

Tadzhibaev U.A., Batkaev E.A.

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Giant intraligmental uterine fibroids: case of successful deletion38

Bakhtiyarov K.R., Isaev A.K., Garaeva L.R., Folomkina L.B.

MANUAL THERAPY

Problems of application of labor standards for manual therapy41

Yurkin Y.Y., Shipova V.M.



Пути развития лепрологии в России (IX–XIX вв.)

Л.В. Белова

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,
Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — проанализировать малоизученные вопросы путей развития лепрологии в России (IX–XIX вв.)

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

Обсуждение. Восполнен пробел в историко-медицинской литературе. Рассмотрены пути развития лепрологии в России (IX–XIX вв.), полемика ученых, их точки зрения, мнения, предложения, доводы. Проанализированы научные труды по лепре, определены достижения российских ученых, их вклад в науку. Изучены вопросы лепры на съездах Общества русских врачей в память Н.И. Пирогова (Пироговских съездах) и других. Отмечен приоритет России в организации лепропроев.

Показаны первые попытки введения отчетности по лепре в отдельных уездах, однако учет заболевших в тот период был несовершенным, а организованная борьба с лепрой не проводилась. Представлены примеры благотворительности, гуманности по отношению к больным.

Выводы. Богатый опыт российских ученых и врачей в изучении лепры является достоянием отечественной медицины, непреходящей ценностью для следующих поколений.

Ключевые слова: лепрология, лепрозорий, махау-кишлак, выдающиеся лепрологи: Г.Н. Минх, О.В. Петерсен, К.К. Дегио, Д.Ф. Решетилло, В.В. Подвысоцкий, А.И. Поспелов, Кэт Марсден, М.П. Манасеин, А.И. Гринфельд, А.А. Алев, Г.В. Уразов.

ABSTRACT

Ways of development of leprology in Russia (IX–XIX centuries)

L.V. Belova

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

Summary. Purpose of the study: to analyze little-studied issues of the development of leprology in Russia (9th–19th centuries)

Materials and methods. Studying scientific works and reports, periodicals, memoirs of contemporaries. Rare photographs are presented.

Discussion. The gap in historical and medical literature has been filled. The ways of development of leprology in Russia (9th–19th centuries), the polemics of scientists, their points of view, opinions, proposals, arguments are considered. Scientific works on leprosy are analyzed, the achievements of Russian scientists and their contribution to science are determined. The issues of leprosy were studied at the congresses of the Society of Russian Doctors in memory of N.I. Pirogov (Pirogov congresses) and others. The priority of Russia in organizing leper colonies is noted.

The first attempts to introduce reporting on leprosy in individual counties are shown, however, the recording of cases during that period was imperfect, and an organized fight against leprosy was not carried out. Examples of charity and humanity towards the sick are presented.

Conclusions. The rich experience of Russian scientists and doctors in the study of leprosy is the heritage of domestic medicine, an enduring value for future generations.

Key words: leprology, leper colony, mahau village, outstanding leprologists: G.N. Minkh, O.V. Petersen, K.K. Degio, D.F. Reshetillo, V.V. Podvysotsky, A.I. Pospelov, Kat Marsden, M.P. Manasein, A.I. Grinfeld, A.A. Aleev, G.V. Urazov.

«Проказа, как скульптор, наслаивает на лице больных свои характерные, обезображивающие облик человеческий, болезненные изменения, которые придают лицу всех прокаженных схожие черты и тот неопишимо тяжкий отпечаток страдания, который не встречается ни при какой другой болезни» — писал Д.Ф. Решетилло (1904) [17]. Лицо при лепре (устарев-

шее название проказа) становилось похожим на изуродованную морду льва.

В молодости д.м. Дионисий Федорович Решетилло (1845–1908) служил гувернером в семье Стольпиных. Был зав. (1879–1890) больницей в Старом Иерусалиме при странноприимных заведениях (богадельнях, приютах для нищих и калек), находящихся в ведении Рос-



сийского Православного Палестинского общества. Наблюдал много больных лепрой и написал капитальное отечественное руководство по лепре [17].

Загадочность, малоизученность, отсутствие лабораторной культуры возбудителя, экспериментальной модели, парадоксальная разноречивость мнений относительно контагиозности, хроническое, неотвратимое прогрессирование болезни, губительные обострения и осложнения, отсутствие эффективного лечения, — таково было состояние проблемы лепры к концу XIX в. Лепра оставалась символом безнадежности, отверженности, страха.



Д.Ф.Решетилло (1845–1908)

Термин «проказа» использовался в древности и в средние века не только как название лепры, но и для обозначения ошибочно разных дерматозов и даже сифилиса. Приюты-лепрозории возникали на благотворительные средства для пожизненной изоляции больных и влачили жалкое существование.

По мнению А. Пантюкова (1891), проказа проникла на Кавказ из Персии еще до Рождества Христова. Персидский корень «pis» (пятно) имеется в названиях проказы в армянском языке, языках народов Средней Азии — песь [16].

По данным Д.Ф. Решетилло (1904), проказа появилась на юге России, в Киевской Руси в IX в., а в северо-западной части России — около XIII в. Проказа как имя собственное является синонимом растения-лишайника ягеля. В первых славянских переводах (IX в.) Св. Писания для обозначения болезни употреблялся термин «проказа», чисто славянское, южно-русское слово, происходящее от слова «казиться», «исказиться», т.е. изменить свой вид и цвет (у него лицо от страха искажилось), отсюда и слова: проказиться, проказа [17].

Жители юга России были твердо убеждены в том, что лепра была занесена из Крыма, называли болезнь «крымской» или «крымкой». Также ее именовали и в российских официальных документах. Болезнь распространялась вдоль транспортных путей — рек, а ее основные очаги наблюдались на Дону, Кубани, Тереке, Волге, Дальнем Востоке, в Прибалтике, Туркестане.

В «Истории медицины в России» В. Рихтера (М., 1814) отмечено, что «повальное проявление проказы в России, согласно летописи Московского Архива Иностранных Дел, под № 7, относится к 1462 г. в царствование Иоанна III Васильевича» [17. С. 43]. Проф. Н.Я. Чистович привел из архива медицинской коллегии следующие факты.

Будучи проездом в Яицком городке (Уральск) П.С. Паллас наблюдал (1769) и описал больных проказой, которую уральские казаки называли «черной немочью» («Путешествие по разным провинциям Российского государства».СПб.,1809). Бригадиром Уральского казачьего войска Донковым было послано донесение (1795) в Сенат о массовом заболевании людей в Уральске неизлечимой болезнью. Прибывший туда штаб-лекарь Петр Симонтовский (1795) определил проказу.

Из Воронежской духовной консистории сообщали (8.12.1776) в С.-Петербург: «Из Войска Донского многие просят о разводах, прописывая, что сочетанные с ними заразились крымскою болезнью, для которой, ... опасной, не токмо в сожитии супружеском, но и в одном селении, быть запрещено.

А как о крымской болезни, опасна ли она подлинно, и ежели опасна, то чрез сколько времени продолжается и есть излечима или неизлечима, здесь сведений нет, а потому к рассуждению о разводе приступить не можно» [17. С. 46].

На основании этого отношения медицинская коллегия предписала (01. 1777) доктору Войска Донского Гаэтано Мира и лекарям Андрею Ягодину и Михаилу Котельницкому доставить ей сведения о «крымской болезни». Однако медики сочли, что эта болезнь не проказа, а «сифилис, смешанный с цингой».

Военное командование в Донском, Терском, Кубанском казачьих войсках даже после того, как было установлено, что болезнь является проказой, перемещало сотни с заболевшими казаками с места на место и переселяло их с семьями во вновь образуемые станицы, способствуя распространению болезни.

В Войске Донском появился первый приют в России — Васильевский дом для одержимых «крымской болезнью» (1768). В войсковом архиве Г. Плахов нашел только одно дело (1795) с рапортом есаула Сербина о том, что войсковой Васильевский дом пришел в ветхость, стал тесен и прошение выстроить новый, просторный дом с мужским и женским отделениями [17. С. 46]. В казачьих станицах больных стали выселять в домики вдали от прочего жилья, в садах.

Так, командир Моздокского казачьего полка полковник А.А. Султан Казы-Гирей докладывал (1847) командованию, что число прокаженных в его полку за последние два года значительно выросло и что «приращение это зависит от сообщения больных со здоровыми». Полковник добился создания приюта для прокаженных в станице Наурской (1850). Но его усилия не оказались действенными. Войсковой медик П.Н. Никольский, посещавший приют, писал, что нередко больных там не находили (ушли за подаванием).

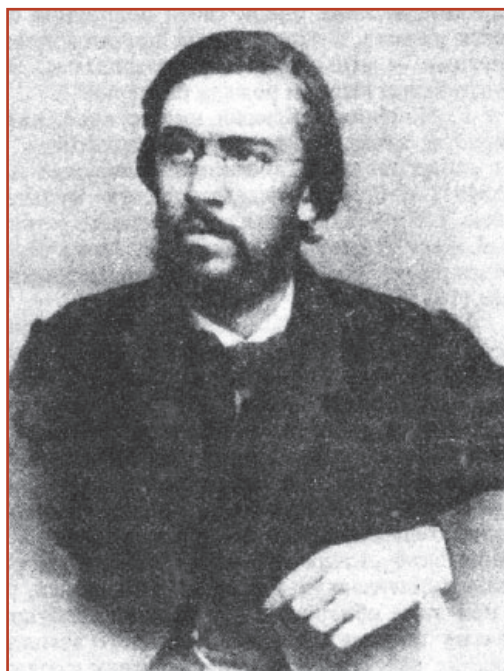
По данным И.И. Гюберта, Войско Донское получило разрешение у главнокомандующего кавказским корпусом построить в Пятигорске дом для прокаженных (1847–1853), который просуществовал всего 6 лет.

Неэффективное применение минеральных вод укрепило ошибочное мнение о том, что проказа болезнь якобы наследственная. По данным Д.Ф. Решетилло (1904), группа медиков Войска Донского начала борьбу за закрытие Пятигорского дома для прокаженных (1847–1853).

Выпускник Императорского Московского университета (ИМУ), д.м. (1838) Григорий Плахов (1810–1842), дворянин по происхождению, сын донского казака, Мисусский окружной врач и оператор Донской врачебной управы, занимался вопросами лепры, прожил короткую жизнь в 32 года.

Его ошибочные выводы «о незаразительности лепры и ее наследственной передаче» в докторской диссертации «О бугорчатой прокаже Войска Донского, Крымской прокаже (*Elephantiasis graecorum*)» (М. 1841. 134 С.) привели к закрытию первого в России Васильевско — Кутейниковского приюта — лепрозория (1768–1870). Настойчивость и энергию в закрытии лепрозории проявил врачебный инспектор Донской области Прозоров. По данным А.И. Гринфельда (1897), Кутейниковская «лепрозория», бывшая Васильевская, между Новочеркасском и Аксаем, была закрыта (1870) [5].

Первые патологоанатомические и патогистологические описания при вскрытиях умерших больных лепрой в России привели д.м. (1838) Г. Плахов (1841), первый председатель общества Астраханских врачей д.м. (1852) Ф.М. Ольдекоп (1862, 1866), проф. Г.Н. Минх (1885).



Проф Г.Н. Минх (1836–1896). 1860-е гг.

Вышли статьи Ф.М. Ольдекопа по исследованию проказы в Волжской дельте (ВМЖ (Военно — мед. журн.), 1866), К.О. Козловского о прокаже в Терской области (ВМЖ, 1869), Г. Сафуро «О прокаже в Сирии и Палестине» (1869). Докторские диссертации Н.Д. Монастырского «К патологии бугорчатой проказы (*Lepa tuberosa*)» (СПб., 1877, 64 С.), К.К. Дегио (Дерпт, 1877) посвящены патологической анатомии проказы.

Выпускник (1876) Императорского Дерптского университета, терапевт, личный врач (1881) великой княгини Екатерины Михайловны, д.м., проф. Дерптского университета Карл Константинович Дегио (1851–1927) посвятил жизнь борьбе с проказой в России и Прибалти-

ке. Был вице-президентом Общества по борьбе с проказой в Лифляндии. С помощью молодых великих князей Романовых и организованных им благотворительных акций («Балы проказы») оказал материальную помощь в создании приютов и лепрозориев.



Проф.К.К. Дегио(1851–1927)

Зав. (1876–1894) кафедрой патологической анатомии Императорского Киевского университета Св. Владимира, председатель (1882–1894) Общества киевских врачей, проф. (1880) Григорий Николаевич Минх (1836–1896) ранее был прозектором (1867–1871) в Мясницком отделении для больных сифилисом (1861), первым прозектором (1871–1876) Одесской Старой городской больницы, председателем Общества одесских врачей. Проф. Г.Н. Минх — это глыба, целиком принадлежал науке, жил и дышал ею, заботился о ее продвижении.

Цель проникновения в тайны заразных болезней увлекла проф. Г.Н. Минха. Сын его сестры, доктор П.П. Подъяпольский писал: «Это был ученый, немного сухой, и, как ученый, имел много странностей. Их не только не порицали, но они еще более располагали к нему (журн. «Всемирная иллюстрация», 1897. № 11. С. 88) [3]. Проф. Г.Н. Минх был кумиром студентов, обладал очень привлекательными чертами.

Совет университета ассигновал (1880) 1 000 рублей на командировку (1880) проф. Г.Н. Минха в Астраханскую губернию. Со студентом И.Ф. Сабаневым обследовали на лепру территорию по нижнему течению Волги и северо-западному побережью Каспийского моря. Проф. Г.Н. Минх осмотрел (1881) больных лепрой в Терской области.

В Донской области ученый обнаружил (1883–1884) 56 больных лепрой. Классическую фундаментальную монографию «Проказа (*Lepa agabum*) на юге России» (1884–1887) проф. Г.Н. Минх посвятил 50-тилетнему



юбилею Императорского Киевского университета Св. Владимира [12].

Негативы фотографий больных сделаны самим проф. Г.Н. Минхом, высококачественные фототипические рисунки исполнены немецкой фирмой (Лейпциг), литографические — Кеверке (Киев), размещены на картонных вкладышах. Представлено 263 истории болезни больных лепрой и песью (витилиго). На 1-й вкладке после титульного листа — фото «Изолированные прокаженные: Балабанова-мать (здорова) и сын (15); Ем. Коротков (26)» [12].

Осмотры проводили в каком-нибудь закоулке двора или в жилище обследуемых. В Тамбовке хозяин дома угрожал сжечь хату, если проф. Г.Н. Минх будет принимать в ней людей с «опасною» болезнью. Лишь в Астрахани доктор Яницкий собрал больных в Мариинской больнице.

В монографии приведено много рисунков конечностей, пальцев, туловища больных с обозначением высыпаний, зон пониженной чувствительности или отсутствия ее и др. Рис. 23 (С. 261) лица Акулины Шишкиной, 68-и лет (№ 200) (Синявка, 15.06.1884) выполнен В.В. Подвысоцким. Приведены истории болезни 65 больных лепрой (1880) Астраханской губернии. Там проф. Г.Н. Минх зарегистрировал (1887) около 100 больных, а через год (1888) — уже 190.

В командировке от МВД проф. Г.Н. Минх, В.В. Подвысоцкий и И.И. Судакевич обследовали (1884) больных в Терской области. Областной врач Терской области Кригер предоставил сведения о бывшей Наурской лечебнице для прокаженных. Экспедиция работала в станицах Прохладной, Галюгаевской и др. В Екатериноградской жена атамана и ее брат избежали осмотра при поддержке атамана.

Экспедиция пользовалась указаниями медиков, атаманов, жителей станиц. Многие уклонялись от обследования. Дело тормозило подозрение жителей в том, что якобы всех выявленных больных отправят в Наурскую лечебницу для прокаженных, которую собирались восстановить. Не верили, что есть люди, бескорыстно, по собственной инициативе, рискуя здоровьем и даже жизнью, желают помочь им, незнакомым, облегчить участь.

Центром работы (1884) в Кубанской и Терской областях была станица Невинномысская. Объехали аулы и русские станицы Карачая. В.В. Подвысоцкий и студент Жихарев собрали сведения о больных по малому Земачуку. Действенную помощь оказал карачаевец, выпускник Тифлисской фельдшерской школы Тау-Султан Тамбиев, к сожалению, уволенный по малозначительной причине после 12-и лет работы.

Проехав верхом до станицы Лысогогорской, В.В. Подвысоцкий осмотрел там больных. А в станице Александрийской им был проведен шестидневный прием для всех желавших. Отметим огромное влияние проф. Г.Н. Минха на формирование выдающегося ученого проф. Владимира Валериановича Подвысоцкого (1857–1913), впоследствии директора (1905–1913) ИЭМ (СПб.).

По представлению Министра Внутренних Дел последовало Высочайшее разрешение на отпуск проф.

Г.Н. Минху для экспедиции (1885) в Туркестан пособия в размере 1 000 рублей, а 300 рублей ассигновало Правление Императорского Киевского университета Св. Владимира. Остальные поездки были осуществлены на личные средства проф. Г.Н. Минха.

После прибытия (11.05.1885) в Ташкент проф. Г.Н. Минх отправился в Ходжент (ныне территория Таджикистана), где его ожидал старший врач 4-го стрелкового батальона в Ташкенте К.Л. Бентковский, пожелавший оказать помощь. В Маргеланском махау-кишлаке проф. Г.Н. Минху содействовали выпускники Императорского Киевского университета Св. Владимира врачи П.К. Янушкевич и Волянский.

«...без ропота приготовились было к смерти, когда я, фотографируя их группами в 8 человек, навел на первую группу трубу объектива; они просили только ..., чтобы я «позволил им стать лицом на запад», и на мой вопрос: «Почему?», отвечали, что «по закону им так лучше умирать» — писал проф. Г.Н. Минх об обследовании больных лепрой в Туркестане [12. С. 284].

Многие жители махау-хона и махау-кишлаков (мест изоляции больных лепрой) уклонялись от осмотров под предлогом ухода на сбор милостыни. Для их привлечения проф. Г.Н. Минх платил каждому за осмотр по 20 копеек (немалые деньги в то время) и за фотосъемку еще по 20 копеек [12. С. 284].

В Туркестане проф. Г.Н. Минх осмотрел 96 больных лепрой и 174 — песью (витилиго). Его встречали подозрительно, с убеждением, что тот имел правительственное поручение уничтожить или переморить их, прятались. Отказывались от осмотра половых органов, приема лекарств, явки в лечебницу: «Хоть убейте, лучше дома будем умирать» [12. С. 284].

В ташкентском махау-кишлаке проф. Г.Н. Минх осмотрел 40 больных, самаркандском — 15, ура-тюбинском — 26. За лепру часто принимали витилиго (песь). Так, в катта-курганском махау-кишлаке был обнаружен только 1 больной лепрой, у остальных 52 обитателей диагностировали витилиго! И эти люди покинули свои дома, став навсегда отверженными!

Врачи старогородской амбулаторной лечебницы для местных женщин и детей в Ташкенте Н.Н. Гундиус, А.В. Пославская, Э.Я. Рабинович принимали участие в обследовании больных лепрой женщин. Переводчиком был оспопрививатель [12. С. 284].

Согласно изученным нами архивным материалам, большую помощь проф. Г.Н. Минху оказал окружной военный медицинский инспектор, выпускник ИМХА д.м. Иван Петрович Суворов (1828–1907, Ташкент). Результаты экспедиции были представлены в работе «О путешествии в Туркестанскую область» (Прот. Общ. киевск. вр. за 1885 г.).

Ученик проф. Г.Н. Минха проф. Иван Иванович Судакевич (1859–1896) первым описал характерные изменения при лепре в ганглиозных клетках и тельцах Фатера-Пачини, обнаружил в них М. бергае (Прот. Общ. киевск. вр. за 1885 г., 14.12.1885). Защитил докторскую диссертацию «К патологии проказы» (1888). Во время командировок проф. Г.Н. Минха заменял его на кафедре. Зав. (1892–1896) кафедрой патологической анатомии Импе-



раторского Томского университета проф. И.И. Судакевич жил скромно, помогая матери и сестрам в Киеве. После кончины от туберкулеза в возрасте 37-и лет вдова перевезла его прах в Харьковскую губернию.

Крупный микробиолог, заслуженный деятель науки РСФСР (1928), проф. Иван Григорьевич Савченко (1862–1932) в лаборатории проф. Г.Н. Минха студентом написал труд «Изменение костей при проказе» (Врач, 1887). «Неотразимое влияние Минха решило мою судьбу, — вспоминал И.Г. Савченко. — Тогда же я решил в душе... посвятить себя науке, положив в основу своей деятельности высокие идеалы учителя» [3].

Гистопатология костных изменений при лепре впервые была подробно описана И.Г. Савченко (1887, 1889, 1890, 1891, 1892). Ему принадлежит приоритет в обнаружении возбудителей лепры в костных клетках и установлении факта деструкции костей остеокластами при лепре.

В очень ценной монографии «Проказа и песь. Т. II. История проказы и песи» (1890) проф. Г.Н. Минх провел глубочайшее историко-медицинское исследование до крайности запутанного вопроса. Изучил еврейскую библию, сочинения Гиппократа и др. Пользовался консультациями проф. А.А. Очесницкого (Киевская духовная академия) и доктора Р.М. Кулишера, владевших древнееврейским языком. Использованный проф. Г.Н. Минхом материал, в том числе архивный, поистине огромен [13].

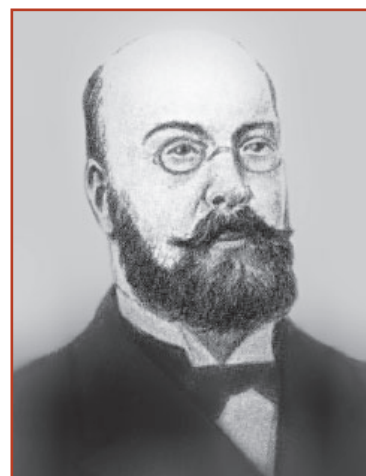
Были изданы работы проф. Г.Н. Минха: «Заразительность проказы и необходимые против нее меры в России» (1889), «Заразительна ли проказа?» (1891), «Материалы по истории проказы в Терской области» (Прот. Общ. кавказск. вр. за 1892 г.), «Была ли проказа в Египте во времена Моисея» (Южно-Рус. мед. газ. 1893. № 9–11), «К патологии первичной нервной проказы» (Прот. Общ. киевск. вр. за 1893 г. сообщ. 10.04.1893; Южно-Рус. мед. газ. 1893. № 45, 46); «История проказы в Терской области» (1894) и др. Проф. Г.Н. Минх описал (1887) лепрозный уретрит..

Ученый обосновал (1893) понятие о вторичной нервной проказе, впоследствии принятое Международной конференцией по лепре (Манила, 1931), однако его имя при этом упомянуто не было. Обнаружил (1893) М. Iergae в клинически неизменных участках кожи больных. Проф. Г.Н. Минх пришел к выводу, что болезнь может передаваться даже через личные предметы больных, привел (1893) этот факт из истории болезни одной работницы бумажной фабрики.

Среди ученых вопрос контагиозности лепры оставался окончательно не решенным. Меньшее число исследователей, хотя среди них были такие авторитетные ученые, как К.О. Козловский (1869), Н.П. Ивановский (1885), А.Г. Полотебнов (1890), несмотря на обнаружение возбудителя — М. Iergae (1874) норвежским ученым Hansen Gerhard Henrik Armauer (1841–1912), считали вопрос о заразительности лепры спорным.

Заблуждаясь, проф. А.Г. Полотебнов (1838–1907) предполагал наследственную передачу лепры. Вышли его статья «Заразительна ли проказа? (Исследования проказы в России)» (1889), монография «Заразительна ли проказа?» (1890). Сторонниками заразительности ле-

пры были Д. Шульговский (1881), Г.Н. Минх (1889, 1891), К.Л. Штюмер (1894), А.И. Поспелов (1896), К.К. Дегио (1896, 1899), О.В. Петерсен (1897).



Проф. О.В. Петерсен (1849–1919)

В длительном противостоянии проф. Г.Н. Минха и проф. А.Г. Полотебнова последний ошибочно упорно представлял лепру как наследственную болезнь, осмел проф. Г.Н. Минха за предложение строительства специальных лечебниц. На сторонников проф. Г.Н. Минха проф. А.Г. Полотебнов обрушивался, называя их «проказниками», а в своей клинике помещал больных лепрой в палаты с кожными больными.

В ответ на выпады проф. А.Г. Полотебнова проф. Г.Н. Минх в брошюре «Заразительна ли проказа?» (1891) отметил, что врачи не заражаются при работе с больными проказой, сифилисом, за счет соблюдения ими мер предосторожности. Ответ проф. Г.Н. Минха явился ярким примером корректной научной полемики. Брошюра была переведена на английский язык, а сам проф. Г.Н. Минх избран членом Комиссии по изучению проказы (Англия). Был введен в состав Медицинского совета МВД с правом совещательного голоса, удостоен ордена св. Анны.

Работа поглощала целиком все время проф. Г.Н. Минха. Женился только в конце жизни на вдове генерала Бредова, Людмиле Ильиничне. Почувствовав, что здоровье его слабеет, проф. Г.Н. Минх вышел в отставку (1894) и уехал в саратовскую губернию, в поместье жены. На личные средства построил школу с ремесленным отделением. Последние месяцы жизни провел в Саратове. Скончался от злокачественного образования на правой почке.

Со службы в Карачаево-Черкессии, где лепра была распространена в горных аулах, началась работа по лепре военврача, выпускника Императорского Киевского университета Св. Владимира, старшего врача (1888) Баталпашинского отдела Кубанской области в станице Баталпашинской (Черкесск) д.м. Алексея Афанасьевича Крикливого (1852–1914), дворянского происхождения, в будущем полковника мед. службы. По слухам, его жена, казачка Мария Мишнева, болела лепрой. А.А. Крикливый стал первым зав. (1905) Холмского лепрозория.

