

# ВЕСТНИК ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ научно-практический и информационный журнал № 3, 2019

## Главный редактор:

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

## Зам. главного редактора:

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

## Члены редакционного совета:

**Р. М. Абдрахманов**, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Казанского ГМУ, чл.-корр. АНТ, д.м.н., профессор;

**И. В. Виноградов**, заведующий кафедрой андрологии ФНМО МИ РУДН, д.м.н., профессор;

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

**В. А. Иванов**, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики и хирургии ФНМО МИ РУДН, д.м.н., профессор;

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

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

**Ю. Ф. Сахно**, заведующий кафедрой функциональной диагностики РУДН, д.м.н.;

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

**Н. С. Татаурцикова**, доктор медицинских наук, профессор кафедры аллергологии и иммунологии РУДН;

**М. Б. Хамошина**, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФНМО МИ РУДН, д.м.н.;

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

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

## Содержание

### ПОСЛЕДИПЛОМНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

**Симуляционный тренинг как важный этап обучения врачей на циклах профессиональной переподготовки по ультразвуковой диагностике** 3

*В. А. Иванов, Е. Н. Кондрашенко, И. А. Озерская*

**Практикоориентированное обучение руководителей организаций здравоохранения** 6

*Н. К. Макарова, Э. В. Зимина, Е. А. Корчуганова, В. Г. Дерюшкин*

### ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

**Содержание свободного ретинола в крови у пациентов г. Москвы** 9

*И. С. Мамедов, В. В. Юрасов, Н. В. Лифанцева, К. В. Ноздрин, К. С. Гузев, В. И. Ноздрин*

**Уровень эозинофильного нейротоксина у детей с атопией снижается на фоне применения энтеросорбции** 14

*В. П. Новикова, А. П. Листопадова, О. П. Гурина, А. Е. Блинов, О. Н. Варламова*

**Перспективные направления лечения тяжелых форм Alopecia Areata** 19

*С. И. Артемьева, Э. А. Баткаев, Т. В. Коротаева, М. А. Гавара*

**Влияние препаратов метилпреднизолона ацепонатт и пимекролимус на клиническое течение атопического дерматита у детей** 30

*М. Ю. Кузнецова, Э. С. Загорная, Д. С. Михеев, М. В. Нгема, Г. А. Винцерская*

### КОСМЕТОЛОГИЯ

**Метод коррекции инволюционных изменений кожи тыльной поверхности кистей нитями с насечками PCL-PLLA** 34

*М. А. Агапова, О. В. Паклина, А. Л. Тищенко, Н. С. Сергеева, В. С. Горский*

**Особенности подхода к лечению и профилактике отечного синдрома в практике эстетической дерматологии** 40

*А. Д. Юцковский, О. А. Черненко, С. А. Шипких*

### СТОМАТОЛОГИЯ

**Эффективность репозиционных капп при ортодонтическом лечении осложненным дисфункцией ВНЧС** 44

*Катбех Имад, Т. Ф. Косырева, Н. С. Тутуров, Хасан Александр Мохаммед*

### АЛЬТЕРНАТИВНАЯ МЕДИЦИНА

**Интеграция гомеопатического метода лечения в общественное здравоохранение в мире за период 2013—2018 гг.** 48

*Н. В. Прокопьева, Е. А. Прокопьева, Л. В. Космодемьянский, А. Ю. Гуцин*

### ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

**К вопросу об истоках светолечения** 59

*А. В. Молочков, Д. А. Куликов, М. Б. Макматов-Рысь, Е. В. Казначеева*

**Проф. М. И. Стуковенков (1842—1897) (к 175-летию со дня рождения); проф. С. П. Томашевский (1854—1916) (к 100-летию со дня смерти); проф. А. А. Линдстрем (1858—1920) (к 100-летию со дня смерти); проф. А. Г. Лурье (1868—1954) (к 150-летию со дня рождения)** 63

*Л. В. Белова, Н. В. Баткаева*

**Тезисы Осенней сессии XXV междисциплинарного симпозиума «Новое в дерматовенерологии, косметологии, андрологии и гинекологии: наука и практика» в рамках научно-практической конференции «Медицинская и образовательная неделя: Наука и практика РУДН- 2019»** 70

**ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ** 82



# POST-QUALIFYING MEDICAL EDUCATION HERALD

## research-to-practice and informational magazine № 3, 2019

### Managing editor:

**E. A. Batkaev,**

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

### Deputy chief editor:

**N. V. Batkaeva,**

Associate Professor in the Department of Dermatovenerology and Cosmetology Peoples' Friendship University of Russia, PhD, associate Professor.

### Members of editorial team:

**R. M. Abdrakhmanov,**

Head of the Department of skin and venereal diseases of Kazan State Medical University, corresponding member, interviewer ANT, MD, Professor;

**I. V. Vinogradov,**

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

**Professor O. A. Dogotar,**

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

**V. A. Ivanov,**

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

**A. V. Mayorova,**

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

**P. P. Ogurtsov,**

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

**Y. F. Sakhno,**

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

**T. A. Slavyanskaya,**

Doctor of medical Sciences, Professor of the Department of Allergology and immunology, Peoples' Friendship University of Russia. Member of the expert Council of VAK;

**N. S. Tataurschikova,**

Doctor of medical Sciences, Professor of the Department of Allergology and immunology, Peoples' Friendship University of Russia;

**M. B. Khamoshina,**

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

**I. A. Chistyakova,**

Associate Professor in the Department of Dermatovenerology and Cosmetology Peoples' Friendship University of Russia, PhD, senior researcher;

**D. I. Kitcha,**

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

## Content

### POSTGRADUATE EDUCATION

**Simulation training as an important stage of training doctors on professional re-education cycles in ultrasound diagnostics** 3  
V. A. Ivanov, E. N. Kondrashenko

**Practice-oriented education of the health managers** 6  
N. K. Makarova, E. V. Zimina, E. A. Korchuganova, V. G. Derushkin

### DERMATOVENERELOGY

**Content of free retinol in blood of patients living in Moscow** 9  
I. S. Mamedov, V. V. Yurasov, B. V. Lifantseva, K. V. Nozdrin, K. S. Guzev, V. I. Nozdrin

**Eosinophilic neurotoxin level in children with atopia decreases after enterosorption** 14  
V. P. Novikova, A. P. Listopadova, O. P. Gurina, A. E. Blinov, O. N. Varlamova

**Promising directions of treatment of severe forms of Alopecia Areata** 19  
S. I. Artemyeva, E. A. Batkaev, T. V. Korotaeva, M. A. Gamara

**Influence of medicines of advantant and pimecrolimus on the clinical current of an atopic dermatitis at children** 30  
M. Yu. Kuznetsova., E. S. Zagornaya., D. S. Mikheyev., M. V. Ngema, G. A. Vincerskaya

### COSMETOLOGY

**Method of correction of involuntional changes of the skin of the rear surface of the brushes with PCL-PLLA notched threads** 34  
M. A. Agapova, O. V. Paklina, A. L. Tishchenko, N. S. Sergeeva, V. S. Gorsky

**Features of the approach to the treatment and prevention of edematous syndrome in the practice of aesthetic dermatology** 40  
A. D. Yutkovsky, O. A. Chernenko, S. A. Shipkikh

### STOMATOLOGY

**Effectiveness of repositional splints in orthodontic treatment complicated by TMJ dysfunction** 44  
Katbeh Imad, T. F. Kosyreva, N. S. Tuturov, Alexander Khasan

### ALTERNATIVE MEDICINE

**Integration of the homeopathic method of treatment in public health in the world for the period 2013–2018** 49  
N. V. Prokopyeva, E. A. Prokopyeva, L. V. Cosmodemyansky, A. Yu. Gushchin

### ANNIVERSARIES

**To the question of the origins of phototherapy** 59  
A. V. Molochkov, D. A. Kulikov, M. B. Makmatov-Ris, E. V. Kaznacheeva

**Prof. M. I. Stukovenkov (1842—1897) (on the 175th anniversary of birth); prof. S. P. Tomashevsky (1854—1916) (to the 100th anniversary of the death), prof. A. A. Lindstrom (1858—1920) (to the 100th anniversary of the death), prof. A.G. Lurie (1868—1954) (on the 150th anniversary of his birth)** 63  
L. V. Belova, N. V. Batkaeva

**Abstracts of the Autumn Session of the XXV Interdisciplinary Symposium "New in a dermatovenerology, cosmetology, andrology and gynecology: science and practice" of the scientific and practical conference "Medical and educational week: Science and practice of RUDN university-2019"** 70

**RULES FOR AUTHORS** 82



# Симуляционный тренинг как важный этап обучения врачей на циклах профессиональной переподготовки по ультразвуковой диагностике

В. А. Иванов, Е. Н. Кондрашенко, И. А. Озерская

Российский университет дружбы народов (РУДН), Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ

Статья посвящена современной практикоориентированной концепции подготовки врачей, получающих новую специальность — ультразвуковая диагностика. Отмечается важность совмещения современного теоретического обучения, самостоятельной работы и развития практических навыков под руководством учителя. Особое значение для приобретения практических навыков по ультразвуковой диагностике имеет симуляционный тренинг, который значительно повышает качество обучения.

**Ключевые слова:** практикоориентированное обучение, профессиональная переподготовка врачей, симуляционное обучение, ультразвуковая диагностика.

## ABSTRACT

**Simulation training as an important stage of training doctors on professional re-education cycles in ultrasound diagnostics**

V. A. Ivanov, E. N. Kondrashenko

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

The article is devoted to a modern practice-oriented concept of training for doctors receiving a new specialty — Ultrasound diagnostics. The importance of combining modern theoretical training, independent work and the development of practical skills under the supervision of a teacher is noted. Of particular importance for the development of a new profession is simulation training, which significantly improves the quality of training.

**Keywords:** practice-oriented training, professional retraining of doctors, simulation training, ultrasound diagnostics

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Реформирование и модернизация российского здравоохранения в рамках реализации приоритетных национальных проектов, технический прогресс, нарастающая техногенность в медицине, предъявляет новые требования к подготовке медицинских кадров. «Низкое качество подготовки и переподготовки специалистов здравоохранения имеет прямое негативное воздействие на обеспечение национальной безопасности в сфере здравоохранения и здоровья нации» (Указ Президента Российской Федерации N537 «О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года»). Эта задача не может быть решена без пересмотра программ обучения, внедрения но-

вых технологий и усиления практикоориентированности обучения.

## ЦЕЛЬ

Модернизация процесса обучения на цикле Профессиональной переподготовки по Ультразвуковой диагностике в соответствии с современными требованиями и возможностями.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Опыт кафедры Ультразвуковой диагностики и хирургии Факультета Непрерывного Медицинского Образования Медицинского Института (ФНМО МИ) РУДН показывает важность комплексного подхода к обучению врача, обладающего со-



временными знаниями, практическими навыками и развитым клиническим мышлением. Учебная программа обучения на цикле профессиональной переподготовки (ПП) по ультразвуковой диагностике (УЗД) совмещает в себе традиционные формы обучения лекции, семинары, просмотр видео-фрагментов УЗИ из архива кафедры, решение клинических ситуационных задач, практические занятия и обучение в симуляционном классе.

В процессе обучения врачу необходимо самому проводить УЗИ, только так он сможет приобрести базовый уровень практических навыков, соответствующих первоначальной подготовке. В этих условиях, для обеспечения практикоориентированности, в процесс обучения на кафедре внедрены симуляционные технологии, которые уже много лет применяются в Европе, США, Израиле и др. странах мира. Ультразвуковой симуляционный тренинг позволяет отработать методики УЗИ в норме и при патологии органов брюшной полости, сердца, сосудов, органов малого таза у мужчин и женщин, молочной и щитовидной железы, особенно актуально отработка методик УЗИ у беременных с освоением навыков определения сроков беременности, измерением размеров плода и выявления патологии плода (рис. 1).

Наиболее важным этапом становления врача УЗД как специалиста является формирование практических навыков, а именно, отработка различных методик УЗ-исследований по органам и системам (рис. 2).

На этом этапе крайне важная роль принадлежит учителю. Только преподаватель УЗД, при непосредственном общении может объяснить и показать обучающемуся методики УЗИ и интерпретацию полученного УЗ-изображения.

После практического ознакомления с работой на ультразвуковом приборе на семинарах, посвященных методикам УЗИ, слушатели самостоятельно совершенствуют и закрепляют полученные знания при отработке практических навыков УЗИ



Рис. 1. Отработка техники трансвагинального УЗИ в симуляционном классе



Рис. 2. Симуляционный тренинг по УЗИ в гинекологии

друг на друге на реальном УЗ-аппаратах, имеющих в распоряжении кафедры. После отработки УЗИ конкретного органа, слушатель должен продемонстрировать свои умения преподавателю и сдать зачет по УЗИ печени, желчного пузыря, желчных протоков, поджелудочной железы, селезенки, почек и щитовидной железы. Кроме того, в процессе обучения, слушатели посещают несколько кабинетов УЗД, где опытные врачи проводят исследования у пациентов стационара.

Симуляционный кабинет симуляционного центра РУДН оснащен УЗ-симуляторами фирмы Ultrasim и Schall с двумя манекенами (торсами) мужчины и женщины. Симуляторы имеют органы управления, как и на реальном УЗ-аппарате (усиление, измерение размеров, фокус и т. д.). В базу симуляторов загружены реальные видеофрагменты, записанные врачами УЗД и синхронизированные с движениями датчиков. К симуляторам прилагается набор датчиков: конвексный, линейный, секторный и трансвагинальный. Когда обучающийся проводит сканирование манекена датчиком, на экране симулятора появляются УЗ изображения органов в норме и при различных патологических изменениях. Симуляторы УЗД имеют собственные навигационные устройства, помогающие обучающемуся правильно выполнять исследование и находить важные изменения в органах. В этом случае обучающийся имеет постоянную обратную связь, позволяющую ему самостоятельно мониторить результативность своей работы, а также это дает возможность преподавателю проводить дополнительный контроль правильности проводимого исследования. В симуляционном классе преподаватель имеет возможность провести клинический разбор сложного диагностического случая и провести мастер-класс по обучению методикам УЗИ (рис. 3).

На отработку практических навыков в симуляционном классе по программе ПП по УЗД отводится 36 академических часов, занятия проходят при обязательном присутствии специально обученного преподавателя.

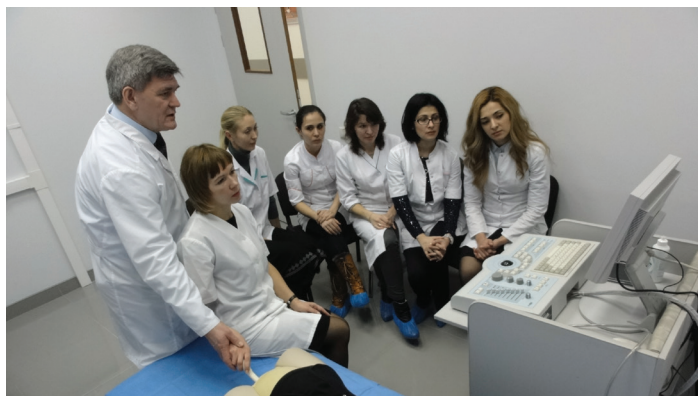


Рис. 3. Профессор В. А. Иванов проводит симуляционное занятие со слушателями цикла ПП по УЗД

За период 2013—2019 гг. на базе симуляционного центра РУДН по специальности «Ультразвуковая диагностика» прошли подготовку 615 слушателей. Врачи разных специальностей, обучавшиеся по программе профессиональной переподготовки, имели возможность активно реализовывать возможности симуляционного обучения. По завершению обучения на этапе заключительного анкетирования все слушатели высоко оценили преимущества данной формы обучения. После окончания обучения мы переписывались с выпускниками кафедры, предлагая заполнить анкету — опросник. Анкета состояла из 10 вопросов, в числе которых — применение на практике полученных на симуляционных занятиях базовых практических навыков. Анкеты были разосланы выпускникам 2016, 2017, 2018 и 2019 года. Большинство участников опроса продолжают применять освоенные на занятиях методики УЗИ и высоко оценивают качество обучения на кафедре.

### »» ОБСУЖДЕНИЕ

Опыт кафедры УЗД и хирургии по проведению обучения на циклах Профессиональной переподготовки по УЗД показывает, что в современных реалиях, для обучения врачей УЗД должен применяться комплекс современных методик преподавания с использованием преподавания теоретических аспектов современной УЗД, таких как непосредственное посещение лекций ведущих профессоров, просмотр дистанционно размещенных лекций и семинаров, изучение современной

учебной литературы и обучение практическим навыкам с полноценным использованием симуляционных технологий. Вместе с этим, для получения базовых практических навыков, необходимо проводить занятия, посвященные изучению методик УЗИ различных органов, семинары с просмотром видеофрагментов УЗИ из архивов кафедры, проводить семинары посвященные обучению написания протокола и формулированию заключения по результатам проведенного УЗИ. Важное значение имеет самостоятельная отработка практических навыков друг на друге с использованием УЗ аппаратов и сдача зачетов по методикам УЗИ органов. Надо отметить такой прогрессивный метод обучения практическим навыкам, как симуляционные занятия, где в реалистичных условиях слушатели могут получить первый собственный опыт проведения УЗИ, что позволит с большей уверенностью и успехом осуществлять самостоятельную практическую деятельность.

### »» ВЫВОДЫ

Использование современных методик преподавания с использованием комплекса теоретических аспектов современной УЗД и практической подготовки в виде преподавательских мастер-классов, клинических разборов и отработки практических навыков в симуляционном классе позволяет добиться значительного продвижения в модернизации системы обучения на циклах ПП по УЗД, что приведет к повышению качества подготовки врачей по УЗД.

### Литература

1. Указ Президента РФ от 12 мая 2009 г. N537 «О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года»
2. *Punn E. G., Пармон Е. В.* Модернизация образовательной деятельности организаций, участвующих в подготовке медицинских кадров. Системное внедрение полного цикла практикоориентированного обучения. Тезисы VIII Съезда Российского общества симуляционного обучения в медицине «РОСОМЕД-2019», стр.41.
3. *Строкова Л. А., Кошечева Н. А., Маркитан Л. В.* Роль и место симуляционного обучения на циклах профессиональной переподготовки по специальности «Ультразвуковая диагностика». Тезисы VIII Съезда Российского общества симуляционного обучения в медицине «РОСОМЕД-2019», стр. 77.



## Практикоориентированное обучение руководителей организаций здравоохранения

Н. К. Макарова, Э. В. Зимина, Е. А. Корчуганова, В. Г. Дерюшкин

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

Рассматривается целесообразность внедрения в программу подготовки специалистов в области организации здравоохранения и общественного здоровья практического модуля «Стажировка» с целью формирования и развития необходимых универсальных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций. Даются предложения по разработке подобных модулей с учетом изученного отечественного и зарубежного опыта и результатов проведенного исследования.

**Ключевые слова:** стажировка, практическая подготовка руководителей здравоохранения, подготовка специалистов в области организации здравоохранения и общественного здоровья.

### ABSTRACT

#### Practiece-orientated education of the health managers

N. K. Makarova, E. V. Zimina, E. A. Korchuganova, V. G. Derushkin

*Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education «A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia*

*It is considered the expediency of the implementation module «internship» in the educational programs for the health managers to develop the necessary universal, general professional and professional competences. There are given proposals for the development such kind of modules taking into the studied domestic and foreign experience and the results of the study.*

**Keywords:** internship, practical training for the health managers, educational for specialists in the field of health care and public health.

### ВВЕДЕНИЕ

Требования к уровню подготовки как действующих, так и потенциальных руководителей в сфере здравоохранения обозначены в профстандарте (ПС) 02.022 Специалист в области организации здравоохранения и общественного здоровья (ОЗиЗ) (утвержден Приказом № 768н Министерства труда и социального развития 07.11.2017 г). В ПС регламентированы трудовые функции и трудовые действия, для выполнения которых необходимо наличие у специалиста в зависимости от занимаемой должности определенных универсальных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было проведено исследование, посвященное изучению мнения заинтересованных сторон: представителей образовательных (ОО) и медицинских организаций (МО), — относительно целесообразности включения модуля «Стажировка» в программу подготовки специалистов в области организации здравоохранения и общественного здоровья для формирования необходимых практических навыков с позиции компетентного подхода и в соответствии с ПС. Респондентам было предложено принять участие в анкетировании по специально разработанному опроснику (Приложение 1), состоящему из 3 блоков. В первом блоке



экспертам было предложено ответить на вопрос относительно целесообразности включения модуля «Стажировка» в программы подготовки специалистов в области организации здравоохранения и общественному здоровью, во втором — выбрать из предложенных рабочих мест стажировочную площадку, в третьем — было предложено определить наиболее значимые в комплексе компетенций специалиста в области организации здравоохранения и общественного здоровья, которые целесообразно формировать и развивать в рамках модуля «Стажировка» непосредственно в организации здравоохранения.

Из 160 розданных анкет в режиме обратной связи было получено 118, пригодных для последующей обработки. Большинство респондентов (57,62%) составили работодатели — административно-управленческий персонал медицинских организаций (МО), и 42,37%, — руководители кафедрами ОЗиЗ медицинских вузов России — представители ОО. Полученные результаты были оценены с помощью коэффициента Кендалла, который позволяет оценить степень согласованности мнений экспертов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного исследования было установлено, что включение модуля «Стажировка» в программу подготовки специалиста в области организации здравоохранения и общественного здоровья было поддержано большинством респондентов (75,42%) как необходимое условие для практической подготовки высококвалифицированных административно-управленческих кадров здравоохранения.

В качестве стажировочных площадок представители ОО предложили использовать организационно-методический отдел — 57,14%, рабочее место зав.отделением/ зам.гл.врача — 42,86%, рабочее место врача — 34,69%, непосредственно кафедру общественного здоровья и здравоохранения — 30,61%, рабочее место в архиве МО как стажировочной площадки отметили лишь 6,12% участников анкетирования. Однако, на наш взгляд, не стоит недооценивать архив как стажировочную площадку, поскольку работа с документацией, анализ информации и способность к ее объективной оценке являются неотъемлемой частью профессиональной деятельности специалиста в области организации здравоохранения и общественного здоровья вне зависимости от занимаемой должности.

Помимо этого представители ОО отметили необходимость внесения изменений в порядок прохождения учебной и производственной практик студентов медицинских вузов, а именно ознакомление

в ходе ее прохождения не только с клиническими, но и с организационными процессами деятельности МО; использовать в качестве стажировочной площадки отдел по работе с клиентами/ регистратуру/call-центр (формирование компетенции эффективной коммуникации, необходимой каждому сотруднику МО, и особенно руководителю); проводить стажировку в планово-экономическом отделе, отделе платных медицинских услуг МО а также в организациях, формирующих внешнюю среду МО (ФОМС, страховые компании, Росздравнадзор, территориальный орган управления здравоохранением и пр.).

Представители ОО и МО сошлись во мнении в той или иной степени относительно всех компетенций, предложенных и поддержанных профессиональным сообществом в проекте ФГОС — ординатура по нашей специальности. Результаты анкетирования по каждому блоку компетенций были проанализированы в сравниваемых фокус-группах. При этом было установлено различие мнений о значимости отработки практических навыков по отдельным компетенциям у специалиста в области организации здравоохранения и общественного здоровья при освоении модуля «Стажировка» у действующих руководителей МО и профессорско-преподавательского состава ОО.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При анализе полученных результатов исследования выявлено, что в группе представителей МО, исходя из собственного опыта, выделили те из перечисленных компетенций, которые напрямую связаны с управленческой деятельностью, профессиональной коммуникацией, профессиональным ростом и развитием, а также необходимость использования для этого информационных технологий и деловых знаний. В ходе исследования был рассчитан коэффициент конкордации мнений представителей ОО и МО относительно универсальных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций, необходимых к формированию в ходе стажировки на клинической базе ( $W = 0,49$ ), что свидетельствует о наличии средней степени согласованности. Как безусловно необходимые респонденты отметили компетенции, предполагающие отработку практических навыков, связанных с обеспечением качества и безопасности медицинской деятельности, и неразрывно с этим связанные вопросы предупреждения и разрешения конфликтов в МО, готовность управлять различными ресурсами организации здравоохранения. Разброс мнений о значимости отдельных компетенций в программе модуля «Стажировка» в когорте респондентов — представителей МО со-



ставлял при этом до 50%, в то время, как представители ОО считают все представленные компетенции практически в равной степени важными при подготовке специалиста в области ОЗиЗ.

Подводя итоги, справедливо отметить, что действующие руководители отметили потребность в формировании и развитии компетенций, связанных, прежде всего, с эффективной коммуникацией, лидерством, администрированием и управлением организацией, документальному сопровождению медицинской деятельности и т. п. в рамках данного модуля на стажировочных площадках непосредственно в МО для практической подготовки к выполнению трудовых функций и трудовых действий, определенных ПС. Следует отметить, что практикоориентированное обучение, осуществляемое при подготовке врачей клинических специальностей, реализующее личностно-ориентированный подход, может успешно применяться и при подготовке административно-управленческих кадров здравоохранения [3].

С учетом понимания важности отработки практических навыков для формирования управленческих компетенций у потенциальных и действующих руководителей организаций здравоохранения всеми представителями заинтересованных сторон, представляется целесообразным разработать единые требования к программам стажировки (цели, задачи, критерии и показатели эффективности) и создать условия для тиражирования «лучших практик» организационного построения и эффективности управления организации здравоохранения (структурного подразделения).

## »» ВЫВОДЫ

Проведенное нами исследование доказывает необходимость одновременного участия всех заинтересованных сторон как в разработке типовой программы модуля «стажировка», так и в ее реализации. Это обусловлено тем, что представители практического здравоохранения (руководители МО и их структурных подразделений) имеют бо-

лее полное понимание структуры и особенностей функционирования внутренней и внешней среды МО, а профессорско-преподавательский состав ОО, в свою очередь, обладает большим объемом научных познаний и владеет современными образовательными технологиями. [4,1,5] В связи с этим только совместная работа межсекторальной группы позволит раскрыть потенциал и повысить качество подготовки современного руководителя организации здравоохранения [2].