На острове Ольхон работали экспедиции под руководством Викулова (1891), Никитенко (1895), Маковецко-



го (1898). При обследовании (конец 1895) Прибайкалья доктором Викуловым обнаружены 3 больных лепрой среди бурят: 1 в улусе Киргитуйском и 2 — в Тогодском.

Гольды (нанайцы) Хабаровского края выселяли больных на необитаемые острова или в тайгу, где те зачастую погибали. Кормили их родственники, умерших засыпали землей вместе с землянками и сжигали. Русское же население к больным относилось более терпимо: они работали в своих семьях, общались с односельчанами, немощных изолировали в избушке на огороде, за ними ухаживали старые женщины.

В протоколе заседания (№ 3, 08.02.1890) Якутского областного комитета Общественного здоровья указано, что существовали больницы для прокаженных (зав. — врач Краснов и лекарский ученик Антонович) в урочище Лачима Средне-Вилуйского улуса, вторая — в Вилуйске, но в 1880-е гг. были закрыты [15. С. 90].

В «Медико-историческом обзоре Колымского округа» (56 с.) из «Памятной книжки Якутской области на 1867 г.» (СПб., 1869), И. Петухов привел данные по лепре. А в разделе «Материалы для Истории медицины Якутского края» из той же «Памятной Книжки» доктора Малиновский и Неопалимовский предлагали даже запретить слово «проказа» как возбуждающее ужас у якутов и доводящее их до жестокости с заболевшими. По мнению этих врачей проказа являлась «четвертой формой сифилиса» [17. С. 90].

В служебной переписке из дел архива живший в Вилуйске врач Уклонский сообщил о «появлении неизлечимой болезни, называемой проказой». Это сообщение подтвердил доктор Краузе. Якуты считали, что распознать лепру в начальной стадии можно таким способом: если цвет пальцев, ушных раковин исследуемого на фоне солнца казался не розовым, а черным, старики выносили несчастным приговор. А к людям с пятнами, рубцами подкрадывались ночью, прикладывали раскаленные гвозди, и, если те не просыпались, их объявляли больными. Якуты пытались лечить лепру настоями трав, отварами из соскобов костей давно умерших больных.

Положение прокаженных было отчаянным. Больному полагалось раз в году платье из старых коровьих или телчьих шкур, которое носилось до лохмотьев [15. С. 83]. Голодные прокаженные являлись в ближайшие наследи и неистовыми криками и воплями заставляли жителей выносить им пищу, которая ставилась на расстоянии от непрошенных гостей, после чего их отгоняли. Ужас перед прокаженными был таков, что, по словам якутских старожил, даже голодные медведи не подходили к умершим прокаженным.

Легендарная, выдающаяся женщина-филантроп, английская сестра милосердия Кэт Марсден, участвовавшая в русско-турецкой войне (1877–1878) в рядах русской армии и награжденная за это знаком Российского Общества Красного Креста в возрасте 32 лет, без знания русского языка, выехала (1891) в морозы Якутии с целью помочь больным и найти корень растения кучукта (оказавшегося одним из видов полыни), якобы излечивавший лепру.

Ее Императорское Величество Государыня Императрица Мария Федоровна оказала Кэт Марсден свое покровительство, снабдив рекомендательным письмом,

которое обязывало местные власти оказывать предьявительнице помощь во время путешествия по Сибири, давало право на посещение любых больниц и тюрем [15].

В сопровождении томского губернатора Г.А. фон Тобизена Кэт Марсден посетила (11.1891) медицинский факультет Императорского Томского университета, где продемонстрировала взятый по ее просьбе фельдшером образец кожи прокаженного.

С фельдшером Пармоновым только по тайге Якутии проехала верхом и на санях 3 000 верст, в сутки по 90 верст. За время поездки К. Марсден выявила и описала 67 больных лепрой: 35 мужчин и 32 женщины, помогала им, раздавала подарки (одежду и др.), пайки.

Жители Якутии оказывали Кэт Марсден посильную помощь: прорубали дороги, наводили настилы для проезда через болотистую местность и т.п. Нередко прокаженные, встав на колени, просили о помощи. Среди прокаженных оказалась здоровая девушка, умоляла забрать ее. Кэт Марсден уговорила исправника найти девушке работу в селе, и та бросилась целовать ноги спасительнице.



Мисс Кэт Марсден (1859–1931) в центре, княгиня Н.Б. Шаховская справа среди сестер милосердия. Ок. 1892 г.

Результаты поездки отважная путешественница доложила на заседании Московского Дерматологического и Венерологического Общества (МДВО).

Поездка К. Марсден, имевшей влияние в высших кругах петербургского и московского общества, была удачно использована председателем МДВО проф. А.И. Поспеловым (1846–1916) для сбора средств в фонд помощи больным лепрой в Якутии. В доме известной благотворительницы княжны А.Н. Стрекаловой после выступления проф. А.И. Поспелова тут же образовался кружок для сбора пожертвований в пользу прокаженных.

Одновременно с этим Ее Императорское Величество Государыня Императрица Мария Федоровна повелела образовать в Вилуйском округе Общину для ухода

за прокаженными. Туда поступили монахини Томского монастыря, пять сестер милосердия московской общины «Утоли моя печали», направленных настоятельницей княгиней Н.Б. Шаховской.

Вышла статья А.И. Поспелова «Что такое проказа?» (Моск. Ведомости, 1893). При активном участии К. Марсден в России, Англии и Америке было собрано более 32 000 рублей. Книга «Путешествие мисс Марсден в Якутскую область» была издана в Москве (1892) и Англии (1895) [17].

Собранные деньги Кэт Марсден передала России. По тракту Вилюйск — Якутск под Вилюйском содержались в высылке нескольких юрт больных лепрой. В этом месте после визита Кэт Марсден была создана колония прокаженных (1892) у деревни Сосновка Вилюйского улуса. Епископ Якутский и Вилюйский Мелетий освятил Вилюйский лепрозорий (1897). Со временем возле лепрозория была возведена церковь Св. Пантелеймона.

Сохранились фотографии Кэт Марсден (1859–1931): волевое, мужественное лицо, высокий рост. Недоброжелателями за границей на страницах прессы критиковались черты характера, личная жизнь, якобы авантюризм этой удивительной женщины.

На могиле умершей в нищете в приюте Кэт Марсден (1859–1931) не было даже памятника, пока в Якутии не собрали деньги для его установки. На нем фото Кэт Марсден на лошади и надписи на якутском, английском и русском языках. Состоялось освящение памятника (Лондон, 3.09. 2019 г.). Один из якутских алмазов назван именем Кэт Марсден.

Лепру в Вилюйском округе изучали К. Несмелов (1890), И.А. Зубковский (1893) [9]. Ссылный (1899) колымский врач и общественный деятель С.И. Мицкевич призывал общественность помочь крайне нуждавшимся больным лепрой, начал строительство лепрозория под Средне-Колымском в урочище Максимово (Рус. ведомости, 1900) [14].

В Приморском крае выделялись следующие очаги распространения лепры: Камчатский, Охотский, Южно-Уссурийский округа, низовья Амура. Камчадалы считали причиной проказы употребление «саранной рыбы», а путем передачи — наследственный. Больных выселяли за пределы населенных пунктов. Так, сохранились сведения, что около Нижне — Камчатка в отдельной юрте жили (1897) больные Помазкина Дарья и Попов Даниил. Больным не разрешали посещать здоровых, однако ни один из камчадалов по отношению к ним не нарушал законов гостеприимства.

В архиве церкви Петропавловска-на-Камчатке врач Ф.К. Шиманский обнаружил (1897) 120 (1843–1897) записей о смерти от лепры. Петропавловская колония прокаженных (1898) была организована в бухте Раковой, куда переместились больные из «карантинного заведения» на Паратунских ключах, продолжая получать водолечение из горячих источников.

В Николаевскую колонию прокаженных (11.11.1896), открытую под Николаевском-на-Амуре, стали помещать больных из Приморской области (края). Со второй половины 1899 г. колония находилась под врачом-санитарным наблюдением врача А. Веселитского, сообщавшего об ее безотрадном состоянии. Были построены здания для больных, медицинского персонала, рабочих, амбулатории, аптеки, прачечной.

Первым правительственным шагом в деле борьбы с лепрой в России следует считать циркуляр (18.04.1895) Медицинского департамента Министерства Внутренних Дел, разосланный во все Врачебные управления, в котором, учитывая недостатки статистики, была установлена обязательная регистрация больных и представлена утвержденная «индивидуальная регистрационная карточка прокаженного» (21.03.1895). Россия стала второй после Норвегии страной, которая ввела обязательные извещения о каждом случае лепры.

Докторскую диссертацию «Материалы к учению о бактериях проказы» (1893) защитил Н.Н. Внуков (Казань). Но его попытки получить культуру возбудителя оказались безуспешными. Изменения мышц и сухожилий при проказе описал Н.Н. Внуков (1892), сосудов — Б. Иольсон (1893, 1895). Патологоанатомические и патогистологические описания при лепре представили проф. Н.П. Ивановский (1889), д.м. В.А. Самгин (1898).

Установили, что характерной формулы крови при лепре нет И. Винярский (1892), Н.М. Фурсов (1898). Лепру глаз изучал В. Гуляницкий (1892), гистопатологию нервной системы при лепре — И.И. Судакевич (1884, 1887). Неопровержимо доказали восходящий характер развития лепрозных невритов К.К. Дегио (1889) и В. Герлах (1890). Внутримышечное введение больших доз сулемы при лепре предложил П.Н. Прохоров (1890).

«Одним из наиболее мощных очагов проказы в Европе» назвал Ростовский округ Земли Войска Донского О.В. Петерсен (Вестн. общ. гигиены, 1893). Общество для борьбы с проказой в Области Войска Донского (3.11.1896) и в городах Ростове, Нахичевани-на-Дону и посаде Азове из 150 человек было организовано по инициативе дерматовенеролога и лепролога д.м. А.И. Гринфельда и дерматовенерологов В.Н. Уссаковского, А.З. Цехановича, но устав (1903) был утвержден позже.

Выпускник (1892) Императорского Дерптского (Юрьевского) университета, автор научных трудов по лепре, сифилису, кожным болезням, косметике д.м. Абрам Исаакович Гринфельд (1866 — после 1926) был также фармакологом, переводчиком научной литературы, редактором, издателем.

Общество в течение 17 лет содержало небольшой домик на окраине Ростова-на-Дону, в котором постоянно находилось около 10 больных лепрой. А.И. Гринфельд (1897) отмечал, что «жизнь у всех больных хуже, чем у преступников. Народ к ним относится не с состраданием, а прямо с презрением. Их можно встретить в самых многолюдных местах, на ярмарках, на праздниках, у церквей...И тут и там зараза передается» [5]. «О кучке прокаженных некому и некогда было думать» — писал ростовский санитарный врач д.м. М.А. Ладыженский (1899).

За счет благотворительных и отчасти личных средств А.И. Гринфельд, А.З. Цеханович, Г.Н. Минх проводили обследование очагов лепры. Лечение больных занимались также врачи дерматовенерологи Ростовской Николаевской городской больницы И.У. Ставский, В.Д. Италинский, Р.Л. Сабсович, П.П. Чебухчиев.



Деятельность Общества для борьбы с проказой (1896) встретила резко отрицательное отношение со стороны войсковых властей и отдельных врачей. А.И. Гринфельд вынужден был покинуть Ростов-на-Дону, после чего очень ценная работа Общества постепенно прекратилась. А.И. Гринфельд с 1900 г. работал дерматовенерологом в Одессе.

К концу XX в. Пятигорский (1845), Наурский (1850), Горячевский (1853) приюты для прокаженных на Кавказе уже прекратили свое существование. В конце XX в. в Терской области на Кавказе оказывал помощь больным лепрой Попечительский совет (комитет).

Главным врачом (1897) Терского (Александрийского) приюта для прокаженных (28.12.1897) на Северном Кавказе близ станции Александрийской перед Георгиевском был бывший городской врач Георгиевска, автор многочисленных работ по лепре Илья Исаакович Гюберт (1865-?). Организовал столярную мастерскую, библиотеку, приобрел граммофон, проводил чтения с «вольшебным фонарем» (диаскопом).

Епископ Владикавказский и Моздокский Владимир посещал Терский приют. Так, по приезду (9.10.1898) подошел близко к больным, обратился со словами утешения, благословил, дал каждому целовать свою руку, не боясь заразиться, раздал книги духовного содержания, по свертку чая и сахара, хлеб. Больные плакали от радости, что они не отвержены.



И.И. Гюберт, главный врач Терского лепрозория в лаборатории



И.И. Гюберт, главный врач Терского лепрозория, в белом халате и фуражке

В районе Мемеля (Клайпеда) во второй половине XIX в. (тогда эта местность входила в состав Германской империи) был обнаружен эндемический очаг лепры, что послужило поводом к созыву I Международного конгресса по проказе (Берлин, 1897).

В его работе приняли участие 120 делегатов, в том числе всемирно известные ученые Г.А. Хансен, Р. Вирхов, А. Нейссер, П. Унна, Э. Арнинг, О. Лассар, В. Бабеш др. Инициатором созыва конгресса было правительство Германии. С развитием торгового флота, расширением связей со многими странами, в том числе и с теми, где лепра была распространена, возникли опасения завоза и распространения инфекции.

Все делегаты были представлены императору Германии, а на пленарных заседаниях присутствовали министры правительства. Россию представляли авторитетные специалисты А. Бергман, К.К. Дегио, А.И. Гринфельд, О.В. Петерсен и др. Председателем был Р. Вирхов, вице-председателями — Г.А. Хансен и О. Лассар. Были обсуждены многие вопросы. Теория наследственной передачи лепры все более теряла своих последователей.

Конгресс признал, что «местом внедрения возбудителя у человека является, вероятно, слизистая оболочка рта и носа». Была указана необходимость борьбы с проказой «обязательным заявлением, наблюдением и изоляцией» [17].

В целях борьбы с лепрой между Россией, Германией, Румынией, Персией и Турцией была заключена особая международная конвенция, согласно которой больным лепрой не выдавали иностранных паспортов.

Были изданы ценные монографии К.К. Дегио «Проказа в прошлом и в настоящем времени и борьба с нею» (1895) и М.П. Манасеина «Современное положение вопроса о проказе и прокаженных» (1899) [6, 11].

Действительный статский советник, приват-доцент (1898) ИВМА по кафедре систематического и клинического изучения сифилитических и кожных болезней, Михаил Петрович Манасеин (1860–1917) был редактором-издателем «Русского медицинского вестника», «Журнала Русского общества охранения народного здравия».

Были опубликованы работы по лепре В.Ф. Дерюжинского (1889), о местном лечении узловой проказы П.П. Абрамычева (1897), А.И. Гринфельда «Проказа в Области Войска Донского и меры борьбы с нею» (1897), «Проказа в Области Войска Донского и применение серотерапии при лепре» (1898); Гундризера о больном из Верхней Аджарии (Батум, 1898), о борьбе с проказой в Амурской области (Спб., 1900), И. Будзько о больном проказой (Оренбург, 1899), А.Д. Давыдова о проказе в Забайкалье (Чита, 1899), С.И. Мицкевича о прокаженных на крайнем Северо-Востоке Сибири (1900) [4, 5, 7, 14].

Одним из первых о проказе в Эриванской губернии сообщил Г.В. Уразов (1857–1905), автор статей о лепре (1897, 1900) и др.). Выявлял больных лепрой, подготовил фотоматериалы. Вышли статьи Н.Н. Внукова об изменениях мышц и сухожилий при проказе (Врач, 1892).

Ординатор Мясницкой больницы Н.С. Сперанский доложил о «Случае *leprae maculosae anaestheticae*» на заседании физико-медицинского общества (М. 19.02.1890)

(Спб. 1890. 12 с.). Демонстрировал больных лепрой Г.Г. Божко-Божинский на заседании (1893) Общества курских врачей. По вопросам лепры на заседании (1895) Саратовского физико-медицинского общества выступил Д.Н. Суздаев. Прочел доклад «О призрании прокаженных в Палестине» на заседании (1900) Общества симферопольских врачей Н.М. Соловьев.

Вышли «Материалы к вопросу об отношении проказы к болезни Morvana и сирингомиелии» Г.Н. Кудрявского (Спб. 1896), П.Н. Мессароша «О больных проказой в больнице Приказа Общественного Призрения» (Астрахань. 1896), брошюра М.А. Рончевской «Помогайте прокаженным на Кавказе» (Спб., 1896).

Диссертация О.Р. Войта (Юрьев, 1898) посвящена патологоанатомическим исследованиям спинного мозга, периферических нервов, кожных пятен при проказе. Руководство по лепре (1897) подданного России А. Бергмана (Рига), вышло в Германии на немецком языке.

Изучением гистоструктуры серозных оболочек при лепре занимались А. Рейсснер (1896), К. Брутцер (1898). Патологическую гистологию поражения кишечника обстоятельно описал А. Рейсснер (1896). Патоморфологические исследования головного и спинного мозга при лепре В.А. Самгина (1898) показали, что изменения в них в отличие от периферических нервов и узлов имеют неспецифический дистрофический характер.

Активный член ХДВО приват-доцент Императорского Харьковского университета И.А. Баранников (1899) опубликовал первые результаты своих исследований по определению 11 различных морфологических форм M. leprae. Полная лишений жизнь больных выразительно представлена в книгах П.Н. Вехингера «Три года между прокаженными в Индии» (1897).

Начался путь в лепрологию В.И. Кедровского (1900). Известный бактериолог и патологоанатом Василий Иванович Кедровский (1865–1937) начал читать приват-доцентский курс (1898) бактериологии при кафедре патологической анатомии ИМУ. После одной из демонстраций (1898) больных лепрой проф. А.И. Поспеловым проблема лепры захватила и стала делом всей жизни В.И. Кедровского. Его работы положили начало отечественной экспериментальной лепрологии, явились вехами ее развития.

Считая, что «кожа местом внедрения лепрозной инфекции если и служит, то исключительно редко», ученый сделал существенное замечание: «...микробы проказы могут проникать через слизистую оболочку, не повреждая ее и не образуя в ней первичной гранулемы (первичный аффект)». Незначительную контактиозность лепры В.И. Кедровский (1900) объяснял гибелью возбудителя в новых условиях чужого для них организма, предложил рецепт питательной среды (1898–1899), на которой выделил чистые культуры возбудителя туберкулеза и которую впоследствии использовал для попыток культивирования микобактерий лепры [10].

«Первая задача будущей борьбы с проказой — собрать данные ее распространения» — подчеркнул О.В. Петерсен (1883). С этого года сведения о лепре становились все более полными и охватывали большее количество

губерний. Была введена отчетность (1887) о заболеваемости по отдельным уездам в России.

Впервые О.В. Петерсен (1888) сообщил о случаях проказы в С.-Петербурге. Опубликовал (1889) первый список 817 больных из 26 губерний, указав, что это число меньше действительного. Была издана брошюра О.В. Петерсена «О распространении проказы в России (По отчетам Мед. департамента за 1889–1890 г.)» (Спб. 1893. 10 с.).

Под руководством К.К. Дегио было образовано Общество по борьбе с проказой в Эстляндии и Лифляндии (1891). Вышли «Инструкции для врачей, заведующих лепрозориями» (Дерпт, 1891), (Юрьев, 1893).

Рижский городской приют для прокаженных (15.10.1891) был открыт в 8 км от центра города по Петербургскому шоссе под руководством опытного врача А. Бергмана. Оттуда выходили научные работы, но в основном они публиковались в зарубежных журналах на немецком языке. Записи в книге для посетителей Рижского лепрозория свидетельствуют о том, что первыми посетителями были Кэт Марсден и О.В. Петерсен (1897), Рудольф Вирхов (1896).

Были открыты (1891) лепрозории Нина (1891–1916) на 40 коек на берегу Чудского озера и Муули на 15 коек в Дерпте, а также в Неннале (1892), близ Вендена (1896) в Перновском уезде. В Гансальском уезде Эстляндской губернии в 80 км от Таллина был организован лепрозорий Кууда (1896) на 70 коек. Русским правительством вблизи Мемеля был открыт лепрозорий (1899) на 16 коек. Врачи Урбанович и Гесснер с 1899 г. обследовали Мемельский уезд, собирали сведения о заболеваниях лепрой. Был принят устав Общества для борьбы с проказой (1894) в Бауском уезде Курляндской губернии.

«Рыбная теория» происхождения лепры была опровергнута работами заведующего кафедрой кожных и венерических болезней первого в мире Императорского клинического института для усовершенствования врачей имени Великой княгини Елены Павловны (Еленинского клинического института) проф. Оскара Владимировича Петерсена (1849–1919) (1897). Входными воротами лепры он считал слизистую верхних дыхательных путей.

В конце XX в. в Курляндской губернии действовали 4 лепрозория: Талсинский, Тукумский, Эрваленский и Бауский. Были организованы лепрозории Тарвасту на 80 коек и Аудаку на 65 коек на острове Саарема.

Общество для борьбы с проказой в С.-Петербургской губернии (1893) было организовано по инициативе О.В. Петерсена. В «Сборнике работ по кожным болезням, сифилису, венерическим и другим болезням за 1874–1899 гг.» (Спб. 1900), изданном к 25-летию юбилею О.В. Петерсена, есть работы о лепре. Председателем общества выбрали графиню Софью Дмитриевну Толь. Муж которой граф Сергей Александрович Толь в то время исполнял должность столичного губернатора.

«Россия подала хороший пример и имела уже лепрозории значительно раньше, чем Норвегия, между тем, как Норвегия обыкновенно считается тою землей, которая первая вступила в борьбу с проказой в нашем столетии» — отметил К.К. Дегио (1895) [6]. Приоритет в организации лепрозориев, несомненно, принадлежит России.



Общество для борьбы с проказой в С.-Петербургской губернии (1893), собрав деньги и получив в дар поместье «Крутые ручьи» в Ямбургском уезде, построило там приют «Крутые ручьи» (1894).

Выбрали участок в лесной даче «Плешский обреза», который принадлежал царской фамилии, разрешение пришлось просить у самого Александра III. Активное участие в создании колонии принимал доктор Петр Прохоров. Его стараниями также было устроено пять земских больниц и семь фельдшерских пунктов. В «Крутых Ручьях» возвели (1900) церковь во имя Св. Пантелеймона.

Колония жила натуральным хозяйством: свое молоко, овощи, свиньи, птица. Местный священник, отец Федор Пивоваров, больной проказой, ходил совершать требы по окрестным хуторам и деревням, организовал из больных хор. В приюте «Крутые ручьи» работал (1899) земский врач Юлий Васильевич Людевиц, который вскоре уволился, получив за время пребывания в лепрозории почетное дворянство.

«Временный приют для прокаженных» (с 1922 г. — Астраханский лепрозорий) (1.09. 1896) на 20 коек располагался на окраине города, в здании старой таможни на берегу реки Царев. Главным врачом был доктор А.А. Алеев, организатор Комитета по призрению прокаженных Астрахани (1896).

Борьба с лепрой на Красноводском побережье Туркмении была начата значительно раньше, чем в Ташаузской области, входившей в прошлом в состав Хивинского ханства (М.И. Шаблиовский, 1902). Уже в 60-х гг. XIX в. и позднее население Красноводского побережья, основываясь на собственном опыте, отделяло больных в отдельные кибитки и запрещало им общение со здоровыми людьми. Уездные врачи, совершавшие поездки по очагам лепры Красноводского побережья, требовали изоляции больных.

Распространение лепры в Туркестане изучали Кушелевский (1890,1891), Н.С. Лыкошин (1894, 1896), Н. Остроумов (1900), и др. Нами по архивным данным глубоко изучены вопросы борьбы с лепрой в Туркестане. Больных лепрой (махау) и витилиго, которое издавна на Востоке ошибочно считали начальной и наиболее различной стадией лепры, удаляли в махау-кишлаки.

При въезде в города стояли жалкие, искаленные проказой существа с протянутыми деревянными чашками для подаяний. «Обессиленный, покинутый всеми, влачит он кое-как свое существование, иногда не будучи в состоянии выйти на проходную дорогу за подаянием» — писал о больном лепрой ташкентский городской врач М.Х. Батыршин (1891) [2].

Самаркандские махау-кишлаки Чаркуль, Вахим, Тегерман, Гарибхону и другие обследовали передовые русские врачи Н. Дмитриевский (1881), К.М. Афрамovich (Самарканд, 1895) [12]. Г.Н. Минх в Туркестане посетил (1884–1887) 10 махау-кишлаков, осмотрел 96 больных. С целью изучения опыта велась переписка (1883) с правлением Терского казачьего войска во Владикавказе о содержании и лечении больных лепрой в станице Наурской.

Был запрещен (1892) обычай уводить из дома заболевшего или подозрительного на наличие лепры толпой жителей махау-кишлаков, и вообще запрещен выход жителей из этих кишлаков.

Комиссия по вопросу об устройстве больных проказой в Туркестане (1893) была организована под председательством сырдарьинского областного врача Э.О. Околова, был представлен его проект (1894). В Туркестане начался (1895) сбор точных сведений о числе всех больных лепрой.

Врачи обнаруживали много ошибочных диагнозов. Так, при осмотре жителей махау-кишлака Кунчи вблизи Андижана среди 155 жителей, считавшихся больными лепрой, оказались (1895) 61 больной витилиго, 93 здоровых нищих и только 1 больной лепрой [2].

На заседаниях Ферганского медицинского общества под председательством Е.И. Градусова сделали доклады Е.Д. Кищук (1895) «О прокаженных Ошского уезда», П.А. Глазунов (1895) «О составе населения махау-кишлака Андижанского уезда», Н.Д. Биркин (1895) «О прокаженных в Кокандском уезде», П.К. Янушкевич (1895) «Об устройстве прокаженных (сообщение I и II)», Л.Г. Баньковский (1895) «Gynocardia», Н.М. Драницын (1896) «О лечении проказы сывороткой» [18].