Внедрение практикоориентированного модуля «Стажировка» в образовательный процесс даст возможность избежать риска отрыва слушателей ДПО от практической деятельности с учетом большого объема получаемых теоретических знаний, что позволит сформировать необходимые специалисту в области организации здравоохранения и общественного здоровья навыки и умения для принятия эффективных управленческих решений.

## Литература

1. Найговзина Н. Б., Зимица Э. В. Развитие симуляционных технологий в подготовке управленческих кадров здравоохранения // Виртуальные технологии в медицине. 2015; 2 (14): 30—31.
2. Найговзина Н. Б., Зимица Э. В., Ермолин А. В. Качество подготовки руководителя — залог эффективности управления медицинской организацией // Медицинское образование и профессиональное развитие. 2013; 2—3: 130—131.
3. Найговзина Н. Б., Конаныхина А. К., Кочубей А. В. Задачи подготовки и непрерывного профессионального развития административно-управленческих кадров здравоохранения в системе дополнительного профессионального образования // Здравоохранение Российской Федерации. 2016; 1 (60): 35—40.
4. Найговзина Н. Б., Филатов В. Б., Горшков М. Д., Гущина Е. Ю., Колыш А. Л. Общероссийская система симуляционного обучения, тестирования и аттестации в здравоохранении // Медицинское образование и профессиональное развитие. 2012; 3: 122—123.
5. Дерюшкин В. Г., Гацура О. А. Управление обучением в медицинском вузе: от разрозненных компонентов к единой информационной системе // Сборник научных статей «Современные образовательные технологии в деятельности кафедр общественного здоровья и здравоохранения». М., 2017. С. 58—63.

## Содержание свободного ретинола в крови у пациентов г. Москвы

И. С. Мамедов<sup>1</sup>, В. В. Юрасов<sup>1</sup>, Н. В. Лифанцева<sup>1</sup>, К. В. Ноздрин<sup>2</sup>,  
К. С. Гузев<sup>2</sup>, В. И. Ноздрин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ООО «ХромсистемсЛаб», Москва, <sup>2</sup>АО «Ретиноиды»,  
Московская обл.

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Актуальность настоящего исследования состоит в оценке содержания свободного ретинола в крови у пациентов г. Москвы с целью коррекции рекомендаций по использованию лекарственного препарата «Ретинола пальмитат, раствор для приёма внутрь» в медицинской практике.

**Цель исследования.** Анализ данных о содержании свободного ретинола в крови жителей московского региона для выявления возможных связей между этим показателем и возрастом, полом пациентов и месяцем определения.

**Материалы и методы.** Анализ содержания свободного ретинола в крови проводили у 7733 женщин, 3286 мужчин и у детей — 621 девочка, 788 мальчиков. Концентрацию ретинола определяли с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией. За нормальное считали содержание свободного ретинола в крови в интервале от 0,3 до 0,8 мкг/мл. Выше и ниже этих величин — за избыточное или недостаточное.

**Заключение.** По содержанию свободного ретинола в крови у пациентов г. Москвы (мужчины, женщины и дети) в 76% случаев соответствует принятой норме (от 0,3 до 0,8 мкг/мл). Концентрация ретинола не зависит ни от пола, ни от возраста, ни от времени года. Назначать ретинола пальмитат нужно пациентам по медицинским показаниям под контролем содержания ретинола в крови.

**Ключевые слова:** ретинол в крови, пациенты г. Москвы, ретинола пальмитат, витамин А.

### ABSTRACT

#### Content of free retinol in blood of patients living in Moscow

I. S. Mamedov<sup>1</sup>, V. V. Yurasov<sup>1</sup>, B. V. Lifantseva<sup>1</sup>, K. V. Nozdrin<sup>2</sup>, K. S. Guzev<sup>2</sup>, V. I. Nozdrin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> «ChromsystemsLab, Ltd», Moscow; <sup>2</sup> J.-s.c. «Retinoids», Moscow region

**The relevance of research.** The relevance of this study is in assessing the content of free retinol in the blood of patients in Moscow in order to correct the recommendations for the Retinol palmitate oral solution application in medical practice.

**Purpose of the study.** Analysis of data on the content of free retinol in the blood of the Moscow residents to identify possible relationships between this indicator and age, gender of patients and the month of determination.

**Materials and methods.** The analysis of the free retinol content in the blood was performed in 7733 women and 3286 men, children — 621 girls, 788 boys. The concentration of retinol was determined using a method of high performance liquid chromatography with moving mass spectroscopy. The normal content of free retinol in the blood was considered in the range from 0.3 to 0.8  $\mu\text{g} / \text{ml}$ . Above and below these values — for higher and lower concentrations of vitamin A.

**Conclusion.** By the content of free retinol in the blood of patients in Moscow (men, women and children), 76% corresponds to the accepted norm (from 0.3 to 0.8  $\mu\text{g} / \text{ml}$ ). The concentration of retinol does not depend on gender, nor on age, nor on the time of year. Retinol palmitate is recommended to be prescribed to the patients according to medical indications under the control of the content of retinol in the blood.

**Keywords:** retinol in blood, retinol palmitate, vitamin A, patients from Moscow.



ВИТАМИН  
**A**

# РЕТИНОЛА ПАЛЬМИТАТ

На правах рекламы

**01**

Усиливает клеточный и гуморальный иммунитет.

**02**

Стимулирует регенерацию эпителиальных тканей.

**03**

Применяется в комплексной терапии широкого спектра заболеваний кожи.



**I**

Высокая биодоступность и совместимость с системными и наружными препаратами.

**II**

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



## РЕТИНОЛА ПАЛЬМИТАТ

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

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



ру.№ Р N000550/01

## » ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в России мониторинг и обобщение данных о содержании витамина А в крови проводится достаточно часто. Определение содержания ретинола стало доступно широким слоям населения. Согласно опубликованным данным, концентрация ретинола в крови у жителей московского региона не отличается от нормы [1, 2], в то время как у жителей северных и южных регионов РФ она снижена [3—5]. Недостатком этих исследований является их нерегулярность и отсутствие системного подхода.

АО «Ретиноиды» производит и поставляет на фармацевтический рынок РФ лекарственный препарат витамина А — «Ретинола пальмитат, раствор для приёма внутрь». Он входит в перечень жизненно важных и необходимых лекарственных препаратов. В инструкции по медицинскому применению в качестве показаний присутствует гиповитаминоз А. Кроме того, инструкция содержит и другие показания к назначению препарата: различные заболевания кожи, глаз, болезни гастроэнтерологического профиля. Актуальность настоящего исследования заключается в оценке содержания свободного ретинола у пациентов г. Москвы с целью коррекции рекомендации по использованию препарата в медицинской практике.

**Цель исследования** — анализ данных о содержании свободного ретинола в крови жителей московского региона для выявления возможных связей между этим показателем и возрастом, полом пациентов и месяцем определения.

## » МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ содержания свободного ретинола у пациентов осуществлён специалистами компании «Научно-лабораторный комплекс «Хромолаб» в период с 2018 г. по 2019 г. Сведения о пациентах представлены следующими показателями: дата проведения анализа, возраст, пол и содержание свободного ретинола в крови. Изучено содержание ретинола у 11019 пациентов: из них 7733 женщин, 3286 — мужчин. Дети до 10 лет: — всего 1409, из них девочек 621, мальчиков 788. От всех участников исследования было получено письменное информированное согласие.

Об обеспеченности витамином А пациентов судили по его уровню в плазме крови, взятой натощак из локтевой вены. Концентрацию ретинола определяли с помощью модифицированной методики с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией, с предварительным извлечением ретинола из биоматериала путём жидкость-жидкостной экстрак-

ции [6]. За нормальное содержание свободного ретинола были приняты концентрации последнего, указанные в литературе (от 0,3 до 0,8 мкг/мл) [7, 8]. Лиц с показателями, не достигшими нижней границы нормы, считали недостаточно обеспеченными витамином, а с повышенными (более 0,8 мкг/мл) — избыточно обеспеченными.

Статистическая обработка результатов анализа проводили методами вариационной статистики.

## » РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ данных по содержанию свободного ретинола в крови у детей, представленный на рис. 1 и 2, показывает, что у 75,88% обследуемых наблюдается соответствие норме; у 9,96% выявлено его избыточное количество, а у 14,16% — недостаточное. Эти тенденции не зависят от пола и возраста ребёнка.

Концентрация свободного ретинола у взрослых мужчин и женщин представлена на рис. 3 и 4. Из диаграммы видно, что у большинства пациентов (76,10% для мужчин и 78,60% для женщин) концентрация этого вещества соответствует принятой норме; у 10,43% и 8,95% соответственно наблюдается повышенный уровень витамина, а у 13,47% и 12,45% — пониженный.

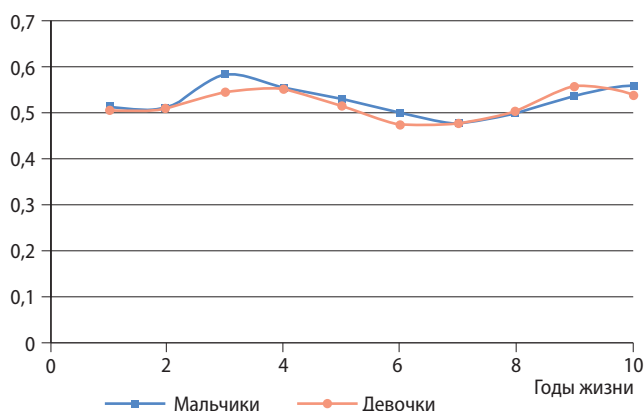


Рис. 1. Средние значения содержания свободного ретинола в крови у детей в зависимости от возраста

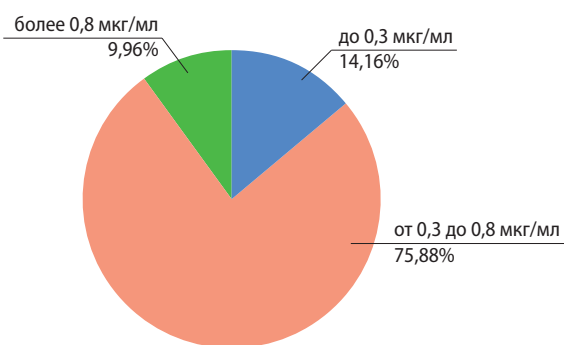


Рис. 2. Содержание свободного ретинола в крови у детей до 10 лет



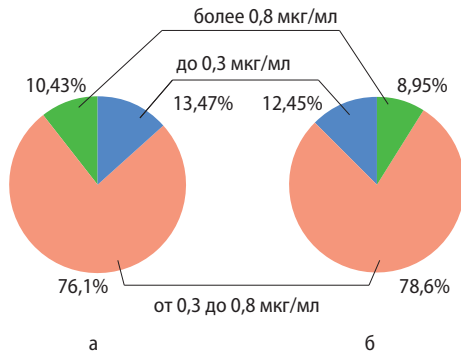


Рис. 3. Содержание свободного ретинола в крови у мужчин (а) и женщин (б) в возрасте от 11 до 87 лет

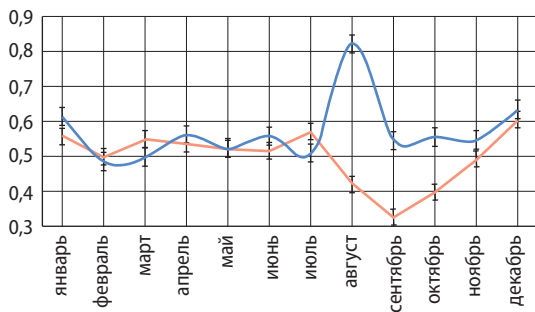


Рис. 4. Средние значения содержания свободного ретинола в крови у мужчин и женщин по месяцам

Содержание свободного ретинола у пациентов по месяцам в течение года меняется. Так, в первой половине года уровень ретиноида как у мужчин, так и у женщин не отличается между собой. Однако с июля по сентябрь у мужчин в среднем концентрация ретинола увеличивается, в то время как у женщин — снижается. К ноябрю количество витамина у мужчин и женщин выравнивается.

На рис. 5 и 6 видно, что мужчины и женщины в возрасте от 25 до 45 лет обследуются на определение содержания свободного ретинола чаще, чем пациенты в других возрастных группах.

Различий по содержанию свободного ретинола у мужчин и женщин в различных возрастных группах не обнаружено (рис. 7).

Концентрация ретинола у большинства обследованных пациентов не отличается от нормы. Это относится как к мужчинам и женщинам, так и к детям. В тоже время около 15% обследуемых имели сниженное содержание витамина в крови, а около 10% — повышенное. Полученные данные свидетельствуют о наличии группы пациентов с пониженным количеством свободного ретинола, что может потребовать корректировки питания или приёма витаминсодержащих средств. Однако для большинства обследованных рекомендовать «Ретинола пальмитат» для приёма с целью коррекции гиповитаминоза А нецелесообразно. Таким образом, использование препарата надо ограничить терапией заболеваний, при которых витамин А в повышенных дозах проявляет

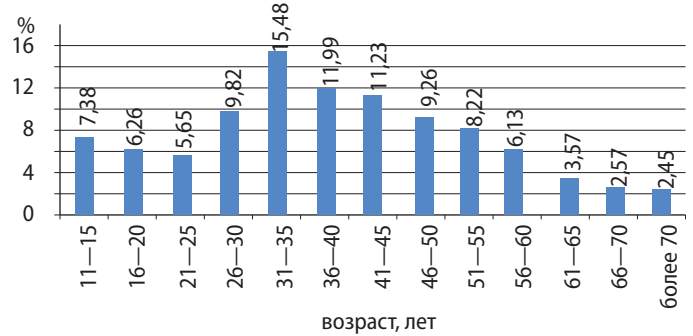


Рис. 5. Распределение обследованных мужчин по возрастным группам (%)

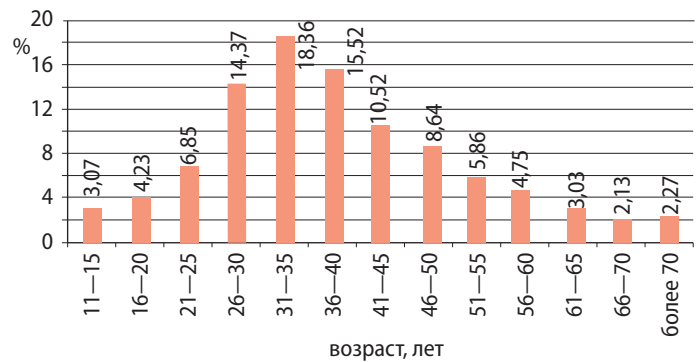


Рис. 6. Распределение обследованных женщин по возрастным группам (%)

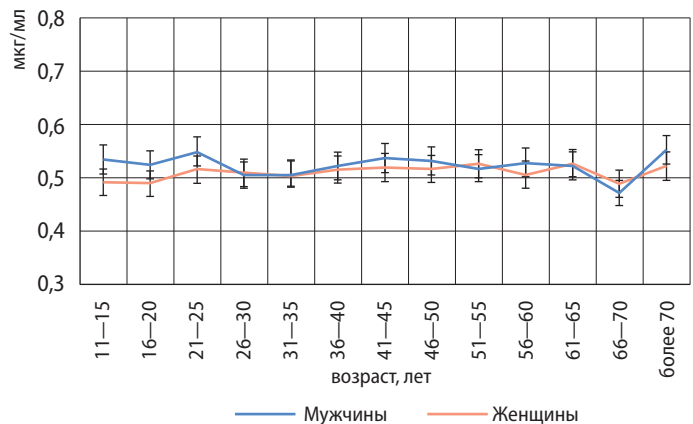


Рис. 7. Средние значения содержания свободного ретинола в крови у мужчин и женщин в возрастных группах

фармакологическую активность. Препарат следует назначать под контролем уровня ретинола в крови.

## Выводы

1. Содержание свободного ретинола в крови у пациентов г.Москвы (мужчины, женщины и дети) в 76% случаев соответствует принятой норме (от 0,3 до 0,8 мкг/мл).

2. Концентрация ретиноида не зависит ни от пола, ни от возраста, ни от времени года.

3. Назначать витамин А пациентам нужно по медицинским показаниям под контролем содержания ретинола в крови.



**Литература**

1. Коденцова В. М., Вржесинская О. А., Никитюк Д. Б., Тутельян В. А. Витаминная обеспеченность взрослого населения Российской Федерации: 1987—2017 гг. // Вопросы питания.— 2018.— № 4. — С. 62—67.
2. Бекетова Н. А., Коденцова В. М., Вржесинская О. А., Кошелева О. В., Переверзева О. Г., Солнцева Т. Н., Погожева А. В., Ханферьян Р. А., Бекетова Л. В. Оценка витаминного статуса студентов московского вуза по данным о поступлении витаминов с пищей и их уровню в крови // Вопросы питания.— 2015.— № 5. — С. 64—75.
3. Бекетова Н. А., Погожева А. В., Коденцова В. М., Вржесинская О. А., Кошелева О. В., Переверзева О. Г., Аристархова Т. В., Левин Л. Г., Денисова Н. Н., Батурин А. К. Витаминный статус жителей Московского региона // Вопросы питания.— 2016.— № 4. — С. 61—67.
4. Бекетова Н. А., Коденцова В. М., Вржесинская О. А., Кешаяянц Э. Э., Сокольников А. А., Кошелева О. В., Кобелькова И. В., Погожева А. В., Камбаров А. О. Обеспеченность витаминами жителей сельских поселений российской Арктики // Вопросы питания.— 2017.— № 3. — С. 83—91.
5. Горбачёв Д. О., Бекетова Н. А., Коденцова В. М., Кошелева О. В., Сокольников А. А., Сазонова О. В., Гильмиярова Ф. Н., Гусякова О. А. Оценка витаминного статуса работников Самарской ТЭЦ по данным о поступлении витаминов с пищей и их уровню в крови. // Вопросы питания.— 2016.— № 3. — С. 71—81.
6. Hrvolová B., Martínez-Huélamo M., Colmán-Martínez M., S. et al. Development of an Advanced HPLC—MS Method for the Determination of Carotenoids and Fat-Soluble Vitamins in Human Plasma /B. Hrvolová, M. Martínez-Huélamo, M. Colmán-Martínez, S. Hurtado-Barroso, R. M. Lamuela-Raventós, J. Kalina // J. Mol. Sci. 2016, 17, 1719; doi:10.3390/ijms17101719.
7. Коденцова В. М., Вржесинская О. А., Спиричев В. Б. Изменение обеспеченности витаминами взрослого населения Российской Федерации за период 1987—2009 гг. (К 40-летию лаборатории витаминов и минеральных веществ НИИ питания РАМН) // Вопросы питания.— 2010.— № 3. — С. 68—72.
8. Tietz Clinical guide to laboratory tests- 4 ed./edited by Alan H. B. Wu. Saunders Elsevier, 2006, p.1116.



## Уровень эозинофильного нейротоксина у детей с атопией снижается на фоне применения энтеросорбции

В. П. Новикова, А. П. Листопадова, О. П. Гурина, А. Е. Блинов,  
О. Н. Варламова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический  
медицинский университет, Россия, Санкт-Петербург

### РЕЗЮМЕ

В настоящее время во всем мире наблюдается рост заболеваемости бронхиальной астмой, в том числе у детей раннего возраста. В комплексное лечение бронхиальной астмы в последние годы начинают включать энтеросорбенты, которые способны корректировать микроэлементный статус организма, улучшать микробиоценоз кишечника, влиять на уровень провоспалительных цитокинов.

**Целью исследования** явилась оценка значимости уровня эозинофильного нейротоксина как маркера эффективности энтеросорбции у детей с бронхиальной астмой.

**Материалы и методы.** Пациентам, страдающим бронхиальной астмой средней степени тяжести (средний возраст  $13,6 \pm 2,31$  лет) проведено исследование крови на уровень и эозинофильных маркеров (эозинофильный нейротоксин и эозинофильный катионный белок) методом ИФА. Выявлена значимость уровня эозинофильного нейротоксина как маркера диагностики и оценки эффективности энтеросорбции у детей с бронхиальной астмой средней тяжести в стадии ремиссии.

**Ключевые слова:** дети, атопический дерматит, бронхиальная астма, эозинофильный нейротоксин, энтеросорбция

### ABSTRACT

#### Eosinophilic neurotoxin level in children with atopia decreases after enterosorption

V. P. Novikova, A. P. Listopadova, O. P. Gurina, A. E. Blinov, O. N. Varlamova

St. Petersburg state pediatric medical University, St. Petersburg

Currently, there is an increase in the incidence of bronchial asthma throughout the world, including in young children. In recent years, enterosorbents have begun to be included in the complex treatment of bronchial asthma, which are able to correct the microelement status of the body, improve intestinal microbiocenosis, and influence the level of pro-inflammatory cytokines.

**The aim of the study** was to assess the significance of the level of eosinophilic neurotoxin as a marker of enterosorption efficiency in children with bronchial asthma.

**Materials and methods.** Patients suffering from moderate severity bronchial asthma (average age  $13.6 \pm 2.31$  years) underwent a blood test for eosinophilic markers (eosinophilic neurotoxin and eosinophilic cationic protein) by ELISA. The significance of the level of eosinophilic neurotoxin as a marker for the diagnosis and evaluation of the effectiveness of enterosorption in children with moderate severity bronchial asthma in remission was revealed.

**Keywords:** children, atopic dermatitis, bronchial asthma, eosinophilic neurotoxin, enterosorption

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время во всем мире наблюдается неуклонный рост заболеваемости бронхиальной астмой, в том числе у детей раннего возраста [1].

Несмотря на то, что международные и отечественные согласительные документы определяют критерии диагностики заболевания, у детей дошкольного возраста диагностика и прогнозирование заболевания затруднены [1, 2]. В течение послед-



них 20 лет был предложен ряд моделей прогнозирования астмы. Некоторые модели имеют высокие положительные прогностические значения, другие имеют высокие отрицательные прогностические значения, но ни одна из моделей не имеет сочетания этих двух показателей [3]. Широко изучаются биомаркеры, которые можно использовать для оценки астмы и контроля над астмой у детей [4]. Особый интерес в качестве такого биомаркера вызывает эозинофильный нейротоксин, который секретируется только эозинофилами [5, 6]. Он имеет изоэлектронную точку 8,3, которая близка к нейтральной, в следствие чего не прилипает к клеточным мембранам и стенкам сосудов и точно измеряется в крови [7]. Пороговое значение для диагностики астмы у детей составляет 44,2 нг / мл (чувствительность — 81,3%, специфичность — 87,1%, положительное прогностическое значение — 90,7%, а отрицательное прогностическое значение — 75,0%) [8]. Уровень эозинофильного нейротоксина, в отличие от других маркеров, отражает не только наличие болезни, но и ее тяжесть и функцию легких у пациентов с астмой [6]. Предлагается использовать данный маркер для оценки эффективности фармакотерапии атопической бронхиальной астмы [9, 10].

### » АКТУАЛЬНОСТЬ

В комплексное лечение бронхиальной астмы в последние годы начинают включать энтеросорбенты, которые способны корректировать микроэлементный статус организма, улучшать микробиоценоз кишечника, влиять на уровень провоспалительных цитокинов [10, 11, 12, 13]. Растительный энтеросорбент «Зостерин-Ультра 60%» (производитель ООО «Аквамир», г. Санкт Петербург), содержащий в своем составе полисахарид пектиновой природы — зостерин, имеющий особое разветвленное строение пектина, в отличие от линейных аналогов других растительных источников, получают путем переработки водорослей семейства Zosteraceae (Взморник морской — *Zostera marina*) [14, 15]. Этот полисахарид высокоустойчив к действию пепсина и стабилен в ЖКТ, низкомолекулярные фракции его (1—30 кД) проникают в кровь, что обуславливает гемосорбционные свойства. В связи с этими особенностями, зостерин хорошо связывает тяжелые металлы, различные экзотоксины, включая антигены и эндо-биоактивные вещества (простагландины, нейропептиды, серотонин, гистамин, различные цитокины) и желчные кислоты; его эффективность выше аналогов [14, 15]. Иммуномодулирующая и антидотная направленность позволяют использовать препарат при атопических заболеваниях [10—12, 15].

**Цель:** определить значимость уровня эозинофильного нейротоксина как маркера оценки эффективности энтеросорбции у детей с бронхиальной астмой.

### » МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено неконтролируемое исследование в одной группе детей (средний возраст 13,6 ± 2,31 лет), страдающих бронхиальной астмой (БА) средней степени тяжести и находящихся в стадии медикаментозной ремиссии БА (не менее 3—6 месяцев) на фоне базисной противовоспалительной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС) в средних дозах (способ доставки — спейсер). Всем 21 пациенту в качестве энтеросорбента был назначен «Зостерин-Ультра 60%», по 1 порошку ежедневно, курсом на 10 дней. Критерии исключения: Наличие любых острых заболеваний и выраженной хронической сопутствующей патологии, лечение системными стероидными гормонами; аллергические реакции на компоненты препарата, воспалительные заболевания кишечника, синдром мальабсорбции на момент включения в исследование.

Методы исследования включали изучение жалоб пациента или его родителей; анамнеза заболевания, общеклиническое обследование ребенка, определение общего Ig E. Исследование крови на уровень цитокинов (Интерлейкин 4, Интерлейкин 5, Интерлейкин 13) и эозинофильных маркеров (Эозинофильный нейротоксин и эозинофильный катионный белок) проводилось методом ИФА с использованием коммерческих наборов в лаборатории медико-социальных проблем в педиатрии СПбГПМУ до и после курса лечения «Зостерин-Ультра». Математико-статистическая обработка данных проведена с использованием программы Stat Soft Statistica 12.0. для Windows-10. Для оценки среднего арифметического ( $M$ ), ошибки среднего значения ( $m$ ) и среднеквадратичного отклонения ( $\sigma$ ) для признаков, имеющих нормальное распределение нами применялись методы описательной статистики. По критерию Стьюдента ( $t$ ) в случае нормального распределения оценивалась достоверность различий между группами. Различия считались значимыми при  $p < 0,05$ , что принято в биологии и медицине.