Ташкентский махау-кишлак (ок. 1820 г.) возник по разрешению кокандского хана Мадали, которому во время его приезда в Ташкент прокаженные подали прошение об отводе им участка земли. Кишлак появился за Бешагачскими воротами города, недалеко от речки Салар. В 1890-х гг. стал впервые получать скудное пособие в 200 рублей в год от ташкентского городского управления и Туркестанского благотворительного общества.

По почину Туркестанского генерал-губернатора А.Б. Вревского было учреждено Попечительство прокаженных (1898), в ведение которого перешел ташкентский махау-кишлак с населением в 30 человек. Попечительство на расходы по содержанию прокаженных получало около 4 000 рублей ежегодно.

Большое значение имела деятельность членов правления Туркестанского окружного управления Российского Общества Красного Креста Лилиенталя, Мищенко, К.И. Богородицкого. Большую помощь оказывала баронесса Врангель одеждой, продуктами питания и др. Средства от реализации специального выпуска «Туркестанского литературного сборника» (1900) поступили в фонд помощи больным лепрой [2].

Новый ташкентский махау-кишлак (1900) был построен на удобном участке земли в 1 600 кв. сажен, обнесен стеной. Двадцать глинобитных на деревянном каркасе домов были построены по местному образцу. Каждый дом был рассчитан на 5–6 человек. Имелись общая столовая, двор для скота. У входных ворот располагалось помещение для фельдшера и аптеки. В центре двора имелся пруд с проточной водой. По просьбе больных баню выстроили по русскому образцу. Строительство обошлось в 2147 руб. 54 коп.

Попечительство старалось скрасить жизнь прокаженных: разнообразить пищу, разводить сад и цветник, доставлять женщинам материал для шитья. В состав попечительства входил врач и живший рядом фельдшер. Гинокардиевое масло больные отказывались пить из-за его неприятного вкуса. Лечение сводилось к уходу за язвами на месте распадавшихся лепром.



Прокаженные разнообразили свою безотрадную жизнь, устраивая так называемые «поздравки» (поздравительные угощения) от вновь прибывших. Не сделавших «поздравку» притесняли и оскорбляли [15].

В программе съездов Общества русских врачей в память Н.И. Пирогова (Пироговских съездов) и ряда других съездов стояла проблема лепры. На VII съезде русских естествоиспытателей и врачей (Одесса, 18–28.08.1883) проф. Г.Н. Минх доложил «О проказе на Юге России». На II Пироговском съезде (М., 1887) после доклада проф. Г.Н. Минха по лепре проф. Н.П. Мансуров справедливо сказал: «Русская наука может гордиться его исследованием».

На III Пироговском съезде (Спб., 1889) Г.Н. Минх сообщил о «Заразительности проказы и необходимых против нее мер в России». Брошюра с докладом была распространена среди врачей, а вырученные деньги пошли в пользу больных лепрой.

О признании больных проказой О.В. Петерсен сделал доклад на IV Пироговском съезде (М., 1891). По вопросу распространения лепры были разногласия. Так, первый зав. кафедрой систематического и клинического изучения кожных и сифилитических болезней Императорского Харьковского университета А.Я. Бруев на IV Пироговском съезде (М., 1891) заявил, что в начале 1880-х годов он 4 раза поголовно осматривал «целое население казачьего Астраханского войска и нашел лишь одного больного проказою».

Для возможности углубленного изучения лепры врачами А.Г. Полотебнов на III, IV, V Пироговских съездах рекомендовал открывать убежища для больных вблизи университетских центров, что было неосуществимо. V Пироговский съезд (Спб., 1893–1894) принял положение А.Г. Полотебнова о том, что лепрозории «должны являться не только местами убежища, но и местами, где проводится современное лечение». На V съезде приват-доцент кафедры систематического и клинического изучения сифилитических и кожных болезней ИВМА Петр Парменович Абрамычев доложил о двух случаях нервной проказы [1].

На VII Пироговском съезде (Казань, 1899), где лепра стояла программным вопросом, А.И. Гринфельд отметил: «Донская область принадлежит к числу распространения лепры в России, как давно известный факт». Съезд признал желательным «как одну из мер в борьбе с проказой ...командировки врачей для изучения проказы в лепрозории и научные центры».

Насущные вопросы обсуждались на I съезде врачей Кавказа (02. 1893). С сообщением о лепре К.К. Дегио выступил на XI съезде Лифляндских врачей (1899). Прозвучал доклад комиссии по лепре на съезде врачей Саратовской губернии (Саратов, 1900) [8].

Большое внимание проблеме лепры уделяли медицинские общества, съезды. Организацией первых приютов и лепрозориев, первыми попытками учета больных, напряженной исследовательской работой, человеколюбием, состраданием к больным медиков-гуманистов и благотворителей характеризовалось завершение этапа развития отечественной лепрологии IX–XIX вв.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамычев П.П. Два случая нервной проказы // Тр. V съезда русских врачей. Спб. 1895. Т. II. С. 182–184.
2. Белова Л.В. К истории борьбы с заразными кожными болезнями и сифилисом в Туркестане (1867–1916). Вестн. дерматол. 1985. № 8. С. 75–78.
3. Белова Л.В., Баткаева Н.В. Герои науки. Профессора Г.Н. Минх, О.О. Мочутковский, И.И. Судакевич, И.Г. Савченко, В.К. Стефанский, академик В.П. Воробьев // Вестн. последипл. мед. обр. 2021. № 1. С. 64–72.
4. Борьба с проказой в Амурской области // Отчет Общества борьбы с заразными болезнями за 1899 г. Спб. 1900. С. 46–47.
5. Гринфельд А.И. Проказа в области Войска Донского и меры борьбы с нею // Рус. Архив. 1897. Т. VI. Вып. 3. С. 44–63; Спб: тип. Е. А. Евдокимова. 1897. 20 с.
6. Дегио К.К. Проказа в прошлом и в настоящем времени и борьба с нею. Спб., 1895.
7. Давыдов А.Д. Материалы к изучению проказы в Забайкальской области // Прот. и труды Забайкальского общества врачей за 1898 г. Чита. 1899. С. 12–24.
8. Доклад комиссии по вопросу о проказе // Труды съезда врачей Саратовской губернии, созданного Санитарным обществом в г. Саратове. Саратов. 1900. С. 158–160.
9. Зубковский И.А. О проказе в Вилюйском округе (по поводу статьи проф. Н.М. Любимова и сообщения английской сестры милосердия К. Марсен в Московском Дерматологическом и Венерологическом Обществе) // Рус. Мед. 1893. № 5. С. 72–73.
10. Кедровский В.И. Об искусственных разводках возбудителя проказы // Рус. Архив патол. Подвысоцкого. 1900. Т. X. С. 449–458.
11. Манасеин М.П. Современное положение вопроса «О проказе и прокаженных». Спб.: Изд. Рус. мед. вестн. 1899.
12. Минх Г.Н. Проказа (*Lepra agarum*) на юге России. Киев: Университетск. тип. И.И. Завадского. Вып. 1. 1884; Вып. 2. 1885; Вып. 3. 1886; Вып. 4. 1887. 448 с.
13. Минх Г.Н. Проказа и песь. Т. II. История проказы и песи. Киев: тип. Имп. Университета Св. Владимира. 1890. 154 с.
14. Мицкевич С.И. Прокаженные на крайнем Северо-Востоке Сибири // Рус. вед. 1900. № 151. С. 3.
15. Назаров И.С. Распространенность проказы в Туркестане. Положение прокаженных. «Кишлак-махау» (селение прокаженных) в Ташкенте. Спб.: тип. Я. Трея. 1903. 13 с.
16. Пантюков А. Проказа, Зоб и Favus на Кавказе. Проказа в Закавказском крае // Рус. мед. 1891. № 1. С. 4–18.
17. Решетилло Д.Ф. Проказа. Изложение истории, географического распространения, статистики, этиологии, бактериологии, распознавания, лечения, законодательства и общественной профилактики проказы. Спб.: Изд. К. Л. Риккера. Невский просп. 14. 1904. 516 с.
18. Янушкевич П.К. Об устройстве прокаженных (сообщение I и II) // Прот. зас. Ферганского мед. общества за 1895/96 гг. (10 мая 1895 г. и 8 марта 1896 г.). Новый Маргелан. 1896. № 10–12. С. 73–74.



Псориатическая эритродермия: дифференциальная диагностика, лечение

Э.А. Баткаев, У.А. Таджибаев

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,
Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Эритродермия — угрожающее жизни состояние, характеризующееся диффузным покраснением всего кожного покрова, которое возникает при тяжелом течении многих дерматозов: псориазе, экземе, токсидермии, atopическом дерматите, болезни Девержи, Т-клеточных лимфомах. Высокая летальность данной категории больных связана как с основным заболеванием, послужившим причиной развития эритродермии, так и с характером возникающих метаболических расстройств.

В лекции рассмотрены патогенез и основные клинические проявления псориатической эритродермии, особенности ее клинико-лабораторной диагностики и терапии.

Цель — представить расширенную информацию о патогенезе, диагностике, терапии псориатической эритродермии.

Заключение. Изучение этиопатогенеза дерматозов. использование современных методов клинико-лабораторной диагностики с сопоставлением клинических форм различных эритродермий для проведения дифференциальной диагностики между ними и назначения соответствующей терапии являются важнейшей задачей дерматологов.

Ключевые слова: псориатическая эритродермия, дифференциальная диагностика, лечение

ABSTRACT

Psoriatic erythroderma: differential diagnosis, treatment

E.A. Batkaev, U.A. Tadzhibaev

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

Erythroderma is a life — threatening condition characterized by diffuse redness of the entire skin, which occurs in the severe course of many dermatoses: psoriasis, eczema, toxidermia, atopic dermatitis, Devergie's disease, T-cell lymphomas. The high mortality rate of this category of patients is associated with both the underlying disease that caused the development of erythroderma and the nature of the emerging metabolic disorders. The lecture discusses the pathogenesis and main clinical manifestations of psoriatic erythroderma, the features of its clinical and laboratory diagnosis and therapy.

Purpose: to provide expanded information on the pathogenesis, diagnosis, and therapy of psoriatic erythroderma.

Conclusion. The study of the etiopathogenesis of dermatoses. the use of modern methods of clinical and laboratory diagnostics with the comparison of clinical data of various forms of erythroderma for differential diagnosis between these forms of this disease and the appointment of appropriate therapy is the most important task of dermatologists.

Keywords: psoriatic erythroderma, differential diagnosis, treatment

Псориаз (Пс) является одним из наиболее распространенных иммуно ассоциированных хронических рецидивирующих дерматозов, которым страдает до 2–3 % популяции человека [12, 24]. В последние десятилетия отмечается, увеличение удельного веса тяжелых, резистентных к базисной терапии форм Пс таких, как псориатическая эритродермия и др., нередко приводящих к инвалидизации [4, 8]. Эритродермия (ЭД) развивается у 2,5–3,0 % у больных псориазом при генерализации патологического процесса с поражением практически всего кожного покрова. Однако известны случаи, когда ЭД возникала первично у здоровых людей, существенно затрудняя диагностику. Это связано с тем, что эритродермия часто развивается и при ряде других заболева-

ний кожи (Т-лимфомы, экзема, синдром Девержи и др.), которые проявляются типичным диффузным покраснением и шелушением всего кожного покрова. Отмечается высокая летальность данной категории больных, которая связана как с основным заболеванием, послужившим причиной развития ЭД, так и с возникающими метаболическими расстройствами. До настоящего времени отсутствуют четкие критерии определения понятия «эритродермия». В связи с этим за основу принят признак ЭД, а именно «80–90 % площадь поражения кожного покрова» [12].

Патогенез эритродермий недостаточно ясен из-за того, что при разных дерматозах и их этиологии формируется одинаковая реакция кожи в виде эритродермии.



В прикладной дерматологии выделяются две формы ЭД: доброкачественная или воспалительная (псориазiformная, экзематозная и др.) и злокачественная – Т-клеточная злокачественная лимфома кожи (ТЗЛК: синдромом Сезари, грибовидный микоз).

Наряду с клиническим сходством ЭД определяются также патогенетические их сходства о чем свидетельствует одинаковое повышение уровня молекул адгезии (молекул межклеточной и сосудистой адгезии первого типа и E-селектина) [24], сопоставимые изменения лабораторных показателей крови: лейкоцитоз, лимфоцитоз, эозинофилия, анемия, повышенная СОЭ, высокий уровень IgE, гипопротейнемия, повышение уровня креатинина и мочевой кислоты и CD4+-лимфоцитопения [3, 4, 8]. В тоже время определяются и различия, например, цитокинового профиля. При синдроме Сезари выявляется преобладание цитокинового профиля Th2, а у пациентов с воспалительными эритродермиями отмечается активация цитокинов Th1 и Th2. Что свидетельствует о некоторых патогенетических различиях доброкачественных и злокачественных эритродермий. Подтверждает их различие и наличием экспрессии CD27-антигена на поверхности лимфоцитов периферической крови у больных с синдромом Сезари, отсутствующей при воспалительных эритродермиях [16]. Также при синдроме Сезари и эритродермической форме грибовидного микоза (ЭГМ) наблюдается повышение уровня IL-4 (цитокина Т-хелпера 2го типа) [23]. Для воспалительных эритродермий отличительной особенностью является обнаружение при гистологическом исследовании биоптатов кожи признаков аллергической реакции гиперчувствительности замедленного типа и повышение уровня иммуноглобулина E (IgE) [23].

В патогенезе всех форм ЭД прослеживаются три основных механизма развития [18].

I. Дисфункция кожного барьера. Возможные варианты патологии кожного барьера при эритродермиях. Первичное нарушение барьера вызывает развитие иммунологических реакций, или, наоборот, иммунологические реакции являются причиной нарушения кожного барьера: атопический дерматит; экзема; псориаз. Нарушения иммунной системы являются причиной патологии барьера: Т-клеточные лимфомы (грибовидный микоз); аутоиммунные буллезные дерматозы.

II. Воспаление 1. Реакция гиперчувствительности немедленного (первого типа) — основной механизм развития медикаментозной эритродермии. Развивается через 15–20 мин после воздействия аллергена. Она обусловлена образованием антител класса IgG и IgE, в избытке циркулирующих в сыворотке крови, благодаря чему наступает быстрое повреждение тканей.

2. Реакция гиперчувствительности замедленного типа (атопическая и псориазическая эритродермия). Антигены через дефектный кожный барьер непрерывно проникают внутрь кожи к Th2-доминирующему иммунному ответу, что приводит к высвобождению уже синтезированных провоспалительных цитокинов и каскаду реакций, заканчивающихся развитием воспаления.

III. Системные метаболические нарушения, наблюдаемые при большинстве эритродермий, во многом оди-

наковы. Повышенная перфузия кожи и депонирование в ней крови нередко приводят к развитию сердечной недостаточности. Существенно увеличивается кожный кровоток (на 50–60 %), что приводит к резкому нарушению терморегуляции. Повышается температура кожи, увеличивается потеря тепла, возникает серьезный риск гипотермии (28 °С), приводящей к компенсаторному гиперметаболизму и повышению основного обмена, мальабсорбции (резко увеличивается потеря жидкости и белка). Потеря жидкости и повышение основного обмена вызывают дегидратацию. Выраженное шелушение приводит к значительным потерям белка (до 9 г/м²), вплоть до гипоальбуминемии. Нередко у таких пациентов развиваются анемия, выраженные отеки, нефропатия, острая почечная недостаточность, гепатоспленомегалия, острый респираторный дистресс-синдром взрослых и инфекционные осложнения [5, 12].

Частые инфекционных осложнений при ЭД связаны не только со снижением барьерной функции кожи, но и с ее колонизацией *S. aureus*, которая отмечается у 83 % пациентов с эритродермией и носительство — у 17 %. Считается также, что в патогенезе эритродермий могут участвовать суперантигены *Staphylococcus aureus* [17].

Псориаз является полигенным заболеванием, что подтверждается установленной связью кожных проявлений псориаза с антигенами гистосовместимости: HLA-B13 и B17, Bw57 и Cw6 [3, 4]. Предположительный ген в локусе PCOPC-1 у 35–50 % пациентов является главной генетической детерминантной псориаза.

По современным представлениям основную роль в патогенезе формирования псориазического процесса играют гиперпролиферация и нарушение дифференцировки кератиноцитов, стимулирующиеся провоспалительными цитокинами иммунокомпетентных клеток: цитокина Th1/Th17-типа, фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α), IL-1, 17A, IL-17, IL-22, IL-6, IL-8, IFN-γ, Foxp3+ [3, 4, 13].

При эритродермии кожа имеет повышенную скорость обновления ее слоев. В связи с этим возможно изменение уровня экспрессии генов, кодирующих ключевые белки-коннексины, играющие важную роль в межклеточных взаимодействиях и поддержании метаболического гомеостаза, а также появление в них соматических мутаций. Было установлено, что передача различных ионов, а также физиологических сигналов, воды и питательных веществ от клетки к клетке происходит за счет межклеточных щелевых контактов.

Проведенные исследования в последние годы позволяют рассматривать мутации гена межклеточных щелевидных контактов коннексина 26 и снижение ионов кальция в периферической крови в качестве одного из основополагающих факторов развития псориазической эритродермии и утверждать, что диагностическая значимость мутации гена коннексина 26 — M34T, V37I, R127H (GJB2) является объективной [12].

Также важным является выявленный в кератиноцитах у больных псориазом повышенный уровень экспрессии IL-36 μ в ответ на IL-17, по сравнению с кератиноцитами, полученными у здоровых людей. В связи с этим предполагается, что в отличие от других маркеров (S100-про-



теинов А7, А8 и А9 и др.) маркер IL36 μ является более высокоспецифичным для псориаза. Это позволяет рассматривать экспрессию IL-36 μ в 4 и более слоях клеток кожи как надежный маркер дифференциальной диагностики ПЭД [12].

Классификация эритродермии не совсем успешно разрабатывается длительное время. Необходимость ее важна для систематизированного подхода ранней диагностики ЭД с учетом неблагоприятного его прогноза [1, 6, 12].

Впервые классификацию ЭД разработал в начале XX века французский дерматолог Луи Брок [14]. Он дал детальное описание клинической картины многих форм эритродермий, составил их систематизацию и разработал дифференциальную диагностику. Им были подразделены эритродермии на первичные и вторичные. К вторичным Л. Брок отнес эритродермии, развивающиеся из воспалительных дерматозов: псориаза, экземы, красного плоского лишая и др., к первичным ЭД — заболевания, причины которых при тщательном обследовании больного не удается выяснить.

В последующем конце XX в связи с прогрессом в установлении новых данных о этиологии и патогенезе болезни кожи и разработке новых методов обследования их лечения, в группу больных с первичными эритродермиями стали относить токсидермии и злокачественные лимфомы кожи. Это позволило методологически выделять доброкачественные (воспалительные) и злокачественные эритродермии, представленные в основном Т-клеточной злокачественной лимфомой кожи [18]. В настоящее время продолжают работы по систематизации классификации эритродермии.

В практической дерматологии наиболее часто выделяют эритродермии доброкачественные, которые наблюдаются при псориазе, экземе, болезни Девержи, токсидермии и др.), и злокачественные ЭД — при Т-клеточной злокачественной лимфоме кожи (ТЗЛК).

Псориатическая эритродермия (ПЭД) является осложненной формой вульгарного псориаза. Причиной развития псориатической эритродермии чаще всего являются различные провоцирующие факторы как: нерациональная наружная терапия, не учитывающая стадии течения заболевания. Например применение в прогрессирующей стадии псориаза высококонцентрированных мазей, содержащих серу, деготь, салициловую кислоту, фотосенсибилизаторов, несвоевременное начало или передозировка УФО-терапии, быстрая отмена кортикостероидов и т.д. Многолетняя консультативная работа в клинике ГКБ № 14 им. В.Г. Короленко позволяет авторам утверждать, что нарастание в последние годы случаев ПЭД отмечается на фоне учащения токсидермий (медикаментозной или пищевой), по — видимому, из-за возникающей нередко у больных псориазом поливалентной сенсибилизации на фоне алергизации к микотическим или бактериальным антигенам.

Клиническая картина псориатической эритродермии характеризуется появлением эритематозных пятен на участках кожи, свободных от псориазных высыпаний. Площадь участков поражения быстро увеличивается, они сливаются между собой, образуя сплошной очаг эритродермии. Вся кожа становится ярко-красной, ин-

фильтрованной с обильным крупно- и мелкопластинчатым шелушением. Ранее имевшиеся псориазные папулы и бляшки становятся неразличимыми или сохраняются на периферии очагов. Процесс распространяется на все кожные покровы, занимая более 90 % кожных покровов.

К патологическому процессу присоединяются ониходистрофия, диффузная алопеция, сильный зуд, лимфоаденопатия. На фоне генерализованного покраснения кожи отмечается вовлечение в процесс ладоней, подошв, которые более характерной для псориатической эритродермии (фото 1).

Нарушается общее состояние больных. Отмечается слабость, недомогание, озноб, болезненные ощущения и чувство стягивания кожи, снижение аппетита. В дальнейшем при несвоевременно начатом лечении развиваются нарушения водно-электролитного обмена из-за чрезкожной потери белка и воды, что приводит к нарушению функции печени, почек и сердечно-сосудистой системы [8].



Фото 1. Псориатическая эритродермия

Диагностика ПЭД основывается на клинической картине заболевания, для которого характерны эритематозные очаги, занимающие обширные участки кожного покрова. По периферии их могут быть расположены мелкие округлые папулы с серебристыми чешуйками на поверхности и венчиком периферического роста (симптом Пospelова). Положительными являются изоморфная реакция (симптом Кебнера) и при граттаже — симптомокомплекс псориатической триады.

Таким образом, при постановке диагноза и определения форм эритродермии одним из определяющих факторов являются данные клинического осмотра, также отягощенный псориазом семейный анамнез, корреляция клинико-лабораторных показателей и патоморфологические исследования.

Дифференциальную диагностику ПЭД необходимо проводить с первичными формами ЭД: Т-клеточной злокачественной лимфомой кожи (ТЗЛК); эритродермической формой грибковидного микоза; синдромом Сезари; лекарственной эритродермией и с вторичными (доброкачественными) ЭД: атопическим дерматитом, экземой, болез-

ню Девержи и др. Важность этого особенно возрастает при возникновении ПЭД в дебюте псориаза у здоровых людей.

Ранее используемые генетические биомаркеры псориаза, такие как S100-протеины A7, A8 и A9, являющиеся распространенными воспалительными медиаторами, которые высоко экспрессируются не только при этом заболевании [3], но также и при других воспалительных патологиях кожи, что снижает их диагностическую ценность. В связи с этим возрастает необходимость в более чувствительных методах лабораторной и клинической дифференциальной диагностики [4, 12].

Эритродермическая форма грибовидного микоза (ГМ) развивается преимущественно у лиц старше 40 лет. Высыпания носят неспецифический характер, могут напоминать ЭД при доброкачественных дерматозах (экзема, atopический дерматит, красный плоский лишай, токсидермия). Кожные покровы в очагах имеют отчетливо выражен красновато-фиолетовый оттенок, более отечны и инфильтрированы, чем при псориазе. Выражена генерализованная лимфаденопатия, отмечается постоянный интенсивный зуд, который не снимается антигистаминными и десенсибилизирующими препаратами. Часто присоединяется ладонно-подошвенная кератодермия и диффузная алопеция. Шелушение мелко пластинчатое и не столь обильное, как при псориазе (фото 2).



Фото 2. Эритродермическая форма грибовидного микоза

Эритродермическая форма ТЗЛК — синдром Сезари.

Кроме классической формы ГМ имеется эритродермическая форма ТЗЛК, которую большинство авторов отождествляет с синдромом Сезари. Синдром Сезари относят к редкому варианту Т-клеточных лимфом кожи. По статистике он составляет менее чем 5 % от всех первичных кожных лимфом.

В настоящее время синдром Сезари относится к самостоятельному нозологическому типу Т-клеточных злокачественных лимфом кожи и его рассматривают как лимфому агрессивного течения, характеризующейся диффузной эритродермией, инфильтрацией кожи, мелко пластинчатым шелушением, которое не столь обильное, как при псориазе. Патологический процесс сопровождается ознобом, недомоганием, полиаденитом, увеличением печени, селезенки, изменениями клинического анализа крови (лимфоцитоз, появление клеток Сезари — патологически измененных лимфоцитов церебриформными ядрами) (фото 4).

Сначала появившиеся высыпания принимают клинически за экзему, парапсориаз, нейродермит. За полгода процесс принимает генерализованный характер с развитием эритродермии и лимфаденопатии. Появляющиеся в начале эритематозные высыпания могут напоминать лекарственную сыпь или контактный дерматит. Затем, сливаясь, эти элементы приобретают вид генерализованной эритродермии. Характерно мелко- и среднепластинчатое шелушение, особенно заметное на ладонях и подошвах (ладонно-подошвенная кератодермия), а также появление бляшек и узлов. Появляются участки мокнущия, трещины, покрытые серозно-кровоянистыми корочками. Волосистая часть головы покрыта сероватыми жирными чешуйками. Ярко-бурый цвет кожи туловища, лица, конечностей приобретает синий оттенок. По сравнению с клиническими симптомами больных эритродермической формой грибовидного микоза у больных с синдромом Сезари чаще наблюдается дисхромия кожи (нарушение пигментации кожи), пойкилодермия (дистрофические изменения кожи с гиперпигментацией и участками атрофии), алопеция, ониходистрофия. Дерматопатический лимфаденит, характерный для ранних стадий, может смениться специфическим поражением лимфатических узлов (фото 3). Пациенты предъявляют жалобы на озноб, мучительный зуд. При осмотре определяется увеличение печени.