### » РЕЗУЛЬТАТЫ

Все обследованные дети имели отягощенный аллергоанамнез, причем у четверти детей он был отягощен со стороны обоих родителей. У матерей обследованных детей нередко беременность протекала с осложнениями (гестозы беремен-



ных -12,5%, угрозы прерывания беременности-18,5%, ОРЗ во время беременности — 12,5%; пиелонефрит беременной — 43,75%); 6,25% матерей получали антибактериальную терапию. Каждый пятый ребенок родился в результате оперативных родов. Большинство детей (87%) находились на грудном вскармливании, в то же время 75% обследованных имели гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии и 62%- имели атопический дерматит на первом году жизни. Половина пациентов на момент обследования (50%) имела сопутствующий аллергический ринит, а у 44% обследованных БА сочеталась с атопическим дерматитом в стадии ремиссии.

Уровень общего IgE у всех пациентов был повышен (100 Ед/мл — 2000 Ед/мл), среднее значение общего IgE составило  $195,2538 \pm 70,0436$  Ед/мл при норме 100 Ед/мл. У всех обследованных детей обнаруживалась поливалентная сенсibilизация, у них выявлялись IgE специфические к пищевым, бытовым, эпидермальным, грибковым и пыльцевым аллергенам, при этом почти половина детей имела сочетание 3-х, а треть — 4-х групп аллергенов.

Поскольку все дети находились в состоянии ремиссии, оценить влияние десятидневного курса сорбента «Зостерина-Ультра 60%» на фоне комплекс-

ного лечения бронхиальной астмы среднетяжелой степени у детей школьного возраста не представлялось возможным. В то же время динамика уровней эозинофильных маркеров оказалась различной. Так, уровень эозинофильного катионного белка не имел значимых различий до и после энтеросорбции ( $11,55 \pm 4,95$  пг/мл и  $9,18 \pm 4,73$  пг/мл,  $p > 0,05$ ), а уровень эозинофильного нейротоксина значимо уменьшался ( $p < 0,001$ ). Динамика уровня эозинофильного нейротоксина на фоне лечения «Зостерином-Ультра 60%» у пациентов с БА представлена на рис. 1.

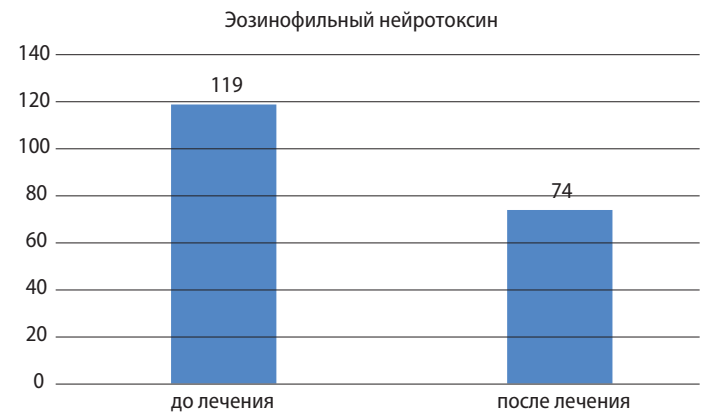


Рис.1. Динамика уровня эозинофильного нейротоксина на фоне лечения «Зостерином-Ультра 60%» у пациентов с БА

## ЗОСТЕРИН-УЛЬТРА

Из Петербурга с любовью!

БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ. НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

СОВРЕМЕННЫЙ  
ПРЕПАРАТ ШИРОКОГО  
СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ

- ✓ ПОЛЕЗЕН ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПРОБЛЕМ С ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМ ТРАКТОМ (ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ, ДИСБАКТЕРИОЗ).
- ✓ ОЧИЩАЯ ОРГАНИЗМ ОТ ВРЕДНЫХ ВЕЩЕСТВ, БОРЕТСЯ С СИМПТОМАМИ РАЗЛИЧНЫХ АЛЛЕРГИЙ.
- ✓ ПРИ ОРВИ И ГРИППЕ МОЩНЫЙ ДЕТОКСИКАНТ, ИММУНОМОДУЛЯТОР, ПОДДЕРЖИВАЕТ ОРГАНИЗМ, ПОМОГАЯ СКОРЕЙШЕМУ ВОССТАНОВЛЕНИЮ.

СПРАШИВАЙТЕ  
В АПТЕКАХ



Одновременно со снижением уровня эозинофильного нейротоксина после курса энтеросорбции, изменялся уровень цитокинов в крови (см. табл/ 1).

Таблица 1

### Динамика уровня цитокинов на фоне лечения «Зостерин-Ультра 60%» у пациентов с БА

Показатель	До лечения n=21	После n=21	p
Интерлейкин 4, пг/мл	1,91±0,88	1,47±0,61	p<0,001
Интерлейкин 5, пг/мл	63,56±24,41	53,54±19,61	p<0,05
Интерлейкин 13, пг/мл	12,11±6,10	11,30±9,20	p>0,05

Прием «Зостерина-Ультра 60%» на фоне комплексного лечения бронхиальной астмы среднетяжелой степени у детей школьного возраста не сопровождался никакими побочными эффектами, хорошо переносился детьми.

## » ОБСУЖДЕНИЕ

Уровень эозинофильного нейротоксина (119,00 нг / мл) у детей с бронхиальной астмой и высоким уровнем общего IgE в нашем исследовании оказался значительно выше, чем пороговый уровень для диагностики бронхиальной астмы у детей, установленный в более ранних исследованиях (44,2 нг / мл) [8]. Поскольку известно, что уровень этого маркера отражает тяжесть заболевания [6], можно расценивать полученные показатели, как характерные для атопической БА средней тяжести, причем даже в стадии ремиссии. Снижение уровня этого биомаркера исследователи расценивают, как положительные результаты лечения [9], однако обращает на себя внимание, что в предыдущих исследованиях снижение уровня эозинофильного нейротоксина наблюдалось через 3 месяца после лечения флутиказоном или монтелукастом. [4], тогда, как в нашем исследовании энтеросорбция всего в течение 10 дней приводила к значимому снижению уровня эозинофильного нейротоксина. Снижение его уровня, сопровождалось снижением уровней IL-4 и IL-5, что свидетельствует о уменьшении воспалительной реакции 2 типа на фоне энтеросорбции [7, 10]. Такой быстрый эффект растительных адсорбентов может быть связан с изменением микробиоценоза кишечника и/или снижением уровнем токсических элементов в крови, наблюдаемым в более ранних исследованиях при аналогичных сроках терапии [12, 13].

Полученные нами результаты подтверждают данные предыдущих исследований об отсутствии диагностической значимости уровня эозинофильного катионного белка, как биомаркера для оценки эффективности терапии [4, 7].

Тем не менее, обнадеживающие результаты оценки значимости уровня эозинофильного ней-

ротоксина как маркера оценки эффективности энтеросорбции у детей с бронхиальной астмой нуждаются в дальнейших исследованиях. Отсутствие контрольной группы в нашей работе не позволяет преувеличивать полученные результаты, требуются плацебо контролируемые проспективные исследования, оценивающие не только эффект энтеросорбции, но и длительность сохранения положительных сдвигов и влияние на частоту рецидивов БА.

## » ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Исследование подтверждает значение уровня эозинофильного нейротоксина как маркера диагностики и оценки эффективности энтеросорбции у детей с бронхиальной астмой средней тяжести в стадии ремиссии.

2. Необходимы дальнейшие исследования, основанные на принципах доказательной медицины.

**Благодарность.** Авторы выражают благодарность ООО Аквамир, предоставившему реактивы для проведения иммунологических исследований.

## Литература

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 5-е изд., перераб. и доп. Москва: Оригинал-макет. 2017. 160 с.
2. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention [Internet] place unknown: Global Initiative for Asthma; 2018. [cite 2018 Jun 6]. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
3. Smit H. A., Pinart M., Antó J. M., Keil T., Bousquet J., Carlsen K. H., Moons K. G., Hooft L., Carlsen K. C. Childhood asthma prediction models: a systematic review. *Lancet Respir Med.* 2015. Vol.3 Pp.973—984.
4. Lee Y. J., Fujisawa T., Kim C. K. Biomarkers for Recurrent Wheezing and Asthma in Preschool Children. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2019. Vol.1. Pp.16—28. doi: 10.4168/aair.2019.11.1.16. Review.
5. Карпеева Ю. С. Эозинофильный нейротоксин как клинический биомаркер для оценки активности атопических заболеваний // Медицина: теория и практика. 2018. Т. 3. № приложение. С. 81—83 (тезисы). Karpeeva Ju. S. Eosinophilic neurotoxin as a clinical biomarker for assessing the activity of atopic diseases // Medicina: teorija i praktika. 2018. Т. 3. № prilozhenie. S. 81—83.
6. Chang-Keun Kim. Korean J Pediatr. Eosinophil-derived neurotoxin: a novel biomarker for diagnosis and monitoring of asthma. 2013. Vol.56.№ 1. Pp. 8—12.
7. Hogan S.P., Rosenberg H. F., Moqbel R., Phipps S., Foster P. S., Lacy P., Kay A. B., Rothenberg M. E Eosinophils: biological properties and role in health and disease. *Clin Exp Allergy.* 2008. Vol.38. Pp.709—750.
8. Kim C.K., Callaway Z., Park J. S., Kwon E. Utility of serum eosinophil-derived neurotoxin (EDN) measurement by ELISA in young children with asthma. *Allergol Int.* 2017. Vol.66. Pp.70—74.
9. Kim C. K., Callaway Z., Park J. S., Nishimori H., Ogino T., Nagao M. Montelukast reduces serum levels of eosinophil-derived neurotoxin in preschool asthma. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2018. Vol.10. Pp.686—697.
10. Новикова В. П., Листопадова А. П., Замятина Ю. Е., Карпеева Ю. С., Гурина О. П., Варламова О. П., Блинов А. Е. К вопросу



об эффективности энтеросорбции и механизмах ее влияния при atopических заболеваниях у детей с хроническим гастродуоденитом // Вопросы детской диетологии. 2019. Т. 17. № 1. С. 49—55. Novikova V. P., Listopadova A. P., Zamjatina Ju. E., Karpeeva Ju. S., Gurina O. P., Varlamova O. P., Blinov A. E. On the problem of the effectiveness of enterosorption and mechanisms of its effect in atopical disorders in children with chronic gastroduodenitis // Voprosy detskoj dietologii. 2019. T. 17. № 1. S. 49—55.

11. Кильдиярова Р. Р. Эндоэкологическая реабилитация детей методами энтеросорбции // Вопросы практической педиатрии. 2019. Т. 14. № 1. С. 84—89. Kil'dijarova R. R. Endoecological rehabilitation of children using enterosorption // Voprosy prakticheskoj pediatrii. 2019. T. 14. № 1. S. 84—89.

12. Новикова В. П., Косенкова Т. В., Листопадова А. П., Турганова Е. А., Демченкова О. А. Возможности коррекции микроэкологического статуса у детей с бронхиальной астмой // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2017. № 4. С. 3—7. Novikova V. P., Kosenkova T. V., Listopadova A. P., Turganova E. A., Demchenkova O. A. Possibilities of correction of microecological status in children with bronchial asthma // Gastrojenterologija Sankt-Peterburga. 2017. № 4. S. 3—7.

13. Новикова В. П., Косенкова Т. В., Турганова Е. А., Листопадова А. П. Микроэлементный статус подростков, страдающих бронхиальной астмой // Вопросы детской диетологии. 2017. Т. 15. № 1. С. 35—39. Novikova V. P., Kosenkova T. V., Turganova E. A., Listopadova A. P. The trace element status of adolescents suffering from bronchial asthma // Voprosy detskoj dietologii. 2017. T. 15. № 1. S. 35—39

14. Сабитов А. У., Чащина С. Е., Константинова Ю. В. Эффективность энтеросорбентов растительного происхождения в терапии острых кишечных инфекций у детей раннего возраста // Инфекционные болезни. 2019. Т. 17. № 1. С. 174—179. Sabitov A. U., Chashhina S. E., Konstantinova Ju. V. The effectiveness of intestinal adsorbents of plant origin in therapy of acute intestinal infections in small infants // Infekcionnye bolezni. 2019. T. 17. № 1. S. 174—179

15. Викулов Г. Х. Новые возможности современной энтеросорбции при бактериальных, вирусных инфекциях и токсидермиях // Врач. 2019. Т. 30. № 2. С. 85—92. Vikulov G. H. New approaches of modern enterosorption among bacterial, viral infections and toxidermia // Vrach. 2019. T. 30. № 2. S. 85—92.



# Перспективные направления лечения тяжелых форм Alopecia Areata

С. И. Артемьева<sup>1</sup>, Э. А. Баткаев<sup>1</sup>, Т. В. Коротаева<sup>2</sup>, М. А. Гавара<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов (кафедра дерматовенерологии и косметологии), Москва;

<sup>2</sup>НИИ Ревматологии им. В. А. Насоновой

## РЕЗЮМЕ

Очаговая алопеция (АА) — мультифакториальное иммуноопосредованное состояние, сопровождающееся поражением волосяных фолликулов, ведущее к нарушению цикличности роста и последующему выпадению волос. Очаговое выпадение волос относят к разряду социально значимых дерматозов, так как заболевание затрагивает разный возрастной контингент пациентов, существует вероятность неоднократного рецидивирования процесса, независимо от проводимой терапии, отмечается изменение внешнего облика, влияющее на психосоциальный статус больного. Условиями манифестации, клинического разнообразия и течения заболевания является сложное сочетание внешнесредовых и генетических факторов. Существует большое количество подходов к лечению гнездной алопеции, включающих топические, системные и инъекционные препараты. Однако, результаты терапии варьируют в широких пределах. На сегодняшний день не разработано препаратов, способных индуцировать стойкую ремиссию. Во время принятия решения о назначении какого-либо метода лечения необходимо четко оценивать тяжесть течения заболевания, распространенность процесса, разграничивать педиатрических и взрослых пациентов, помимо этого, множество побочных эффектов от системной терапии сужают терапевтический потенциал современных методов лечения. Внедрение генно-инженерных биологических препаратов — моноклональных антител и рекомбинантных белков является перспективным направлением в медицине, многие препараты успешно зарекомендовали себя в ревматологической практике, а также применяются в дерматологии при лечении псориаза и широко используются во всем мире, в том числе в России. В ряде исследований доказана клиническая эффективность ГИБП при лечении очаговой алопеции, однако, наряду с этим, получены противоречивые результаты. В статье рассматриваются ингибиторы Janus kinase, в результате применения которых получены перспективные результаты, что безусловно вызывает интерес для дальнейшего изучения и внедрения в практику данной группы препаратов.

**Ключевые слова:** очаговая алопеция, биологические препараты, JAK киназы, тофацитиниб, лечение алопеции

## ABSTRACT

### Promising directions of treatment of severe forms of Alopecia Areata

S. I. Artemyeva<sup>1</sup>, E. A. Batkaev<sup>1</sup>, T. V. Korotaeva<sup>2</sup>, M. A. Gamara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>RUDN University, Moscow; <sup>2</sup>Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russian Federation

*Alopecia areata (AA) is a multifactorial immune-mediated condition, accompanied by damage to the hair follicles, leading to disruption of the growth cycle and subsequent hair loss. Focal hair loss belongs to the category of socially significant dermatoses since the disease affects different age groups of patients, there is a possibility of repeated recurrence of the process regardless of the therapy and there is a change in appearance that affects the psychosocial status of the patient. The conditions for manifestation, clinical diversity and the course of the disease are a complex combination of environmental and genetic factors. There is a large number of approaches to the treatment of alopecia areata including topical, systemic and injectable drugs. However, the results of therapy vary widely. To date, no drugs have been developed that can induce lasting remission. During the decision on the appointment of any treatment method it is necessary to clearly*



*assess the severity of the disease, the prevalence of the process, to distinguish between pediatric and adult patients. In addition, the many side effects of systemic therapy narrow the therapeutic potential of modern treatment methods. The introduction of genetic engineering biological products, monoclonal antibodies and recombinant proteins, is a promising direction in modern medicine. Many drugs have successfully established themselves in rheumatological practice and are also widely used in dermatology throughout the world, including in Russia, for the treatment of psoriasis. A number of studies have demonstrated the clinical efficacy of biologic agents in the treatment of alopecia areata, however, along with this contradictory results have been obtained. This article discusses Janus kinase inhibitors, as a result of the use of which promising results have been obtained, which certainly causes interest for further study and implementation of this group of drugs into general practice.*

**Keywords:** Alopecia areata, biological drugs, biologic agents, JAK, Janus kinase, tofacitinib, alopecia treatment

## » ВВЕДЕНИЕ

Очаговая алопеция (гнездная плешивость, alopecia areata, круговидное облысение) — распространенная форма нерубцовой потери волос, при которой наблюдается значительная вариабельность клинической картины заболевания, от возникновения мелкоочагового выпадения волос до тотальной формы алопеции, особенностью заболевания является непредсказуемость течения [6].

В общей структуре дерматологических заболеваний АА встречается в 0,7—3,8% случаев [6], в популяции распространенность составляет 1:1000, причем риск развития данного заболевания у здоровых людей в течение жизни составляет 1,7% [6;12]. АА одинаково распространена среди мужчин и женщин, пик заболеваемости приходится преимущественно на молодой возраст от 15 до 30 лет с тенденцией к снижению развития тотальной формы с каждым десятилетием жизни.

Имеются данные о коморбидности АА с дерматологическими заболеваниями (атопический дерматит, витилиго, красный плоский лишай), аутоиммунным тиреоидитом, гипотиреозом, паранеопластическими синдромами, коллагенозами [1], при этом затруднительно выделить АА как самостоятельную нозологию, учитывая, что все эти состояния имеют общие патофизиологические механизмы с потерей иммунологической толерантности.

Триггерными факторами заболевания могут являться стрессы, вакцинация, вирусные заболевания, инфекционные процессы, прием лекарственных препаратов, также дефицит цинка, нарушения деятельности нервной системы, изменения со стороны желудочно-кишечного тракта, сверхчувствительность к бактериальным агентам, нарушения в микроциркуляторном русле. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы наблюдаются у 8—28% больных, витилиго наблюдается у 3—8% больных АА, атопия по сравнению с общей популяцией регистрируется у больных АА в 2 раза чаще. Отмечено, что у больных АА наблюдается высокий

уровень психических заболеваний, особенно тревожных и депрессивных расстройств [1].

Существует классификация АА по механизму развития и ассоциации с другими заболеваниями:

1. Обычный тип — самый распространенный и не связан с какими-либо заболеваниями. Возникает в возрасте 20—40 лет, проявляется чаще в локальной форме, характеризуется доброкачественностью течения. Возможны случаи самоизлечения.

2. Атопический тип — преимущественно детский, единичный очаг может сохраняться около года, затем перейти в субтотальную или многоочаговую форму, а в 75% случаев заканчивается тотальной формой.

3. Прегипертензивный тип возникает у подростков, в семейном анамнезе которых фиксируется гипертония, при этом характерно появление многочисленных очагов (ретикулярный тип), в 4 из 10 случаев происходит постепенное развитие тотальной формы.

4. Аутоиммунный тип — диагностируется при обнаружении аутоиммунных заболеваний и эндокринологических нарушений. Обычно возникает в более позднем возрасте после 40 лет, трудно поддается лечению, у 1 из 10 пациентов болезнь перетекает в тотальную форму.

5. Смешанный тип гнездовой алопеции.

В зависимости от тяжести течения АА выделяют 4 степени: 1 — единичные очаги поражения размером 3—5 см в диаметре; 2 — очаги поражения размером 5—10 см в диаметре; 3 — субтотальная алопеция; 4 — тотальная и универсальная алопеция.

В зависимости от площади очагов выделяют [6]:

1. Локальная (очаговая алопеция focalis) форма АА — изолированные очаги выпавших волос округлой формы с практически неизменной кожей на месте поражения;

2. Лентовидная (офиазис Цельса) форма — очаг поражения начинается с кожи затылка, постепенно распространяется в виде ленты до ушных раковин или висков. Склонна к переходу



на гладкую кожу, течение прогностически неблагоприятно;

3. Субтотальная форма — возникает при медленном прогрессировании болезни и характеризуется обширными очагами поражения, образовавшимися в результате слияния более мелких очагов;

4. Тотальная форма — волосы отсутствуют на всей поверхности головы, включая ресницы, брови, у мужчин область бороды. Предположить, как будет эволюционировать болезнь дальше очень трудно — в некоторых случаях происходит медленное восстановление волос, реже она переходит в универсальную форму;

5. Универсальная алопеция — происходит полная потеря бровей, ресниц, бороды, усов, на теле может быть частичное или полное исчезновение пушковых волос;

6. АА с поражением ногтей — характеризуется следующими абберациями: койлонихией, трахионихией, линиями Бо, онихолексисом, точечными наперстковидными углублениями, онихомадезисом, онихолизисом и геморрагическими пятнами. Иногда имеются признаки микроонихии.

Следует выделить отдельные формы АА:

- злокачественная алопеция — представляет собой обобщенное долгосрочное выпадение волос, устойчивое к лечению;
- *orphiasis inversus* — обратная картина выпадения волос;
- подтип «сисафо» — возникает в противоположной локализации, вызывая потерю волос в лобной области, подобно андрогенетической алопеции;
- «внезапное поседение» Феномен Марии-Антуанетты или «побеление волос за 1 ночь» — характеризуются потерей пигментированных волос;
- периневоидная очаговая алопеция — проявляется в виде потери волос в окружности пигментного невула.

В зависимости от первоначального места расположения гнездовой алопеции:

- форма *barbae* для обозначения очагов в области бороды и усов;
- суперцилиарная и цилиарная форма — это первоначальная потеря бровей и ресниц.

Дополнительно можно выделить диффузный тип, который характеризуется неполным выпадением волос в участках поражения, волосы становятся похожими на «восклицательный» знак.

## »» ПАТОГЕНЕЗ

АА является тканеспецифическим аутоиммунным заболеванием, опосредованным аутоактиви-

рованными Т-лимфоцитами в условиях нарушения иммунной толерантности волосными фолликулами в стадии анагена.

В норме цикл роста волоса включает три различные стадии — активного роста (анаген), апоптоза эпителиальных клеток (катаген) и покоя (телоген). Если говорить в целом о цикле роста волоса, то АА — это заболевание анагеновых фолликулов. При АА нарушается нормальная смена фаз цикла волоса, что приводит к нарушению фазы анагена. Также, во время фазы катагена, наблюдается инфильтрация волосного фолликула иммунными клетками. Предполагается, что в процессе контролируемого апоптоза во время катагена происходит стимуляция иммунных клеток антигенами волосного фолликула. Впоследствии, на фоне усиливающегося воспаления, анагеновый волосной фолликул преждевременно входит в фазу телогена (вероятнее всего, в ответ на иммуноопосредованную стимуляцию).

Воспалительный клеточный инфильтрат атакует только пигментпродуцирующие волосные фолликулы, преимущественно III и IV фаз анагена. Воспаление приводит к прерыванию фазы анагена. Проксимальная часть волосного фолликула относится к органам иммунной привилегии. При АА наблюдается потеря этой характеристики, что сопровождается повышением числа эктопического МНС I и II класса, молекул адгезии, коррелирующим с повышенной миграцией лейкоцитов в дерму. Данные изменения сопровождаются усилением презентации антигенов волосного фолликула и миграцией Т-клеток в проксимальную часть волосного фолликула; увеличением количества НК и тучных клеток в перифолликулярном окружении; перифолликулярным инфильтратом с преимущественно CD4+ клетками; CD8+ первыми мигрируют в область фолликула [4].

Ключевые положения аутоиммунной гипотезы патогенеза АА:

- аутореактивные Т-клетки инфильтрируют волосной фолликул, не затрагивая стволовые клетки волоса, что дает возможность для восстановления роста волос в дальнейшем;
- количество CD8+ Т-лимфоцитов в инфильтрате коррелирует с тяжестью заболевания;
- вовлечение в патогенез заболевания аутореактивных Т-лимфоцитов дало начало гипотезе о возможном наличии аутоантигенов волосного фолликула, активирующих аутореактивные Т-лимфоциты. Предполагается, что в процесс вовлечены меланогенез-ассоциированные антигены, что объясняется преимущественным поражением пигментированных волос, восстановлением роста непигментированных волос



после разрешения патологического процесса. Также, возможными антигенами могут быть антигены кератиноцитов волосяного фолликула, например трихогиалин.

Проведенные генетические исследования позволили охарактеризовать сигнальные пути, вовлеченные в патогенез очаговой алопеции, включая гены, отвечающие за врожденный и адаптивный иммунный ответ, оксидативный стресс, Janus kinase/активаторы транскрипции и переносчики сигнала.

Выявлена генетическая предрасположенность, у 10—20% пациентов имеется семейный анамнез заболевания. Генетическая предрасположенность имеет полигенную природу. Прослеживается связь АА с определенными HLA аллелями II класса, особенно с DQB1\*03 и DRB1\*1104. HLA аллели DQB1\*0301 (HLA-DQ7) и DRB1\*1104 (HLA-DR11) могут быть ассоциированы с тотальной и универсальной алопецией.

Последний метаанализ ассоциированных с АА генов [7] расширил спектр ассоциированных генов еще больше, при этом число локусов с повышенным риском развития заболевания увеличилось с 8 до 16. В этом исследовании была обнаружена взаимосвязь с ACOXL/BCL2L11, GARP и SH2B3(LNK)/ATXN2. Данные гены кодируют процессы апоптоза, функционирование регуляторных Т-клеток (Tregs), сигнальные пути JAK.

Помимо этого, оксидативный стресс также играет роль в патогенезе очаговой алопеции.

Эпигенетика: наблюдается значительная доля генетического компонента в развитии очаговой алопеции с 10-кратным увеличением риска развития заболевания у родственников первого поколения, уровень конкордантности у монозиготных близнецов составляет лишь 55%. Таким образом, влияние на развитие заболевания могут оказывать также и эпигенетические механизмы.

Стресс и диета могут оказывать определенное влияние на патогенез очаговой алопеции. Стресс и психиатрические заболевания являются одними из наиболее частых патологических состояний, ассоциированных с АА, однако, их взаимосвязь окончательно не изучена. Возможно, что влияние стресса на молекулярном уровне опосредовано через секрецию гормонов стресса, активирующих воспаление.