Прогноз при синдроме Сезари неблагоприятный. В среднем заболевание длится от 1 года до 6 лет. Причиной летального исхода может быть как сама опухоль, так и присоединившаяся вторичная инфекция.



А

Б

Фото 3. Т-клеточная злокачественная лимфома кожи — синдроме Сезари (А — эритродермия, Б — пойкилодермия)

Ранняя диагностика лимфомы кожи (грибовидного микоза как наиболее частого вида этой патологии) очень затруднена. Это объясняется невысокой степенью специфичности как клинических, так и патогистологических отличий заболевания. Они имеют большое сходство воспалительными эритродермиями при псориазе, экземе и др.. Поэтому нередко между первыми клиническими проявлениями и правильным установлением диагноза заболевания временной промежуток составляет несколько лет.



Главными критериями ранней диагностики ТЗЛК служат клинические симптомы:

- сыпь, элементы которой характеризуются изменчивостью формы, размеров и окраски;
- одновременное прогрессирование и затухание развития отдельных элементов сыпи;
- наличие множественных высыпаний с вовлечением нескольких зон;
- характерная локализация сыпи (кожные зоны, обычно скрытые одеждой от солнечных лучей);
- сочетание участков пятнистой пигментации с телеангиоэктазиями и кожной атрофией (пойкилодермия);
- зуд, который часто сопровождает высыпания, причем, нередко интенсивный.

Лабораторные исследования:

- гистологическое исследование биоптата кожи;
 - иммунологическое исследование крови;
 - иммунофенотипирование опухолевых клеток;
- Обязательные инструментальные исследования:
- УЗИ органов брюшной полости;
 - рентгеноскопия органов грудной клетки.

Рекомендуемые инструментальные исследования: компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства.

Для патоморфологической картины ТЗЛК характерен акантоз.

В субэпидермальных отделах дермы — лимфоцитарный инфильтрат с большим количеством крупных клеток с гиперхромными ядрами; наличие церебриформных лимфоидных клеток среднего и малого размера; обнаружение 3 и больше лимфоидных клеток, которые в базальном ряду эпидермиса расположены цепочкой; лимфоцитарные скопления внутри эпидермиса; отек или/и фиброз дермального сосочкового слоя; некоторые другие признаки (фото 4).

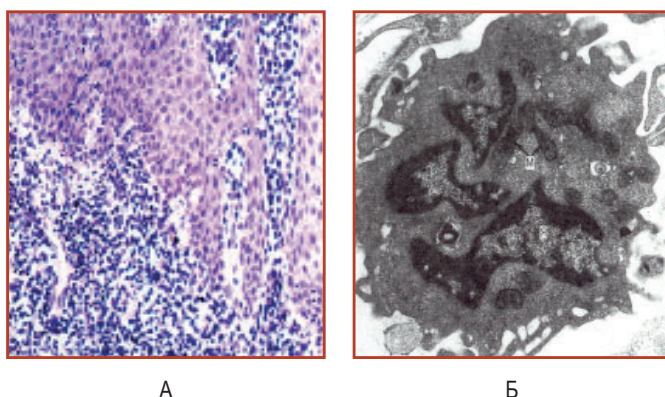


Фото 4. Патоморфология ТЗЛК: А — лимфоцитарный инфильтрат с большим количеством крупных клеток с гиперхромными ядрами; Б — церебриформные лимфоидные клетки

Эритродермия при экземе и atopическом дерматите развивается, обычно при длительном существовании этих дерматозов и бывает спровоцировано нерациональным лечением. Почти всегда удается обнаружить очаги с микровезикуляцией и мокнутием или лихенификацией,

характерные соответственно для экземы и atopического дерматита.

В воспаление вовлекается преимущественно кожа лица, шеи, верхней части туловища и верхних конечностей. Основными эфлорисценциями являются лихеноидные и фолликулярные папулы, очаги лихенификации, а также пруригоподобные высыпания и эксфолиации. Характерно наличие свежих высыпаний и изоморфной реакции (симптом Кебнера). Высыпания имеют симметричную локализацию.

Клиническая диагностика эритродермии при экземе и atopическом дерматите основывается на данных анамнеза, возрастной эволюции клинических проявлений и сезонности заболевания, особенности локализации и полиморфизма высыпных элементов (фото 5).



Фото 5. Эритродермия при atopическом дерматите

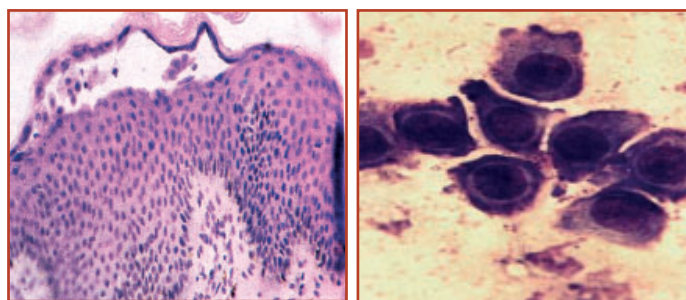
Листовидная пузырьчатка. Характеризуется эритематозно-сквамозными высыпаниями, тонкостенными пузырьками, повторно появляющимися на одних и тех же местах. При вскрытии обнажаются краснорозовые эрозии с образованием пластинчатых корок за счет постоянного ссыхания отделяющегося экссудата. Поражение слизистых оболочек не характерно. Симптом Никольского положительный (фото 6).



Фото 6. Листовидная пузырьчатка

Клинико-лабораторная диагностика ЭД при листовидной пузырьчатке основывается на данных анамнеза, клинических проявлений и, особенности патологи-

ческих элементов и подтверждается исследованиями: цитологическим (обнаружение акантолитических клеток Тцанка); гистологическим (обнаружение внутриэпидермально расположенных щелей и пузырей) (фото 7), а также в сомнительных случаях — прямым иммунофлюоресцентным исследованием (обнаружение IgG в межклеточной склеивающей субстанции эпидермиса).



А

Б

Фото 7. Патоморфология листовидной пузырчатки: А — гистологическое обнаружение внутриэпидермально расположенных щелей и пузырей; Б — цитологическое обнаружение акантолитических клеток Тцанка

Эритродермическая форма болезни Девержи (Красный волосяной лишай Девержи; син.: болезнь Девержи) — гетерогенное хроническое воспалительное заболевание кожи, которое подразделяется как на наследственные формы, передающиеся аутосомно-доминантно, так и на спорадические, приобретенные.

Выделяется 6 подтипов болезни Девержи (БД) на основании возраста манифестации заболевания, особенностей клинической картины и прогноза. Заболевание преимущественно протекает доброкачественно и в течение нескольких лет заканчивается с благоприятным исходом. Но в отдельных случаях при классическом подтипе БД возможно тяжелое течение болезни с развитием диффузной эритродермии. В этих случаях заболевание начинается с появления эритемоквамозных очагов на лице и волосистой части головы. В последующем процесс распространяется за счет слияния эритемоквамозных бляшек, принимая характер диффузной эритродермии типичной для БД желтовато-красной окраской и наличием на этом фоне островков здоровой кожи (фото 8). Процесс сопровождается зудом умеренной интенсивности. Одновременно или позже развивается ладонно-подошвенная кератодермия с желтовато-оранжевым оттенком и ониходистрофия. Шелушение имеет мелкопластинчатый характер. На тыльной поверхности фаланг пальцев кистей определяется фолликулярный гиперкератоз (симптом Бенье).

В большинстве случаев, не смотря на тяжесть заболевания, в течение нескольких лет наступает полная ремиссия.



А

Б

Фото 8. Эритродермическая форма болезни Девержи: А — желтовато-красная окраска кожи туловища и наличием на этом фоне островков здоровой кожи; Б — желтовато-красная окраска кожи ладоней

Клинико-лабораторная диагностика эритродермической формы БД основывается на совокупности клинических симптомов и результатов патогистологического исследования.

Характерными клиническими проявлениями эритродермической формы БД является: диффузная эритродермия желтовато-красного цвета, с сохранением островков здоровой кожи; первичная остеофолликулярная папула; ладонно-подошвенный гиперкератоз без инфильтрации, дающий желтовато-морковный оттенок кожи, хорошее общее состояние больных БД сохраняется даже при диффузном поражении кожного покрова, в отличие от псориаза.

Гистологическими признаками болезни Девержи является: фолликулярного гиперкератоза с паракератозом; фокального либо сплошного гипергранулеза; акантоза в форме коротких и широких выростов эпидермиса; поверхностный периваскулярный лимфоцитарный инфильтрат (фото 9).

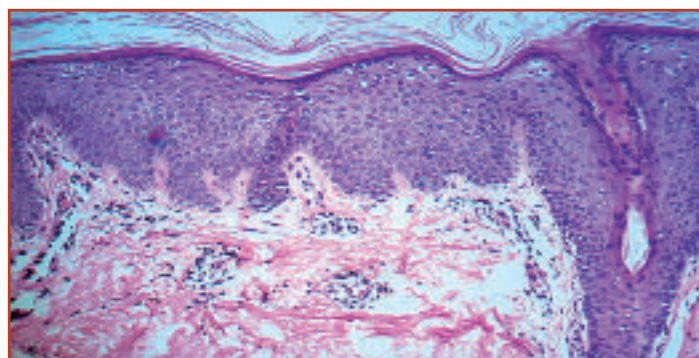


Фото 9. Патоморфология болезни Девержи: фолликулярного гиперкератоза с паракератозом; фокального либо сплошного гипергранулеза; акантоза в форме коротких и широких выростов эпидермиса; поверхностный периваскулярный лимфоцитарный инфильтрат.

Лекарственная эритродермия (ЛД) отличается от эритродермической формы псориаза наличием четкого причинного фактора, быстрой эволюцией с ускоренным спонтанным регрессом. ЛД составляет 90 % от всех токсических процессов кожи. Его характерная черта — мелкие элементы сыпи на покрасневшей коже. Они могут быть плоскими или приподнятыми. Иногда можно ви-



деть пузыри и образование гноя (фото 10). В особо трудных случаях при длительном существовании эритродермии диагноз подтверждают гистологически. Подробный гистопатологический анализ в сопоставлении его с клиническими признаками обязателен в тех случаях, когда специфические причины возникновения эритродермии не обнаружены



Фото 10. Лекарственная эритродермия

Диагностика эритродермии базируется на уточнении этиологической причины эритродермии и в первую очередь, определить: доброкачественная (воспалительная) это эритродермия или злокачественная?

Среди злокачественных эритродермий преобладают ТЗЛК: эритродермическая форма грибовидного микоза и синдром Сезари.

Диагностика ЭД основывается на клинических анамнестических данных и гистологического исследования биоптата кожи. Учитывая, что лишь в 50 % по гистопатологическим проявлениям удастся установить этиологию эритродермии, приходится нередко многократного повторять патоморфологические исследования [1, 4, 10, 12]. В таких случаях дополнительно используются исследование крови, иммуногистохимический метод диагностики, ПЦР-анализ генов Т-клеточных рецепторов в мазках периферической крови и в биоптатах кожи, иммунофенотипирование и генотипирование.

Гистологическая диагностика эритродермии является одним из основных для проведения дифференциальной диагностики эритродермий.

Гистопатологический анализ в сопоставлении с клиническими признаками обязателен в тех случаях, когда этиология эритродермии не установлена.

Биопсия проводится до лечения, особенно глюкокортикостероидными препаратами. Взятие биоматериала должно проводиться с захватом прилегающей здоровой кожи.

Наиболее характерными гистологическими признаками для псориаза и псориатической эритродермии в эпидермисе являются: паракератоз, псориазиформный акантоз, агранулез, спонгиозные пустулы и микроабсцессы Мунро. В дерме наблюдается отек, пилломатоз, в сосочках и верхней части дермы — наблю-

дается умеренно выраженный инфильтрат, состоящий из мононуклеарных клеток, в острой стадии болезни иногда с примесью нейтрофилов. Расширение и извилистость капилляров имеют дополнительное значение (фото 11) [6, 10].

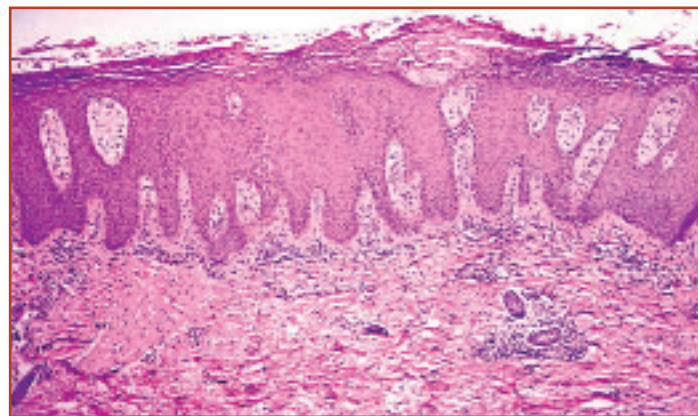


Фото 11. Гистопатология псориаза и псориатической эритродермии: паракератоз, псориазиформный акантоз, агранулез, спонгиозные пустулы и микроабсцессы Мунро

Патоморфологические проявления при токсидермической эритродермии в большинстве случаев характеризуются малой специфичностью проявлений.

Для вторичных эритродермий характерны паракератоз, вакуолизация, спонгиоз, акантоз с удлинением межсосочковых клиньев эпидермиса, экзоцитоз. В дерме определяется хронический воспалительный инфильтрат и отек [2, 10, 13].

Патоморфологические исследования эритродермии не всегда позволяют установить причину ЭД, в связи с этим используются более информативные методы такие, как иммуногистохимическое определение соотношения CD4+, CD8+ Т-лимфоцитов, прямая и непрямая иммунофлюоресценция и др. [6, 10, 12].

Иммуногистохимия (ИГХ) — метод морфологической диагностики, при котором используются меченные флюоресцеином моноклональные и поликлональные антитела применяется широко как для диагностики опухолей (доброкачественных и злокачественных), а также в сомнительных случаях и для диагностики воспалительных дерматозов [6,11]. Перспективным направлением является определение ИГХ-маркеров и мутаций в генах, кодирующих коннексины 26. Изучение их экспрессии в крови у больных различными формами эритродермий — важный подход для дифференциальной диагностики различных ее видов.

Установлено также, что маркер IL36 γ является более высокоспецифичным для псориаза отличие от других маркеров (S100-протеинов A7, A8 и A9 и др.) и слабоположительный при других воспалительных заболеваниях кожи. Это позволяет рассматривать IL-36 γ в качестве важного фактора в развитии псориатической эритродермии, а экспрессию IL-36 γ в 4 и более слоях клеток кожи как надежного маркера дифференциальной диагностики ПЭД [12].

Рearранжировка гена — полимеразная цепная реакция как метод диагностики ЭД используется для определения Т-клеточного рецептора, которое определяет клональность в инфильтрате исследуемого материала. Доброкачественная (реактивная) лимфоидная пролиферация характеризуется поликлональностью ТКР и (или) Jhгена, в то время как при злокачественных лимфомах выявляется моноклональная популяция лимфоцитов [15].

По данным наблюдений, специфичность ПЦР-исследования для идентификации rearранжировки гена ТКР достигает 86–95 %, тогда как чувствительность — 52–100 %, и если в бляшечную и опухолевую стадии грибовидного микоза данный показатель будет положительный у 90 % больных, то в пятнистую — только у 50 % [12].

Лечение ПЭ состоит из нескольких этапов. На первом этапе проводится компенсация гемостаза: воды, белков и электролитов; профилактика переохлаждения, а также терапия любых вторичных инфекций для предупреждения формирования септических осложнений. В консультируемых дерматологических отделениях ГКБ № 14 им. В.Г. Короленко нами с этой целью назначались внутривенные капельные вливания инфузионных растворов по 200–400 мл (гемодеза или 5 % раствор глюкозы, или реополиглюкина, или физраствора) — всего по 7–10 или 30 % раствора тиосульфата натрия — 10 мл внутривенно по 10 вливаний на курс. Для купирования токсидермических проявлений назначались на короткое время глюкокортикоиды внутримышечно, чаще дексаметазон по 4–8 мг 1 раз в день, 3–5 инъекций.

На следующему этапу лечения проводились пациенты после снятия островоспалительных явлений. Им назначался, при отсутствии противопоказаний (больные старше 18 лет с нормальными биохимическими показателями сыворотки крови, без признаков катаракты) фотохимиотерапия 4 раза в неделю, всего 20–25 сеансов. Сочетание PUVA-терапии с гепатопротекторами позволяло сократить количество сеансов PUVA до 14. Гептрал или эссенциале вводились внутривенно по 5 мл за один день до начала фотохимиотерапии, на курс 20 вливаний, одновременно они назначались внутрь по 2 капсулы 3 раза в день в течение месяца. Активно происходит разрешение эритродермии при применении метода Re-PUVA (неотигазон в сочетании с PUVA-терапией). Препарат назначался 75–50 мг в сутки за 2 нед до начала фотохимиотерапии. После присоединения PUVA-терапии суточную дозу тигафона уменьшаем на 25–50 % дозы. Re-PUVA позволяет уменьшить курсовую дозу тигафона и количество сеансов PUVA-терапии. Из цитостатиков эффективен метотрексат, циклоспорин. Метотрексат, при отсутствии противопоказаний, назначался по щадящей методике: внутрь по 5 мг на прием через 12 ч в три приема 1 раз в неделю в течение 5–8 недель с последующей поддерживающей терапией малыми дозами метотрексата по 2,5 мг в два приема через 12 ч в течение 5 дней и далее с последующим 3-дневным перерывом, таких курсов проводится около 5. В топической терапии применяется 0,5 % или 1 % салициловую мазь или крем Унны с добавлением кортикостероидных мазей (дипросалик или белосалик).

Эритродермии, возникающие при экземе, atopическом дерматите и ли токсидермии лечатся назначением дезинтоксикационной терапии (гемодез внутривенно капельно, 30 % раствор тиосульфата натрия внутривенно), дексаметазона 8–4 мг внутримышечно 1 раз в день до 5 инъекций, препаратов кальция внутримышечно или внутривенно, антигистаминных препаратов, гипоаллергенной диеты. Топическая терапия используются — малоцентрированными противовоспалительными пастами (2 % борнонафталановая паста, цинковая паста) с добавлением стероидных мазей. Для купирования островоспалительного процесса поверх пасты накладываются примочки с 2 % раствором борной кислоты, 0,05 % раствором хлоргексидина). В последующем используется пасты пополам с кремом Унны или 0,5 % дексаметазоновым кремом.

Эритродермии при болезни Девержи крайне трудно поддается лечению. Лучший эффект достигается при применении роаккутана и ретинола пальмитата. Перед началом лечения больные проходят осмотр у терапевта, невропатолога, им проводят биохимическое исследование сыворотки крови (b-липопротеиды, триглицериды). При отсутствии противопоказаний назначается роаккутан в суточной дозе 40 мг на 1–1,5 мес, затем 20 мг в сутки на 1–1,5 мес. В последующем рекомендуется прием роаккутана по 20 мг через день в течение месяца, наружно — 0,5 % или 1 % салициловый вазелин или крем. Аналогично роаккутану действует при болезни Девержи ретинолола пальмитат. Этот препарат назначается в суточной дозе 200 000 ЕД (в капсулах или растворе) на 1–2 мес. При достижении улучшения суточная дозу уменьшаем до 100 000 ЕД на 1–2 мес, после чего назначаем прием препарата через день. В целом лечение длится не более 4 мес. Вместе с тем надо отметить, что препараты, применяемые для лечения эритродермий ПЭД (метотрексат, циклоспорин, оральные ретиноиды и т.д.), несмотря на их эффективность в лечении ПЭД, нередко из-за побочных действий (гепато-и нефротоксичность и др.), риска развития оппортунистических инфекций, имеют ограничения их применения. В последнее десятилетие в лечебную практику активно внедряются генно-инженерные биологические препараты (этанерцепт, адалимумаб, инфликсимаб и т.д.), являющиеся высокоселективными средствами и, что немаловажно в таких случаях, безопасны [3, 4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эритродермия — угрожающее жизни состояние, характеризуемое диффузным покраснением всего кожного покрова, которое возникает при тяжелом течении многих дерматозов: псориазе, экземе, токсидермии, atopическом дерматите, болезни Девержи, Т-клеточных лимфомах.

Высокая летальность данной категории больных связана как с основным заболеванием, послужившим причиной развития эритродермии, так и с характером возникающих метаболических расстройств.

Изучение этиопатогенеза дерматозов. использование современных методов клинко-лабораторной диагно-



стики с сопоставлением клинических форм различных эритродермий для проведения дифференциальной диагностики между ними и назначения соответствующей терапии являются важнейшей задачей дерматологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Адаскевич В.П.* Диагностические индексы в дерматологии. Москва: Медицинская книга, 2004. 165 с.
2. *Заславский Д.В., Раводин Р.А., Татарская О.Б. и др.* Эритродермия: современные вопросы диагностики и лечения // Педиатр. 2014. № 1. С. 97–102.
3. Клинические рекомендации. Дерматовенерология. М.: ДЭКС-Пресс, 2023. 300 с.
4. Клинические рекомендации. Псориаз. Утверждены Минздравом РФ, 10.02.2023.
5. *Михеев В.Г.* Состояние тромбоцитарно-сосудистого гомостаза у больных Т-клеточными лимфомами низкой степени злокачественности: автореф. дисс. кнм. СПб, 2007. 16 с.
6. *Мяделец В.О., Адакевич В.П., Мяделец О.Д.* Клинические и патоморфологические критерии псориазической эритродермии. Витебск: ВГМУ, 2010. 225 с.
7. *Родионов Ю.А.* Гистологическая реакция замедленного типа при вторичных эритродермиях // Вестник дерматологии и венерологии. 1969. № 8. С. 16–19.
8. *Родионов А.Н.* Эритродермическая лимфома кожи: учеб. пособие. Л.: ВМедА, 1989. 68 с.
9. *Родионов А.Н., Заславский Д.В., Садыков А.А.* Экзематозные дерматозы: руководство для врачей. М.: ООО «Фармтек», 2018. 192 с.
10. *Садыков А.А., Заславский Д.В., Чупров И.Н. и др.* Способ диагностики псориазической эритродермии: патент на изобретение, рег. № 2611350. М., 2017.
11. *Садиков А.А.* Эритродермия. Клинико-морфологические, молекулярно-генетические и дифференциально-диагностические особенности: автореферат дис. дмн. Санкт-Петербург, 2019.
12. *Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г.* Норма и патология: учебник. 3-е изд. М.: Медицина, 2010. 752 с.
13. *Brocq L.* *Precis-atlas de pratique dermatologique.* Paris, 1921. Pp. 792–818.
14. *Delfau-Larue M.H., Dala S., Lepage E. et al.* Prognostic significance of a polymerase chain reaction detectable dominant T-lymphocyte clone in cutaneous lesions of patients with mycosis fungoides // Blood. 1998. Vol. 92. No. 9. Pp. 3376–3380.
15. *Fierro M.T., Comessatti A., Quaglino et al.* Expression pattern of chemokine receptors and chemokine release in inflammatory erythroderma and Sezary syndrome // Dermatology. 2006. Vol. 213. No. 2. Pp. 284–292.
16. *Nordwig S.T., Tomi N.S., Kränke B. et al.* Staphylococcal toxins in patients with psoriasis, atopic dermatitis, and erythroderma, and in healthy control subjects // J. Am. Acad. Dermatol. 2005. V. 53. No. 1. Pp. 67–72.
17. *Qiu C., Coutinho P., Frank S. et al.* Targeting connexin43 expression accelerates the rate of wound repair // Curr. Biol. 2003. Vol. 13. No. 19. Pp. 1697–1703.
18. *Revuz J., Roujeau J.C., Kerdel F.A.* Life-threatening dermatoses and emergencies in dermatology. Berlin: Springer-Verlag, 2009.
19. *Wong K.S., Wong S.N., Tham S.N.* Generalized exfoliative dermatitis — a clinical study of 108 patients // Ann. Acad. Med. Singapore. 1988. Vol. 17. No. 4. Pp. 520–523.
20. *Rouan F., White T.W., Brown N. et al.* trans-dominant inhibition of connexin-43 by mutant connexin-26: Implications for dominant connexin disorders affecting epidermal differentiation // J. Cell Sci. 2001. Vol. 114 (Pt. 11). Pp. 2105–2113.
21. *Sigurdsson V., Hezemans-Boer M., van Vloten W.A.* Erythroderma: a clinical and follow-up study of 102 patients with special emphasis on survival // J. Am. Acad. Dermatol. 1996. Vol. 35. No. 1. Pp. 53–57.
22. *Sigurdsson V., Toonstra J., Bihari I.C. et al.* Interleukin 4 and interferon-gamma expression of the dermal infiltrate in patients with erythroderma and mycosis fungoides. An immunohistochemical study // J. Cutan. Pathol. 2000. Vol. 27. No. 3. Pp. 429–435.
23. *Sigurdsson V., de Vries I.J., Toonstra J. et al.* Expression of VCAM-1, ICAM-1, E-selectin, and P-selectin on endothelium in situ in patients with erythroderma, mycosis fungoides and atopic dermatitis // J. Cutan. Pathol. Vol. 27. No. 4. Pp. 436–440.
24. *Stockenhuber K., Hegazy A.N., West N.R. et al.* Foxp3+ T reg cells control psoriasiform inflammation by restraining an IFN-I-driven CD8+ T cell response // J. Exp. Med. 2018. Vol. 215. No. 8. Pp. 1987–1988.



Возможности диагностики псориаза и псориатического артрита на современном этапе

Н.В. Баткаева¹, О.Ю. Олисова², Э.А. Баткаев¹

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

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

РЕЗЮМЕ

Цель — оценить эффективность скрининговых диагностических опросников в ранней диагностике псориатического артрита (ПсА) у больных псориазом.