### Клиническая картина

АА обычно возникает на фоне полного здоровья, без субъективных признаков, в некоторых случаях отмечено ощущение «покалывания» в области очага. Отмечается возникновение округлых или овальных очагов, лишенных волос. На пораженных

участках кожа несколько втянута, утоплена и имеет вид слоновой кости, иногда с признаками воспаления, атрофия отсутствует, устья волосяных фолликулов сохранены.

В течение алопеции выделяют три стадии: прогрессирующую, стационарную и регрессирующую.

В прогрессирующей стадии при легком потягивании волос по краю очага происходит их безболезненная эпиляция на расстоянии 1,5—2 см от края очага облысения — зона «расшатанных волос». Эпилированные из пограничной зоны волосы дистрофичны и многократно расщеплены, не имеют корневой щели. Длина кончика зависит от интенсивности дистрофии матрицы. Чем интенсивнее поражена матрица, тем короче кончик (основание) волоса. В стационарной стадии зона «расшатанных волос» определяется нечетко или не определяется вообще. При регрессирующей стадии заболевания в очаге облысения начинает расти веллюс, который постепенно утолщается и пигментируется. Иногда уже отросшие волосы в очаге облысения отличаются по цвету от нормальных волос и имеют пеструю окраску (полиозис) [4].

Диагноз ставится на основании клинической картины заболевания:

- наличия на коже очагов алопеции с четкими границами;
- наличия в очаге «пеньков» волос в виде «восклицательного знака» и «зоны расшатанных волос» на границе очага (активная стадия);
- обнаружения при микроскопическом исследовании эпилированных из очага волос дистрофичных проксимальных концов в виде «оборванного каната»;
- наличия в очаге роста светлых пушковых волос (в стадии регресса), иногда по одному краю очага имеются обломки волос в виде восклицательного знака, а на противоположном — рост веллюса;
- обнаружения при осмотре ногтей признаков ониходистрофии: наперстковидных вдавлений, продольной исчерченности, изменений свободного края в виде волнистых узур;
- выявления при трихоскопии «желтых точек», кадаверизированных волос, волос в виде восклицательных знаков.

Оценка по шкале Severity of Alopecia Tool (SALT) производится путем визуальной оценки количества терминальных волос в 4 полях зрения при осмотре волосистой части головы, а также может применяться для оценки ответа на терапию. Более современная шкала SALT II отличается разделением кожи волосистой части головы на небольшие участки, в которых производится оценка плотности волос.



При сомнительном диагнозе, а также перед назначением терапии, рекомендуется проведение лабораторных исследований:

- микроскопического исследования кожи и волос на наличие патогенных грибов;
- микроскопического исследования волос, эпилированных из краевой зоны очага (выявление дистрофичных концов волос — признака, патогномоничного для АА);
- клинического анализа крови;
- серологических исследований для исключения красной волчанки и сифилиса;
- определения в крови уровня кортизола (при планировании лечения глюкокортикоидными средствами системного действия — до лечения и спустя 4 недели после его окончания);
- биохимического анализа крови: АЛТ, АСТ, общий белок, билирубин, холестерин, сахар крови, щелочная фосфатаза (при подозрении на токсическую алопецию, а также перед назначением фотохимиотерапии с применением фотосенсибилизаторов внутрь);
- обзорной рентгенографии черепа (для исключения объёмных образований области турецкого седла);
- анализа крови на гормоны щитовидной железы (Т3 свободного, Т4 свободного, ТТГ, АТ к ТПО, АТ к ТГ) для исключения патологии щитовидной железы и пролактин для исключения пролактинемии.
- реовазоэнцефалограмма (РЭГ) рекомендуется при распространённых формах АА детям в возрасте до 12 лет с целью диагностики возможных нарушений кровообращения в системе церебральных сосудов.

Для оценки стадии и характера течения выпадения волос используются специальные диагностические приемы: тест на выпадения или натяжения волос для определения зоны расшатанных волос, анализ корней волос с помощью оптической техники, трихограмма, в некоторых случаях патоморфологическое исследование биоптата кожи, наличие обзорных фотографий очагов АА в динамике. Изучение микроморфологических характеристик волоса, в частности, цветная сканирующая микроскопия стержня волоса, сканирующая близкофокусная оптическая микроскопия и оптическая когерентная томография, позволяющие изучить физические и химические характеристики волос. Для оценки эффекта от проводимого лечения при ГА и наблюдения за возобновлением роста волос, а также определения морфометрических характеристик волос, требуется более детальная визуализация их с использованием компьютер-

ного программирования. В настоящее время врачи-трихологи широко используют такие методы, как видеодерматоскопия, трихограмма, фото-трихограмма, эпилюминесцентная микроскопия.

По показаниям назначаются консультации других специалистов: невролога, эндокринолога, психотерапевта [6].

### »» ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Гистологические признаки очаговой алопеции варьируют в зависимости от стадии заболевания. В активную фазу заболевания вокруг волосяного фолликула обнаруживается воспалительный инфильтрат, состоящий из CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов, а также сдвиг в сторону катагеновых и телогеновых фолликулов, миниатюризация волосяного фолликула. Лимфоциты вызывают дезорганизацию и апоптоз клеток матрикса волоса. Дегенерация клеток приводит к высвобождению меланина и отложению пигмента в дерме. Воспалительный инфильтрат провоцирует остановку клеточного цикла в фазе анагена, прекращение формирования волосяного стержня, что приводит к образованию ломких и слабых волос, клинически описываемых как «волосы в виде восклицательного знака». По мере прогрессирования заболевания происходит сдвиг анагеновых фолликулов в катагеновые и телогеновые, а также их миниатюризация, при этом число волосяных фолликулов остается тем же. Воспалительные изменения в окружающих тканях постепенно разрешаются, так как уменьшается число анагеновых волосяных фолликулов. Возможно сохранение остаточных воспалительных клеток, включая лимфоциты и эозинофилы. При переходе заболевания в хроническую стадию большинство волосяных фолликулов остаются в фазе телогена, при этом наблюдается выраженная миниатюризация волосяных фолликулов. Стадия восстановления роста характеризуется уменьшением воспаления, увеличением пропорции анагеновых волос.

### »» ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ АА

Заболеваемость тяжелыми формами АА (тотальной и универсальной) достаточно низкая, колеблется от 3,5% до 30% всех случаев алопеции. До 50% пациентов с АА спонтанно выздоравливают в течение 1 года с или без лечения. Однако полное выздоровление без рецидива является редкостью, при тяжелых формах облысения — тотальной и универсальной, шанс полной ремиссии меньше 10%. Лечение АА часто затруднено и приводит к разочарованию в связи с отсутствием эффективных методов лечения.



### Парадигма лечения АА

Согласно клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов и косметологов от 2015 г. [5], системная терапия при тяжелых формах гнездной алопеции включает: глюкокортикостероидные препараты (ГКС), антиметаболиты (метотрексат), иммунодепрессанты (циклоsporин). Системные методы лечения могут быть применены при потере волос на голове более 25% и в случае выпадения волос на других участках кожного покрова, сопровождающемся дистрофией ногтей; рассматривать данные препараты необходимо при манифесте заболевания до пубертатного возраста, наличие сопутствующей атопии и/или других аутоиммунных заболеваний и отягощенного семейного анамнеза, длительности течения заболевания более 2 лет и/или наличии частых рецидивов, невысокой эффективности иммуносупрессивной терапии, что может являться предиктором тяжелого течения процесса.

Резюмируя клинические наблюдения, можно сделать вывод, что, несмотря на многообразие методик применения глюкокортикостероидов и метотрексата, не существует гарантии стойкого терапевтического эффекта, а тяжелые побочные реакции вносят ограничение назначения данных групп препаратов.

### Новые терапевтические подходы

Биологические препараты — это пептиды, получаемые *In vitro* с помощью рекомбинатных технологий из живых клеток.

Основные направления целевого воздействия при АА:

- блокировка иммунных реакций;
- остановка активированных Т-клеток;
- модификация воспалительных цитокиновых реакций.

Дискуссионные вопросы эффективности некоторых препаратов при АА:

Роль фактора некроза опухоли (ФНО) в патогенезе АА не ясна. Фактор некроза опухоли является провоспалительным цитокином с множеством функций. Его действие вовлечено в патогенез, в частности, аутоиммунных заболеваний. Антагонисты ФНО были успешно использованы для лечения таких заболеваний, как ревматоидный артрит, болезнь Бехтерева, псориаз, псориазический артрит и болезнь Крона. ФНО не только участвует в опосредовании воспаления и иммунитета, но также активно участвует в пролиферации и дифференцировке клеток. Было показано, что он подавляет рост волос в пробирке, а высокие уровни ФНО были обнаружены у больных с АА. Установлено, что этанерцепт, ингибитор ФНО- $\alpha$ , был неэффективным при лечении всех типов АА,

а в отдельных случаях вызывал ухудшение АА [5]. Несколько исследований предложили возможные механизмы парадоксального развития аутоиммунных заболеваний под воздействием ингибиторов ФНО.

Положительный эффект антагонистов ФНО, как полагают, связан с плазмацитойдными дендритными клетками и продукцией интерферона. ФНО регулирует продукцию и производство интерферона. Известно, что интерфероны вовлечены в патогенез многих аутоиммунных заболеваний, в том числе и АА. Вполне возможно, что у предрасположенных лиц ингибиторы ФНО индуцируют продукцию интерферона, что приводит к потере иммунной привилегии и имеет важное значение в развитии АА. Следовательно пациенты, у которых вырабатывается больше ФНО на клеточном уровне, могут быть предрасположены к развитию АА и могут достигнуть большого терапевтического эффекта при лечении анти-ФНО.

В литературе есть описание опыта успешного применения препарата адалимумаб при АА, где пациентка достигла выраженных положительных результатов в течение нескольких недель после начала терапии, однако, когда лечение было прекращено из-за инфекционного процесса, у больной развился рецидив с потерей всех волос. После возобновления лечения 1 год спустя, волосы вновь восстановились. Фармакогенетика и присущие каждому человеку особые физиологические уровни ФНО могут объяснить, почему ингибиторы ФНО- $\alpha$  у одних лиц вызывают АА, а у других, наоборот, оказывают положительный эффект при лечении АА. Клинические наблюдения эффективности ингибиторов ФНО- $\alpha$  в терапии тяжелых форм АА продолжают, существующие мнения противоречивы и не имеют достаточного объема исследований для окончательного вывода [31, 32, 33].

Более перспективным является исследование эффективности ГИБТ, воздействующих на ИЛ-17. Как известно, Th-17 имеют большое значение в патогенезе некоторых воспалительных заболеваний, но их основной функцией является участие в адаптивном иммунном ответе против бактериальных и грибковых инфекций. Поэтому воздействие непосредственно на ИЛ-17 позволяет воздействовать целенаправленно на тканевое воспаление, не затрагивая клеточный иммунитет. В описании исследования от 2014 года [7], обращает внимание факт увеличения уровня ИЛ-17 при средней и тяжелой степени тяжести АА по сравнению с таковым при легком течении дерматоза, когда его концентрация не отличалась от референсных значений. Вероятнее всего, ИЛ-17 индуцирует экспрессию различных провоспалительных ци-



Таблица 1

## Препараты с потенциальным эффектом при АА [1]:

Биологический агент	Торговое название	Цель	Форма	Механизм действия
Ингибиторы ИЛ-23				
Устекинумаб	Стелара	ИЛ-12, ИЛ-23	Подкожное/внутривенное введение	Действует на Th17/ИЛ 23 и ингибирует Th 1, возможно Th 2
Секукинумаб	Козэнтикс	ИЛ-17А	Подкожное введение	Ингибирует ИЛ-17, возможно ингибирует Th 17/ИЛ-23
Антагонисты Th2				
Дупилумаб	Дупиксент	ИЛ-4Ra	Раствор для подкожного введения	Ингибитор широкого спектра Th 2-ИЛ 4 и Ил 13 [25, 26, 27, 28]
Тралокинумаб	AstraZeneca	ИЛ-13	Раствор для подкожного введения	Ингибитор узкого спектра Th 2 и Ил 13 только
Ингибиторы Т клеток широкого спектра				
Руксолитиниб	Джакави	Jak1 = Jak2 > Tук 2 >>> Jak3	Пероральное введение Топическое применение	Ингибитор протенкиназ Ингибитор Т клеток широкого спектра, включая Th 1, Th 2, Th 9, Tук 2
Тофациитиниб	Яквинус Тофациитиниб цитрат	Jak3 > Jak1 >> Jak2	Пероральное введение Топическое применение	Ингибитор протенкиназ Ингибитор Т клеток широкого спектра, включая Th 1, Th 2, Th 9, Tук 2
Барицитиниб	Олумиант	Jak1 = Jak2 >>> Tук 2 > Jak3	Пероральное введение	Ингибитор протенкиназ Ингибитор Т клеток широкого спектра, включая Th 1, Th 2, Th 9, Tук 2, антагонизм ИЛ-23
Апремиласт	Отесла	ФДЭ-4	Таблетированная форма выпуска	Th1, Th2, возможно ИЛ-23/Th17
Абатацепт	Оренсия	CD80/86	Подкожное введение	Ингибитор активации Т-клеток широкого спектра

Таблица 2

## Антагонисты Т-клеток с отсутствием клинической эффективности при АА [1]:

Биологический агент	Торговое название	Цель	Форма	Механизм действия
Ингибиторы Т клеток				
Алефацепт	Амевив	CD2	Внутримышечное введение	Связывает CD2; уменьшает взаимодействие антиген-представляющих клеток с Т-лимфоцитами; селективное снижение CD45R0+ клеток
Эфализумаб	Раптива	CD11A	Подкожное введение	Уменьшает взаимодействие антиген-представляющих клеток с Т-лимфоцитами; уменьшение миграции Т-лимфоцитов из клеток
Ингибитор ФНО (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт)	Ремикейд, Хумира, Энбрел	ФНО	Внутривенное Подкожное введение	Неоднозначные результаты при АА [20]. Инфликсимаб - химерные моноклоноальные антитела к ФНО- $\alpha$ ; Этанерцепт растворимый рецептор ФНО- $\alpha$ , связывающий свободный ФНО- $\alpha$ , однако в реальности по данным клинических исследований показал неэффективность по сравнению с плацебо. В литературе описано экспериментальное исследование эффективности и безопасности этанерцепта при лечении 17 больных тяжелой формой АА, через 24 недели непрерывного лечения не было достигнуто положительного результата ни у одного больного [5]; Адалилумаб — человеческие моноклоноальные антитела к ФНО- $\alpha$ .

токинов, усиливая каскад цитокиновых реакций и утяжеляет патологический процесс. Определена прямая зависимость продукции ИЛ-17 и процессов апоптоза при аутоиммунных состояниях, что дает основание рассматривать его в качестве возможного индуктора апоптоза клеток волосяного фолликула, вызывая преждевременное вступление

волоса в фазу телогена. В настоящее время препараты, способные подавить продукцию ИЛ-17, прошедшие рандомизированные плацебо-контролируемые клинические исследования: бродалумаб, секукинумаб и иксекизумаб. Существует ряд исследований, доказывающих эффективность этих препаратов в лечении тяжелых форм псориаза [9],



что дает предпосылки для дальнейшего исследования эффективности данных препаратов у больных АА.

Любой цитокин, который воздействует на клетку, запускает ряд внутриклеточных биологических процессов, а именно связываясь с рецепторами, запускаются определенные процессы, включающие внутриклеточный каскад вплоть до действия на соответствующие гены и их экспрессию.

Существует ряд цитокинов, которые работают именно с JAK киназами.

JAK киназы — относятся к классу фосфотрансфераз, ферментов, ответственных за перенос фосфатов из молекулы АТФ на различные субстраты. Стимулируя рецепторы, они активируют определенные сигнальные пути.

Существует несколько типов JAK киназ, каждый из которых воздействует на определенный интерлейкин.

К крупным достижениям фармакологии относится разработка нового класса лекарственных средств, представляющих собой низкомолекулярные химически синтезированные вещества, предназначенные для перорального приема. Точка их приложения — киназы, ферменты, участвующие в регуляции внутриклеточной сигнализации, регулирующей синтез цитокинов. Связывание цитокинов с рецепторами запускает процесс фосфорилирования и активации внутриклеточных молекул, осуществляющих сигналы с клеточных рецепторов к ядру клеток, и является ключевым компонентом регуляции иммунитета и гемопоэза. Осуществляется это путем фосфорилирования, которое приводит к конформационным изменениям структуры белков, вызывая активацию и дезактивацию многих внутриклеточных ферментов. Протеинкиназы — основные ферменты, отвечающие за фосфорилирование белков. К семейству нерецепторных тирозинкиназ относятся более 10 молекул, среди которых особый интерес представляют Janus-ассоциированные киназы (JAK), функционально тесно связанные цитоплазматическими белками, получившими название STAT (Signal Transducer and Activator of Transcription). Путь JAK-STAT передает сигналы от цитокинов через соответствующие трансмембранные рецепторы к ядерным генам-мишеням [3].

В нормальном волосяном фолликуле не наблюдается активности Janus-киназ — переносчиков сигнала и активаторов транскрипции, однако, при очаговой алопеции отмечается их повышенная активность. При исследовании гистологических препаратов, полученных у пациентов с очаговой алопецией, наблюдается гиперэкспрессия

JAK3 и, более редко, JAK1 и JAK2. Сигнальные пути интерферона-гамма (ИНФ-g) осуществляются через JAK1/2, в то время как ИЛ-15 — через JAK1/3. В нескольких исследованиях была обнаружена повышенная экспрессия ИНФ-g в очагах АА [3].

CD8+ лимфоциты инфильтрируют дерму и окружают волосяную луковицу, где они формируют иммунные синапсы с клетками фолликулярного эпителия через MHC-1 и NKG2DL. Активированные CD8+ Т-клетки выделяют интерферон-γ, связывающийся с рецепторными ИНФ-γR на поверхности эпителиальных клеток, которые через JAK1 и JAK2 киназы запускают каскад синтеза ИЛ-15, медиатора CD8+ индукции. ИЛ-15 связывается с рецепторными комплексами на поверхности CD8+ лимфоцитов и через JAK1 и JAK3 киназы усиливает синтез ИНФ-γ, формируя тем самым положительную обратную связь.

Влияние на сигнальные пути ИНФ-g и ИЛ-15 могут оказывать ингибиторы JAK — тофацитиниб, руксолитиниб, барицитиниб.

Преимущества якиниб:

- маленький размер молекулы — оральная биодоступность, а также возможность создать топическую форму препарата;
- ингибирование нескольких сигнальных путей одновременно, включая I и II пути рецепторов интерферона.

Ингибиторы Янус-киназ уже продемонстрировали свою эффективность при ряде воспалительных заболеваний, таких как псориаз, ревматоидный артрит, витилиго. Существуют данные об эффективном применении препаратов данной группы в терапии воспалительных заболеваний, обусловленных влиянием Т-хелперов 2 типа, в частности, атопического дерматита. Существенное восстановление роста волос на фоне терапии ингибиторами Янус-киназ наблюдалось в доклинических исследованиях на мышях линии СЗН/HeJ.

Тофацитиниб — это синтетический низкомолекулярный препарат и первые результаты его применения свидетельствуют о том, что его эффективность сопоставима с биологическими препаратами, но при этом, что очень важно, он лишен иммуногенности.

Иммуногенность — способность антигена вызывать иммунный ответ независимо от его иммунной специфичности, что зависит не только от свойств молекулы антигена, но и от условий введения в организм и ряда дополнительных факторов. Высокой иммуногенностью обладают белки и углеводы. Иммуногенность является характерным свойством всех ГИБП и приводит к синтезу антилекарственных антител. Нейтрализующие



антилекарственные антитела связываются с нефункциональной частью молекулы ГИБП и могут снижать ее потенциальную способность связываться с ФНО- $\alpha$ . В целом иммунный ответ на ГИБП может повлиять на их эффективность и переносимость, включая развитие инфузионных реакций, гиперчувствительности, отсутствие клинического ответа на лечение. Отмечено, что несмотря на уже доказанную высокую эффективность ГИБТ примерно у 20—30% пациентов после лечения сохраняется активность заболевания, у 30—50% больных, ответивших на терапию ГИБП, при длительном лечении отмечается снижение их эффективности.

Обзор клинических случаев применения ингибиторов Янус-киназ:

Опыт применения ингибиторов Янус-киназ у взрослых пациентов [2, 11]:

В исследовании, проведенном в группе, состоящей из 66 взрослых с тяжелой тотальной или универсальной алопецией тофацитиниб применяли в течение 3 месяцев. У 64% наблюдалось некоторое восстановление роста волос, а у 32% было улучшение показателя SALT больше, чем на 50%. При этом пациенты, с АА более 10 лет, хуже отвечали на проводимую терапию.

По данным еще одного исследования, в котором сообщалось о 90 взрослых пациентах, терапия тофацитинибом проводилась в течение 4 месяцев и дольше, в комбинации с преднизолоном, либо в качестве монотерапии. Из 65 пациентов с тотальной или универсальной алопецией, длительностью не более 10 лет, отмечалось кратковременное восстановление волос у 77%, улучшение более чем на 50% по сравнению с исходным уровнем наблюдалось у 58% пациентов, полное восстановление роста волос — у 20% пациентов [8].

В одном из исследований по применению руксолитиниба, в котором участвовало 12 пациентов, получавших 20 мг препарата 2 раза в день в течение 3—6 месяцев, отмечен успешный ответ на терапию в 75% случаев, а частичное восстановление роста к концу исследования произошло у 92% пациентов. Однако, после завершения курса терапии у 3 из 9 ответивших пациентов наблюдалось выраженное диффузное выпадение волос, у 6 — слабо выраженное выпадение волос. В биоптатах, взятых с кожи волосистой части головы до начала терапии была обнаружена гиперактивация иммунных сигнальных путей, нормализовавшихся на фоне приема руксолитиниба [7, 22]. Помимо этого, уровень интерферона и цитотоксических Т-лимфоцитов был выше в группе пациентов, ответивших на терапию. Предположительно, у пациентов, не ответивших на терапию, в патогенезе

заболевания задействованы иные молекулярные механизмы.

В литературе описан клинический случай применения барицитиниба у пациента с хроническим атипичным нейтрофильным дерматозом, липодистрофией, повышением температуры и сопутствующим офаизисом. Восстановление роста волос наблюдалось вскоре после начала терапии, полное отрастание волос возникло на 9 месяце терапии. Также описан случай применения руксолитиниба по поводу эссенциальной тромбоцитопении с сопутствующей универсальной алопецией. Спустя 10 месяцев от начала лечения отмечалось практически полное восстановление роста волос.

Опыт применения ингибиторов Янус-киназ у детей:

В одном из исследований описано применение тофацитиниба цитрата в группе из 13 подростков (7 — с тотальным отсутствием волос и 6 — с выпадением на 20% — 70% волос), препарат применяли в течение 2—16 месяцев (средняя длительность курса 5 месяцев), что привело в среднем к 93%-ному улучшению показателя тяжести алопеции (SALT) по сравнению с исходным уровнем. Рост волос наблюдался у 9 пациентов. Отмечались легкие побочные эффекты, такие как инфекции верхних дыхательных путей и головные боли [2].

В настоящее время продолжают клинические испытания с использованием местных ингибиторов ЯАК, включая топические тофацитиниб и руксилитиниб [7, 22].

В 2016 году описан случай применения топического руксолитиниба у пациента с универсальной очаговой алопецией, ранее не ответившего на терапию преднизолоном, внутривоочаговым введением ГКС, сульфосалазином и топическими иммуномодуляторами. Через 12 недель применения препарата отмечалось полное восстановление роста бровей, а также возобновление роста 10% волос скальпа [6]. Таким образом, топические ингибиторы ЯАК являются перспективными препаратами при лечении очаговой алопеции.

Следует выделить побочные эффекты ингибиторов ЯАК в виде оппортунистических бактериальных, микобактериальных и вирусных инфекций, рецидивирующей герпес-зостерной инфекции за счет блокады НК — лимфоцитов, нарушения костномозгового кроветворения, увеличения уровня трансаминаз, потенциального повышения риска новообразований [2]. Учитывая возможность развития серьезных побочных эффектов, связанных с длительным приемом данных препаратов, многие специалисты считают более оптимальным решением использование топических ингибиторов ЯАК. Однако, эффективность данных препаратов требует дальнейшего изучения.



## »» ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, существующие методы терапии тяжелых форм алопеции не соответствуют критериям высокой эффективности и безопасности, на фоне множества побочных эффектов не гарантируют стойкой ремиссии. Внедрение высокотехнологичных препаратов требует дальнейших наблюдений для подтверждения результативности терапии. Важным в перспективе является реализация концепции персонифицированной медицины, которая может заключаться во внедрении инновационных методов ранней диагностики предикторов тяжести заболевания, лечения высокотехнологичными препаратами (ГИБП, ингибиторы JAK-киназ и других сигнальных молекул) и прогнозирования исходов наиболее тяжелых форм АА.

## »» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Очаговая алопеция — сложное иммуноопосредованное заболевание, социально значимый дерматоз, состояние затрагивает пациентов всех возрастов, отмечается изменение внешнего облика, влияющее на психосоциальный статус больного. В настоящее время существует большое количество подходов к лечению, однако, результаты терапии варьируют в широких пределах. На сегодняшний день остро стоит вопрос разработки методик, способных индуцировать стойкую ремиссию. Внедрение генно-инженерных биологических препаратов — моноклональных антител и рекомбинантных белков является перспективным направлением в медицине, в ряде исследований доказана клиническая эффективность ГИБП при лечении очаговой алопеции, что вызывает интерес для дальнейшего изучения и применения данной группы препаратов. Однако, несмотря на уже доказанную эффективность ГИБТ примерно у 20—30% пациентов после лечения сохраняется активность заболевания, в половине случаев у больных, ответивших на терапию ГИБП, при длительном лечении отмечается снижение их эффективности. Перспективными и многообещающими для внедрения в клиническую практику препаратами являются ингибиторы Janus kinase. Исследования продолжаются, существующие мнения противоречивы и не имеют достаточного объема клинических испытаний для того, чтобы сделать окончательный вывод об их эффективности.