Материал и методы. С помощью международных скрининговых опросников (EARP, PAQ, ToPAS, PASE) были обследованы 70 пациентов с псориазом тяжелого и средне-тяжелого течения (среднее значение индекса PASI > 10), находившиеся на стационарном лечении в «Филиале Короленко» МНПЦДК за период 2016–2020 гг. Из них было — 33 мужчин (47,1 %) и 37 женщин (52,9 %), средний возраст пациентов составил — 50.3±29 лет.

Результаты исследования. После проведения анализа результатов анкетирования скрининговыми опросниками выявлено, что 25 % больных псориазом положительно ответили на скрининговые опросники, у остальных пациентов только с кожными проявлениями псориаза подозрений на ПсА по результатам опросников не возникло. Из 25 пациентов, которые предъявляли жалобы на боли в суставах лишь у 15 был подтвержден ПсА по результатам опросников. Причем при сравнении результатов различных опросников (EARP, PAQ, ToPAS, PASE) мы сделали вывод, что их чувствительность была сопоставима друг другу. Так, чувствительность для ToPAS, PASE, EARP, PAQ составляли 88 %, 85 %, 75 % и 81 % соответственно. В результате анкетирования пациентов с ранее подтвержденным псориатическим артритом — мы получили положительный (100 %) результат по всем опросникам. То есть, все опросники подтвердили наличие диагноза артрита.

Выводы. Скрининговые опросники являются быстрым не инвазивным высокочувствительным методом, позволяющим без дорогостоящих дополнительных обследований заподозрить у больного псориазом начало развития артрита.

Ключевые слова: псориаз, псориатический артрит, диагностика, скрининговые опросники.

ABSTRACT

Diagnosis psoriasis and psoriatic arthritis at the present stage

N.V. Batkaeva¹, O. Yu. Olishova², E.A. Batkaev¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University), Moscow, Russia

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

Objective. To evaluate the effectiveness of screening diagnostic questionnaires in the early diagnosis of psoriatic arthritis (PsA) in patients with psoriasis.

Material and methods. Using international screening questionnaires (EARP, PAQ, ToPAS, PASE), 70 patients with severe and moderate-severe psoriasis (average PASI index value > 10) who were hospitalized at the hospital for period 2016–2020. Of these, there were 33 men (47.1 %) and 37 women (52.9 %), the average age of the patients was 50.3±29 years.

Results. After analyzing the results of the survey using screening questionnaires, it was revealed that 25 % of patients with psoriasis responded positively to the screening questionnaires; in the remaining patients with only skin manifestations of psoriasis, there were no suspicions of PsA based on the results of the questionnaires. Of the 25 patients who complained of joint pain, only 15 had PsA confirmed according to the results of questionnaires. Moreover, when comparing the results of various questionnaires (EARP, PAQ, ToPAS, PASE), we concluded that their sensitivity was comparable to each other.

The sensitivity for ToPAS, PASE, EARP, PAQ was 88 %, 85 %, 75 % and 81 %, respectively. As a result of surveying patients with previously confirmed psoriatic arthritis, we received a positive (100 %) result on all questionnaires. That is, all questionnaires confirmed the presence of a diagnosis of arthritis.

Conclusions. Screening questionnaires are a quick, non-invasive, highly sensitive method that allows one to suspect the onset of arthritis in a patient with psoriasis without expensive additional examinations.

Key words: psoriasis, psoriatic arthritis, diagnosis, screening questionnaires.



»» АКТУАЛЬНОСТЬ

Псориаз — это воспалительное заболевание кожи, ассоциированное с различными сопутствующими заболеваниями, включая заболевания сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечные расстройства, эндокринная патология.

При псориазе не редко наблюдается прогрессирующее инвалидизирующее хроническое воспалительное поражение опорно-двигательного аппарата — псориатический артрит (ПСА), распространенность которого варьирует в широких пределах — от 6 до 42 %, что связано с трудностью диагностики заболевания [1,2].

Классификация псориаза мкб-10 Бляшечный псориаз, или обыкновенный псориаз, вульгарный псориаз (I40.0):

- Пустулезный псориаз генерализованный (I40.1);
- Псориатический стойкий акродерматит (I40.2);
- Пустулезный псориаз ладоней и подошв (I40.3);
- Каплевидный псориаз (I40.4);
- Псориаз артропатический или псориатическая артропатия (I40.5, м07.0-м07.3, м09.0);
- Псориаз ногтей, или псориатическая ониходистрофия относится к изменениям ногтей при других болезнях, классифицированных в других рубриках (I62.8);
- Другой псориаз (L40.8);
- Псориаз неуточненный (L40.9).

Заболевание псориазом в значительной степени снижает качество жизни пациентов. Это связано со снижением их жизненной активности, ограничением профессиональных возможностей, нарушается сон, усложняется выбор одежды.

»» ДИАГНОСТИКА ПСОРИАЗА

В соответствии с клиническими рекомендациями «Псориаз», разработанными Общероссийской общественной организацией «Российское общество дерматовенерологов и косметологов» (2023 год) диагноз псориаза устанавливается на основании клинических проявлений заболевания.

В большинстве случаев диагноз бляшечного псориаза может быть поставлен путем физикального обследования у подавляющего большинства пациентов на основании клинической картины. При необходимости возможно проведение биопсии кожи. Других лабораторных анализов, подтверждающих диагноз, нет. Генетическое тестирование не используется для рутинной диагностики псориаза.

При обследовании пациентов с подозрением на псориаз необходимо обязательно включать в осмотр волосистую часть головы, ногти и аногенитальную область. Характерной клинической картиной псориаза являются хронические, четко очерченные, воспаленные бляшки с крупными белыми чешуйками, локализованные чаще на волосистой части головы, ушах, локтях, коленях и пупке.

У пациентов с подозрением на псориаз необходимо собирать семейный анамнез псориаза и уточнять прием лекарств, которые могут вызывать или усугублять псориаз.

Биопсия кожи выполняется, если диагноз остается неясным после сбора анамнеза и физикального обследования.

Как правило, проводится punch- биопсия пораженной кожи диаметром 4 мм.

Классические гистологические характеристики при псориазе включают:

- Однородную гиперплазию эпидермиса;
- акантоз;
- паракератоз;
- Обнаружение нейтрофилов в эпидермисе (в роговом слое могут присутствовать микроабсцессы);
- Истонченный или отсутствующий зернисто-клеточный слой эпидермиса;
- Истончение супрапапиллярных дермальных пластинок;
- Извилистые, расширенные капилляры сосочкового слоя дермы.

Свежие очаги отличаются от сформировавшихся длительно существующих бляшек и могут содержать только поверхностные, периваскулярные, лимфоцитарные инфильтраты и расширенные извилистые капилляры.

Индекс тяжести поражения псориазом PASI (the Psoriasis Area and Severity Index) — наиболее часто используемый инструмент измерения тяжести и активности псориатического процесса. Использование индекса позволяет объективно оценить эффективность проводимой терапии и в идеале должен быть посчитан до, во время и после окончания курса терапии. Индекс PASI представлен целым числом от 0 (отсутствие болезни) до 72 (самое тяжелое течение) интенсивности проявлений клинических признаков, таких как эритема, интенсивность шелушения и инфильтрации. Есть несколько модификаций подсчета индекса PASI, однако, по мнению большинства авторов, шкалу, которая учитывает три вышеуказанных клинических признака, принято считать классической.

Для определения индекса PASI тело пациента условно разделяется на четыре области (ноги — 40 % от общей поверхности кожи человека, туловище (грудь, живот, спина) — 30 % поверхности кожи, руки — 20 % и голова — 10 %). Каждая из этих четырех областей оценивается отдельно — от 0 до 6 баллов в зависимости от степени поражения. Далее для каждой области оценивают интенсивность каждого из трех клинических признаков — эритемы, интенсивности шелушения и инфильтрации. Интенсивность оценивается от 0 (отсутствие признака) до 4 (максимальная степень проявления). После этого для каждой области определяют свой индекс по формуле: (эритема + шелушение + инфильтрация) x степень поражения x весовой коэффициент области. Весовой коэффициент области соответствует площади поверхности кожи: 0,4 — ноги, 0,3 — туловище, 0,2 — руки, 0,1 — голова. После подсчета индекса для каждой из четырех областей суммируют полученные показатели и получают общий суммарный индекс PASI.

Дополнительные лабораторные диагностические исследования и консультации смежных специалистов показаны пациентам при назначении системной терапии и необходимы не для подтверждения диагноза Псориаз, а для оценки общего состояния пациента и для выявления противопоказаний к системной терапии.



»»» ДИАГНОСТИКА ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

Диагноз «Псориатический артрит» является основным у пациента с псориазом и воспалительным артритом по типу, характерному для Пс А. Для подтверждения или исключения данного диагноза необходимо также оценивать следующие факторы:

- У пациентов с псориазом могут наблюдаться другие формы артрита. В рамках комплексной оценки следует исключить ревматоидный артрит, остеоартрит (как эрозивный, так и неэрозивный), подагру, пирофосфатную артропатию, реактивный артрит и артрит на фоне воспалительного заболевания кишечника. Дифференциация ПсА от других заболеваний основана на характере поражения суставов, результатах лабораторных исследований, а также на данных визуализации и анализа синовиальной жидкости. Иногда подагра может сопутствовать Пс А.

- Некоторые клинические признаки могут указывать на псориатический артрит при отсутствии кожных проявлений псориаза (псориатический артрит без псориаза):

- поражение дистальных межфаланговых суставов;
- асимметричное распределение;
- наличие поражений ногтей (например, изъязвления или онихолизис) или скрытых псориатических бляшек (например, на волосистой части головы, ягодичной складке или пупке);
- дактилит;
- псориаз в семейном анамнезе;
- наличие аллеля HLA-C*06 (который встречается у 42 % пациентов с ПсА, по сравнению с 17 % в общей популяции, хотя данный аспект обычно не учитывают в рутинной клинической практике);
- мутилирующий артрит;
- поражение периферических и осевых суставов;
- энтезит (медиальный и латеральный эпикондилит, энтезопатия ахиллова сухожилия, подошвенный фасцит).

Диагностический поиск включает: проведение стандартного ревматологического осмотра, выявление типичных признаков поражения суставов, позвоночника, энтезов у больных псориазом; выполнение рентгенографии кистей и стоп в прямой проекции (оценка наличия костных пролифераций на краях суставов); проведение исследования крови для определения уровня острофазовых показателей (СОЭ/С-РБ), исследуют также ревматоидный фактор, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, мочевую кислоту, HLAB27 антиген. Специфические лабораторные тесты отсутствуют, у части больных СОЭ/С-РБ могут быть нормальными, но это не исключает диагноз ПсА [3].

Сбор анамнеза

Следует собрать тщательный анамнез, уделяя особое внимание типу кожных изменений, включая поражение ногтей, описанию причины возникновения артрита (например, без причины или после кишечной или урогенной инфекции), характера вовлечения суставов (например,

симметричное или несимметричное поражение), симптомах энтезита (например, энтезит ахиллова сухожилия или подошвенный фасцит, что проявляется болью в пятках при ходьбе) или наличию равномерного утолщения пальцев кистей и/или стоп «сосискообразная» деформация при дактилите, заболеваниях глаз (например, увеит), воспалительным болям в спине (например, первые проявления в возрасте младше 40 лет, усиление боли ночью, которая уменьшается при физической активности), подагре, нефролитиазу, а также наличию псориаза, псориатического артрита и других артритов в семейном анамнезе. Кроме того, необходимо опросить пациента на предмет наличия реакций на лекарства и использования лекарств при других состояниях (например, диуретиков, которые могут предрасполагать к подагре).

Физикальный осмотр

Следует провести тщательный физикальный осмотр, уделяя особое внимание характеру поражения периферических и осевых суставов, характеристикам пораженных суставов (например, наличие активного воспаления или, наоборот, хронических изменений костей, таких как узелки Гебердена), энтезиту, дактилиту, кожным высыпаниям, а также ревматоидным узелкам или тофусам. Если явные признаки псориаза (или псориаз в семейном анамнезе) отсутствуют, следует искать скрытые псориатические поражения в волосистой части головы, подмышечных впадинах, области пупка и паха.

Лабораторные исследования

Необходимо провести лабораторные исследования, чтобы определить наличие признаков системного воспаления и исключить другие состояния. Следует выполнить следующие исследования, хотя ни одно из них не является диагностическим:

1. Общий анализ крови с лейкоцитарной формулой и определением количества тромбоцитов;
2. Азот мочевины крови, креатинин, мочевая кислота и анализ мочи;
3. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивный белок (СРБ);
4. Ревматоидный фактор (РФ), антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (anti-CCP)
5. Исследование на HLA-B*27, которое следует проводить у пациентов с псориазом и сопутствующим артритом, а также у пациентов с подозрением на ПсА без сопутствующих псориатических поражений кожи.

Последнее исследование не является рутинным диагностическим методом, однако известно, что антиген HLA-B*27 встречается при псориазе с той же частотой, что и в общей популяции (4–8 % общей популяции по сравнению с 25–30 % пациентов с ПсА). Поэтому считается, что антиген HLA-B*27 позволяет определить пациентов, предрасположенных к развитию ПсА, среди пациентов с псориазом [4, 5].

В настоящее время отсутствуют лабораторные данные, которые были бы характерны только для ПсА и отличали бы его от других форм воспалительного артрита



или системного аутоиммунного ревматического заболевания. В целом результаты лабораторных исследований больше отражают реакцию острой фазы воспаления, а также степень активности и хронизацию воспаления.

Артроцентез и анализ синовиальной жидкости.

Исследование синовиальной жидкости должно включать подсчет клеток и дифференциацию, окрашивание по Граму и посев, а также исследование на наличие кристаллов моноурата натрия.

Визуализация

Для диагностики необходимо выполнять рентгенограммы кистей/стоп, таза в прямой проекции, шейного и переходного (поясничный с захватом ниже-грудного) отделов позвоночника (прямая и боковая проекция).

При ПсА могут развиваться рентгенологические изменения, демонстрирующие характерную картину, обычно отличную от других форм воспалительного артрита. К таким изменениям относятся: внесуставные эрозии, костные пролиферации на краях суставов, периостальные реакции, анкилоз, остеолит, резорбция концевых фаланг деформация по типу «карандаш в стакане», формирование энтезофитов (вариант костных разрастаний), часто пяточных областей; у одного пациента может наблюдаться сочетание указанных выше изменений (например, резорбция и анкилоз) [6].

Для поиска воспалительных изменений (отек костного мозга) выполняют МРТ аксиального скелета (позвоночник, крестцово-подвздошные сочленения) в специальном режиме STIR с подавлением жира.

Ультразвуковое исследование суставов в том числе и с применением энергетического доплера позволяет выявить активный/неактивный синовит, тендинит или энтезит.

При ПсА отмечается снижение плотности костной массы, согласно результатам денситометрии, что может впоследствии стать причиной остеопороза и повышенного риска переломов [7].

Скрининговые опросники

Был разработан ряд скрининговых опросников для выявления пациентов с ПсА в дерматовенерологической, ревматологической практике, а также в практике врача общей практики [8]. Данные методы скрининга обладают схожей чувствительностью и специфичностью и могут быть использованы для выявления пациентов, которым в дальнейшем должно быть рекомендовано посещение ревматолога.

КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

в 2006 году предложены критерии классификации псориазического артрита CASPAR, которые основаны на результатах международного исследования, в которое были включены 588 пациентов с ПсА и 536 пациентов с другими формами воспалительного артрита [9]; они представляют собой общепринятый набор классификационных критериев для ПсА.

Критерии CASPAR

Пациент с признаками воспалительного заболевания опорно-двигательного аппарата (периферический артрит или спондилит или теносиновит или энтезит) может быть классифицирован как имеющий ПсА, если он в общей сложности набрал не менее 3 баллов из следующего перечня признаков (каждому из которых присвоено определенное количество баллов):

1. Псориаз кожи:
 - Присутствует — 2 балла, ИЛИ
 - В личном анамнезе — 1 балл, ИЛИ
 - В семейном анамнезе, если пациент не болен — 1 балл
2. Повреждения ногтей (онихолизис, вдавления) — 1 балл
3. Дактилит (в настоящее время или в анамнезе, подтвержденный ревматологом) — 1 балл
4. Отрицательный результат исследования на ревматоидный фактор высокочувствительным методом — 1 балл
5. Костные пролиферации на краях суставов на рентгенограммах (но, не остеофиты) — 1 балл

Данные критерии демонстрируют высокую чувствительность и специфичность для установления диагноза ПсА.

Однако эти критерии могут быть применены только к лицам, у которых имеются признаки воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата (периферический артрит, аксиальный спондилоартрит или энтезит).

Для оценки активности ПсА используют индекс DAPSA (Disease Activity index for Psoriatic Arthritis), а для оценки ответа на терапию — достижение критериев минимальной активности заболевания МАБ (Minimal Disease Activity) (таблица 1,2). DAPSA рассчитывают по формуле: ЧБС+ЧПС+ОЗП+ОБП-С-РБ.

Таблица 1

Параметры, входящие в индекс DAPSA и инструменты оценки

| Признак | Инструменты оценки |
|--|---|
| Общая оценка выраженности боли пациентом (ОБП) | Визуальная аналоговая шкала боли (ВАШ, см) 0 (отсутствие боли)– 10 (очень выраженная) |
| Общая оценка заболевания пациентом (ОЗП) | Визуальная аналоговая шкала боли (ВАШ, см) 0 (не активное)-10 (очень активное) |
| Число болезненных суставов (ЧБС) | Из 68 |
| Число припухших суставов (ЧПС) | Из 66 |
| С-реактивный белок (СРБ, мг/дл) | Высокочувствительный метод |
| Результат DAPSA | Градации активности ПсА |
| DAPSA 0–4 | Ремиссия |
| DAPSA > 5–14 | Низкая активность |
| DAPSA > 15–28 | Средняя активность |
| DAPSA > 28 | Высокая активность |



Таблица 2

Критерии оценки МАБ

| При соблюдении хотя бы 5 из 7 критериев | |
|---|-------|
| 1. ЧБС | ≤ 1 |
| 2. ЧПС | ≤ 1 |
| 3. PASI ≤ 1 балла ИЛИ BSA ≤ 3 % | |
| 4. ОБП ВАШ, мм) | ≤ 15 |
| 5. ОЗП (ВАШ, мм) | ≤ 20 |
| 6. НАQ | ≤ 0.5 |
| 7. Болезненные точки в энтезах | ≤ 1 |

При достижении любых 5 из 7 или 7 из 7 представленных показателей считают, что в результате лечения пациент достиг МАБ или очень низкой активности болезни соответственно. Для оценки результатов лечения используют критерий достижения ремиссии или низкой активности заболевания по DAPSA. Проводимую терапию следует продолжать.

Для оценки активности поражения позвоночника при ПсА рекомендуется использовать индекс BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), предложенный для АС: (таблица 3). BASDAI представляет собой самоопросник для пациента, состоящий из 6 вопросов. Для ответа на вопрос используется ВАШ (0–10 см) или числовая рейтинговая шкала (ЧРШ, 0–10 см)

Таблица 3

Расчет Индекса BASDAI

| BASDAI | |
|--|---|
| 1. Как бы вы оценили степень утомляемости/усталости, которую испытывали за последнюю неделю? | От 0 до 10 (0 — нет усталости; до 10 — выраженная) |
| 2. Как бы вы оценили интенсивности боли в шее, спине, тазобедренных суставах, которые? которую испытывали за последнюю неделю | От 0 до 10 (0 — нет; до 10 — выраженная) |
| 3. Как бы вы оценили интенсивность боли / степени припухания суставов (помимо спины, шеи, тазобедренных суставов)? | От 0 до 10 (0 — нет; до 10 — выраженная) |
| 4. Как бы вы оценили степень дискомфорта, который испытывали в любой части тела, чувствительной к прикосновению или надавливанию | От 0 до 10 (0 — нет; до 10 — выраженная) |
| 5. Как бы вы в целом оценили выраженность скованности, которую испытывали по утрам с момента пробуждения за последнюю неделю? | От 0 до 10 (0 — нет; до 10 — выраженная) |
| 6. Как долго продолжается у вас состояние скованности по утрам после пробуждения за последнюю неделю? | От 0 до 10 (от 0 до 2 или более часов) |
| $BASDAI = [(Q5 + Q6)/2 + (Q1 + Q2 + Q3 + Q4)]/5$ | |
| BASDAI < 4 | Низкая активность |
| BASDAI > 4 | Высокая активность |

BASDAI рассчитывается, как среднее значение суммы вопросов 5 и 6 плюс значения вопросов 1–4, деленное на 5.

Для оценки эффективности терапии ПсА используют Критерии ответа псориазического артрита (The Psoriatic

Arthritis Response Criteria — PSARC) и критерии Американской коллегии ревматологов (ACR20/50/70). Боль в суставах и активность ПсА оцениваются больным и врачом с помощью 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). В соответствии с критериями оценки PSARC улучшение должно быть достигнуто по крайней мере по 2 из 4 показателей, при этом один из них — число болезненных суставов (ЧБС, из 68) или число припухших суставов (ЧПС, из 66) — должен уменьшиться как минимум на 30 %. Оценка активности заболевания врачом и больным должна снизиться не менее чем на 1 единицу по 5-балльной шкале Likert. Более того, не должно быть ухудшения ни по одному из 4 показателей.

Критерии ACR20/50/70 изначально разработаны для оценки эффекта терапии при ревматоидном артрите. Обозначения «ACR20», «ACR50» и «ACR70» подразумевают снижение ЧБС и ЧПС на 20, 50 и 70 % соответственно, а также снижение на соответствующий уровень по крайней мере 3 из 5 признаков:

- 1) суставной боли (по субъективной оценке пациента по ВАШ);
- 2) активности заболевания (по мнению пациента по ВАШ);
- 3) активности заболевания (по мнению врача по ВАШ);
- 4) НАQ-DI (опросник оценки здоровья и индекса инвалидизации);
- 5) величины острофазовых показателей (по лабораторным тестам — СОЭ и/или СРБ).

Оценка минимальной активности заболевания проводится с помощью метода, предложенного в 2010 г. L. Coates и соавт.

Показатель ACR 20/50/70 определяется как улучшение на 20 %/50 %/70 % по выше перечисленным показателям.

НАQ-DI (опросник оценки здоровья и индекса инвалидизации) — субъективный показатель функционального состояния (инвалидности).

Шкала НАQ была разработана как комплексная оценка состояния у пациентов с широким спектром ревматических заболеваний, включая ревматоидный артрит, остеоартрит, ювенильный ревматоидный артрит, волчанку, склеродермию, анкилозирующий спондилоартрит, фибромиалгию и псориазический артрит.

Он состоит из 20 вопросов, относящихся к восьми областям: одевание/уход за собой, вставание, прием пищи, ходьба, гигиена, досягаемость, захват и повседневная деятельность. Пациенты оценивают свою способность выполнять каждое задание за прошедшую неделю, используя следующие категории ответов: без затруднений (0); с трудом (1); с большим трудом (2); и не в состоянии сделать (3).

Вопросы опросника:

1. Одеться самостоятельно, в том числе завязать шнурки и застегнуть пуговицы?
2. Помыть волосы шампунем?
3. Встать со стула без подлокотников?
4. Встать и лечь в постель?
5. Нарезать самостоятельно мясо?
6. Поднести ко рту полную чашку или стакан?
7. Открыть новый пакет молока (или мыльного порошка)?



8. Прогулка на свежем воздухе по ровной поверхности?
9. Подняться на пять ступенек?
10. Вымыться и высушить все тело?
11. Применять ванну?
12. Встать и встать с туалета?
13. Дотянуться до 5-фунтового предмета (например, мешка с картошкой) и спустить его прямо над головой?
14. Наклониться, чтобы поднять одежду с пола?
15. Открывать двери автомобиля?
16. Открывать ранее открытые банки?
17. Включать и выключать краны?
18. Ходите по делам и ходите по магазинам?
19. Садитесь в машину и выходите из нее?
20. Выполняете такие обязанности, как уборка пылесосом, работа по дому или легкая работа в саду?

Баллы по каждому разделу суммируются и усредняются, чтобы получить общий балл от 0 до 3, где ноль означает отсутствие инвалидности и три — очень серьезную инвалидность с высокой степенью зависимости.

Для каждого раздела оценка, присваиваемая этому разделу, является наихудшей оценкой в разделе, т.е. если один вопрос получает 1 балл, а другой — 2, то раздел получает 2 балла.

Минимальное клинически значимое различие, определенное для HAQ-DI, составляет $\geq 0,22$. Ремиссия HAQ, указывающая на нормальную физическую функцию, определяется $HAQ-DI < 0,5$. Отрицательные средние изменения общей оценки по сравнению с исходным уровнем указывают на улучшение.

Цель исследования — оценить эффективность скрининговых диагностических опросников в ранней диагностике псориатического артрита у больных псориазом

Материалы и методы:

С помощью международных скрининговых опросников были дополнительно обследованы 70 пациентов с псориазом тяжелого и средне-тяжелого течения (среднее значение индекса PASI > 10), находившиеся на стационарном лечении в «Филиале Короленко» МНП-ЦДК за период 2016–2020 гг. Из них было — 33 мужчин (47,1 %) / 37 женщин (52,9 %).

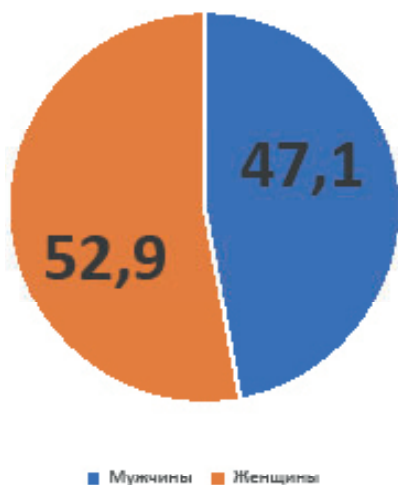


Рис. 1. Распределение пациентов с псориазом в зависимости от пола (n = 70) (%)

Как видно из диаграммы, количество мужчин и женщин в группе было одинаковым.

Средний возраст больных составил $50,3 \pm 29$ лет. Среднее значение PASI > 10 . Продолжительность заболевания составила 30 ± 29 лет.

Наследственность была не отягощена у 56 (85 %) пациентов.

У 12 (17,5 %) пациентов ранее был подтвержден диагноз ПсА (пациенты консультированы ревматологами и имели на руках заключение).

Таким образом группа исследования была разделена на 2 части:

1 группа — 58 человек (82,5 %) — больные с диагнозом псориаз, которые никогда не направлялись к ревматологу и не имели установленного диагноза псориатического артрита.

2 группа — 12 человек (17,5 %) — больные с установленным диагнозом ПсА.

Распределение пациентов в зависимости от диагноза (n = 70) представлено на рисунке.

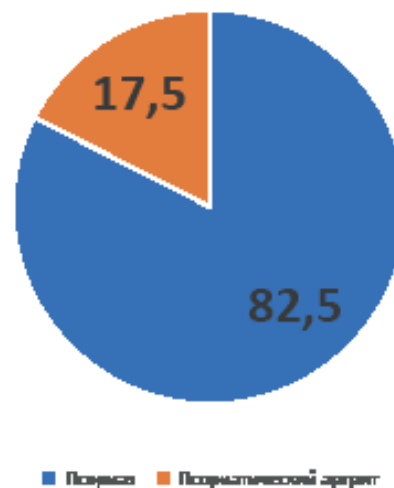


Рис. 2. Распределение пациентов в зависимости от диагноза (n = 70) (%)

Средняя продолжительность симптомов артрита составила 13,5 лет у пациентов 2 группы с установленным диагнозом ПсА.

С целью оценки эффективности международных скрининговых опросников все пациенты заполняли следующие опросники, используемые для ранней диагностики псориаза:

- EARP (Early ARthritis for Psoriatic patients);
- PAQ (Psoriatic Arthritis Questionnaire);
- ToPAS (Toronto Psoriatic Arthritis Screen);
- PASE (Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation).

Интерпретация результатов проводилась в соответствии с инструкцией к определенному опроснику:

Так, после анализа результатов скринингового опросника EARP (Early ARthritis for Psoriatic patients) диагноз псориатического артрита предполагался при условии набора 3 и более баллов.

После анализа результатов скринингового опросника PAQ (Psoriatic Arthritis Questionnaire) диагноз псориати-

ческого артрита предполагался при условии набора 9 и более баллов.

После анализа результатов скринингового опросника ToPAS (Toronto Psoriatic Arthritis Screen) диагноз псориазического артрита вероятен при условии набора 8 и более баллов.

После анализа результатов скринингового опросника PASE (Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation) диагноз псориазического артрита вероятен, если суммарное количество баллов составило — 44 балла и более.

После того, как пациенты заполняли анкету, в случае положительного результата, их консультировал ревматолог, чтобы подтвердить или исключить поражение суставов. Пациентов 2 группы, которые уже имели подтвержденный диагноз артрита ревматолог повторно не консультировал.

Обследования проводились в соответствии со стандартным протоколом, который включает сбор анамнеза, подробное обследование опорно-двигательного аппарата для выявления артрита, дактилита, энтезита и воспалительного спондилита, оценку состояния кожи и ногтей, а также лабораторные анализы (клинический анализ крови, биохимический анализ крови), Рентгенограммы или МРТ исследования проводились по клиническим показаниям. Диагноз ПсА был выставлен с использованием согласованных на международном уровне критериев классификации CASPAR.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10.

»» РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнено обследование 70 больных тяжелыми формами Пс. Из них 58 человек (82,5 %) — больные с диагнозом псориаз, которые никогда не направлялись к ревматологу и не имели установленного диагноза псориазического артрита (1 группа) и 12 человек (17,5 %) — больные с установленным диагнозом ПсА (2 группа).

При подробном распросе пациентов 1 группы жалобы на боли в различных суставах предъявили 25 (42,5 %) из 58 пациентов.

После проведения анализа результатов анкетирования пациентов 1 группы: выявлено, что 15 человек (25 %) из 58 пациентов положительно ответили на скрининговые опросники, у остальных 43 пациентов подозрений на ПсА по результатам опросников не возникло. Из 25 пациентов, которые предъявляли жалобы на боли в суставах лишь у 15 был заподозрен ПсА по результатам опросников. При чем при сравнении результатов различных опросников (EARP, PAQ, ToPAS, PASE) мы сделали вывод, что их специфичность и чувствительность были сопоставимы друг другу.

В результате анкетирования пациентов 2 группы — мы получили положительный (100 %) результат по всем опросникам. То есть, все опросники подтвердили наличие диагноза артрита.

В первой группе пациентов, у которых не было установленного диагноза ПсА, выявляемость артрита составила 25 % (15 человек). Хотя пациентов с жалоба-

ми на боли в суставах было значительно больше — 25 (42,5 %) из 58 пациентов. Все пациенты, которые пожаловались на боли в суставах, были консультированы ревматологом.

После обследования у ревматолога было выявлено, что у 3 пациентов с положительными на артрит результатами опросников диагностирован остеоартроз, патогенетически никак не связанный с псориазом. В то время, как среди пациентов, которые предъявляли жалобы на боли в суставах, но заполнили опросники с отрицательным результатом ранние признаки артрита были диагностированы у 2 пациентов.

Таким образом, чувствительность и специфичность скрининговых опросников была 100 % в случае уже диагностированного активного артрита с выраженными симптомами, а в случае только начинающейся симптоматики составила в среднем всего лишь 80 %.

Также мы сравнили чувствительность всех используемых опросников по выявлению артрита у пациентов с псориазом без подтвержденного диагноза псориазического артрита.

Так, по результатам наших исследований чувствительность для ToPAS, PASE, EARP, PAQ составляли 88 %, 85 %, 75 % и 81 % соответственно.

Таким образом, как показал наш анализ самым чувствительным опросником явился ToPAS.

С помощью данного опросника возможен неинвазивный упрощенный скрининг ПсА, основанный на изучении кожных симптомов, жалоб на воспалительные проявления со стороны суставов и ногтей пластин.

Недостатками применения ToPAS явилось длительность его заполнения (опросник состоит из 11 вопросов на 2 страницах с фотографиями), неудобство в подсчете суммарных итоговых баллов и не очень высокий уровень чувствительности и специфичности.

Анализируя полученные данные, также можно отметить, что показатели текущей активности заболевания были выше или чаще встречались у участников с положительным скринингом на инструментах по сравнению с пациентами с отрицательным скринингом. В частности, количество болезненных суставов было выше у участников с истинно положительными классификациями, чем с ложноотрицательными классификациями для PASE, ToPAS.

»» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диагностика псориазического артрита у больных псориазом является комплексной мультидисциплинарной задачей, требующей участия врача дерматолога и врача ревматолога. На сегодняшний день отсутствует универсальный анализ или тест, позволяющий подтвердить или исключить псориазический артрит. Особенно актуальным остается разработка диагностических методов для ранней диагностики артрита у больных псориазом. Скрининговые опросники являются быстрым не инвазивным высокочувствительным методом, позволяющим без дорогостоящих дополнительных обследований заподозрить у больного псориазом начало развития артрита.



»» ЛИТЕРАТУРА

1. *Prey S., Paul C., Bronsard V. et al.* Assessment of risk of psoriatic arthritis in patients with plaque psoriasis: a systematic review of the literature // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010. 24 (Suppl. 2). Pp. 31–35.
2. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазическим артритом / под ред. Е.Л. Насонова. Москва, 2015. С. 37.
3. *Коротаева Т.В., Корсакова Ю.Л., Логинова Е.Ю. и др.* Псориазический артрит: клинические рекомендации по диагностике и лечению // *Современная ревматология.* 2018. 12(2). С. 22–35.
4. *Scher J.U., Ubeda C., Artacho A. et al.* Decreased bacterial diversity characterizes the altered gut microbiota in patients with psoriatic arthritis, resembling dysbiosis in inflammatory bowel disease // *Arthritis Rheumatol* 2015. Vol. 67. P. 128.
5. *Eder L., Chandran V., Pellet F. et al.* Human leucocyte antigen risk alleles for psoriatic arthritis among patients with psoriasis // *Ann Rheum Dis.* 2012. Vol. 71. P. 50.
6. *Siannis F., Farewell V.T., Cook R.J. et al.* Clinical and radiological damage in psoriatic arthritis // *Ann Rheum Dis.* 2006. Vol. 65. P. 478.
7. *Polachek A., Furer V., Zureik M. et al.* Role of ultrasound for assessment of psoriatic arthritis patients with fibromyalgia // *Ann Rheum Dis.* 2021. Vol. 80. P. 1553.
8. *Dominguez P.L., Husni M.E., Holt E.W. et al.* Validity, reliability, and sensitivity-to-change properties of the psoriatic arthritis screening and evaluation questionnaire // *Arch Dermatol Res.* 2009. Vol. 301. P. 573.
9. *Paramarta J.E., van der Leij C., Gofita I. et al.* Peripheral joint inflammation in early onset spondyloarthritis is not specifically related to enthesitis // *Ann Rheum Dis.* 2014. Vol. 73. P. 735.
10. Федеральные клинические рекомендации «Псориаз», разработанные Общероссийской общественной организацией «Российское общество дерматовенерологов и косметологов» (утвержденные МЗ РФ в 2023 году).
11. Федеральные клинические рекомендации «Псориаз артропатический. Псориазический артрит», разработанные Общероссийской общественной организацией «Российское общество дерматовенерологов и косметологов» и Ассоциацией ревматологов России (одобренные научно-практическим Советом Минздрава РФ в 2021 году).



Антицитокиновая терапия псориатической эритродермии ингибитором ИЛ-17А

У.А. Таджикибаев, Э.А. Баткаев

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,
Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Ведущая роль в иммунно-патологических реакций в патогенезе эритродермической формы псориаза, а также недостаточная эффективность базовых методов системной терапии обосновывает необходимость применения в лечении данного заболевания селективных генно-инженерных биологических антицитокиновых препаратов.

Цель работы — оптимизация лечения больных псориатической эритродермии с использованием ингибитора ИЛ-17А — нетакимаба.

Материалы и методы. Под наблюдением в период с 2021 г. находились 15 пациентов с псориатической эритродермией (ПЭД).

Все пациенты проходили лечение в стационаре областного дерматовенерологического центра г. Хунджанд Республики Таджикистан. Больные были разделены на две группы: 1-гр основная (n=9); 2-гр контрольная (n=6).

Пациентам основной группы назначался препарат нетакимаб — 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 и 2), затем каждые 4 недели до наступления клинического регресса патологических высыпаний и с продолжением поддерживающей терапии в течение 48 недель.

Контрольной группе проводилась базисная системная терапия с включением метотрексата (15 мг п/к 1 раз в неделю в течение 12 недель).

Эффективность лечения псориатической эритродермии контролировалось клинико-лабораторными методами с динамическим определением показателей индекса тяжести псориатической эритродермии (ИТЭ), индекса тяжести псориаза (PASI) и качества жизни (DLQI).

Результаты исследования. По оценке индекса тяжести ПЭД у основной группы исходные средние значения ИТЭ составляли $75,7 \pm 12,3$ баллов, индекса PASI $38,5 \pm 4,3$, показатели качества жизни (DLQI) $27 \pm 0,2,5$ баллов, а у пациентов 2-й группы (контрольной) $72,3 \pm 11,4$ и $35,5 \pm 5,1$, $26 \pm 2,18$ баллов, соответственно.

Таким образом, у наблюдаемых больных была установлена средне-тяжелая форма ПЭД, значительно ухудшающее качество жизни.

На фоне терапии нетакимабом через 28 недели от начала лечения у всех пациентов ПЭД основной группы наступил полный регресс клинических проявлений заболевания. Показатели ИТЭ, PASI и DLQI снизились до «0» баллов. Лечение нетакимабом было продолжено по схеме поддерживающей терапии до 48 нед. (12 мес.).

Все пациенты хорошо переносили проводимую терапию. Отмечалось «ускользание терапевтического эффекта»: у 2 на 36 неделе (8 мес.); у 1 на 48 неделе (12 мес.), которое было купировано внутривенной инфузионной терапией (реополиглюкин + эссенциале) в сочетании с метотрексатом по 15 мг подкожно 1 раз в неделю. В течение последующего 1-го года у них наблюдалась устойчивая ремиссия. У пациентов контрольной группы на 12 неделе лечения отмечалось умеренное улучшение с неполным регрессом клинических проявлений заболевания. Показатели индексов тяжести ПЭД снизились на 62 % ИТЭ с $72,3 \pm 11,4$ до $45,5 \pm 3,8$ баллов, PASI с $38,5 \pm 4,3$ до $20,5 \pm 4,1$ баллов и DLQI с $26 \pm 2,18$ до $16 \pm 1,52$ баллов.

Выводы. 1. Терапия среднетяжелой формы псориатической эритродермии (ПЭД) нетакимабом на 28-й неделе (6 мес.) позволила достичь полного регресса клинических проявлений заболевания. 2. Поддерживающая терапия ПЭД нетакимабом до 48 недель (1 год) позволила сохранить ремиссию у 6 больных (66,7 %). У 3 (33,3 %) на 36–48 неделях развился рецидив — «ускользание терапевтического эффекта», купированный метотрексатом по 15 мг подкожно 1 раз в неделю. 3. В течение последующего 1 года наблюдения больных ПЭД после окончания лечения нетакимабом сохранялась ремиссия. 4. Терапия нетакимабом среднетяжелой формы ПЭД показала высокую эффективность, значимое улучшение качества жизни пациентов и благоприятный профиль безопасности.

Ключевые слова: псориатическая эритродермия, ингибитор ИЛ-17А, нетакимаб.



ABSTRACT

Anticytokine therapy of psoriatic erythroderma with an IL-17A inhibitor

U.A. Tadzhibaev, E.A. Batkaev

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

The leading role in immunopathological reactions in the pathogenesis of the erythrodermic form of psoriasis, as well as the insufficient effectiveness of basic methods of systemic therapy, justify the need to use selective genetically engineered biological anti-cytokine drugs in the treatment of this disease.

Purpose of the work: optimization of treatment of patients with psoriatic erythroderma using the IL-17A inhibitor — netakimab.

Materials and methods. 15 patients with psoriatic erythroderma (PED) have been under observation since 2021. All patients were treated in the hospital of the regional dermatovenerological center in Khunjand, Republic of Tajikistan. The patients were divided into two groups: 1-group main (n=9); 2-gr control (n=6). Patients in the main group were prescribed the drug netakimab, a Russian original inhibitor of IL-17A (anti-IL-17A), which, in accordance with the instructions, was administered at a dose of 120 mg once a week (at weeks 0, 1 and 2), then every 4 weeks until the onset of clinical regression of pathological rashes and with continuation of maintenance therapy for 48 weeks. The control group received basic systemic therapy including methotrexate (15 mg subcutaneously once a week for 12 weeks). The effectiveness of treatment of psoriatic erythroderma was monitored by clinical and laboratory methods with dynamic determination of indicators of the psoriatic erythroderma severity index (PSI), psoriasis severity index (PASI) and quality of life (DLQI).

Research results. According to the assessment of the severity index of PED in the main group, the initial average values of ITE were 75.7 ± 12.3 points, PASI index 38.5 ± 4.3 , quality of life indicators (DLQI) $27 \pm 0.2.5$ points, and in patients Group 2 (control) 72.3 ± 11.4 and 35.5 ± 5.1 , 26 ± 2.18 points, respectively. Thus, in the observed patients, a moderate-severe form of PED was established, which significantly worsened the quality of life. During netakimab therapy, 28 weeks from the start of treatment, all PED patients of the main group experienced complete regression of the clinical manifestations of the disease. ITE, PASI and DLQI indicators decreased to "0" points. Treatment with netakimab was continued according to a maintenance therapy regimen for up to 48 weeks. (12 months).

All patients tolerated the therapy well. "Escape of the therapeutic effect" was noted: in 2 at 36 weeks (8 months); in 1 at 48 weeks (12 months), which was treated with intravenous infusion therapy (reopolyglucin + Essentiale) in combination with methotrexate 15 mg subcutaneously once a week. Over the next 1 year, they experienced sustained remission. Patients in the control group at week 12 of treatment showed a moderate improvement with incomplete regression of the clinical manifestations of the disease. PED severity indices decreased by 62 %: ITE from 72.3 ± 11.4 to 45.5 ± 3.8 points, PASI from 38.5 ± 4.3 to 20.5 ± 4.1 points and DLQI from 26 ± 2.18 to 16 ± 1.52 points.

Conclusions. 1. Therapy of moderate-severe psoriatic erythroderma (PED) with netakimab at week 28 (6 months) allowed us to achieve complete regression of the clinical manifestations of the disease. 2. Maintenance therapy of PED with netakimab for up to 48 weeks (1 year) allowed maintaining remission in 6 patients (66.7 %). In 3 (33.3 %) at 36–48 weeks a relapse developed — "escape of the therapeutic effect", which was stopped with methotrexate 15 mg subcutaneously once a week. 3. During the subsequent 1 year of observation of patients with PED, remission remained after the end of treatment with netakimab. 4. Treatment with netakimab for moderate to severe forms of PED showed high efficacy, significant improvement in the quality of life of patients and a favorable safety profile.

Key words: psoriatic erythroderma, IL-17A inhibitor, netakimab.

Псориатическая эритродерма (ПЭД) является наиболее тяжелой и трудно поддающейся лечению формой заболевания. ПЭД характеризуется хроническим, рецидивирующим течением, снижает качество жизни и трудоспособность пациентов из-за ограничения функциональной активности, приводящей к социально-экономической дезадаптации больных.

По данным эпидемиологических исследований, распространенность ПЭД развивается у 2,5–3,0 % у больных псориазом, сопровождающийся генерализацией патологического процесса с поражением практически всего кожного покрова [6].

Патогенез ПЭД. Псориаз (Пс) является полигенным заболеванием. Описан ряд генов (PSORS), наличие которых предрасполагает к развитию заболевания. В частности, у пациентов с псориазом чаще выявляют антигены ги-

стосовместимости: HLA-B13 и B17, Bw57 и Cw6. Считается, что ген в локусе PCORC-1 у 35–50 % пациентов является главной генетической детерминантой псориаза, стимулирующий пролиферацию эпидермальных клеток и активацию провоспалительных цитокинов иммунокомпетентных клеток.

При псориазе патологический процесс запускается через презентацию антигена дендритными антигенпредуцирующими клетками и последующую стимуляцию выброса Т-клетками интерлейкина-(ИЛ)-12 и ИЛ-23, в результате чего происходит пролиферация и дифференцировка Т-лимфоцитов на Th-1 и Th-17. Данные субпопуляции Т-лимфоцитов экспрессируют гены, ответственные за синтез и последующий выброс в ткани большого числа разнообразных медиаторов воспаления. В частности, Th-1 преимущественно стимулирует иммунные реакции путем



избыточного выброса ИЛ-2, IFN- γ , ФНО- α . В свою очередь, Th-17 отвечает в организме как за защиту от разнообразных патогенных агентов (данное действие реализуется через выработку ИЛ-21 и ИЛ-22), так и за тканевое воспаление (соответственно — через ИЛ-17A). В результате стимуляции процессов тканевого воспаления происходит ИЛ-17A-индуцированная активация и гиперпролиферация кератиноцитов. Последние, действуя по принципу обратной связи, сами способствуют дальнейшему образованию в коже провоспалительных цитокинов и хемокинов, что приводит к акантозу и нарушению дифференцировки кератиноцитов эпидермиса. [2, 3, 6]. Таким образом, неоспоримым являются участие различных генетических и эпигенетических факторов в развитии ПЭД.

Клиника ПЭД характеризуется генерализацией псориатического процесса, чаще всего, на фоне длительно существующего заболевания. Причиной развития псориатической эритродермии являются различные провоцирующие факторы как: нерациональная наружная терапия, не учитывающая стадии течения заболевания, несвоевременное начало или передозировка УФО-терапии, быстрая отмена кортикостероидов, острые респираторные заболевания и т.д.

В начальной стадии псориатическая эритродермия визуально проявляется алой эритемой. Кожа приобретает ярко-красный цвет, становится инфильтрированной, отечной, местами лихенифицируется, покрывается большим количеством мелко- и крупнопластинчатых сухих чешуек, под некоторыми видно точечное кровотечение из подкожных артериол, участвующих в образовании первичных элементов. Больных беспокоит зуд, а также чувство жжения и стягивания кожи. Отмечается нарушением общего состояния пациента, сопровождающиеся высокой температурой, ознобом, слабостью, общим недомоганием. Очаги гиперемии напоминают ожог, распространяются по всей поверхности кожи, на которых возникают свежие папулы, бляшки. Отмечаются усиление сухости и болезненности кожи, зуда. Диффузная гиперемия кожи приводит к увеличению теплоотдачи (испарение, конвекция), возрастают скрытые потери воды, организм обезвоживается. Шелушение сопровождается потерей большого количества рогового вещества, в результате чего снижается уровень сывороточного альбумина в крови, развиваются отеки лица, ног.

Патологический процесс осложняется сердечной недостаточностью, инфекционными заболеваниями, расстройствами терморегуляции, белковой недостаточностью. Часто развивается псориатический артрит. Общее состояние при этом может резко ухудшаться, стать причиной инвалидности или летального исхода. [1, 6, 13].

Диагноз ПЭД устанавливается на основании клинико-anamnestических данных заболевания: наличии вульгарного псориаза у пациента и /или семейная отягощенность по псориазу; характерной клинической картине Пс; положительной диагностической триады (стеариновое пятно, терминальная пленка, кровотечение по типу капель росы). Псориатическую эритродермию дифференцируют с лимфопролиферативными процессами, токсикодермией, экземой, атопическим дерматитом, болезнью Девержи, листовидной пузырьчаткой и др.

В сомнительных случаях для подтверждения диагноза ПЭД проводится патоморфологическое исследование, для которого характерно наличие в эпидермисе паракератоза, выраженного акантоза, субкорнеальных спонгиозоформных пустул Когои, в дерме — воспалительного инфильтрата с большим количеством лимфоцитов [1, 6, 14].

Лечение ПЭД при среднетяжелой или тяжелой формах проводится применением внутривенных вливаний инфузионных растворов (гемодез, реополиглюкин и др.), системной терапией иммунодепрессантами (метотрекс, циклоспорин), кортикостероидами, ретиноидами, ПУВА-терапией, плазмаферезом. В топической терапии используются смягчающие средства и охлаждающие препараты [1, 8, 3]. В месте с тем отмечается недостаточная эффективность этих методов лечения ПЭД, большое количество противопоказаний и побочных эффектов, делает актуальным поиск новых безопасных и эффективных методов терапии.

Учитывая доказанную роль иммуно-патологических реакций в настоящее время широко внедряются в лечение генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) — селективные иммунодепрессанты (ингибиторы фосфодиэстеразы-4, блокаторы янус-киназы), ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), ингибиторы интерлейкинов и др.

Цель работы — оптимизация лечения больных эритродермической формы псориатического заболевания с использованием ингибитора ИЛ-17A — наталиумаба.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением в период с 2021 г. находились 15 псориатической эритродермией. Все пациенты проходили лечение в стационаре областного дерматовенерологического центра г. Хунджанд Республики Таджикистан. Больные были разделены на две группы: 1-гр основная (n=9); 2-гр контрольная (n=6). Диагноз “Псориаз” (L 40 по МКБ-10) устанавливали на основании совокупности клинических признаков: типичная для данного заболевания сыпь, площади поражения (более 70–90 % кожного покрова), а также наличия псориатического анамнеза (длительность заболевания более 1 года, наличие псориаза у родственников). Наследственная отягощенность по псориазу наблюдалась у 12 (80 %) пациентов.

Пациентам основной группы назначался препарат наталиумаб — российский оригинальный ингибитор ИЛ-17A (anti-IL-17A), который в соответствии с инструкцией вводился в дозе 120 мг в 1 раз в неделю (на неделях 0, 1 и 2) затем каждые 4 недели до наступления клинического регресса патологических высыпаний и с продолжением поддерживающей терапии в течение 48 недель.

Контрольной группе проводилась базисная системная терапия с включением метотрексата (15 мг п/к 1 раз в неделю в течение 12 недель).

Эффективность лечения псориатической эритродермии контролировалось клинико-лабораторными методами с динамическим определением показателей индекса тяжести псориатической эритродермии (ИТЭ), индекса тяжести псориаза (PASI) и качества жизни (DLQI).



ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЯЖЕСТИ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ ЭРИТРОДЕРМИИ

Тяжесть эритродермического состояния определяли в баллах после суммирования площади поражения и выраженности симптомов — эритемы, инфильтрации, шелушения, лихенизации, зуда и сухости кожи (индекс тяжести эритродермии — ИТЭ) [1]. Степень тяжести клинических признаков оценивали по 4-бальной системе: 0 — признак отсутствует; 1 — признак слабо выражен (легкая форма); 2 — признак выражен умеренно; 3 — признак сильно выражен (тяжелая форма).

Площадь поражения оценивали следующим образом:

1) учитывали площадь отдельной области по отношению к поверхности всего тела, исходя из того, что голова и шея составляют 10 % (0,1) поверхности тела; верхние конечности — 20 % (0,2); туловище — 30 % (0,3); нижние конечности — 40 % (0,4).

2) давали оценку поражения кожи в каждой из 4 областей тела: 1 балл — до 10 %; 2 балла — 10–29 %; 3 балла — 30–49 %; 4 балла — 50–69 %; 5 баллов ~ 70–89 %; 6 баллов — 90–100 %.