### Литература

1. Renert-Yuval Y, Guttman-Yassky E. The Changing Landscape of Alopecia Areata: The Therapeutic Paradigm. *Adv Ther.* 2017 Jul;34(7):1594—1609. doi: 10.1007/s12325—017—0542—7. Epub 2017 Jun 23. Review. PubMed PMID: 28646393; PubMed Central PMCID: PMC5504208.

2. Liu LY, King BA. Tofacitinib for the Treatment of Severe Alopecia Areata in Adults and Adolescents. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2018 Jan;19(1):S18-S20. doi: 10.1016/j.jisp.2017.10.003. Review. PubMed PMID: 29273099.

3. Fragoulis GE, McInnes IB, Siebert S. JAK-inhibitors. New players in the field of immune-mediated diseases, beyond rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2019 Feb 1;58(Supplement\_1):i43-i54. doi: 10.1093/rheumatology/key276. PubMed PMID: 30806709; PubMed Central PMCID: PMC6390879.

4. Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L, Lo Sicco K, Brinster N, Christiano AM, Shapiro J. Alopecia areata: Disease characteristics, clinical evaluation, and new perspectives on pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 2018 Jan;78(1):1—12. doi:10.1016/j.jaad.2017.04.1141. Review. PubMed PMID: 29241771.

5. Strober BE, Siu K, Alexis AF, Kim G, Washenik K, Sinha A, Shupack JL. Etanercept does not effectively treat moderate to severe alopecia areata: an open-label study. *J Am Acad Dermatol.* 2005 Jun;52(6):1082—4. PubMed PMID: 15928633.

6. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных алопецией гнездовой. М., 2015. 16 с.

7. Craiglow BG, Tavares D, King BA. Topical Ruxolitinib for the Treatment of Alopecia Universalis. *JAMA Dermatol.* 2016;152(4):490—491. doi:10.1001/jamadermatol.2015.4445.

8. Сербина И. М. Цитокиноопосредованные механизмы формирования гнездовой алопеции // *Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация.* 2014. № 24 (195). Вып. 28, с. 50—54.

9. Lucy Y. Liu, Brittany G. Craiglow, Feng Dai, Brett A. King. Tofacitinib for the treatment of severe alopecia areata and variants: A study of 90 patients, *Journal of the American Academy of Dermatology*, Volume 76, Issue 1, 2017, Pages 22—28, ISSN0190—9622, <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.09.007>.

10. Wasilewska A, Winiarska M, Olszewska M, Rudnicka L. Interleukin-17 inhibitors. A new era in treatment of psoriasis and other skin diseases. *Postepy Dermatol Alergol.* 2016 Aug;33(4):247—52. doi: 10.5114/ada.2016.61599. Epub 2016 Aug 16. Review. PubMed PMID: 27605893; PubMed Central PMCID: PMC5004212.

11. Shivanna CB, Shenoy C, Priya RA. Tofacitinib (Selective Janus Kinase Inhibitor 1 and 3): A Promising Therapy for the Treatment of Alopecia Areata: A Case Report of Six Patients. *Int J Trichology.* 2018 May-Jun;10(3):103—107. doi: 10.4103/ijt.ijt\_21\_18. PubMed PMID: 30034188; PubMed Central PMCID: PMC6028993.

12. Jabbari A, Nguyen N, Cerise JE, Ulerio G, de Jong A, Clynes R, Christiano AM, Mackay-Wiggan J. Treatment of an alopecia areata patient with tofacitinib results in regrowth of hair and changes in serum and skin biomarkers. *Exp Dermatol.* 2016 Aug;25(8):642—3. doi: 10.1111/exd.13060. PubMed PMID: 27119625; PubMed Central PMCID: PMC4963264.

13. Xing L, Dai Z, Jabbari A, Cerise JE, Higgins CA, Gong W, de Jong A, Harel S, DeStefano GM, Rothman L, Singh P, Petukhova L, Mackay-Wiggan J, Christiano AM, Clynes R. Alopecia areata is driven by cytotoxic T lymphocytes and is reversed by JAK inhibition. *Nat Med.* 2014 Sep;20(9):1043—9. doi: 10.1038/nm.3645. Epub 2014 Aug 17. PubMed PMID: 25129481; PubMed Central PMCID: PMC4362521.

14. Kennedy Crispin M, Ko JM, Craiglow BG, Li S, Shankar G, Urban JR, Chen JC, Cerise JE, Jabbari A, Winge MC, Marinkovich MP, Christiano AM, Oro AE, King BA. Safety and efficacy of the JAK inhibitor tofacitinib citrate in patients with alopecia areata. *JCI Insight.* 2016 Sep 22;1(15): e89776. doi: 10.1172/jci.insight.89776. PubMed PMID: 27699252; PubMed Central PMCID: PMC5033755.

15. Ibrahim O, Bayart CB, Hogan S, Piliang M, Bergfeld WF. Treatment of Alopecia Areata With Tofacitinib. *JAMA Dermatol.* 2017 Jun 1;153(6):600—602. doi: 10.1001/jamadermatol.2017.0001. PubMed PMID: 28355451; PubMed Central PMCID: PMC5817614.

16. Craiglow BG, Liu LY, King BA. Tofacitinib for the treatment of alopecia areata and variants in adolescents. *J Am Acad Dermatol.*



- 2017 Jan;76(1):29—32. doi: 10.1016/j.jaad.2016.09.006. Epub 2016 Nov 2. PubMed PMID: 27816292.
17. *Fragoulis GE, McInnes IB, Siebert S.* JAK-inhibitors. New players in the field of immune-mediated diseases, beyond rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2019 Feb 1;58(Supplement\_1): i43-i54. doi: 10.1093/rheumatology/key276. PubMed PMID: 30806709; PubMed Central PMCID: PMC6390879.
18. *Serdaroğlu S, Engin B, Çelik U, Erkan E, Aşkın Ö, Oba Ç, Kutlubay Z.* Clinical experiences on alopecia areata treatment with tofacitinib: A study of 63 patients. *Dermatol Ther*. 2019 Jan 28; e12844. doi: 10.1111/dth.12844. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30693634.
19. *Samadi A, Ahmad Nasrollahi S, Hashemi A, Nassiri Kashani M, Firooz A.* Janus kinase (JAK) inhibitors for the treatment of skin and hair disorders: a review of literature. *J Dermatolog Treat*. 2017 Sep;28(6):476—483. doi: 10.1080/09546634.2016.1277179. Epub 2017 Jan 22. Review. PubMed PMID: 28024126.
20. *Ribeiro LB, Rego JC, Estrada BD, Bastos PR, Piñeiro Maceira JM, Sodr e CT.* Alopecia secondary to anti-tumor necrosis factor-alpha therapy. *An Bras Dermatol*. 2015 Mar-Apr;90(2):232—5. doi: 10.1590/abd1806—4841.20153084. PubMed PMID: 25830994; PubMed Central PMCID: PMC4371673.
21. *Alves de Medeiros AK, Speeckaert R, Desmet E, Van Gele M, De Schepper S, Lambert J.* JAK3 as an Emerging Target for Topical Treatment of Inflammatory Skin Diseases. *PLoS One*. 2016 Oct 6;11(10): e0164080. doi: 10.1371/journal.pone.0164080. eCollection 2016. PubMed PMID: 27711196; PubMed Central PMCID: PMC5053514.
22. *Mackay-Wiggan J, Jabbari A, Nguyen N, Cerise JE, Clark C, Ulerio G, Furniss M, Vaughan R, Christiano AM, Clynes R.* Oral ruxolitinib induces hair regrowth in patients with moderate-to-severe alopecia areata. *JCI Insight*. 2016 Sep 22;1(15): e89790. doi: 10.1172/jci.insight.89790. PubMed PMID: 27699253; PubMed Central PMCID: PMC5033756.
23. *Anzengruber F, Maul JT, Kamarachev J, Tr ub RM, French LE, Navarini AA.* Transient Efficacy of Tofacitinib in Alopecia Areata Universalis. *Case Rep Dermatol*. 2016 Apr 22;8(1):102—6. doi: 10.1159/000445182. eCollection 2016 Jan-Apr. PubMed PMID: 27194979; PubMed Central PMCID: PMC4869306.
24. *Aleisa A, Lim Y, Gordon S, Her MJ, Zancanaro P, Abudu M, Deverapalli SC, Madani A, Rosmarin D.* Response to ustekinumab in three pediatric patients with alopecia areata. *Pediatr Dermatol*. 2019 Jan;36(1): e44-e45. doi: 10.1111/pde.13699. Epub 2018 Oct 18. PubMed PMID: 30338558.
25. *Yazdanyar S, Jemec GBE.* Alopecia Areata After Treatment with Dupilumab. *Dermatitis*. 2019 Mar/Apr;30(2):175—176. doi: 10.1097/DER.0000000000000458. PubMed PMID: 30829800.
26. *Aszodi N, Pumnea T, Wollenberg A.* [Dupilumab-Associated Healing of Alopecia Areata in an Atopic Dermatitis Patient]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2019 May;144(9):602—605. doi: 10.1055/a-0836—3119. Epub 2019 Apr 26. German. PubMed PMID: 31026869.
27. *Uchida H, Kamata M, Watanabe A, Agematsu A, Nagata M, Fukaya S, Hayashi K, Fukuyasu A, Tanaka T, Ishikawa T, Ohnishi T, Tada Y.* Dupilumab Improved Alopecia Areata in a Patient with Atopic Dermatitis: A Case Report. *Acta Derm Venereol*. 2019 Apr 2. doi: 10.2340/00015555—3183. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30938821.
28. *Kanda N, Koto M, Hoashi T, Saeki H.* Case of alopecia areata during dupilumab treatment for atopic dermatitis. *J Dermatol*. 2019 Apr 3. doi: 10.1111/1346—8138.14880. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30942915.
29. *Gautam RK, Singh Y, Gupta A, Arora P, Khurana A, Chitkara A.* The profile of cytokines (IL-2, IFN-γ, IL-4, IL-10, IL-17A, and IL-23) in active alopecia areata. *J Cosmet Dermatol*. 2019 May 14. doi: 10.1111/jocd.12970. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31087753.
30. *Le Bidre E, Chaby G, Martin L, Perrussel M, Sassolas B, Sigal ML, Kaassis C, Lespessailles E, Nseir A, Est ve E.* [Alopecia areata during anti-TNF alpha therapy: Nine cases]. *Ann Dermatol Venereol*. 2011;138(4):285—93. doi: 10.1016/j.annder.2011.01.047. Epub 2011 Mar 27. French. PubMed PMID: 21497255.
31. *Lazzarini R, Capareli GC, Buense R, Lellis RF.* Alopecia universalis during treatment with leflunomide and adalimumab — case report. *An Bras Dermatol*. 2014 Mar-Apr;89(2):320—2. PubMed PMID: 24770511; PubMed Central PMCID: PMC4008065.
32. *Zschoche C, Bidier M, Hadaschik E.* Alopecia areata during treatment with adalimumab: therapy with an alternative TNF-alpha inhibitor is possible. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2013 May;11(5):450—3. doi: 10.1111/ddg.12027. Epub 2013 Jan 2. Review. PubMed PMID: 23279686.
33. *Gorcey L, Gordon Spratt EA, Leger MC.* Alopecia universalis successfully treated with adalimumab. *JAMA Dermatol*. 2014 Dec;150(12):1341—4. PubMed PMID: 25322338.



# Влияние препаратов метилпреднизолона ацепонатт и пимекролимус на клиническое течение атопического дерматита у детей

М. Ю. Кузнецова, Э. С. Загорная, Д. С. Михеев, М. В. Нгема,  
Г. А. Винцерская

Медицинская академия им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский Федеральный Университет им. В. И. Вернадского», Симферополь Россия

## РЕЗЮМЕ

Актуальность проблемы атопического дерматита связана со значительной распространенностью в детском возрасте, тенденцией к увеличению тяжелых, торпидных к лечению форм заболевания, что приводит к социальной дезадаптации и снижению качества жизни ребенка. Изучена эффективность применения препаратов метилпреднизолона ацепоната 0,1% мазь и препарата ингибитора кальциневрина — пимекролимус — крем 1%. В группе больных атопическим дерматитом легкой и средней степени тяжести. Выявлена высокая эффективность применения препаратов метилпреднизолона ацепоната и пимекролимуса при наружной терапии АтД, что обусловлено положительной динамикой клинических симптомов заболевания у больных АтД легкой и средней степени тяжести и подтверждено достоверным снижением индексов SCORAD и ДИКЖ. **Ключевые слова:** атопический дерматит, препараты метилпреднизолона ацепонат, пимекролимус, дерматологические индексы SCORAD и DLQI.

## ABSTRACT

### Influence of medicines of advantant and pimecrolimus on the clinical current of an atopic dermatitis at children

M. Yu. Kuznetsova., E. S. Zagornaya., D. S. Mikheyev., M. V. Ngema, G. A. Vincerskaya

Medical Academy named S. I. Georgievsky "Crimean Federal University named V. I. Vernadsky" Simferopol, Russia

The relevance of a problem of an atopic connected with prevalent considerable at children's age, a tendency to increase in grave forms, resistense to treatment, that leads to a social disadaptation and decries in quality of life of the child. The are studied effectiveness of using of medicines of the advantant of 0.1% ointment and medicine of an inhibitor of a calcinevrin — pimecrolimus — cream of 1% In group of patients with an atopic dermatitis mild and moderate severity. High efficiency use of medicines at the advantant and a pimekrolimus at external therapy of AtD revealed that is caused by positive dynamics of clinical symptoms of a disease at sick ATD mild and moderate severity and is confirmed with reliable decrease in the SCORAD and DLQI.

**Keywords:** atopic dermatitis, medicines advantant, пимекролимус, dermatologic SCORAD and DLQI.

Атопический дерматит относится к мультифакториальному, генетически обусловленному аллергическому воспалению кожи с иммунными нарушениями, хроническим рецидивирующим течением, возрастными особенностями клинико-морфологических проявлений [1—3, 8, 9].

Актуальность проблемы заболевания связана со значительной распространенностью в детском возрасте, тенденцией к увеличению тяже-

лых, торпидных к лечению форм заболевания, что приводит к социальной дезадаптации и снижению качества жизни ребенка. Согласно данных статистического наблюдения в Российской Федерации распространенность АтД среди детского населения достигает — 30—35% [1—3, 8, 9]. Особенностью АтД у детей является его ранняя манифестация с периода новорожденности и до 3 лет, что является неблагоприятным фак-



тором и риском формирования респираторных аллергозов в школьном и подростковом возрасте [1, 3, 8, 9].

Особая роль в развитии атопии у ребенка отведена триггерным и экзогенным факторам: раннее искусственное вскармливание, погрешности в питании, дисбиоз кожи и кишечника, окружающая экология среды, климат с недостатком солнечного облучения, что обуславливает недостаточность витамина D, несоблюдение гигиенического режима [1—3].

Согласно современной концепции патогенеза АтД ведущий механизм является иммунный с участием эпидермальных дендритных клеток активацией Т-лимфоцитов клеток Th1 и Th2 иммунного ответа с повышенной экспрессией цитокинов и IgE [1—4, 7—9].

Значительная роль в манифестации клинических проявлений заболевания отведена морфофункциональным особенностям кожи у детей с быстрой сменой слоев эпидермиса, интенсивным митозом, повышенной васкуляризацией. Молекулярные и клеточные нарушения целостности эпидермального барьера кожи связаны с повышенным транскутантным проникновением аллергенов, трансэпидермальной потерей воды, уменьшением синтеза межклеточных липидов связанных с дефицитом белка филаггрина, что приводит к уменьшению естественного увлажняющего фактора эпидермиса, гиперчувствительности кожи к экзогенным аллергенам [1, 6, 9].

Основной стратегией современной наружной терапии АтД у детей является патогенетический дифференцированный подход к ее назначению, быстрое купирование воспаления, уменьшение зуда, увлажнение и восстановление барьерной функции кожи с обязательными компонентами гипоаллергенной диеты, антигистаминными препаратами, пробиотиками, ферментативными и седативными препаратами, коррекцией сопутствующей патологии по показаниям [1, 5—7, 10, 11].

Исходя их современных протоколов лечения АтД, ТГКС являются стандартом противовоспалительной терапии. Однако частое и длительное назначение ТГКС является риском развития местных и системных нежелательных реакций, что ограничивает длительность применения препаратов. Поэтому, на сегодняшний день проблема альтернативного лечения с наименьшими побочными эффектами, особенно в детском возрасте продолжает быть актуальной [1, 5—7, 9—11, 13].

Результаты многочисленных исследований, доказывают преимущества применения негалоенизированных топических средств, с минимальным риском развития побочных эффектов и макси-

мальной противовоспалительной активностью. [5, 7, 12—15].

В исследование включен препарат метилпреднизолона ацепонат 0,1% в виде мази.

Метилпреднизолона ацепонат — препарат относится к 3 классу активности. обладает высокой липофильностью, что позволяет ему быстро и глубоко проникать через роговой слой кожи и попадать в кровоток, быстро инактивироваться под воздействием эстераз кожи, что обуславливает длительность воздействия, подавление иммунного, аллергического воспаления и пролиферации. Минимальный риск развития нежелательных эффектов, связан со способностью метилпреднизолона конъюгировать с глюкуроновой кислотой печени, что объясняет самый низкий терапевтический индекс препарата — соотношение риска побочных эффектов и терапевтической эффективностью [1, 5, 7, 10, 11].

Нестероидный противовоспалительный препарат пимекролимус относится к топическим ингибиторам кальциневрина. Препарат обладает локальной иммуотропной активностью, образуя кальциневрин действует как селективный ингибитор продукции медиаторов воспаления — провоспалительных цитокинов. Результаты проведенных клинических исследований, свидетельствуют о его эффективности и безопасности применения [5, 7, 12—15].

Цель исследования — оценить эффективность применения препаратов метилпреднизолона ацепонат и пимекролимус у детей с атопическим дерматитом.

## » МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилось 37 детей (21 девочка и 16 мальчика) в возрасте от 8 до 16 лет с АтД легкой и средней степени тяжести, находившихся на амбулаторном лечении поликлиники ГКВД. На момент обследования, все больные находились в стадии обострения кожного процесса с проявлениями гиперемии, отека, воспалительных папул, лихенификации, эксфолиации сопровождающихся зудом, сухостью кожи, нарушением сна.

Критериями включения в настоящее исследование являлись: клинические признаки атопического дерматита в стадии обострения; степень тяжести атопического дерматита с оценкой от 10 до 40 баллов SCORAD; возраст старше 8 лет. Критериями исключения были — гиперчувствительность к компонентам применяемых средств, возраст младше 8 лет, терапия топическими кортикостероидными препаратами в течение предшествующих 3 недель.



Результаты изучения анамнеза свидетельствовали, что дебют заболевания в первые 3 года жизни ребенка имел место у 72,3% больных. В большинстве случаев у (57,3%) больных на момент исследования отмечалось сочетание АтД с различными видами атопий-аллергический конъюнктивит (21%), поллипоз (12%) бронхиальная астма (19%), хронический обструктивный бронхит (5,3%).

Все больные были распределены на 2 группы и подгруппы в зависимости от метода терапии и степени тяжести течения заболевания.

В 1 группу включены 19 больных АтД, получавших Метилпреднизолона ацепоната мазь 0,1% в виде аппликаций на очаги поражения больных с легким течением подгруппа 1(A), 9 (51,2%) 1 раз в день — 7 дней, больным АтД средней степени тяжести подгруппа 1(B), 10 (52,3%) 2 раза в день — курсом до 14 дней.

В 2 группу — включены 18 больных АтД, получавших Пимекролимус — крем 1%. В виде аппликаций на очаги поражения больным с легким течением подгруппа 2(A) 8(48,7%) и больным АтД средней степени тяжести подгруппа 2 (B), 10(51,8%) 2 раза в день — курсом 14 дней.

.Применение наружной терапии сочетали с гипоаллергенной диетой, адекватным гигиеническим уходом за кожей с использованием эмолентов по требованию.

В процессе лечения (до начала лечения, на 7 и 14 дни) изучена динамика основных клинических симптомов АтД-(эритема, отек, папулы, лихенификация, шелушение, зуд и сухость), с оценкой стандартизованной шкалы SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis), Дерматологического Индекса Качества Жизни (DLQI -The Dermatology Life Quality Index), с адаптацией варианта опросника для детей [4—6].

При легком течении АтД индекс SCORAD находился в пределах от 0 до 15, при АтД средней степени тяжести от 15 до 40,0 баллов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате наблюдения в динамике, выявлено, что после проведенного курса терапии у большинства больных в двух сравниваемых группах зафиксировано достоверная положительная динамика клинических показателей, но с различными темпами снижения, зависящими от степени тяжести заболевания и метода терапии. (таблица 1).

Представленные данные в таблице 1, демонстрируют, что у пациентов с легкими проявлениями псориаза подгруппе 1(A) и подгруппе 2(A) среднее значение индекса SCORAD к 7 -му дню уменьшилось в 1,7 и 1,9 раза и не имело статистически достоверных межгрупповых различий ( $p>0,05$ ).

Таблица 1

### Сравнительная динамика индекса SCORAD у больных атопическим дерматитом легкой и средней степени тяжести на фоне лечения (M±SD)

Динамика лечения	Метилпреднизолона ацепонат		Пимекролимус	
	n=19		n=18	
	1A n=10	1B n=9	2A n=8	2B n=10
До лечения	14,3±3,2	32,8±6,5	15,02±4,5	31,9±7,3
7 день	8,2±2,03 P<0,05	17,2±3,5 p<0,05	7,8±3,4 p<0,05	18,2±4,6 p<0,001
14 день	3,2±1,29 P<0,05 P1<0,01	9,02±1,07 P<0,001 P1<0,001	2,1± 1,46 P<0,05 P1<0,001 P2>0,05	3,8±1,18 P<0,001 P1<0,001 P2<0,001

Примечание: p — достоверность различий по сравнению с показателями до лечения, p — 7 день, p1 — 14 день, p2 — достоверность различий показателей между группами. (M±SD) — среднее значение показателя.

К 14 дню терапии средняя величина индекса SCORAD снизилась в 4,5 раз в подгруппе 1(A) и в 7,1 раза подгруппе 2(A) ( $p<0,001$ ).

В группе пациентов с АтД средней степени тяжести (подгруппа 1B и 2 B), интенсивность симптомов заболевания снижалась более выражено, с оптимизацией снижения индекса SCORAD в подгруппе 2(B) при лечении препаратом пимекролимус, с усилением клинической результативности к 14 дню терапии. Так к 7 дню лечения величина индекса в подгруппе 1(B) снизилась до 17,2±3,5 против 19,2±4,6 подгрупп 2(B) ( $P<0,05$ ), к 14 дню терапии зафиксированы более значимые межгрупповые различия со снижением индекса в 3,6 против 8,3 раза соответственно ( $P<0,001$ ).

Динамические клинические наблюдения показали, что в процессе терапии регресс клинико-морфологических показателей сопровождался значительным уменьшением зуда при легкой форме АтД к 3—5 дню в подгруппе 1(A) и 2(A) и средней степени тяжести в подгруппе 1(B) к 7 дню, подгруппе 2(B) зуд исчезал к 10 дню лечения. Нормальная влажность кожных покровов регистрировалась в подгруппе 1(A) к 7 дню, в подгруппе 2(A) к 5 дню лечения, при средней степени тяжести АтД в подгруппе 1(B) к 14 дню, в подгруппе 2(B) -к 10 дню терапии.

В процессе лечения и наблюдения за больными АтД оценивалась степень влияния заболевания на качество жизни с использованием ДИКЖ (рис. 1).

Качество жизни пациентов улучшилось в двух исследуемых группах по сравнению с исходными значениями.

В подгруппе 1A и подгруппе 2A до лечения ДИКЖ составил 17,92 ±1,42 и 18,23±1,16 баллов,



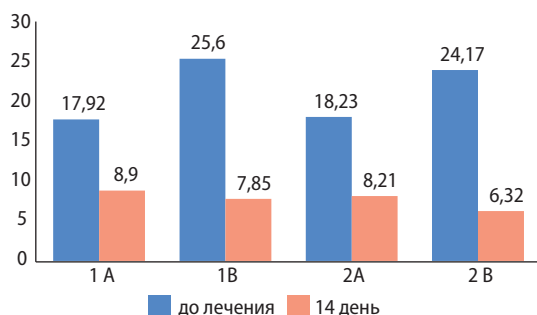


Рис 1. Динамика индекса ДИКЖ на фоне терапии метилпреднизолона ацепоната и пимекролимуса у больных atopическим дерматитом легкой и средней степени тяжести

что соответствовало о значительном снижении качества жизни больных, к 14 дню терапии показатель уменьшился в 2,1—2,3 раза (до  $8,91 \pm 2,42$  и  $7,85 \pm 2,62$ ), что соответствовало незначительному влиянию заболевания на качество жизни ( $p < 0,05$ ).

У пациентов с АтД средней степени тяжести в подгруппе 1(В) и 2(В) средняя величина ДИКЖ до лечения бала максимальной и составила  $25,6 \pm 4,36$  и  $24,17 \pm 3,27$  баллов (сильное влияние заболевания на качество жизни пациента). К окончанию лечения в подгруппе (2В) зафиксировано более существенное снижение ДИКЖ в 4,1 раза — до  $6,32 \pm 1,24$  (незначительное влияние псориаза на качество жизни пациентов), в подгруппе (1В) — в 2,7 раз — до  $8,81 \pm 1,17$  балла (умеренное влияние на качество жизни) ( $p < 0,05$ ). За период наблюдений побочных нежелательных эффектов от проводимой терапии выявлено не было.

## »» ВЫВОДЫ

1. Применение препаратов метилпреднизолона ацепоната и пимекролимуса при наружной терапии АтД достаточно эффективно, что обусловлено положительной динамикой клинических симптомов заболевания у больных АтД легкой и средней степени тяжести и подтверждено достоверным снижением индексов SCORAD и ДИКЖ.

2. Препарат пимекролимус является безопасным противовоспалительным средством наружной терапии АтД и может являться стартовым препаратом назначения у больных АтД средней степени тяжести, позволяющий при минимальном сроке лечения (14 дней) максимально уменьшить клинические симптомы заболевания со снижением индекса SCORAD в 8,3 раза и повысить качество жизни со снижением ДИКЖ в 4 раза.

3. Высокая клиническая результативность, отсутствие побочных эффектов при 14-дневном курсе лечения, позволяет рекомендовать препарат

пимекролимус для пролонгированной наружной терапии или проактивной терапии после курса метилпреднизолона ацепоната у больных АтД средней степени тяжести.

## Литература

1. Аллергология и иммунология. Национальное руководство / под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной. — М.: Гэотар-медиа, 2009.— 656 с.
2. Аллергология. Федеральные клинические рекомендации / под ред. Р. М. Хаитова, Н. М. Ильиной. — М.: Фармарус принт медиа, 2014.— 126 с.
3. Атопический дерматит: современный взгляд на проблему / Т. М. Филимонова, О. Г. Елисютина, О. В. Штырбул [и др.] // Эффективная фармакотерапия.— 2012.— № 7. — С. 36—40.
4. Намазова-Баранова Л. Л. Атопический дерматит у детей: современные клинические рекомендации по диагностике и терапии. / л. л. Намазова-баранова, а. а. баранов, а. а. кубанова и др., // вопросы современной педиатрии.— 2016. — № 3. С. 280—291.
5. Ненашева, Н. М. Современная терапия атопического дерматита: роль эмоленгов и антигистаминных препаратов / н. м. Ненашева // эффективная фармакотерапия.— 2016.— № 6. — с. 6—14.
6. «Проактивная» наружная терапия больных атопическим дерматитом детей и взрослых — новый, эффективный тактический подход / Н. В. Кунгуров, М. М. Кохан, Ю. В. Кениксфест [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии.— 2012.— № 3. — С. 115—119.
7. Смирнова, Г. И. Атопический дерматит у детей: новое в патогенезе, диагностике и лечении / Г. И. Смирнова // Лечащий врач.— 2017.— № 4. — с. 12—19.
8. Akdis C.A., Akdis M., Bieber T., Bindslev-jensen C., Boguniewicz M., Eigenmann P. et al. Diagnosis and treatment atopic dermatitis in children and adults: european academy of allergology and clinical immunology / American academy of allergy, asthma and immunology / practall consensus report. Allergy 2006; 61: 969—987.
9. Bieber T. Atopic dermatitis. Ann. Dermatol. 2010.— 22 (2): 125—137.
10. Eicheneld L. F. Blood concentrations, tolerability and efficacy of pimecrolimus cream 1% in japanese infants and children with atopic dermatitis. J dermatol 2007; 34: 231—6.
11. Jeziorkowska, R. Topical steroid therapy in atopic dermatitis in theory and practice / r. Jeziorkowska, a. Sysa-jędrzejowska, z. Samochocki // postepy dermatol. Allergol.— 2015. — vol. 32, № 3. — p. 162—166.
12. Ruer-Mulard M., Aberer W., Gunstone A. et al Twice-daily versus once-daily applications of pimecrolimus cream 1% for the prevention of disease Relapse in pediatric patients with atopic dermatitis. pediat. Dermatol 2009; 26: 551—8.
13. Siegfried E. C., Jaworski J. C., Hebert A. A. Topical calcineurin inhibitors and lymphoma risk: evidence update with implications for daily practice. / am clin dermatol 2013; 14: 163—78.
14. Thaci D., Reitamo S., Gonzalez Ensenat M. A. et al. Proactive disease management with 0.03% tacrolimus ointment for children with atopic Dermatitis. Results of a randomized, multicentre comparative study. J Dermatol 2008; 159:1348—56.
15. Hanin J. M., Boguniewicz M., Eicheneld L. F. et al. Along-term study of safety and allergic comorbidity development in a randomized trial of pimecrolimus cream in infants with atopic dermatitis. J invest dermatol 2010: 130: abstract.



## Метод коррекции инволюционных изменений кожи тыльной поверхности кистей нитями с насечками PCL-PLLA

М. А. Агапова<sup>1,3</sup>, О. В. Паклина<sup>2</sup>, А. Л. Тищенко<sup>1</sup>, Н. С. Сергеева<sup>1</sup>,  
В. С. Горский<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ Хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава  
России, Москва, Россия;

<sup>3</sup>Швейцарский центр Омоложения Versua Clinic, Москва,  
Россия;

Публикация подготовлена при поддержке Программы РУДН «5—100»

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность:** проблема омоложения тыльной поверхности кисти — одно из самых сложных направлений в эстетической медицине, поэтому с учетом анатомических и морфофункциональных особенностей кожи данной области, особенно при ее старении и воздействии внешних факторов, остается актуальной.

**Целью исследования** являлось повышение эффективности лечения пациентов с инволютивными изменениями кожи в области тыльной поверхности кистей на основе применения нитевых имплантатов из поликапролактона и левовращающей полимолочной кислоты.

**Материалы и методы.** На базе Швейцарского центра омоложения Versua Clinic было проведено обследование и лечение 5 пациенток в возрасте от 46 до 59 лет с различной степенью выраженности инволюционных изменений кожи тыла кистей. По методике армирования в подкожное пространство по веерной технике устанавливали 5 нитевых имплантатов. Нити частично пересекались в центре тыла кисти, формируя ромбовидную сетку. Результаты коррекции оценивали у всех пациентов на сроках 3, 6 и 12 месяцев с помощью визуальной оценки (фотографирование), также используя шкалы оценки качества кожи Merz Hand Grading Scale и глобальную шкалу эстетического улучшения и безопасности процедуры GAIS.

**Результаты.** Максимальный клинический эффект сокращения лоскута отмечали через 3 месяца после проведения процедуры и его сохранение через 6 и 12 месяцев. Согласно шкалам оценки, Merz Hand Grading и Scale кожа на тыльные стороны кистей с 3 степени до процедуры улучшилась до 2-й, а по GAIS состояние кожи оценили по 5 баллов, как врач, так и пациентки.

**Заключение.** Применение нитевых имплантатов PCL-PLLA с насечками позволяет достичь значительного сокращения кожного лоскута в области тыла кисти в отличие от ранее используемых методик, при этом сохраняя естественный внешний вид данной зоны.

**Ключевые слова:** омоложение тыльной поверхности кистей, ПКЛ, ПЛМК, нитевой имплантат, инволютивные изменения кожи

### ABSTRACT

**Method of correction of involutonal changes of the skin of the rear surface of the brushes with PCL-PLLA notched threads**

M. A. Agapova<sup>1,3</sup>, O. V. Paklina<sup>2</sup>, A. L. Tishchenko<sup>1</sup>, N. S. Sergeeva<sup>1</sup>, V. S. Gorsky<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University); <sup>2</sup>A. V. Vishnevsky Institute of Surgery;

<sup>3</sup>The Swiss rejuvenation center Versua Clinic



**Actuality:** *The problem of rejuvenation of the back surface of the hand is one of the most difficult areas in aesthetic medicine, therefore, taking into account the anatomical and morpho-functional features of the skin in this area, especially when it is aging and exposed to external factors, remains relevant.*

**The aim of the study** *was to increase the efficiency of treatment of patients with involutive skin changes in the back of the hands based on the use of polycaprolactone and left-rotating polylactic acid implants*

**Materials and methods.** *On the basis the Swiss rejuvenation center Versua Clinic, 5 patients with varying degrees of severity of involutinal changes in the skin of the back of the hands aged from 46 to 59 years old were examined and treated. According to the technique of reinforcement 5 filament implants were installed in the subcutaneous space by the fan technique. The threads partially overlapped in the center of the rear of the hand, forming a diamond-shaped mesh. The results of the correction were evaluated in all patients for 3, 6 and 12 months using visual assessment (photography), also using the Merz Hand Grading Scale skin quality assessment scales and the global GAIS aesthetic improvement and safety scale.*

**Results.** *The maximum clinical effect of flap reduction was noted in 3 months after the procedure and its preservation after 6 and 12 months. According to the Merz Hand Grading and Scale grades the skin on the back of the hand from 3 degree after the procedure was improved to the 2nd, and according to the GAIS, the skin condition was assessed by 5 points, both by the doctor and the patient.*

**Conclusion.** *The use of PCL-PLLA thread implants with notches makes it possible to achieve a significant reduction in the skin graft in the back of the hand, unlike the previously used techniques, while maintaining the natural appearance of this area.*

**Keywords:** rejuvenation of the back surface of wrist, PCL, PLLA, filament implant, involutinal skin changes

#### Список сокращений

ГАК — гидроксипатит кальция

ГК — гиалуроновая кислота

ПД — полидиоксанон

ПЛМК — поли-L-молочная кислота

ПК — поликапролактон

ПМК — полимолочная кислота

#### »» АКТУАЛЬНОСТЬ

Кожа тыльной поверхности кистей рук является одной из самых сложных зон для коррекции возрастных изменений у женщин. В первую очередь это связано со сложным анатомическим строением кисти и морфофункциональными особенностями кожи данной области. Эволюционно кожа тыльной поверхности у женщин тонкая и подвижная, дерма с незначительным количеством придатков, а подкожно-жировая клетчатка практически отсутствует. Известно, что на выраженность возрастных изменений рук дополнительно влияют раздражающие факторы окружающей среды, агрессивные средства бытовой химии и УФ-излучение [1, 2].

В последние годы для коррекции инволюционных изменений кожного лоскута тыльной поверхности кистей активно применяют жидкие имплантаты на основе гиалуроновой кислоты (ГК), полимолочной кислоты (ПМК), гидроксипатита кальция (ГАК), и гладкие нитевые имплантаты типа соединений поликапролактона (ПК) и поли-L-молочной кислоты (ПЛМК), полидиоксанона (ПД). Их применение направлено на восполнение утраченного объема жировой клетчатки на тыле кисти и непосредственного увлажнения кожи [3,

4]. В литературе не описаны какие-либо методики, направленные на сокращение кожного лоскута на тыльной поверхности кисти с применением нитей ПК-ПЛМК с насечками. Основываясь на собственном успешном опыте применения нитей ПК-ПЛМК с насечками по телу, приводим результаты нашего исследования по применению имплантатов с насечками на тыльной поверхности кистей рук.

**Цель:** повышение эффективности метода устранения возрастных изменений у пациенток в области тыльной поверхности кистей на основе применения нитей из поликапролактона и L-лактид полимолочной кислоты с насечками (APTOS VISAGE SOFT)

#### »» МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование было одобрено локальным Этическим комитетом. Все участники исследования ознакомлены с целями и основными положениями исследования и подписали информированное согласие на участие в нём.

На базе Швейцарского центра омоложения Versua было обследовано и пролечено 5 женщин в возрасте от 46 до 59 лет с различной степенью выраженности инволюционных изменений в области тыльной стороны кистей. Состояние кожи тыла поверхности кисти оценивали по классификации Д. и А. Карпутерс, Merz Hand Grading Scale, которая основана на относительной оценке потери объема мягких тканей тыла кисти. Данная шкала демонстрирует степень изменений в тканях, где: 0-нет изменений в тканях, 1-минимальные измене-



ния, незначительное просвечивание вен, 2 — умеренная потеря жира и слабое просвечивание вен и сухожилий, 3 — заметная потеря жира и умеренное просвечивание вен и сухожилий, 4 — очень выраженные изменения и потеря жира в тканях.

Для коррекции данных изменений в качестве имплантатов мы применяли нити APTOS VISAGE SOFT (ПКЛ и левовращающий лактид ПМК) толщиной 2/0 USP с насечками. Их сроки биодеградации составляют в среднем от года до 2 лет.

Установку нитей проводили с соблюдением правил асептики и антисептики после предварительно проведенной инфильтрационной анестезии раствором ультракаина 1:200000 в комбинации с NaCl 0,9% в соотношении 2:10.

#### Технология проведения имплантации нитей

До процедуры проводили тщательную разметку зоны имплантации хирургическими маркерами. Нити устанавливали в область надапоневротической клетчаточной щели (подкожное пространство) по веерной методике (рис. 1): из двух точек вкола в проекции лучезапястного сустава по 2 нити во внутренний вкол (рис. 2—4) и 3 нити во внешний вкол с обеих сторон на двух руках (рис. 5—6). Суммарно на каждой кисти установили по 5 нитевых имплантатов. Нити частично пересекались в центре тыла кисти, формируя ромбовидную сетку.

В дальнейшем, для объективизации изменений в дерме проведено морфологическое (светооптическое и электронно-микроскопическое) исследование

фрагментов кожи тыльной поверхности кисти, взятых на исследование при помощи панч-биопсии до процедуры имплантирования, и после, через 3 месяца. Электронно-микроскопическое исследование проведено по стандартной методике при помощи электронного микроскопа JEOL JEM 100-CX (Япония) в трансмиссионном режиме при ускоряющем напряжении 80КВ (морфологическое исследование проведено на базе ФГБУ «НМИЦ Хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России).

Результат также оценивали через 3, 6 и 12 месяцев с помощью классификации клинического

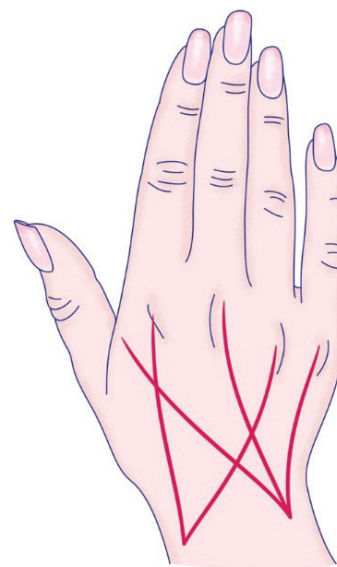


Рис. 1. Схема установки нитевых имплантатов из ПКЛ и ПМК с насечками



Рис. 2. Установка первого нитевого имплантата из внутреннего вкола в проекции лучезапястного сустава



Рис. 3. Установка второго нитевого имплантата из внутреннего вкола в проекции лучезапястного сустава



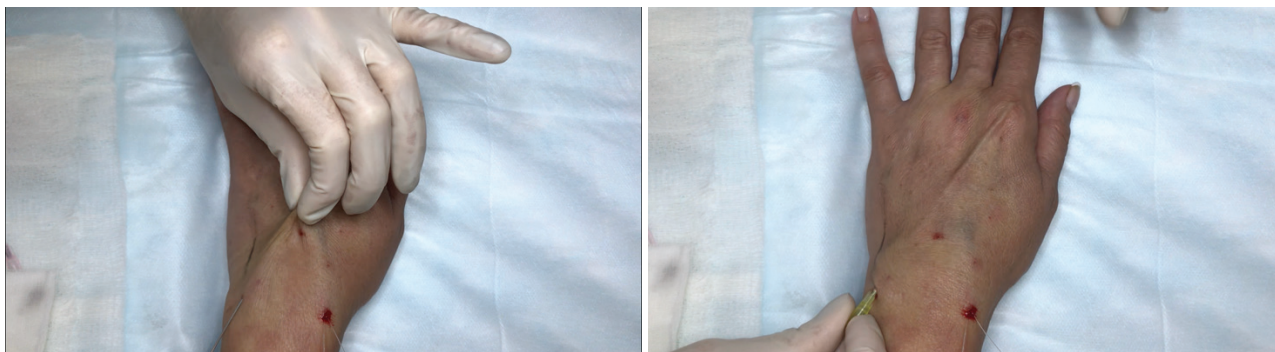


Рис. 4. Установка третьего нитевого имплантата из внутреннего вкола в проекции лучезапястного сустава

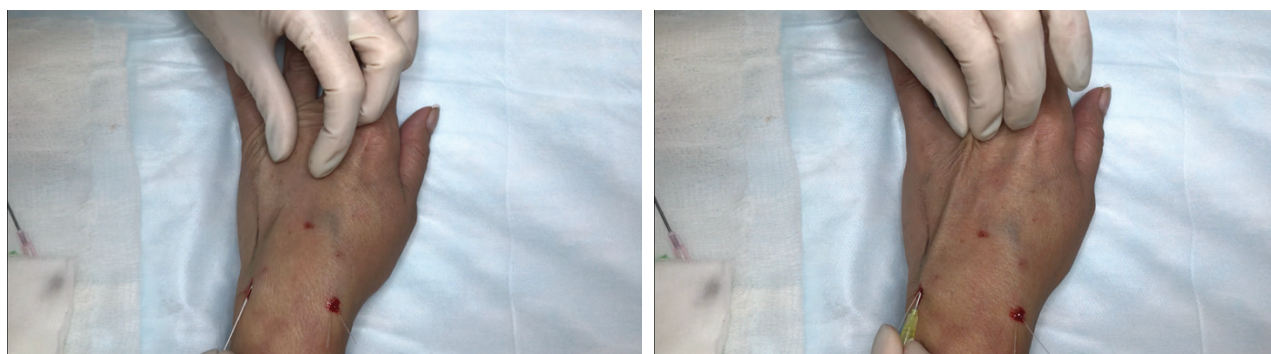


Рис. 5. Установка четвертого нитевого имплантата из внешнего вкола в проекции лучезапястного сустава



Рис. 6. Установка пятого нитевого имплантата из внешнего вкола в проекции лучезапястного сустава

состояния кожи тыла кисти Д. и А. Каррутерс, оценочных шкал Merz Hand Grading Scale, глобальной шкалы эстетического улучшения и безопасности процедуры GAIS.

## »» РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные динамического улучшения в период наблюдения за группой пациентов отражены в табл. 1.

Максимальный клинический эффект отмечался у всех пациентов на сроке 3-х месяцев и сохранялся на сроке 6 и 12 месяцев. Клиническое состояние согласно классификации Д. и А. Каррутерс у двух пациенток (40%) улучшилось с III степени до II степени, у двух пациентов с II степени до I степени (40%), и у одной пациентки с IV степени до III степени (20%). Согласно шкалам оценки, Merz Hand Grading Scale кожа на тыльной стороне кисти у двух паци-

ентов (40%) с 3 степени перешла на 2-ю после имплантации нитей, у еще двух (40%) — со 2-й до 1-й степени после процедуры, а у одной пациентки (20%) с 4-й до 2-й. По GAIS внешний вид и качество кожи оценили по 5 баллов, как врачи, так и все пациентки (табл. 1). Самым главным клиническим эффектом было значительное сокращение кожного лоскута, что привело к уменьшению количества поперечных складок и морщинистости, осветлению текстуры кожи. При пальпации было отмечено улучшение тургора и повышение плотности и эластичности кожи, что отмечено при щипковом тесте. На всех сроках оценки результатов отмечалось заметное контурирование сегментов нитей, как визуально, так и при пальпации. Осложнением имплантирования нитей с насечками явилось образование подкожной гематомы на правой руке у одной пациентки из группы спустя 3 недели после процедуры, возможно связанная с поврежде-



Таблица 1.

### Оценка динамического изменения состояния мягких тканей тыла кистей после проведения имплантации нитей ПЛК-ПЛМК

Этапы оценки		Жен/50				Жен/59				Жен/57				Жен/46				Жен/48			
		до	3	6	12	до	3	6	12	до	3	6	12	до	3	6	12	до	3	6	12
Оценочные шкалы	Старение кожи кистей по классификации Д. и А. Каррутерс	III	II	II	II	IV	III	III	III	III	II	II	II	II	I	I	I	II	I	I	I
	Merz Hand Grading Scale	3	2	2	2	4	2	2	2	3	2	2	2	2	1	1	1	2	1	1	1
	Глобальная шкала эстетического улучшения и безопасности процедуры GAIS	-	5	5	5	-	5	5	5	-	5	5	5	-	5	5	5	-	5	5	5

\* — grade 0 до grade 4, где 0- нет изменений в тканях, 1 — минимальные изменения, незначительное просвечивание вен, 2 — умеренная потеря жира и слабое просвечивание вен и сухожилий, 3 — заметная потеря жира и умеренное просвечивание вен и сухожилий, 4-очень выраженные изменения и потеря жира в тканях.

\*\* — превосходный — 5б, очень хороший — 4б, хороший — 3б, отсутствие эффекта — 2б, ухудшение — 1б.



Рис. 7. Состояние кистей рук одной из пациенток: а) до установки нитей и б) на сроке 3 месяцев

нием и разрывов стенки сосуда мелкого калибра насечкой нити. Гематома разрешилась самостоятельно и без рецидива. Результаты проведения имплантации нитей представлены на рис. 7.

На основании полученных данных мы посчитали верным изобразить макет установки нитей

в подкожное пространство тыла кисти с сохранением масштабирования массива тканей кисти, диаметра нитевого имплантата ( $d=0,32\text{ mm}$ ) и размера капсулы, формируемой вокруг имплантата ( $d\text{-около } 100\text{ nm}$ ) (рис. 8).

### »» ОБСУЖДЕНИЕ

Принципы старения кожи в области тыла кистей известны давно. Как правило, с возрастом происходят постепенные изменения кожи тыльной поверхности рук по типу дерматопороза, в результате чего образуются визуально мешковидные излишки атрофичной кожи. Избыточность ткани и снижение эластичности кожи тыла кисти затрудняет процессы омоложения, так как введение жидких филлеров дает лишь ограниченное восполнение потерянного объема, а при использовании большего объема филлера — неестественный результат [1]. При проведении имплантирования нитей из ПЛК-ПЛМК с насечками в подкожное пространство кистей рук мы преследовали цель достижения сокращения кожного лоскута при сохранении естественного внешнего вида данной зоны. По данным морфологического исследования имплантация в подкожное пространство тыльной поверхности

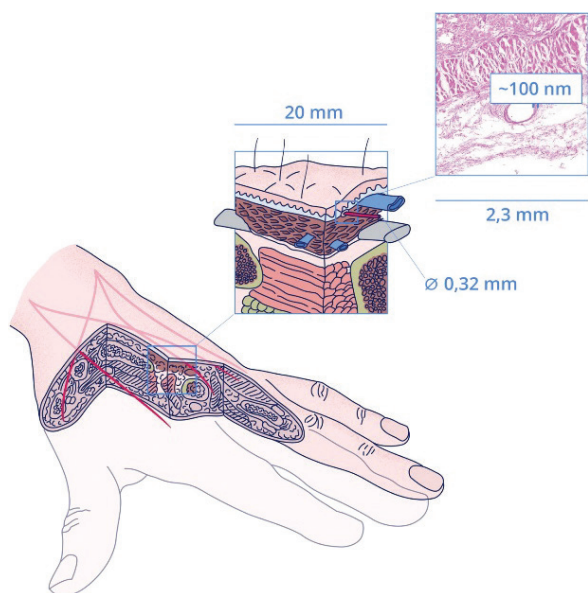


Рис. 8. Макет-схема установки нитевых имплантатов в область тыла кисти

кисти руки биодеградируемых нитей из ПКЛ-ПЛ-МК с насечками повышает репаративный потенциал тканей. Через 3 мес. после имплантации нитей отметили стимуляцию неоколлаганеза и ангиогенеза в дерме и гиподерме. Усилилась сосудистая, клеточная функциональная и пролиферативная активность. Стимуляция митотической активности клеток в базальном слое эпидермиса привела к увеличению его толщины. Биодеградация нитей происходит в течение 1,5—2 лет, можно предположить, что ревитализация в коже тыльной поверхности кисти руки будет происходить до момента полного гидролиза нитей, и будет способствовать замедлению процессов старения.

Следует отметить, что воспалительные и репаративные процессы, происходящие в дерме и эпидермисе, связаны между собой, и по принципу обратной связи, постепенно улучшая состояние сетчатого сосочкового и сетчатого слоев дермы, замедляют старение истонченной кожи.

## »» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С учетом выше изложенного, мы предлагаем использовать данный вариант коррекции как базо-

вый, направленный, в первую очередь, на сокращение кожного лоскута тыльной поверхности кисти, дополняя его впоследствии биостимулирующими процедурами, такими как IPL-технологии, липофиллинг, PRP-терапия или биостимулирующими формами жидкой полимолочной кислоты для достижения оптимального результата омоложения этой зоны.

### Литература

1. *Jakubietz R. G. et al.* A study to evaluate the chronological ageing process of the hand // *J. of Plast Rec & Aesth Surg.*— 2008. — Vol. 61. — P. 681—686.
2. *Lefebvre-Vilardebo M. et al.* Hand: clinical anatomy and regional approaches with injectable fillers // *Plastic and reconstructive surgery.*— 2015. — Т. 136.— № . 5. — P. 258S-275S.
3. *Bertucci V. et al.* Evaluation of the Merz hand grading scale after calcium hydroxylapatite hand treatment // *Dermatologic Surgery.*— 2015. — Т. 41. — P. S389-S396.
4. *Jabbar A., Arruda S., Sadick N.* Off Face Usage of Poly-L—Lactic Acid for Body Rejuvenation // *Journal of drugs in dermatology: JDD.*— 2017. — Т. 16.— № . 5. — P. 489—494.



# Особенности подхода к лечению и профилактике отечного синдрома в практике эстетической дерматологии

А. Д. Юцковский, О. А. Черненко, С. А. Шипких

Клиника профессора Юцковской, Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ

Представлена обзорная информация по методам коррекции отечного синдрома в реабилитационном периоде пациентов после косметологических и хирургических вмешательств. Приведены научные обоснования выбора методик, описан механизм действия микротоковой терапии и других физиотерапевтических процедур, которые мы используем в своей практике. Приведены наглядные примеры работы наших протоколов реабилитации.

**Ключевые слова:** микротоковая терапия, газожидкостный пилинг, микро альвеолярная стимуляция, реабилитация, отек, регенерация

## ABSTRACT

### Features of the approach to the treatment and prevention of edematous syndrome in the practice of aesthetic dermatology

A. D. Yutskovsky, O. A. Chernenko, S. A. Shipkikh

*Clinic of Professor Yutskovskaya*

*Provided an overview of the methods for the correction of edematous syndrome in the rehabilitation period of patients after cosmetic and surgical interventions. The scientific substantiation of the choice of methods is given, the mechanism of action of microcurrent therapy and other physiotherapeutic procedures that we use in our practice are described. Provided illustrative examples of the work of our rehabilitation protocols.*

**Key words:** microcurrent therapy, gas-liquid peeling, micro alveolar stimulation, rehabilitation, edema, regeneration

Известно, что логичным последствием любой инвазивной процедуры, будь то введение филлеров, ботулинотерапия, или пластическая операция, является отек. Отек тканей, развившийся в зоне повреждения, приводит к дальнейшим ишемическим и гипоксическим нарушениям и в конечном счете может привести к некрозу или апоптозу клеточных структур [1].