Индекс тяжести эритродермии вычисляли по формуле: ИТЭ = (0,1 x балл распространенности поражения головы x сумма баллов степени поражения головы) + (0,2 x балл распространенности поражения верхних конечностей x сумма баллов степени поражения верхних конечностей) + (0,3 x балл распространенности поражения туловища x сумма баллов степени поражения туловища) + (0,4 x балл распространенности поражения нижних конечностей x сумма баллов степени поражения нижних конечностей).

Максимальное возможное значение индекса эритродермии составляло 108. Легкая степень эритродермии определялась при ИЭ менее 54 баллов, средняя степень тяжести — от 55 до 72 баллов, тяжелая — от 73 до 90 баллов, очень тяжелая — более 90 баллов.

Для оценки тяжести псориаза использовали индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index), описанные федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазом, 2015 [8].

Значение индекса PASI варьировало от 0 до 72 баллов. При индексе PASI от 1 до 25 баллов степень тяжести псориаза определялась как легкая, от 26 до 49 баллов — как среднетяжелая и более 50 — как тяжелая.

Качество жизни DLQI больных ПЭД оценивалось с помощью опросника русифицированного варианта дерматологического индекса качества жизни DLQI, который представляет собой анамнестический опросник, разработанный в 1994 году А.У. Finlay и Г.К. Khan и адаптирован Кочергиным Н.Г. и Кочергиным С.Н. (2001) [7].

DLQI — опросник может быть использован в качестве критерия оценки тяжести состояния пациента и эффективности проводимой терапии. На все вопросы анкеты пациент должен дать один ответ, отражающий степень негативного влияния заболевания на качество жизни. Каждый вопрос оценивается по шкале баллов от 0 до 3 и путем суммирования баллов рассчитывается результат, который может варьировать от 0 до 30 (табл. 1).

Таблица 1

Трактовка значений индекса DLQI (ДИКЖ)

| Значение индекса | Трактовка |
|------------------|---|
| 0–1 | Кожное заболевание не влияет на жизнь пациента |
| 2–5 | Заболевание оказывает незначительное влияние на жизнь пациента |
| 6–10 | Заболевание оказывает умеренное влияние на жизнь пациента |
| 11–20 | Заболевание оказывает очень сильное влияние на жизнь пациента |
| 21–30 | Заболевание оказывает чрезвычайно сильное влияние на жизнь пациента |

Всем пациентам проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование по стандартам, утвержденным МЗ Республики Таджикистан (2021), включающее:

- клинический и биохимический анализ крови клинический и биохимический анализ крови СОЭ, С-реактивный белок;
- Анализ мочи клинический с микроскопическим исследованием осадка мочи, определением белка в моче;
- Анализ крови на: HbsAg (для исключения гепатита В), anti-HCV суммарные антитела (для исключения гепатита С), определение антител класса IgG и IgM к *Treponema pallidum* (для исключения сифилиса), определение антител класса IgG и IgM к ВИЧ-инфекции;
- Оценку ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-17, ИЛ-23 в крови.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Учитывая рецидивирующее течение ПЭД у наблюдаемых больных, неуспех ранее проводимой многократной базисной терапии и учитывая иммунопатологический патогенез заболевания было принято решение применить для лечения ПЭД генно-инженерный биологический препарат нетакимаб, рекомендуемый для лечения среднетяжелого и тяжелого псориаза. Целесообразность назначения ГИБП при псориазе определяется в случаях когда предварительное базисное лечение было неэффективным в течение планируемого срока приема лекарственного средства (обычно 3–6 мес) [4, 11].

При использовании ГИБП выделяют два этапа: индукция и поддерживающей терапии. Под индукцией понимается достижение терапевтической эффективности в сроки 12–28 недель. К этапу поддерживающей терапии приступали при достижении стойкой и длительной ремиссии с длительностью от нескольких недель до нескольких лет.

Нетакимаб новый российский оригинальный ингибитор ИЛ-17А (anti-IL-17A) зарегистрирован в 2019 г для лечения среднетяжелого и тяжелого псориаза. Нетакимаб является рекомбинантным гуманизированным моноклональным антителом, в терапевтических концентрациях специфически связывающим интерлейкин-17А (ИЛ-17А), находящийся непосредственно в тканях или в крови и других биологических жидкостях. ИЛ-17А — провоспалительный цитокин, гиперпродукция которого преимущественно обусловлена активацией Th17-лимфоцитов. В рамках врожденного иммунитета ИЛ-17А вы-



полняет защитную роль. При хронических иммуновоспалительных заболеваниях патологическая активация Th17-лимфоцитов и гиперпродукция ИЛ-17 стимулирует Т-клеточный ответ и усиленную продукцию других медиаторов воспаления: ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО α , факторов роста (Г-КСФ, ГМ-КСФ) и различных хемокинов. Применение нетакимаба не сопровождается статистически значимым изменением уровня Т-лимфоцитов и не влияет на уровень и соотношение иммуноглобулинов классов А, G и М.

По данным клинических наблюдений нетакимаб приводит к быстрому и значимому снижению всех основных проявлений псориаза, в том числе у пациентов, у которых предшествовавшая системная терапия не показала эффекта. Частота нежелательных явлений при применении нетакимаба была крайне низкой и не отличалась от таковой в группе плацебо [11].

Основной группе пациентов нетакимаб назначался в соответствии инструкции 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 каждые 4 недели до наступления клинического регресса патологических высыпаний у больных ЛПП. Далее с продолжением поддерживающей терапии до 48 недель (1 год), препарат вводится в дозе 120 мг в виде двух подкожных инъекций по 1 мл (60 мг) каждая 1 раз в 4 недели (1 месяц).

Пациентам ПЭД контрольной группы назначалась базисная терапия с включением: инфузионных растворов (реополиглюкин, натрия тиосульфат, эссенциле), системной терапией иммунодепрессантами (подкожные инъекции метотрексата в дозе 15мг 1 раз в неделю в течение 12 недель).

»» 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 15 пациентов отмечалось универсальное воспалительное поражение кожных покровов. Высыпания носили обильный, сливной и симметричный характер. Кожа при пальпации была плотноэластической консистенции, горячей. Папулы определялись по периферии сливных

очагов поражения. Лихенизация генерализованного характера с одновременным поражением шеи, туловища, верхних и нижних конечностей отмечалась у 11 (73,3 %) пациентов. У 4 (26,7 %) пациентов лихенизация определялась лишь на отдельных участках тела и носила локальный характер. Ксероз был умеренной интенсивности и носило мелко-и крупнопластинчатый характер. В 100 % случаев из субъективных жалоб у пациентов отмечался зуд, жжение, сухость, чувство стянутости кожи. Кожный зуд носил генерализованный характер у 10 (66,7 %), экскорирующий у 5 (33,3 %) пациентов. Периферические лимфатические узлы увеличены были у 11 (73,3 %) пациентов, при пальпации они были болезненные, подвижные, с кожей не спаяны. Ониходистрофия отмечалась у 5 (33,3 %) пациентов в виде изменения окраски ногтевых пластинок и наличия «масляных пятен». У 5 (33,3 %) пациентов ногтевые пластинки имели «лакированную» поверхность вследствие постоянного расчесывания.

Нарушения психо-эмоциональной сферы характеризовались невротическими расстройствами (73,3 % обследованных).

У всех наблюдаемых пациентов на коже конечностей и /или туловища имелись единичные очаговые проявления вульгарного псориаза. Симптомо — комплекс псориазической триады во всех случаях был положительным. Также у них отмечалось отягощенность семейного анамнеза по псориазу, что позволило установить диагноз псориазической эритродермии (фото 1).



Фото 1. Псориазическая эритродермия 73,3 %

Частота рецидивов у основной группы составляла $2,5 \pm 0,31$ раза в год, контрольной группы — $2,3 \pm 0,25$.



Все больные ранее получали системную терапию (кортикостероидные препараты и метотрексат, циклоспорин, ретиноиды, ПУВА-терапия) оконченную в сроки, не менее чем за три месяца до исследования. Эффективность предшествующего лечения из основной группы отмечали только 3 пациента (20,0 %). Остальные 12 (80,0 %), указывали отсутствие полного клинического выздоровления. Длительность ремиссий на фоне проводимой ранее терапии варьировала от 2 мес. до 6 мес, у основной группы составляла $3,5 \text{ мес} \pm 0,25$, контрольной группы $3,9 \text{ мес} \pm 0,27$.

В анамнезе обычный псориаз был у 12 (80 %) больных. Сопутствующая соматическая патология определялась у 11 больных (74,0 %). Преобладали хронические заболевания желудочно-кишечного тракта. Наличие хронической фокальной инфекции было установлено у 8 (53,0 %) больных, включая преимущественно патологию носоглотки, полости рта.

Данные клинического обследования позволяют наличие высокой частоты соматической патологии расценивать как предрасполагающий фактор формирования рецидивирующего течения ПЭД у наблюдаемых пациентов.

Результаты лабораторного обследования пациентов с ПЭД были в пределах статистической нормы.

Таблица 2

Динамика показателей индексов тяжести ПЭД на фоне лечения ГИБП

| Индекс | До терапии | После индукции (12 нед. терапии) | После 28 нед. (6 мес) терапии | После 1 года терапии |
|---------------|-----------------|----------------------------------|-------------------------------|----------------------|
| ИТЭ-осн.гр | $75,7 \pm 12,3$ | $15 \pm 1,42$ | 0 | 0 |
| ИТЭ-контр.гр | $72,3 \pm 11,4$ | $45,5 \pm 3,8$ | $35,5 \pm 2,9$ | |
| PASI осн.гр | $38,5 \pm 4,3$ | $12 \pm 2,02$ | 0 | |
| PASIkонтр.гр | $35,5 \pm 5,1$ | $20,5 \pm 4,1$ | $15,5 \pm 3,2$ | |
| DLQI-осн.гр | $27 \pm 3,2,5$ | $10 \pm 1,71$ | 0 | 0 |
| DLQI-контр.гр | $26 \pm 2,18$ | $16 \pm 1,52$ | $10 \pm 1,35$ | |

- ИТЭ — индекса тяжести псориатической эритродермии;
- PASI- индекса тяжести псориаза;
- DLQI — оценке функционального показателя качества жизни к больным псориазом (в баллах).

По оценке индекса тяжести ПЭД у основной группы исходные средние значения ИТЭ составляли $75,7 \pm 12,3$ баллов, индекса PASI $38,5 \pm 4,3$, показатели качества жизни (DLQI) $27 \pm 0,2,5$ баллов, а у пациентов 2-й группы (контрольной) $72,3 \pm 11,4$ и $35,5 \pm 5,1$, $26 \pm 2,18$ баллов, соответственно (табл. 2).

Таким образом, у наблюдаемых больных 1-й и 2-й групп была установлена сопоставимая клиническая картина среднетяжелой формы ПЭД, значительно ухудшающее качество жизни.

Рецидивирующее течение ПЭД у наблюдаемых больных и многократное безуспешное лечение обосновали применение 1-й группе пациентов генно-инженерного биологического препарата нетакимаб.

На 4-й недели от начала лечения наблюдалась положительная динамика со стороны патологического процесса, сопровождающаяся снижением воспалительных

проявлений: эритема и инфильтрация на коже в очагах уменьшились, свежие пустулы перестали высыпать, интенсивность зуда снизилась. Через 12 недель от начала лечения у пациентов основной группы продолжилась положительная динамика с значительным снижением манифестации патологического процесса: зуд, сухость кожи и ксероз купировались, но еще сохранялась незначительная эритема. При этом отмечился полный регресс единичных псориатических бляшек на конечностях и / или туловища.

Показатели индекса тяжести ИТЭ после 12 недель лечения у основной группы снизился — более чем в 5 раз с $75,7 \pm 12,3$ до $15 \pm 1,42$ баллов, PASI более 3 раз с $38,5 \pm 4,3$ до $12 \pm 2,02$ баллов. Показатель негативного влияния ПЭД на качество жизни (DLQI) снизился около 3 раз с $27 \pm 3,2,5$ до $10 \pm 1,71$ баллов (табл. 2).

В месте с тем в этом этапе лечения сохранялась еще инфильтрация, корки и болезненность, что требовало продолжение лечения в режиме индуктивной терапии нетакимабом в дозе 120 мг в виде подкожных инъекций 1 раз в 4 нед. (1 месяц).

Через 28 недели (6 мес) от начала лечения нетакимабом у всех пациентов ПЭД основной группы наступил полный регресс клинических проявлений заболевания. Динамика показателей индекса тяжести ПЭД у основной группы больных характеризовалась дальнейшим снижением в соответствии с регрессом описанных клинических проявлений от начала терапии нетакимабом. Так, после 28-й недели (6 мес) от начала лечения отмечалось уменьшение показателей ИТЭ и PASI до «0» баллов. Показатель DLQI до лечения составлял $27 \pm 3,2,5$ баллов, а на 28 нед. (6 мес) от начала лечения снизился и стал равен также «0» баллов. Это позволяет утверждать, что заболевание перестало негативно воздействовать на повседневную жизнь пациента (табл. 2).

У пациентов контрольной группы на 12 неделе лечения по стандартной схеме с включением на фоне инфузионной терапии метотрексата отмечалось умеренное улучшение с неполным регрессом клинических проявлений заболевания. Показатели индексов тяжести ПЭД снизился на 62 % ИТЭ с $72,3 \pm 11,4$ до $45,5 \pm 3,8$ баллов, PASI с $38,5 \pm 4,3$ до $20,5 \pm 4,1$ баллов и DLQI с $26 \pm 2,18$ до $16 \pm 1,52$ баллов.

Учитывая, что псориаз характеризуется рецидивирующим клиническим течением важным показателем эффективности его терапии является не только добиться регресса клинических проявлений заболевания на фоне лечебных мероприятий, но и устойчивой ремиссии патологического процесса. В связи с этим для достижения полной и стойкой ремиссии больным основной группы было продолжено лечение нетакимабом по схеме поддерживающей терапии до 48 нед. (12 мес).

Все пациенты хорошо переносили проводимую терапию. Однако у 3 больных основной группы на фоне лечения развился умеренно выраженный рецидив в виде эритемы на коже туловища: у 2 на 36 неделе (8 мес.); у 1 на 48 неделе (12 мес.) Обострение сопровождалось умеренным зудом кожи. Это состояние было расценено как «ускользание терапевтического эффекта». В связи с этим на фоне продолжающейся терапии нетакимабом



пациентам была назначена с внутривенная инфузионная терапия (реополиглюкин +эссенциале) в сочетании с метотрексатом по 15 мг подкожно 1 раз в неделю, позволившая добиться купирования обострения ПЭД.

По окончании лечения пациенты наблюдались в течение 1-го года в клинике, у них наблюдалась устойчивая ремиссия. Выявленной отличительной особенностью явилось то, что после курса лечения нетакимабом у 3 пациентов с рецидивом псориазической эритродермией наблюдалась повышенная чувствительность к методам стандартной базисной терапии, которая ранее не всегда была успешной.

Лечение пациентами переносилось хорошо, нежелательных явлений в течение терапии не выявлено. Лабораторный контроль в течение первого месяца терапии проводился 1 раз в 7 дней, далее 1 р./мес. В клиническом анализе крови отклонений не выявлено. Результаты биохимического анализа крови и клинического анализа мочи — без отрицательной динамики, показатели стабильны.

Представленные клинические наблюдения показали высокую терапевтическую эффективность препарата нетакимабом в лечении пациентов со среднетяжелым ПЭД. Достигнута у большинства пациентов ремиссия патологического процесса с сохранением стабильной нормализации показателей индекса тяжести ПЭД: ИЭ, PASI и DLQI.

Таким образом, включение ГИБП лечения больных ПЭД позволило добиться более быстрого регресса симптомов заболевания. Повторная оценка показателей индекса тяжести ПЭД, проведенная к окончанию лечения, доказала преимущество лечения с включением ГИБП

Выводы

1. Терапия среднетяжелой формы псориазической эритродермии (ПЭД) нетакимабом на 28-й неделе (6 мес.) позволила достичь полного регресса клинических проявлений заболевания.

2. Поддерживающая терапия ПЭД нетакимабом до 48 недель (1 год) позволила сохранить ремиссию у 6 больных (66,7 %).

У 3 (33,3 %) на 36–48 неделях развился рецидив — «ускользание терапевтического эффекта», купированный метотрексатом по 15 мг подкожно 1 раз в неделю.

3. В течение последующего 1 года наблюдения больных ПЭД после окончания лечения нетакимабом сохранялась ремиссия.

4. Терапия нетакимабом средне-тяжелой формы ПЭД показала высокую эффективность, значимое улучшение качества жизни пациентов и благоприятный профиль безопасности.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Адашкевич В.П.* Диагностические индексы в дерматологии. Москва: Медицинская книга, 2004. 165 с.
2. *Мяделец В.О., Адашкевич В.П., Мяделец О.Д.* Клинические и патоморфологические критерии псориазической эритродермии. Витебск: ВГМУ, 2010. 225 с.
3. Клинические рекомендации. Псориаз. Утверждены Минздравом РФ. 10.02.2023
4. *Райх К., Берден А.Д., Итон Дж.Н. и др.* Эффективность биологических препаратов при лечении псориаза средней и тяжелой степени:

сетевой мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований // Вг J Дерматол. 2012. Т. 166. № 1. С. 179–188.

5. *Родионов Ю.А.* Гистологическая реакция замедленного типа при вторичных эритродермиях // Вестник дерматологии и венерологии. 1969. № 8. С. 16–19.

6. *Сыдинов А. А.* Эритродермия. Клинико-морфологические, молекулярно-генетические и дифференциально-диагностические особенности: автореферат дис. дмн. Санкт-Петербург, 2019.

7. *Таджибаев У.А., Баткаев Э.А.* Первый опыт в Республике Таджикистан лечения нетакимабом пациентов со среднетяжелыми формами псориаза // Вестник последипломного медицинского образования. 2023. № 4. С. 19–30.

8. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазом, 2015. 105 с.

9. *Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г.* Норма и патология: учебник. 3-е изд. М.: Медицина. 2010. 752 с.

10. *Stockenhuber K., Hegazy A.N., West N.R. et al.* Foxp3+ T reg cells control psoriasisiform inflammation by restraining an IFN-I-driven CD8+ T cell response // J. Exp. Med. 2018. Vol. 215. No. 8. Pp. 1987–1988.

11. *Zhukov A.S., Khairutdinov V.R., Samtsov A.V. et al.* The effect of netakimab therapy on the life quality of patients with plaque psoriasis // *Jeffektivnaja farmakoterapija*. 2019. 15(35) Pp. 8–12 (In Russ.).



Гигантская интралигаментарная миома матки: случай успешного удаления

К.Р. Бахтияров¹, А.К. Исаев², Л.Р. Гараева², Л.Б. Фоломкина²

¹ ФГБОУ ВО «Российский государственный социальный университет»
Министерства науки и высшего образования РФ, Москва, Россия

² ГБУЗ Московской области «Жуковская ОКБ» Минздрава РФ, Жуковский,
Московская область, Россия

РЕЗЮМЕ

Интралигаментарная миома матки — разновидность фиброидной опухоли с локализацией между листками широкой связки. При этом отмечаются меноррагии, метроррагии, альгодисменорея, тяжесть и давление в животе в покое, анемия, при наступлении беременности — угроза выкидыша или самопроизвольное прерывание. При поступлении пациентка предъявляла жалобы на боли внизу живота, учащенное мочеиспускание, увеличение живота в объеме. Считает себя больной последние 4 года, как стали беспокоить вышеизложенные жалобы. При осмотре живот увеличен за счет объемного образования, занимающего всю брюшную полость и малый таз, с четкими ровными контурами, ограниченно подвижного, безболезненного при пальпации. Лабораторные показатели в норме, онкомаркер СА-125—40,9 ед/мл. При УЗИ гигантское образование малого таза размерами до 32,2x44,8x42,1 см. МРТ брюшной полости подтвердила наличие образования гигантских размеров, вероятно исходящее из правых придатков матки. В плановом порядке выполнено пангистерэктомия, кровопотеря составила 750,0 мл. Миоматозный узел при взвешивании составил массу 5,5 кг. Послеоперационный период протекал без осложнений, на 6 сутки пациентка выписана домой с уровнем гемоглобина 86 г/л.

Ключевые слова: миома матки, пангистерэктомия, анемия.

ABSTRACT

Giant intraligamental uterine fibroids: case of successful deletion

K.R. Bakhtiyarov¹, A. K. Isaev², L. R. Garaeva², L. B. Folomkina²

¹ Russian State Social University, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Moscow, Russia

² GBUZ of the Moscow region "Zhukovskaya OKB" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Zhukovsky, Moscow Region, Russia

Intraligamental uterine fibroids are a type of fibroid tumor with localization between the leaves of a wide ligament. At the same time, menorrhagia, metrorrhagia, algodismenorrhea, heaviness and pressure in the abdomen at rest, anemia are noted, and at the onset of pregnancy there is a threat of miscarriage or spontaneous termination. Upon admission, the patient complained of abdominal pain, frequent urination, and abdominal enlargement. He considers himself ill for the last 4 years, as the above complaints began to bother him. On examination, the abdomen is enlarged due to a voluminous formation occupying the entire abdominal cavity and pelvis, with clear, even contours, limited mobility, painless on palpation. Laboratory parameters are normal, the cancer marker CA-125 is 40.9 units/ml. During ultrasound, a gigantic pelvic formation up to 32.2 x 44.8 x 42.1 cm in size. MRI of the abdominal cavity confirmed the presence of a gigantic formation, probably originating from the right appendages of the uterus. A panhysterectomy was performed as planned, blood loss was 750.0 ml. The myomatous node weighed 5.5 kg. The postoperative period was uneventful, and on day 6 the patient was discharged home with a hemoglobin level of 86 g/l.

Keywords: uterine fibroids, hysterectomy, anemia.



ВВЕДЕНИЕ

Интралигаментарная миома матки — разновидность фиброидной опухоли с локализацией между листками широкой связки [1, 2]. С межсвязочной локализацией фибромы матки гинекология сталкивается относительно редко. В этом случае фиброидный узел располагается подбрюшинно, в пространстве связочного аппарата матки и околоматочной клетчатки (параметрия) [3, 4, 5].

Заболевание начинает развиваться бессимптомно, однако по мере увеличения фиброидной опухоли появляется типичная клиника. Прогрессирующий рост интралигаментарного узла вызывает сдавливание мочеочечника, сплетений нервов, сосудов, что обуславливает клиническую симптоматику межсвязочной фибромы матки. Наиболее характерными проявлениями межсвязочной фибромы матки служат боли в пояснице, вначале учащенное и болезненное мочеиспускание, а затем — нарушение оттока мочи с развитием гидроуретера и гидро-нефроза [6, 7, 8].

При интралигаментарной локализации узла миомы матки могут отмечаться меноррагии, метроррагии, альгодисменорея, тяжесть и давление в животе в покое, боли при половом сношении, анемия. В ряде случаев развитие межсвязочной фибромы матки сопровождается бесплодием; а при наступлении беременности — угрозой выкидыша или самопроизвольным прерыванием [9, 10].

Все вышесказанное побудило нас описать клиническое наблюдение пациентки В., 45 лет, которая находилась на стационарном лечении в гинекологическом отделении ГБУЗ Московской области «Жуковская ОКБ» с 28.12.2023 г. по 02.01.2024 г.

Клиническое наблюдение: Жалобы на периодические тянущие боли внизу живота, учащенное мочеиспускание, увеличение живота в объеме.

Считает себя больной считает в течении последних 4 лет, как стали беспокоить вышеизложенные жалобы, которые последний год стали нарастать. По направлению участкового врача акушера-гинеколога женской консультации поступила на плановое оперативное лечение в ГБУЗ Московской области «Жуковская ОКБ».

Из анамнеза: Последняя нормальная менструация с 11.12.2023 г. по 16.12.2023 г. в срок, обычного характера. Беременности не было. Половая жизнь с 25 лет, вне брака. В течение последних 5–7 лет половую жизнь отрицает. Перенесенные гинекологические заболевания отрицает, у врача акушера-гинеколога не наблюдается.

Клинически пациентка была стабильной, все жизненные показатели в пределах нормы. При осмотре живот увеличен за счет объемного образования, занимающего всю брюшную полость и малый таз, с четкими ровными контурами, ограниченно подвижного, безболезненного при пальпации. Симптом Щеткина-Блюмберга и защиты (напряжения) передней брюшной стенки отрицательный.

Лабораторные исследования: клинический анализ крови: гемоглобин 120 г/л, лейкоциты 6,21 x 10⁹/л. Коагулограмма, биохимический анализ крови и общий анализ мочи в пределах нормы. Онкомаркер СА-125 40,9 ед./мл, что означает риск развития рака яичников.

При УЗИ органов малого таза акустический доступ неудовлетворительный, органы брюшной полости смещены вверх за счет гигантского образования малого таза. Весь объем малого таза представлен солидным образованием с множественными жидкостными скоплениями и единичными локусами кровотока в режиме ЦДК оценочными размерами до 32,2 x 44,8 x 42,1 см. Свободной жидкости в малом тазу не выявлено. Заключение: эхо-картина гигантского солидного образования малого таза (наиболее вероятный рост из яичника).

При гинекологическом исследовании осмотр при помощи зеркал показал, что слизистая влагалища и шейки матки не изменена, шейка длиной 2 см отклонена кпереди. Бимануальный осмотр выявил объемное образование с бугристой поверхностью по всей площади малого таза до самого мечевидного отростка. Края опухоли, как и придатки с обеих сторон, определялись нечетко.

МРТ брюшной полости подтвердила наличие образования гигантских размеров, вероятно исходящее из правых придатков матки.

УЗИ мочевого пузыря, почек, органов брюшной полости выявило распространенные изменения паренхимы печени, поджелудочной железы и умеренное расширение лоханочной системы обеих почек.