При травматических и ишемических повреждениях клеточных структур наблюдается развитие местной воспалительной реакции в результате высвобождения провоспалительных цитокинов и лизосомальных ферментов, местных расстройств гемо- и лимфодинамики, нарушения регуляции сосудистого тонуса, активации тромбообразования, повышения сосудистой проницаемости с последующим развитием отечного синдрома.

Ведущую роль в развитии отека играет повреждение сосудистого эндотелия. Кроме барьер-

ной функции, он также ответственен за поддержание тонуса сосудов, системы гемостаза, местного воспаления. В результате повреждения эндотелиоцитов утрачивается регуляторный контроль этих функций с последующим развитием микрососудистой дисфункции, ишемии, отека. Таким образом, повышение проницаемости сосудистой стенки для составных частей плазмы определяется в первую очередь нарастающей дисфункцией эндотелиоцитов; дальнейший рост сосудистой проницаемости может быть обусловлен локальной гиперпродукцией некоторых медиаторов (например, кининов). Поврежденный эндотелий сосудов выделяет IL-1a, IL-1b, TNF $\alpha$ ; травма индуцирует образование внутриклеточных молекул адгезии (ICAM1), являющихся иммуноглобулинами [2].

В 1958 году в США ученые Р. Беккер и Б. Нордстен доказали, что при любом патологическом процессе (травма, воспаление, изменение физикохимиче-



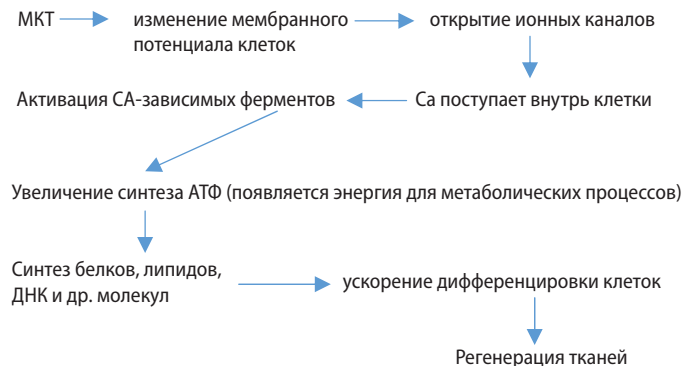
ских показателей при хронологическом и фотостарении и пр.), меняется электрический потенциал мембран клеток. При этом наблюдается хаотичное изменение электрических зарядов на мембране клетки, нарушается соотношение фаз работы клеточной мембраны — «потенциала действия» и «потенциала покоя» и, как следствие, происходит замедление и дискоординация работы К/Na и Са каналов.

Но опыты показали, что ток небольшой величины способен проникать в патологический очаг, восстанавливая поляризацию клеточной мембраны и правильное соотношение фаз «потенциала покоя» — «потенциала действия», нормализуя тем самым работу клеток.

При внешнем возбуждении клеточной мембраны (в частности, под действием микротоков) открываются ионные каналы, и происходит перераспределение ионов внутри и снаружи клеток, что приводит к смене полярности мембранного потенциала. Инверсное состояние полярности длится примерно 1—2 мс — для эпителиальных клеток, 3—5 мс — для клеток скелетных мышц. За это время в клетку поступают и другие ионы (Са<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup> и др.). Кальций стимулирует выработку многих ферментов, в частности фермента АТФазы, что увеличивает синтез АТФ. В исследовании N. Cheng (США), проведенном в 1982 году на коже крыс, было показано, что в результате действия микротоковой терапии с использованием силы тока до 600 мкА увеличивается синтез АТФ на 500% (т. е. в 6 раз), а транспорт аминокислот — на 30—40%. При этом максимальная частота электрических импульсов, под действием которых происходит открытие ионных каналов, не должна превышать значения 350—500 Гц для клеток кожи и 100—330 Гц для клеток мышц, иначе возбуждающие клетку электрические импульсы будут следовать быстрее скорости перезарядки клеточной мембраны, что снижает эффективность воздействия [3—6].

Установлено, что более выраженный и стойкий миорелаксирующий эффект от введения БТА развивается при максимальном сокращении мышц, при достаточной внутриклеточной концентрации ионов кальция (и, возможно, калия), под действием низких температур. Микротоковая терапия, проведенная перед инъекциями БТА, не приведет к усилению миорелаксирующего действия токсина, однако назначенная после ботулинотерапии будет оказывать выраженное регенерирующее действие, в том числе за счет активизации энергетического обмена и работы кальциевых каналов [4].

Исходя из вышеперечисленного, выстраивается следующая цепочка событий:



Микротоковый лимфодренаж основан на непосредственном воздействии на лимфатические узлы и сосуды. Кроме того, микротоки могут влиять на мускулатуру артериол, изменяя тонус сосудистой стенки. Следовательно, благодаря микротоковой терапии улучшается микроциркуляция, быстрее рассасывается отек, клетки начинают максимально снабжаться питательными веществами [7, 8].

В реабилитационном периоде после косметологических процедур или пластических операций могут также использоваться и другие аппаратные методики. Например, газожидкостный пилинг.

В основе действия аппарата новая технология двухфазного потока, с помощью которой создается охлажденная струя, состоящую из газа (кислорода) и микрокапель жидкости (физиологического раствора), ускоренную до сверхзвуковых скоростей. Эта струя воздействует на кожу, оказывая отшелушивающее действие.

Еще в 2005 году J. Golan, N. Nai представили свой доклинический и клинический опыт использования газожидкостного пилинга на аппарате Jet Peel. Данная методика была опробована на 50 добровольцах. В результате, ученые пришли к выводу, что технология Jet Peel является новым безопасным и эффективным средством для поверхностной эксфолиации и проведения лимфодренажного массажа лица [9].

Можно использовать вместо физиологического раствора любой кожный антисептик, обеспечивая этим профилактику инфицирования в реабилитационном периоде.

Профилактику инфицирования можно также осуществить этим аппаратом и до процедуры, проведя поверхностную эксфолиацию.

Что касается реабилитации пациентов после операций, проведенных по телу, здесь может быть успешно использована как микротоковая терапия, так и аппарат с системой MMAS- микроальвеолярной стимуляции.

Isoone® — это аппарат для эстетических и медицинских процедур по лицу и телу, основным принципом которого является запатентованная



технология Roboderm® Две ведущие технологии: мульти микро альвеолярная стимуляция (ММАС) и лазерный липолиз позволяют оказать на кожу лимфодренажный, липолитический, коллагенстимулирующий эффекты [10].

Аппарат совершает 21 600 микростимуляций в минуту.

Главным отличием от всех остальных аппаратов, используемых в эстетической медицине являются возможности его применения и в лечебных целях, так как аппарат имеет 2 режима –wellness и health. Исследования Магистра эстетической медицины и эстетической хирургии Г. Мвуллу показали, что аппарат Isoone® эффективен как в косметологическом, так и в медицинском применении для лечения различных состояний кожи — кожные заболевания, нарушения в строении соединительных тканей, проблемы с периферическим кровообращением, отеда и т. п.) [11].

Кроме того, модификация аппарата Isoone Laser содержит в себе возможность подключения лазера 915 нм и LED650 нм. у LED-терапии есть одно неоспоримое преимущество — минимальное термальное повреждение тканей при достижении максимального биостимулирующего эффекта. В 2009 году исследователи выяснили, что свет определенной длины волны помогает заживлять раны и усиливает выработку коллагена фибробластами [12].

Итак, проведенный обзор свидетельствует о возможности применения всех вышеперечисленных методик в реабилитационном периоде, после косметологических и хирургических манипуляций, в практике эстетической косметологии. Это и стало целью нашего исследования. В связи с этим, нами были разработаны и введены в практику протоколы, регламентирующие использование аппаратов для микротоковой терапии, газожидкостного пилинга и микро альвеолярной стимуляции, с целью укорочения реабилитационного периода и облегчения отеочного синдрома.

В данной работе мы хотим представить вам результаты применения разработанных нами протоколов в реабилитационном периоде пациентов после хирургических вмешательств.

Можно наблюдать уменьшение отеочности во всех трех клинических случаях сразу после проведения процедур, а также ускорение заживления гематом при сочетании методик (рис. 3).

Полученный положительный результат позволяет рекомендовать использование данных протоколов в практике дерматокосметолога

### Протоколы:

1. Микротоковая терапия: начать курс целесообразно на следующий день после процедуры, по-



Рис. 1. Результат МКТ-терапии в реабилитационном периоде после блефаропластики (3 день). До и сразу после процедуры



Рис. 2. Левая сторона после лимфодренажного массажа на аппарате Jet Peel, правая сторона без каких либо воздействий. Пациентка обратилась с жалобами на сильный отек после БТА, процедура сделана на 3 день после чего?

вторять через день № 4—10 в зависимости от клинической картины и объема вмешательства

2. Jet Peel: использовать в качестве подготовки к инъекционным процедурам № 1, и в реабилитационном периоде № 1—3 1 раз в 3—4 дня, когда не показано использование МКТ (например, ботулинотерапия).



Рис. 3. Реабилитация пациента после операции по поводу гинекомастии, с помощью метода MMAS и микротоковой терапии. Результат через 7 дней

3. MMAS: использовать для оказания системного лимфодренажного эффекта, через 7 дней после хирургических вмешательств по телу № 1—4 2—3 раза в неделю. В месте непосредственного проведения вмешательства- через 21 день, для улучшения тургора кожи № 5—10 2—3 раза в неделю.

## »» ВЫВОДЫ

Реабилитационный период не менее важный этап коррекции, чем сама операция или косме-

тологическая процедура. Зачастую пациенты недооценивают свои физические и моральные возможности и оказываются не готовы к таким последствиям, как гематомы, отеки и рубцы. Физиотерапевтические мероприятия способны существенно облегчить состояние пациента и уменьшить сроки реабилитационного периода, ускорив процесс заживления тканей, а также свести к минимуму неприятные последствия травматизации.

## Литература

1. Усенко Л. В., Слива В. И., Криштафор А. А., Площенко Ю. А. Новые возможности лечения отечного синдрома в клинике интенсивной терапии // Біль, знедолення і інтенсивна терапія.— 2004.— № 2(Д). — С. 512—514.
2. Отечный синдром: современное понимание проблемы. Мухин Н. Фомин В. Журнал «Врач» 6'2008 7
3. Левкович А. В., Мельник В. С. Физиотерапия в эстетической медицине: Практич.пособие для косметологов. — М., 2009.— 496 с.
4. Cheng N., Van Hoff H., Bockx E., Hoogmarents M. J., Mulier J. L. The effect of electric current on ATP generation, protein synthesis and membrane transport in rat skin // Clin. Orthop.— 1982.— № 171. — P. 264—272.
5. Левкович А. В. Микротоки в косметологии // Косметика и медицина.— 1998.— № 3. — С. 59—60. 3. Левкович А. В., Мельник В. С. Аппаратная косметология. — М.: Кламель, 2002.— 156 с.
6. Имаева Н. А., Ткаченко С. Б., Потехаев Н. Н., Шугунина Е. А. Морфофункциональные изменения кожи при старении под влиянием микротоковой терапии // Эксперимент. и клинич. дерматокосметология.— 2006.— № 6. — С. 12—15
7. Никитина Т. А. Микротоковая терапия. Обзор методов, используемых в аппаратной косметологии, пластической хирургии и физиотерапии // Журнал дерматовенерол. и косметологии.— 2002.— № 1. — С. 69—71.
8. Брагина И. Ю., Алтухова Т. Н. Физиотерапевтические методы при коррекции целлюлита: микротоковая терапия // Вестник эстетической медицины.— 2010. — Т. 9, № 2. — С. 40—43.
9. JetPeel: A New Technology for Facial Rejuvenation. Annals of Plastic Surgery: April 2005 — Volume 54 — Issue 4 — p 369—374
10. Palmieri B, Lodi D, Corridori I, A new technology for connective tissue micro alveolar stimulation: Icoone H. Gaz, Med Ital-Arch Sci Med 2008, 167:311—38.
11. «Мульти микро альвеолярная стимуляция в механизированном массаже соединительных тканей в соответствие с теорией микровакуолей» Г. Мвуллу, Магистр эстетической медицины и эстетической хирургии, Медицинская специализация. Университет 'Ла Сперанца' Рим.
12. A study to determine the efficacy of combination LED light therapy (633 nm and 830 nm) in facial skin rejuvenation B. A. Russell, N. Kellett & L. R. Reilly pages 196—200 | Received 01 Jul 2005, Accepted 22 Sep 2005, Published online: 12 Jul 2009.



## Эффективность репозиционных капп при ортодонтическом лечении осложненным дисфункцией ВНЧС

Катбех Имад, Т. Ф. Косырева, Н. С. Тутуров, Хасан Александр Мохаммед

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, РФ

### РЕЗЮМЕ

Лицевая боль может быть вызвана дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава, она проецируется в области жевательных мышц, связок, анатомических элементов сустава. Это приводит к изменениям траектории движения челюсти, при открывании и закрывании рта, а также особенностям характера жевания, усиливаются явления бруксизма и может вызвать головную боль и мигрень. Методы лечения дисфункции височно-нижнечелюстного сустава варьируются от диеты, капп, физиотерапии до лекарств, психологических и хирургических методов лечения. Проведено сравнение восприятия боли до и после разных подходов лечения (с каппами и комплексным лечением без использования капп).

**Цель исследования:** оценить эффективность репозиционных капп при ортодонтическом лечении осложненным дисфункцией ВНЧС.

Пациенты были отобраны случайным образом и разделены на две группы: группа пациентов ( $n=10$ ), получавших лечение с использованием репозиционных капп, и контрольная группа пациентов ( $n=10$ ), получавших лечение с использованием миогимнастики. Различия в изменениях показателей боли между группами анализировались с использованием двухвыборочного  $t$ -критерия Стьюдента для независимых выборок ( $P < 0,01$ ).

**Результаты** данного исследования указывают на то, что лечение с помощью репозиционных капп более эффективно снимает лицевую боль в течение 12-месячного периода времени, чем лечение при помощи миогимнастики жевательных мышц. Различия в изменениях показателей боли между двумя группами были статистически значимыми ( $P < 0,01$ ).

**Ключевые слова:** нарушения функции височно-нижнечелюстного сустава; окклюзионные каппы;

### ABSTRACT

#### Effectiveness of repositional splints in orthodontic treatment complicated by TMJ dysfunction

Katbeh Imad, T. F. Kosyreva, N. S. Tuturov, Alexander Khasan

RUDN University, Moscow, Russia

Facial pain can be caused by dysfunction of the temporomandibular joint, it is projected in the area of mastication muscles, ligaments, anatomical elements of the joint. This leads to changes in the trajectory of the jaw, when opening and closing the mouth, as well as the nature of chewing, increases bruxism intensity and can cause headaches and migraines. Methods for treating temporomandibular joint dysfunction range from diet, splints, physiotherapy to drugs, psychological and surgical treatment methods. A comparison of the perception of pain before and after different treatment approaches (with splints and complex treatment without the use of splints) was conducted.

**The purpose of the study** was to evaluate the effectiveness of repositioning splints in orthodontic treatment with complicated TMJ dysfunction.

Patients were randomly divided into two groups: a splint group ( $n=10$ ) of patients treated with repositional



*splints, and a control group (n = 10) of patients treated with myogymnastics, Differences in pain level changes between groups were analyzed using independent samples t-test  $P < 0.01$ .*

*The findings of this study indicate that repositional splint treatment has more benefit than the masticatory muscles myogymnastics treatment in relieving facial pain over a 12-months' time period. Differences in changes of pain levels between the two groups were statistically significant  $P < 0.01$ .*

**Keywords:** Temporomandibular joint disorders; splints;

## » ВВЕДЕНИЕ

Нарушения окклюзии зубов и зубных рядов являются распространенной патологией челюстно-лицевой области, которые способствуют развитию патологии височно-нижнечелюстного сустава. 51,1% детей и подростков имеют различные симптомы дисфункции ВНЧС. Заболеваемость существенно выше у женщин — 61,78%, чем у мужчин — 38,21%. [1] По разным данным от 40% до 70% населения России имеют различные нарушения функции ВНЧС. [2]

Ведущими этиологическими факторами развития дисфункций ВНЧС являются окклюзионные нарушения, вызванные различными видами аномалий зубочелюстной системы и частичной или полной адентией.

В первую очередь это нестабильное отношение нижней челюсти к основанию черепа (к верхней челюсти) вследствие особенностей строения ВНЧС. Во-вторых, чувствительный механизм рецепторов зубочелюстной системы способствует тому, что малейшие изменения окклюзионных поверхностей зубов воспринимаются как факторы, причиняющие неудобства. [3]

На практике необходимо исходить из обоюдной корреляции между твердыми тканями зубов, пародонтом, жевательной мускулатурой, ВНЧС и психикой человека. Современная стоматология придает большое значение формированию окклюзии зубных рядов, но нет единого мнения о врачебной тактике лечения больных с этой патологией. [3]. Большинство из предлагаемых методов терапии носит симптоматический, рекомендательный характер и не обладает достаточной эффективностью [4].

При внутренних поражениях ВНЧС, вызванных нарушениями окклюзии, терапией выбора является ортопедическое или ортодонтическое лечение, в частности, окклюзионными каппами и накусочными пластинами. Окклюзионная терапия каппами комплексно воздействует на всю зубочелюстную систему, включая зубы, жевательные мышцы и структуры височно-нижнечелюстного сустава [5].

В комплексном лечении пациентов с дисфункцией ВНЧС применяются различные методы лечения, в том числе и миогимнастика. Для определения методов лечения необходимо учитывать степень тяжести заболевания. Основные упражнения должны включать протрузию и ее комбинирование

с открыванием рта. При этом внимание пациентов должно быть акцентировано на симметричность движений нижней челюсти при обязательном визуальном контроле. [6].

Целью данного исследования является оценка эффективности репозиционных капп при ортодонтическом лечении с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава по сравнению с лечением миогимнастикой.

## » МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

20 пациентов (старше 20 лет) разделенные на две группы с жалобами (одна или несколько жалоб) на: боль в области ВНЧС и жевательных мышцах; суставные звуковые явления при открывании и закрывании рта (щелчки, крепитация, хруст), девиация челюсти при открывании рта; ухудшение слуха, шум в ушах, уменьшение степени открывания рта, повышенный тонус жевательной мускулатуры. Данные из обеих групп были собраны в начале исследования и через 12 месяцев наблюдения. Критерии отбора включали в себя:

- Пациенты старше 20 лет.
- Пациенты без общесоматических заболеваний (таких как ревматоидный артрит), которые могут повлиять на жевательные мышцы или ВНЧС.
- Пациенты, нуждающиеся в лечении своего состояния.

Критерии исключения:

- Наличие полных или частичных съемных протезов.
- Пациенты, которые уже получали медицинскую, фармакологическую или любую форму лечения заболеваний височно-нижнечелюстного сустава.
- Пациенты, с заболеваниями других органов стоматогнатической системы (например, зубная боль, невралгия).
- Пациенты, получавшие фармакологические препараты во время лечения

Данное исследование включало в себя: Клиническое обследование, включая пальпацию ВНЧС с закрытым и открытым ртом, которая было выполнена для всех пациентов, чтобы определить тяжесть боли и наличие расстройства ВНЧС. Если малое пальпаторное давление в области ВНЧС приводило к острой болезненной реакции, показатель боли



считался очень высоким. А если только сильное давление вызывало боль, то показатель считался умеренным. Значение балла варьировалось от (0 = без боли) до (100) означая (невыносимую боль). Эта процедура предварительной обработки помогла установить наличие расстройства ВНЧС и служила базовым стандартом для сравнения показателя боли каждого пациента, сравнивая первоначальный показатель с результатом после лечения.

Пациенты из первой группы лечились каппами, а пациентам второй группы был предложено комплексное лечение (есть мягкую пищу, избегать чрезмерных движений челюсти, миогимнастика) У всех пациентов было получено информированное согласие обработку персональных данных и на участие в исследовании согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013).

Результаты были проанализированы с использованием программы Excel (Microsoft Office 365), Различия в изменениях показателей боли между группами анализировались с использованием двухвыборочного t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Уровень значимости был установлен на уровне  $P < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У пациентов с патологией ВНЧС, которым проводилось лечение с использованием капп, показатели боли уменьшились в среднем на 91,3%. У контрольной группы уровень боли снизился в среднем на 22,14% (рис. 1).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Ортодонтическое лечение пациентов с зубоальвеолярной аномалией при дисфункции височно-ниж-

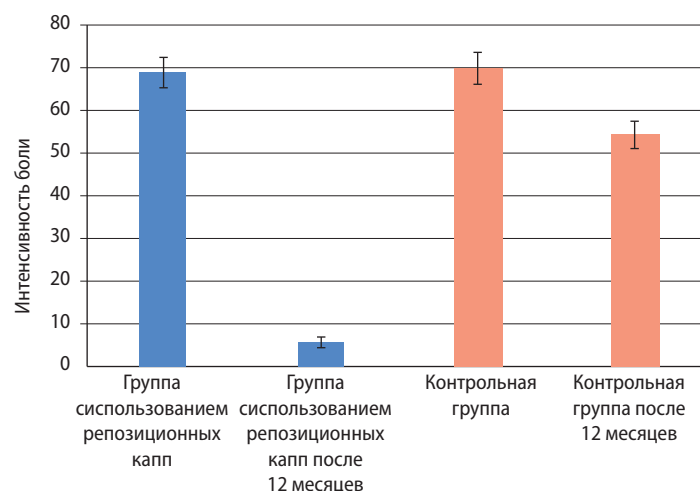


Рис 1. Средние значения интенсивности боли до лечения и после 12-месячного наблюдения в обеих группах (1-я группа синего цвета и 2-я оранжевого цвета)

нечелюстного сустава является наиболее сложным, окклюзионная терапия каппами эффективна так как она воздействует на всю зубочелюстную систему, включая зубы, жевательные мышцы и структуры ВНЧС.

Результаты обследования и лечения являются сугубо субъективными поскольку основываются на ощущениях пациентами боли в области ВНЧС. Еще одна проблема, связанная с методами исследования, заключается в том, что трудно контролировать, насколько точно пациенты выполняют упражнения, что, естественно, зависит от мотивации пациентов.

Тем не менее показатели до и после лечения указывают на то, что методы лечения с использованием репозиционных капп более эффективны, чем методы с использованием миогимнастики. Рандомизированное контролируемое исследование показало, что окклюзионные каппы превосходят разгружающую терапию относительно уменьшения степени боли. [7]

С другой стороны, другие исследования показали, что эффект репозиционных капп находится примерно на том же уровне, что и «контрольные» процедуры, то есть контрольные упражнения [8] или терапевтические упражнения, где пациентов оценивали через шесть месяцев. Эти два лечения оказали положительное и одинаковое влияние как на признаки, так и на симптомы дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. [9]. Из-за этих различных мнений, очевидно, существует необходимость в дополнительных рандомизированных контролируемых испытаниях, чтобы определить, эффективность капп более точно.

## ВЫВОДЫ

У пациентов, которые пользовались репозиционными каппами при лечении отмечается более выраженный эффект, чем у пациентов, которые применяли в своем лечении миогимнастику. Необходимы дальнейшие исследования с большими размерами выборки.

### Литература

1. Акопян Р. А. «Взаимосвязь патологии височно-нижнечелюстного сустава с нарушениями окклюзии зубов и зубных рядов» Бюллетень медицинских Интернет-конференций, 2017. Стр. 1478—1479.

2. Страндстрем И. М. «Клинические и патофизиологические особенности синдрома дисфункции височно-нижнечелюстного сустава: клиника, диагностика, лечение» диссертация на соискания ученой степени кандидата медицинских наук, Москва, 2004, 98с

3. «Ортопедическая стоматология: национальное руководство» / под ред. И. Ю. Лебедеико, С. Д. Арутюнова, А. Н. Ряховского. — ГЭОТАР-Медиа, 2019.— 824с.





4. Сотникова М. В. «Диагностика и лечение синдрома болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава» диссертация на соискания ученой степени кандидата медицинских наук, Смоленск, 2009, 161с

5. Чхиквадзе Т. В., Бекреев В. В. «Окклюзионная терапия нарушений функции височно-нижнечелюстного сустава» Статья. Журнал «Вестник». РУДН. Москва. 2018. Стр. 387—400.

6. Павлущенко Е. В., Кузнецова Г. В., Гончаренко С. А. and Стрелковская, В.И., Миогимнастика и физиолечение в реабилитации пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава. Здоровье. Медицинская экология. Наука, 2012, 47(1—2). 65с.

7. Wahlund, K., List, T. and Larsson, B., 2003. Treatment of temporomandibular disorders among adolescents: a comparison between occlusal appliance, relaxation training, and brief information. *Acta Odontologica Scandinavica*, 61(4), pp.203—211.

8. Nilner, M., Ekberg, E., Doepel, M., Andersson, J., Selovuuo, K. and Le Bell, Y., 2008. Short-term effectiveness of a prefabricated occlusal appliance in patients with myofascial pain. *Journal of orofacial pain*, 22(3).

9. Magnusson, T. and Syren, M., 1999. Therapeutic jaw exercises and interocclusal appliance therapy. A comparison between two common treatments of temporomandibular disorders. *Swedish dental journal*, 23(1), pp.27—37.