При гастроскопии выявлен хронический поверхностный гастрит. Недостаточность кардии. При колоноскопии имеется катаральный колит.

27.12.2023 г. в плановом порядке выполнена лапаротомия, при котором обнаружено, что всю брюшную полость занимает объемное образование синюшного цвета с выраженными сосудами на поверхности (рис. 1).

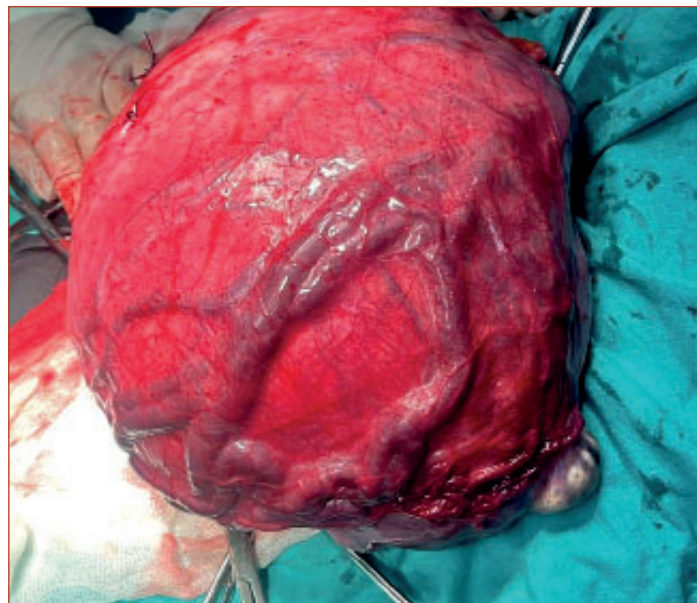


Рис. 1. Гигантская интралигаментарная миома матки

Образование исходит от матки справа расположено интралигаментарно, уходящее забрюшинно под купол слепой кишки, восходящую часть толстого кишечника и правый мочеточник. Вследствие своего расположения купол слепой кишки и червеобразный отросток, восходящая часть толстого кишечника, правый мочеточник



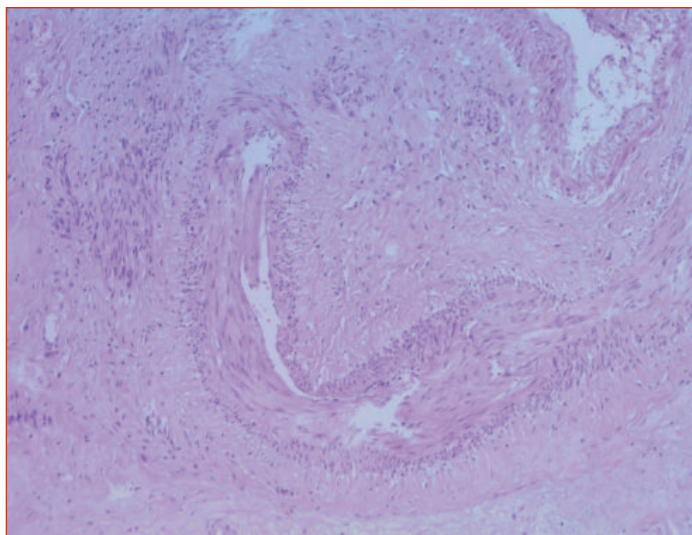
распластаны на широком протяжении на поверхности образования. Здесь же распластана правая маточная труба и рядом расположен правый яичник (размером 4,5 x 4,0 см кистозно изменен). Воронко-газовая связка справа широкая, с варикозно расширенными сосудами. Матка увеличена до 11–12 недель условной беременности, бугристая с миоматозными узлами интрамурально расположенными. Левые придатки без особенностей. Выполнена аппендэктомия. Выделен и спущен правый мочеточник. Объемное образование выделено из спаек. Выполнено пангистерэктомия. Дренажирование брюшной полости. Кровопотеря составила 750,0 мл. Интраоперационно вводилась 1 доза эритроцитарной массы и 2 дозы свежезамороженной плазмы. Миоматозный узел при взвешивании составил массу 5,5 кг.

При макроскопическом осмотре матка нетипичного строения, шаровидной формы, диаметром 14 см, на разрезе с трудом определяющаяся щелевидная полость матки с бледно-розовым резко уплотненным эндометрием, миометрий узловатого вида, волокнистый, с расширенным просветом сосудов. Неотделимый от матки гигантский узел диаметром 25,0 см, с гладкой поверхностью, на разрезе узловатой волокнистой структуры, в периферических отделах типичного лейомиоматозного строения, центральная зона — рыхлая, с выраженными явлениями отека и нарушением питания узла в виде синюшных полей.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Уже на 2-е сутки женщина стала подниматься и ходить по палате, отмечала чувство «легкости». Одышки не было, ощущала боль только в области послеоперационного шва. Стул и мочеиспускание нормализовались в течение 3 дней.

Проводилась антибактериальная, симптоматическая, антикоагулянтная и инфузионная терапия, продолжено антианемическое лечение, уровень гемоглобина при выписке составлял 86 г/л.

Выполнено гистологическое исследование операционного материала (рис. 2).



Окраска по Гематоксилин-Эозину, x 10

Рис. 2. Склеротические изменения в сосудах гигантского миоматозного узла

В микропрепаратах: матка с множественными узлами лейомиоматозного строения с выраженными дистрофическими изменениями — от отека до заместительного склероза и нарушением питания в узле (обширные зоны некробиоза). Прилежащий миометрий с межлужочным отеком. Эндометрий истончен с растянутыми железами. Шейка матки с кистозно расширенными железами, экзо- и эндоцервикальный эпителий обычного строения. Лейомиоматозного строения с межлужочным склерозом, сетью паретично расширенных сосудов, периваскулярный и межлужочный отек. Придатки матки — маточные трубы с отечной стенкой. В яичниках — простые кисты и фолликулярная киста. Червеобразный отросток, очаговая фолликулярная гиперплазия лимфоидной ткани.

На 6 сутки после операции в удовлетворительном состоянии пациентка выписана домой под наблюдение участкового врача женской консультации с соответствующими рекомендациями. На контрольном осмотре все клинические симптомы прошли, пациентка чувствовала себя хорошо.

»» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Этот клинический случай показывает, что пренебрежение профилактическими осмотрами и стандартными инструментальными исследованиями может привести к ухудшению здоровья и значительным осложнениям. Важно помнить, что независимо от симптомов, к врачу акушеру-гинекологу необходимо обращаться раз в год, чтобы убедиться о состоянии здоровья пациентки.

»» ЛИТЕРАТУРА

1. Тихомиров А. Л. Миома матки: глобализация медикаментозного подхода. Принципы патогенетической фармакотерапии миомы матки. Обзор международного опыта под ред. В. Е. Радзинского // StatusPraesens. 2019. С. 20.
2. Власенко П. С., Багаева А. Э. Миома матки: причины заболевания, патогенез, классификация и стадии развития миомы матки // Молодой ученый. 2023. № 15 (462). С. 86–88.
3. Подзолкова Н. М., Коренная В. В., Колода Ю. А. Миома матки. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 160 с.
4. Munro M. G., Critchley O. D., Fraser I. S. et al. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions // International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2018. Vol. 143. No. 3. Pp. 393–408.
5. Suzuki A., Aok M., Miyagawa C. et al. Differential Diagnosis of Uterine Leiomyoma and Uterine Sarcoma Using Magnetic Resonance Images: A Literature Review // Healthcare. Multidisciplinary Digital Publishing Institute. 2019. Vol. 7. No. 4. P. 158.
6. Краснопольская К. В., Коган И. Ю. Миома матки и бесплодие: стратегии преодоления: руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. С. 144.
7. Савельева Г. М., Сухих Г. Т., Серов В. Н. и др. Гинекология. Национальное руководство. ГЭОТАР-Медиа, 2017. С. 1048.
8. Kubik-Huch R. A., Weston M., Nougaret S. et al. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of leiomyomas // European radiology. 2018. Vol. 28. No. 8. P. 3125–3137.
9. Доброхотова Ю. Э., Ильина И. Ю., Гончаров И. Ю. Миома матки. Безоперационное лечение // Российский медицинский журнал. Мать и дитя. 2018. Т. 26. № 2 (1). С. 3–6.
10. DeMulder D., Ascher S. M. Uterine Leiomyosarcoma: Can MRI Differentiate Leiomyosarcoma From Benign Leiomyoma Before Treatment? // American Journal of Roentgenology. 2018. Vol. 211. Pp. 1405–1415.

Проблемы применения норм труда по мануальной терапии

Ю.Ю. Юркин¹, В.М. Шипова²

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

² ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность исследования. При анализе действующих нормативных документов выявлены несоответствия, что не позволяет использовать действующие документы в практике здравоохранения.

Цели исследования — определить несоответствия в действующих документах по нормированию труда в специальности мануальная терапия.

Материалы и методы: проведение сравнительного анализа действующих нормативных документов.

Обсуждение. При малой информативности и ошибочных положениях приказа № 292н в части установления нормативной численности должностей кабинета и отделения мануальной терапии остается единственная возможность определения численности персонала кабинета и отделения мануальной терапии в медицинских организациях — это расчет по объему работы. Для такого расчета необходимо знание объема работы, которое можно установить на основе учетно-отчетной документации медицинской организации, и норм времени на единицу работы. К сожалению, нормы времени врача мануальной терапии на федеральном уровне не определены.

Выводы. Приказ № 292н не может быть внедрен в практическое здравоохранение из-за отсутствия традиционно принятых норм по труду врачебного персонала и массы ошибочных нормативных формулировок по планированию должности заведующего подразделением, обеспеченности средним медицинским персоналом. Необходим пересмотр этого документа.

Ключевые слова: мануальная терапия, численность, штатные нормативы, организации оказания медицинской помощи.

ABSTRACT

Problems of application of labor standards for manual therapy

Y.Y. Yurkin¹, V.M. Shipova²

¹Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University), Moscow, Russia

²Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russia

Research Relevance. When analyzing the current regulatory documents, inconsistencies were identified, which does not allow the use of existing documents in healthcare practice.

The purpose of the study: to identify inconsistencies in the current documents on labor rationing in the specialty manual therapy.

Materials and methods. Conducting a comparative analysis of existing regulatory documents.

Discussion. With little information and erroneous provisions of order No. 292n regarding the establishment of the standard number of positions of the cabinet and the department of manual therapy, the only way remains to determine the number of staff of the cabinet and the department of manual therapy in medical organizations: this is a calculation of the volume of work. For such a calculation, it is necessary to know the amount of work, which can be established on the basis of accounting and reporting documentation of a medical organization, and time standards per unit of work. Unfortunately, the time standards of a chiropractic physician are not defined at the federal level.

Conclusion. Order No. 292n cannot be implemented in practical healthcare due to the lack of traditionally accepted standards for the work of medical personnel and a lot of erroneous normative formulations for planning the position of the head of the department, provision of secondary medical personnel. A revision of this document is needed.

Keywords: manual therapy, number, staffing standards, organization of medical care.



В оказании медицинской помощи по медицинской реабилитации определенная роль отводится врачам мануальной терапии.

Специальность «Мануальная терапия» обозначена в приказе Минздрава России по номенклатуре специальностей, должность врача мануальной терапии — в приказе по номенклатуре должностей.

К работникам по специальности «Мануальная терапия» предъявляются определенные квалификационные требования. В частности, необходимо иметь следующий уровень профессионального образования: высшее образование – специалитет по одной из специальностей: «Лечебное дело», «Остеопатия», «Педиатрия».

В качестве дополнительного профессионального образования в документе указывается следующее: подготовка в ординатуре по специальности «Мануальная терапия» или профессиональная переподготовка по специальности «Мануальная терапия» при наличии подготовки в интернатуре/ординатуре по одной из специальностей: «Лечебная физкультура и спортивная медицина», «Неврология», «Нейрохирургия», «Общая врачебная практика (семейная медицина)», «Педиатрия», «Ревматология», «Рефлексотерапия», «Терапия», Травматология и ортопедия», «Челюстно-лицевая хирургия».

Повышение квалификации рекомендуется осуществлять не реже одного раза в 5 лет в течение всей трудовой деятельности.

В документе также указаны соответствующие должности: врач мануальной терапии; заведующий (начальник) структурного подразделения (отдела, отделения, лаборатории, кабинета, отряда и другое) медицинской организации — врач мануальной терапии.

Численность врачебных кадров представлена в статистических сборниках «Здравоохранение в России» по 14 группам специальностей, врачи мануальной терапии отдельно не выделяются, они входят в общую группу врачей терапевтического профиля.

В табл. 1 представлена динамика изменения численности врачей мануальной терапии (физические лица) и обеспеченности ими (на 10 тыс. населения) с 2013 по 2022 г. При составлении этой таблицы использовались данные за 2013–2020 годы, приводимые в соответствующих сборниках [1, 2, 3]. Однако указанные сборники с 2021 г. перестали публиковаться в открытой печати. Для составления таблицы нами использованы данные за 2021 и за 2022 годы, опубликованные статистическим органом одного из регионов страны [4].

Таблица 1

Численность врачей мануальной терапии

| Годы | Численность физических лиц | Обеспеченность (на 10,0 тыс. населения) |
|------|----------------------------|---|
| 2013 | 371 | 0,03 |
| 2014 | 331 | 0,02 |
| 2015 | 317 | 0,02 |
| 2016 | 310 | 0,02 |
| 2017 | 303 | 0,02 |
| 2018 | 299 | 0,02 |
| 2019 | 300 | 0,02 |

| Годы | Численность физических лиц | Обеспеченность (на 10,0 тыс. населения) |
|------|----------------------------|---|
| 2020 | 284 | 0,02 |
| 2021 | 247 | 0,02 |
| 2022 | 226 | 0,02 |

Как видно из приведенных данных, численность врачей мануальной терапии (физических лиц) сократилась за представленные в таблице годы наблюдений почти на 40 %, обеспеченность уменьшилась с 0,03 до 0,02 на 10,0 тыс. населения.

Штатные нормативы должностей врачей мануальной терапии указаны в приказе Минздрава России для кабинета и отделения мануальной терапии и в приказах Минздрава России по организации оказания медицинской помощи по медицинской реабилитации детям, по организации оказания медицинской помощи взрослым.

В табл. 2 приведены так называемые штатные нормативы, рекомендуемые приказом Минздрава России для кабинета мануальной терапии и для соответствующего отделения. Таблица составлена путем выкопировки сведений из приложений № 2 и № 5 к указанному документу.

Таблица 2

Рекомендуемые штатные нормативы кабинета мануальной терапии и отделения мануальной терапии

| № | Наименование должности | Число должностей |
|------------------------------|--|------------------|
| Кабинет мануальной терапии | | |
| 1 | Врач мануальной терапии | 1 |
| Отделение мануальной терапии | | |
| 2 | Заведующий отделением –врач мануальной терапии | 1 |
| 3 | Врач мануальной терапии | 1 |
| 4. | Медицинская сестра | 1 |

Анализ этого документа сопряжен с определением основной деятельности врача мануальной терапии и возможности отнесения его к той или иной группе врачей.

Понятие «врачебные должности основных специальностей» включает должности, которые определяют тактику лечения и непосредственно осуществляют лечебно-диагностический процесс как в амбулаторных, так и в больничных условиях. К таким должностям относятся врачи амбулаторного приема и врачи больничных учреждений. Врачи вспомогательной службы выделяются в отдельную группу. Для врачей амбулаторного приема показателем и измерителем норм труда является численность населения или его отдельного контингента, для врачей вспомогательной службы — число врачей амбулаторного приема и число коек.

Критерием для формирования группы врачей амбулаторного приема является возможность самостоятельного обращения пациента к врачу, а для формирования группы врачей вспомогательной службы — только по направлению другого врача.



При этом целесообразно обратиться к историческому опыту отнесения врача по мануальной терапии к той или иной группе врачей. В перечень должностей, не относящихся к врачам амбулаторного приема, по документу 1982 г. врачи мануальной терапии не входят.

Приказом Минздрава РФ 1998 г. определены нормы труда по мануальной терапии, такие, как численность населения на 1 кабинет, норма нагрузки на 1 час приема, т.е. те показатели норм труда, которые используются для врачей амбулаторного приема. В последующем в рамках регуляторной гильотины этот приказ признан утратившим силу.

По поводу возможности признания врача мануальной терапии в качестве врача амбулаторного приема или в качестве врача вспомогательной службы в действующем с 2024 г. приказе № 292н указано следующее: «Первичная специализированная медико-санитарная помощь населению по профилю «мануальная терапия» оказывается врачом мануальной терапии в медицинских организациях или их структурных подразделениях по медицинским показаниям при самостоятельном обращении пациента либо по направлению врача — терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-педиатра, врача-педиатра участкового, фельдшера» (п. 6 Приложения № 2 к приказу № 292н). Таким образом, этим пунктом признается возможность отнесения врача мануальной терапии как к врачам амбулаторного приема, так и к врачам вспомогательной лечебно-диагностической службы.

Как видно из приведенных в таблице 2 данных, ни один из показателей не соответствует общепринятому нормативу по труду. Если рассматривать деятельность врача мануальной терапии как врача амбулаторного приема, то нормативом по труду является численность населения или определенного его контингента. Эти данные отсутствуют в приказе № 292н.

Если работу врача мануальной терапии приравнять к деятельности врача вспомогательной лечебно-диагностической службы, а основным критерием для отнесения специалиста к этой группе является проведение исследований по направлению лечащих врачей, то нормативом по труду в этом случае являются число должностей врачей амбулаторного приема, число коек. Эти данные также отсутствуют в приказе № 292н.

Таким образом, названия Приложений к приказу № 292н, отраженных в табл. 2, не соответствует ее содержанию, так как в документе не приводится ни одного необходимого показателя по труду, а каждая должность устанавливается независимо ни от каких данных и условий работы.

Кроме того, в приказе № 292н, как это видно из табл. 2, допущены ошибки в формировании должности заведующего отделением. При установлении должности заведующего отделением амбулаторно-поликлинического учреждения принято указывать число врачей в отделении, при которых эта должность устанавливается, и порядок установления должности: сверх должностей врачей или вместо должности или части должности врача, а при установлении должности заведующего отделением больничного учреждения — указывать минимальное

число коек для установления этой должности. Авторы приказа № 292н нарушают эти общепринятые позиции по установлению должности заведующего отделением, и, если следовать букве приказа, то должность заведующего устанавливается всегда, независимо от числа врачей в отделении и всегда сверх числа врачей.

Число должностей врачей в отделении мануальной терапии составляет, по мнению авторов приказа № 292н, 1 должность (см. п. 3. табл. 2), что по не может быть по определению, так как при наличии 1 должности планируется только кабинет, а в отделении в любом случае должно быть не менее двух должностей врачей.

Авторы приказа не дают разъяснений по факту различий в деятельности врача мануальной терапии в кабинете и отделении мануальной терапии: в первом случае врач работает без медицинской сестры, во втором — должность медицинской сестры указана.

При такой малой информативности и ошибочных положениях приказа № 292н в части установления нормативной численности должностей кабинета и отделения мануальной терапии остается единственная возможность определения численности персонала кабинета и отделения мануальной терапии в медицинских организациях: это — расчет по объему работы. Для такого расчета необходимо знание объема работы, которое можно установить на основе учетно-отчетной документации медицинской организации, и норм времени на единицу работы. К сожалению, нормы времени врача мануальной терапии на федеральном уровне не определены. Следовательно, этот путь расчета возможен только после результата проведения хронометража с соблюдением всех правил его осуществления. В соответствии с основными правилами хронометража [5,6] и указанной в таблице 1 небольшой численности врачей мануальной терапии такую работу целесообразно проводить только на федеральном уровне управления здравоохранением. Такие рекомендации обусловлены тем, что в большинстве регионов Российской Федерации число должностей врачей мануальной терапии не превышает 1–2 должности, следовательно, соблюдение правила проведения хронометража, состоящего в том, что хронометраж должен проводить специалист соответствующего наименования и квалификации, невозможно.

Таким образом, анализ приказа № 292н в части норм труда показывает необходимость внесения существенных изменений в документ, без которых приказ не может использоваться в практике здравоохранения.

Для проведения анализа действующих в настоящее время приказов, определяющих Порядок организации медицинской реабилитации детей и медицинской реабилитации взрослых необходимо, на наш взгляд, рассмотреть и сравнить нормы труда, указанные в предшествующем нормативно-правовом документе.

Согласно приказу 2012 г. устанавливалась 1 должность врача мануальной терапии на 25–30 коек в стационарном отделении медицинской реабилитации пациентов с нарушением функции периферической нервной системы и опорно-двигательного аппарата (Приложение № 2 к документу) и такой же норматив в стационарном специализированном отделении (Приложение № 20



к документу). Приложением № 20 устанавливался и норматив для амбулаторной помощи: 1 должность врача мануальной терапии на 5000 человек обслуживаемого населения амбулаторно-поликлинического отделения. Эти же нормативы предусматривались и в Центре медицинской реабилитации пациентов с нарушением функции центральной нервной системы (Приложение № 11 к документу).

В 2019–2020 годах вместо этого документа утверждены отдельные приказы по реабилитации детей и по реабилитации взрослых, действующие и в настоящее время. Документы имеют значительные различия по сравнению с приказом № 1705н, подробно описанные в литературе [7, 8]. При этом наиболее важные различия состоят в группировке медицинских организаций, осуществляющих медицинскую реабилитацию, создании мультидисциплинарных реабилитационных команд, распределении пациентов по баллам в зависимости от характера и тяжести патологии.

Что касается должности врача мануальной терапии, то в приказе № 878н по медицинской реабилитации детей норматив этой должности, составляющий 1 должность на 100 коек, предусмотрен для медицинских организаций четвертой группы, т.е. в федеральных учреждениях, осуществляющих медицинскую реабилитацию при оказании первичной специализированной медико-санитарной помощи в амбулаторных условиях, в условиях дневного стационара и (или) при оказании специализированной, в том числе высоко технологичной, медицинской помощи в стационарных условиях пациентам, состояние которых оценивается в 3–6 баллов, в следующих отделениях:

- медицинской реабилитации для детей с заболеваниями нервной системы (детского нейрореабилитационного отделения) по приложению № 2 к приказу № 878н;
- медицинской реабилитации для детей с заболеваниями опорно-двигательного аппарата (детском ортопедическом реабилитационном отделении) по Приложению № 5 к приказу № 878н;
- медицинской реабилитации для детей с соматическими заболеваниями (детском соматическом реабилитационном центре) по Приложению № 8 к приказу № 878н;
- медицинской реабилитации для детей с онкологическими заболеваниями (детском онкологическом реабилитационном центре) по Приложению № 14 к приказу № 878н.

В приказе по реабилитации взрослых норматив должности врача мануальной терапии не предусмотрен.

»»» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приказ № 292н не может быть внедрен в практическое здравоохранение из-за отсутствия традиционно принятых норм по труду врачебного персонала и массы ошибочных нормативных формулировок по планированию должности заведующего подразделением, обеспеченности средним медицинским персоналом. Необходимо пересмотр этого документа.

В действующие приказы по медицинской реабилитации целесообразно внести норматив численности должностей врачей мануальной терапии для оказания медицинской помощи в амбулаторных условиях.

»»» ЛИТЕРАТУРА

1. Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения. I часть Медицинские кадры / Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения. ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. М., 2016. С. 43.
2. Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения. I часть Медицинские кадры / Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения. ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. М., 2018. С. 37.
3. Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения. I часть Медицинские кадры / Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения. ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. М., 2020. С. 38.
4. Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения. I часть Медицинские кадры / Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения. ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации // Сборники Российской Федерации. 2023. С. 38. URL: rbms.rkomi.ru.
5. *Шунова В.М.* Организация и технология нормирования труда в здравоохранении / под ред. Р.У.Хабриева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. С. 16–29.
6. *Шунова В.М.* Нормирование труда в медицинских организациях: учебное пособие. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. С. 51–62.
7. *Шунова В.М.* Как рассчитать численность специалистов по медицинской реабилитации // Система Экономика ЛПУ. URL: <https://1el.ru/#/document/16/72952/>.
8. *Шунова В.М.* Регулирование трудовых отношений в здравоохранении. Сборник нормативно-правовых актов с комментариями / под ред. Р.У.Хабриева. 4-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. С. 51–59; С. 203–236.



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 конфликта интересов;
- 5) автор(ы) несут ответственность за достоверность представленных в рукописи материалов. В сопроводительном письме также должен быть указан автор, ответственный за переписку.

Статистика

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

Публикация результатов неконтролируемых исследований

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

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

Этические аспекты

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

Конфликт интересов / финансирование

Желательно раскрытие авторами (в виде сопроводительного письма или на титульном листе) возможных отношений с промышленными и финансовыми

организациями, способных привести к конфликту интересов в связи с представленным в статье материалом. Все источники финансирования работы желательно перечислить в сноске на титульном листе, как и места работы всех авторов (в том числе корпоративные).

Таблицы и иллюстрации

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

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

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

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

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

Ссылки и список литературы

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

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

1. Список литературы должен быть напечатан через двойной интервал на отдельном листе, каждый источник – с новой строки под порядковым номером. Список литературы необходимо составлять в порядке цитирования авторов. Используйте Index Medicus для поиска сокращений названий журналов.

2. Все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы.

3. В список литературы не включаются ссылки на диссертационные работы, авторефераты, тезисы, опубликованные более двух лет назад, а также материалы, наличие которых невозможно проверить (материалы локальных конференций и т.п.). Обозначить принадлежность материала к тезисам в скобках – (тезисы).

4. Желательно ссылаться на 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 29.12.2023.

Печать офсетная.

Отпечатано в ИПК РУДН. Тел.: (495) 952-04-41.

Заказ 635 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 29.12.2023.

Offset printing.

It is printed in the IPC RUDN. Ph.: (495) 952-04-41.

The order 1794. Circulation is 2000 pieces.