## Интеграция гомеопатического метода лечения в общественное здравоохранение в мире за период 2013—2018 гг.

Н. В. Прокопьева<sup>1</sup>, Е. А. Прокопьева<sup>2,3</sup>, Л. В. Космодемьянский<sup>4</sup>,  
А. Ю. Гуцин<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С. И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия;

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск, Россия;

<sup>3</sup>Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия;

<sup>4</sup>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

*Возникшие в последнее время спорные морально-этические вопросы в отношении правомерности использования гомеопатических лекарственных препаратов (ГЛП) и их эффективности сподвигли нас к рассмотрению текущей ситуации в мире. В данном обзоре максимально непредвзято проведен анализ (преимущественно англоязычных) публикаций, посвященных использованию гомеопатического метода за последние 5 лет. Анализируя материал и мнение зарубежных специалистов мы поразились не только актуальностью вопроса и распространенностью гомеопатического метода по всему миру, но и интеграцией его в общественное здравоохранение в ряде стран. И хотя механизмы действия ГЛП в настоящее время до конца не изучены, их воздействие на тканевые и клеточные культуры, растения, организм человека и экспериментальных животных продемонстрировано в исследованиях из Швейцарии, Швеции, Италии, Великобритании, Франции, Индии на различных уровнях (клеточном, молекулярном и системном) с использованием современных методов (ядерно-магнитного резонанса, оптической спектроскопии и атомо-силовой микроскопии, биохимических и гистологических, методов иммуногистохимии и цитохимии, иммуноблоттинга и полимеразной цепной реакции, проточной цитометрии и электронной микроскопии). Применение ГЛП, как в режиме монотерапии, так и дополняющих стандартный протокол лечения при различных заболеваниях (эндокринологических, гастроэнтерологических, неврологических, урологических, ревматологических, дерматологических и аллергологических) значительно улучшало состояние и повышало эффективность лечения пациентов. Такие исследования представлены из 17 стран (Великобритании, Израиля, Швейцарии, Швеции, Франции, Норвегии, Германии, Бельгии, Австрии, Кореи, Индии, Италии, Испании, Бразилии, Африки, Аргентины и США). Особый интерес представляют результаты эффективности ГЛП у пациентов с социально значимыми инфекциями, такими как вирусные гепатиты, туберкулез и ВИЧ-инфекция с множественной лекарственной устойчивостью, что открывает возможности решения этой краеугольной проблемы здравоохранения. Ещё более интересен, индивидуализированный подход в лечении онкобольных, разработанный коллаборацией онкологов, гомеопатов и гематологов, позволяющий улучшить качество жизни и лечения этих пациентов. В настоящем обзоре собраны исследования, представля-*



ющие интерес для специалистов в области гомеопатии и смежных направлений медицины и науки, которые могут использовать представленные данные как экспериментальных работах, так и в практической деятельности.

**Ключевые слова:** гомеопатия, аллергия, экспрессия генов, апоптоз.

## ABSTRACT

### Integration of the homeopathic method of treatment in public health in the world for the period 2013–2018

N. V. Prokopyeva<sup>1</sup>, E. A. Prokopyeva<sup>2,3</sup>, L. V. Cosmodemyansky<sup>4</sup>, A. Yu. Gushchin<sup>4</sup>

<sup>1</sup>State budgetary healthcare institution Moscow City "City Clinical Hospital named after S. I. Spasokukotsky Department of Health of the city of Moscow" Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Federal State Budget Scientific Institution "Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine", Novosibirsk, Russia;

<sup>3</sup>Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia;

<sup>4</sup>Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Peoples' Friendship University of Russia", Moscow, Russia

The controversial moral and ethical issues that have recently arisen regarding the legality of the use of homeopathic medicines (HFP) and their effectiveness have led us to consider the current situation in the world. In this review, an analysis of (predominantly English) publications devoted to the use of the homeopathic method over the past 5 years has been carried out as unbiased as possible. Analyzing the material and opinions of foreign experts, we were struck not only by the relevance of the issue and the prevalence of the homeopathic method around the world, but also by its integration into public health in a number of countries. Although the mechanisms of action of HFR are not yet fully understood, their effects on tissue and cell cultures, plants, the human body, and experimental animals have been demonstrated in studies from Switzerland, Sweden, Italy, the UK, France, and India at various levels (cellular, molecular and systemic) using modern methods (nuclear magnetic resonance, optical spectroscopy and atomic force microscopy, biochemical and histological methods of immunohistochemistry and cytochemistry, immunoblotting and oligonucleotide chain reaction, flow cytometry and electron microscopy). The use of HFRS, both in monotherapy mode and supplementing the standard treatment protocol for various diseases (endocrinological, gastroenterological, neurological, urological, rheumatological, dermatological and allergological), significantly improved the condition and increased the effectiveness of patient treatment. Such studies are presented from 17 countries (Great Britain, Israel, Switzerland, Sweden, France, Norway, Germany, Belgium, Austria, Korea, India, Italy, Spain, Brazil, Africa, Argentina and the USA). Of particular interest are the results of the effectiveness of HFR in patients with socially significant infections, such as viral hepatitis, tuberculosis and multidrug-resistant HIV infection, which opens up the possibility of solving this cornerstone public health problem. Even more interesting, an individualized approach to the treatment of cancer patients, developed by the collaboration of oncologists, homeopaths and hematologists, can improve the quality of life and treatment of these patients. This review contains studies of interest to specialists in the field of homeopathy and related areas of medicine and science, which can use the data presented both in experimental works and in practical activities.

**Key words:** homeopathy, allergy, gene expression, apoptosis.

## ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГЛП

В последнее время во всём мире активно развивается изучение механизмов гомеопатических лекарств. Исследователями широко используются различные биологические модели и современные методы в изучении механизмов действия гомеопатических средств. В исследовании Ф. Хилбоу (F. Hilbou) (Швейцария) обсуждается необходимость изучения кавитации в потенцированных

растворах, которая может стать инструментом в раскрытии структурных особенностей высоких разведений, применяемых в гомеопатии [1]. В Страсбургском университете проведено исследование характеристик таких гомеопатических препаратов, как *Cuprum metallicum* и *Gelsemium sempervirens*, с использованием метода ядерно-магнитного резонанса (ЯМР) и сделан вывод, что ГЛП нельзя рассматривать как чистую воду в связи с четким эффектом памяти при разбавлении рас-



творов. Этот факт объясняется авторами формированием вокруг структур воды наночастиц и/или нанопузырьков [2]. Эти наночастицы запускают неспецифические адаптивные реакции, активируя нейроэндокринные механизмы, белки теплового шока и цитокины. Такой механизм действия ГЛП, обусловленный запуском компенсаторных механизмов в организме, существенно отличается от фармакологических эффектов конвенциональной медицины [3].

На ключевую роль нанопузырьков при динамизации растворов гомеопатических препаратов указывают и специалисты отделения ядерной медицины во французской клинике г. Хагенау, и итальянские исследователи-гомеопаты [4; 5]. Используя протонный ЯМР, ученые продемонстрировали пространственные изменения вокруг структуры растворенного гомеопатического вещества, влияющие на изменение физико-химических свойств растворителя в растворах с потенциями С9, С10, и С12–С24, в том числе сохраняющиеся за С12-разведением [6]. Экспериментальные доказательства наличия наноструктур в высоких разведениях при нормальном давлении и нормальной температуре представлены учеными Университета Неаполя (Италия). Эти исследования подтверждены флуоресцентными методами и методом атомо-силовой микроскопии [7]. Подобные выводы сделаны С. Дж. Картвригхт (S. J. Cartwright) (Великобритания) при исследовании спектральных изменений потенцированных растворов ГЛП с добавлением сольватохромных красителей как индикаторов полярности среды [8].

Несмотря на сложности в изучении и объяснении физико-химических свойств потенцированных растворов, отчетливо показаны молекулярные изменения от воздействия ГЛП. Так, в Университете Флоренции (Италия) показана значительная экспрессия различных генов на линии клеток предстательной железы человека под воздействием ГЛП *Apis mellifica* С3, С5, С7, С9, С12, С15, С30 в течение 24 часов, независимо от степени разведений [9]. Аналогичная работа проведена на линии человеческих нейронов с обработкой ГЛП *Gelsemium sempervirens* С2, С3, С4, С9 и С30, и также были получены положительные изменения в уровнях экспрессии 56 генов [10]. Используя цитохимические методы и количественную ПЦР (полимеразная цепная реакция в реальном времени), Джиоти (Jyoti) и Тандон (Tandon) показали возможность тестирования токсичности препаратов на эмбриональных стволовых клетках мыши на примере таких препаратов, как *Strychnos nux-vomica* (*Nux vomica*) С30 и *Sepia officinalis* (*Sepia*) С30 [11]. Биологические эффекты ГЛП на молекулярном уровне, полученные при подобных исследова-

ниях, не оставляют и тени сомнения о их глубоким воздействием на живой организм.

## »» СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ИССЛЕДОВАНИИ И ПРИМЕНЕНИИ ГЛП

Проблемой современной медицины сегодня является переплетение множественных сочетанных соматических патологий с различным этиопатогенезом. Такие мультиморбидные состояния требуют полифармакотерапии. В этих случаях по мнению врача-исследователя Г. Фрея (H. Frei) из университета г. Берна (Швейцария), гомеопатический метод, основная задача которого заключается в целостном подходе, актуален у таких пациентов, имеющих комбинацию из трех или более жалоб одновременно [12]. Гомеопатия в данных случаях, в режиме монотерапии, способна оказывать больший эффект при меньших затратах, чем традиционная (стандартизованная) медицина. Стоимость лечения таких пациентов составляет 41% от прогнозируемого эквивалентного традиционного (стандартного) лечения [12].

Золотым стандартом в современной клинической фармакологии является рандомизированное контролируемое многоцентровое слепое клиническое исследование [13], и для тестирования сложных методов лечения, в том числе гомеопатических, необходимо их проводить. Большинство работ в последние годы удовлетворяют этому требованию. Однако проводить такие исследования среди мультиморбидных пациентов крайне сложно из-за невозможности набрать группу пациентов с одинаковыми жалобами, симптомами и заболеваниями. Поэтому наиболее часто проводятся исследования эффективности гомеопатических препаратов при различных патологиях, и зачастую стирается целостный и индивидуальный подход к пациенту, который так важен при гомеопатическом лечении. Несмотря на это, такие работы важны не только для доказательной базы, но и для рассмотрения возможности включения ГЛП в стандартные протоколы лечения ввиду возможного снижения лекарственной устойчивости, а также для проведения профилактики.

Сегодня такие социально значимые инфекции, как вирусные гепатиты, туберкулез и ВИЧ-инфекция, могут существовать как в моно-, так и в сочетанных вариантах, что существенно затрудняет лечение пациентов. В связи с этим в период с 2003 по 2008 гг. в Индии было проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности гомеопатических препаратов у больных с туберкулезом и показано



статистически достоверное улучшение рентгенологических, лабораторных показателей, что составило 11,4% по сравнению с группой плацебо [14]. Это исследование является крайне актуальным, поскольку большую проблему общественному здравоохранению создает множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза. Теми же индийскими учеными показана безопасность и эффективность использования *Hepatitis C Nosode* C30 в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании лечения гепатита С [15]. *HIV Nosode* также протестирован и рекомендован к применению в Индии при ВИЧ-инфекции [16]. Таким образом, использование ГЛП в дополнение к стандартному протоколу лечения может помочь ослабить «напряжение» как в профилактическом, так и в интенсивном лечении данных пациентов.

### КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОГРАММЫ ТЕРАПИИ И ИССЛЕДОВАНИЯ С ГЛП ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЯХ

В последние 5 лет регистрируется все больше примеров интеграции дополнительных (комплементарных) альтернативных методов лечения в общественное здравоохранение. В Университетской клинике Лейпцига при эпилепсии у детей и подростков используют методы дополнительной и альтернативной медицины (гомеопатия — 67% и остеопатия — 57%). Это позволяет уменьшить частоту приступов и побочных эффектов от антиконвульсантов. В дальнейшем практически все родители продолжают применять такой подход в лечении [17]. В Европейских клиниках использование ГЛП у пациентов с психоневрологическими проблемами, такими как эпилепсия, мигрень, депрессивные и цереброваскулярные заболевания, включено в протокол стандартного лечения [18, 19, 20, 21, 22].

В неврологическом реабилитационном центре Швейцарии для лечения мигрени в 47% случаев используют такие гомеопатические препараты, как *Acidum silicicum (Silicea)*, *Strychnos ignatii (Ignatia)*, *Pulsatilla pratensis (Pulsatilla)*, *Aconitum napellus (Aconitum)*, *Strychnos nux-vomica (Nux vomica)* и *Calcium phosphoricum (Calcarea phosphorica)* [18]. Проведенное лабораторией «Буарон» проспективное обсервационное исследование лечение мигрени у детей показало снижение частоты и продолжительности приступов при применении: *Strychnos ignatii (Ignatia)* — в 25% случаев в разведении C9; *Lycopodium clavatum* — в 22% случаев, *Natrium muriaticum* — в 21% случаев, *Gelsemium sempervirens* — в 20% случаев и *Pulsatilla* — в 12% случаев в разведениях C15. При приступе мигрени

использовали: *Strychnos ignatii (Ignatia)* — в 11% случаев в разведениях C15, *Iris versicolor* — в 10% случаев в разведениях C9, *Kali phosphoricum* — в 10% случаев в разведениях C9 и *Gelsemium sempervirens* — в 9% случаев в разведениях C15 и C30 [19].

В Индии при использовании *Atropa bella-donna (Belladonna)*, *Datura stramonium (Stramonium)*, *Arsenicum album*, *Sulfur*, *Opium* и *Strychnos nux-vomica (Nux vomica)* в качестве дополнительных препаратов к стандартному протоколу лечения при синдроме острого энцефалита было показано улучшение клинических исходов в 2 раза [20]. В работе, выполненной в Университете Вероны (Италия) был продемонстрирован анксиолитический и обезболивающий механизм действия *Gelsemium sempervirens* C2 и C9 в клетках нейробластомы человека SH-SY5Y, обусловленный снижением экспрессии большинства генов [21]. В работе из Норвегии, которая проводится совместно с англичанами, сообщается об оправданности и безопасности применения ГЛП при лечении депрессии. В связи с этим начато рандомизированное контролируемое исследование по изучению эффективности данных средств [22].

Подобное сравнительное исследование эффективности психотропных и ГЛП при состояниях депрессии и тревоги представлено англо-французской группой врачей, где показано достоверное улучшение состояния в группе пациентов, получающих гомеопатическое лечение, по сравнению с группой, получающих традиционное лечение [23]. Такие эффекты ГЛП подтверждаются не только клиническими критериями состояния пациента, но и данными лабораторных исследований. Показано улучшение мозгового кровотока при использовании как матричной настойки *Lycopodium clavatum*, так и в разведении C30, C200 и C1000 с помощью лазерного доплеровского расходомера [24]. Кроме того, индийскими учеными с помощью теста «водный лабиринт Морриса» подтверждено положительное влияние *Lycopodium clavatum* (в матричной настойке и в разведении C200) на функцию памяти у крыс с индуцированным дефицитом памяти [24]. Гомеопаты Аргентины с помощью методов семитологии выявили двадцать два симптома, относящихся к *Lycopodium clavatum*, и представили эти данные следующим образом (распространенность% / отношение правдоподобия): «... камневыводитель (2,7/5,4), сомнение (5,6/3,6), диктатор (33,3/3,4), надменность (8,7/3,3), сон на животе (3,3/3,3), непереносимость одежды на животе (12,0/3,1), упрекает (4,0/3,0), беспомощность (24,0/2,7), страх неудач (10,7/2,6), раздражительность утром (16,7/2,5), запоры, чередующиеся с поносом (8,7/2,5), нетерпимость к противоречию



(59,3/2,3), желание уверенности в себе (30,0/2,4), вздутие живота после еды (23,3/2,1), недомогания от предвкушения (32,0/1,9), раздражительность перед менструацией (23,3/1,8), добросовестность (26,0/1,6), желание сладостей (52,0/1,6), желание шоколада (16,7/1,6), отсутствие жизненного тепла (41,3/1,3), льстец (1.3/∞)» [25]. Кроме того, авторы считают, что распространенность симптомов гораздо выше, нежели мы их встречаем, что связано с недостаточной открытостью и честностью пациентов [25].

*Lycopodium clavatum* — большой полихрест, он часто используется при различных гастроэнтерологических проблемах. Доказано гепатопротекторное действие *Lycopodium clavatum* C30 на экспериментальной модели крыс, страдающих гепатитом, индуцированным парацетамолом, у которых через 72 часа уменьшились в размерах некротические изменения и воспалительная инфильтрация по сравнению с контрольной группой, однако не были выявлены различия в уровне трансаминаз [26]. Такие разносторонние клинические и экспериментальные протоколы исследований ГЛП исключают эффект плацебо.

В Университете Йорка (Великобритания) провели сравнительное исследование эффективности гомеопатического лечения синдрома раздраженного кишечника используя *Asa foetida* и *Strychnos nux-vomica* (*Nux vomica*), при котором было выявлено статистическое различие с группой людей, получавших плацебо, но четких выводов, к сожалению, не было сделано в связи с малочисленностью групп и риском статистических ошибок [27]. Интересная статья из Чехии о возможном применении *Cannabis* при заболеваниях желудочно-кишечного тракта показала, что данное гомеопатическое средство может влиять на эндоканнабиноидную систему организма [28]. Рецепторы каннабиноидов, открытые в 1988 г., преимущественно расположены в центральной и периферической нервной системе, в иммунокомпетентных и гемопоэтических клетках. При их активации эндогенными молекулами развивается марихуана-подобный эффект, а также анальгетический, противовоспалительный и антинеопластический эффекты. Авторы статьи полагают, что использование *Cannabis* перспективно при желудочно-кишечных заболеваниях, включая болезнь Крона [28].

Не только неврологи и гастроэнтерологи, но и урологи включают гомеопатические средства в стандарты лечения тяжелых пациентов.

Дж. Паннек (J. Pannek) с соавторами из отдела нейроурологии швейцарского параплегического центра показали эффективность гомеопатического лечения пациентов с уроинфекцией при

нейрогенной дисфункции нижних мочевых путей. Однако ими не был выяснен механизм действия [29]. В дальнейшем авторы исследовали действие гомеопатических препаратов *Apis mellifica*, *Cantaris*, *Causticum*, *Staphisagria*, *Strychnos nux-vomica* (*Nux vomica*), *Berberis vulgaris* и *Lycopodium clavatum* в потенции C30 на *E.coli in vitro*. Однако они не получили ингибирующего действия препаратов на рост кишечной палочки, в связи с чем был сделан вывод, что гомеопатические препараты не обладают прямым бактериологическим действием, а действуют опосредованно, вероятнее всего, через активацию иммунной системы [30]. Применение *Berberis vulgaris* C200, как пишут индийские гомеопаты, предотвращает развитие уролитиаза за счет гипероксалурии на модели мочекаменной болезни у животных, и при этом отмечается снижение сывороточного креатинина [31]. Дальнейшие исследования в этом направлении позволят дополнить терапевтические аспекты профилактики рецидивов мочекаменной болезни.

Общеизвестно положительное действие гомеопатических препаратов при мышечных и суставных болях. В обзоре, представленном немецкими авторами, показана эффективность ГЛП при фибромиалгии [32]. Корейскими коллегами продемонстрирована экспрессия мРНК циклооксигеназы-2 при воздействии *Rhus toxicodendron* в потенциях D4, D30, C30 и C200 на первично культивируемые хондроциты мышцы и также отмечено значительное ингибирование коллагена 2-го типа при использовании *Rhus toxicodendron* в D4-, D30-, C30-потенциях [33], что может указывать на терапевтическую мишень этого заболевания. Эффект *Guaiacum* C30 при пероральном применении у крыс с ревматоидным артритом, который индуцировали адьювантом Фрейнда (убитой микобактерией туберкулеза), был сопоставим со стандартным лечением животных индометацином [34]. Группа ученых из отдела эпидемиологии, биостатистики и охраны здоровья Университета Макгилл в Монреале представила работу, где показан эффект ГЛП, сопоставимый с эффектом нестероидных противовоспалительных препаратов и позволяющий значительно снижать их дозу у пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата [35].

Изучается эффективность гомеопатических препаратов в эндокринологии. В связи с большим вниманием к процессам гликирования, которые играют важную роль в развитии сосудистых осложнений при сахарном диабете, физиологически значима работа из отдела биохимических наук Института информационных технологий и биотехнологий им. Раджива Ганди Университета Бхарати Видьяпит, в которой продемонстрировано суще-



ственное антигликационное действие *in vitro* как материнской настойки *Syzygium* так и C30, C200 разведений [36]. В экспериментальной работе отдела эндокринологии из Университета Мадраса (Индия) также показан антидиабетический эффект материнской настойки *Syzygium* и *Momordica (Cephalandra indica)* и разведений C6, C30 [37]. Проспективное мультицентровое клиническое исследование, проведенное гомеопатами в Индии демонстрирует эффективность *Lycopodium clavatum*, *Phosphorus* и *Sulfur (Sulphur)* при диабетической полинейропатии [38]. При некоторых других эндокринологических проблемах использование ГЛП также актуально. При гомеопатическом лечении субклинического гипотиреоза с аутоиммунным тиреоидитом у детей или без него, снижается как титр антител к тиреоидной пероксидазе, так и уровень тиреотропного гормона, что предотвращает прогрессирование гипотиреоза — это представлено в рандомизированном плацебо-контролируемом одинарном «слепом» клиническом исследовании из Нью Дели [39]. Можно корректировать гиперлактацию с помощью *Lac caninum* C30, *Pulsatilla* C30 и *Ricinus communis* C30 [40]. При предменструальном синдроме по данным лаборатории «Буарон» назначение *Folliculinum* (87%) и *Lachesis* (52,2%) уменьшает раздражительность, агрессивность, напряженность, мастодинию и вздутие живота [41].

Фундаментальные исследования в аллергологии с использованием высоких сотенных разведений *Histaminum* и *Apis mellifica* демонстрируют их ингибирующее действие на активацию базофилов, которое сопоставимо с действием антигистаминных препаратов [42,43]. Этот клинический эффект давно является золотым стандартом в данной области, и ему уже около 20 лет. Гомеопаты из Англии совместно с индийскими коллегами показали эффективность *Allium cepa*, *Luffa*, *Histaminum*, *Sulfur (Sulphur)*, *Galphimia* и *Betula* при лечении аллергического ринита. Выявлено значительное улучшение состояния пациентов при индивидуальном выборе препарата [44].

М. Вассенховен (M. Wassenhoven), исследователь из Бельгии, сообщает о своём опыте лечения аллергических состояний. Для лечения сенной лихорадки он считает наиболее эффективным *Arsenicum album*. В дальнейшем чаще назначались *Strychnos nux-vomica (Nux vomica)*, *Pulsatilla*, *Gelsemium sempervirens*, *Sarsaparilla*, *Acidum silicicum (Silicea)* и *Natrium muriaticum*. Пациенты с астмой в большинстве случаев нуждались в *Arsenicum iodatum*, а также в *Lachesis*, *Calcium carbonicum Hahnemanni (Calcarea carbonica)*, *Carbo vegetabilis* и *Acidum silicicum (Silicea)*. При экземе и крапивнице был

более эффективен *Mezereum*, а также *Lycopodium clavatum*, *Sepia officinalis (Sepia)*, *Arsenicum iodatum*, *Calcium carbonicum Hahnemanni (Calcarea carbonica)* и *Psorinum* [45].

В проведенной итальянскими коллегами работе по изучению эффективности гомеопатической терапии при атопических заболеваниях в педиатрии показано, что 75,8% детей с аллергическими заболеваниями имели умеренное или значительное улучшение (67,1% составляли дети с астмой, 84,2% — с ринитом, 84,2% — с дерматитом). Спустя 5—10 лет при повторной оценке состояния пациентов была зарегистрирована полная ремиссия симптомов атопии у 70,1% детей, из них: 84,2% — с дерматитом, 48,1% — с аллергическим ринитом и 71,4% — с астмой. Дети с двумя или тремя атопическими заболеваниями при первом визите были полностью излечены в 40% случаев [46].

Африканские ученые-гомеопаты из Университета Йоханнесбурга продемонстрировали антиаллергический эффект *Histaminum C9* и *Cat saliva C9* при аллергии на шерсть и слюну кошек у взрослых [47]. Ингибирующее действие гомеопатических препаратов на регуляторные процессы воспаления не зависит ни от степени динамизации, ни от точек их приложения, если это входит в сферу действия препарата. Этот факт показан в экспериментальной работе на клетках линии RWPE-1 (иммortalизованные клетки нормального эпителия предстательной железы) при применении *Apis mellifica* C3, C5, C7 и его матричной настойки [48].

Сегодня в мире, в связи с ростом числа онкологических заболеваний, актуальны исследования различных подходов к лечению рака. Хочется отметить положительный опыт коллаборации детских онкологов, гематологов и гомеопатов Университетской детской клиники Берна (Швейцария), где в результате лечения онкологических пациентов гомеопатическими препаратами был достигнут положительный эффект в 87% случаев (при использовании классической гомеопатии в 51%). Поэтому врачи-исследователи рекомендуют более открытое общение с родителями и информирование их о возможности использования комплементарной (дополнительной) и альтернативной медицины, в частности гомеопатии, для возможности выбора лечения таких пациентов [49]. В Израильском онкологическом центре гомеопатическое консультирование также интегрировано в программу лечения онкобольных. При периферической невропатии, вследствие химиотерапии, назначение гомеопатических препаратов значительно снижает этот побочный эффект химиотерапии [50].

Гомеопатические препараты часто используются онкологическими пациентами в сочетании



с традиционными методами лечения, однако молекулярные механизмы их действия не изучены. Гомеопаты из Индии активно проводят такие исследования на различных экспериментальных моделях. Ряд работ указывает на противораковое действие ГЛП *Ruta graveolens*. Показан положительный эффект этого препарата в C30- и C200-потенциях на опухолевые клетки как *in vitro*, так и *in vivo* при лечении рака толстой кишки, при гепатоцеллюлярной карциноме и лимфомах за счет усиления механизмов апоптоза [51; 52; 53]. Антипролиферативное действие *Ruta graveolens*, *Smilax (Sarsaparilla)* и *Phytolacca americana (Phytolacca)* показано на клеточных линиях опухолей толстой кишки, почки и молочной железы соответственно. Препараты брали в разведениях C30, C200, 1M и 10M [54]. Наряду с *Ruta graveolens* также выявлена антиметастатическая активность у *Lycopodium clavatum* 1M, *Thuja occidentalis* 1M, *Hydrastis canadensis (Hydrastis)* 1M и *Carcinosinum (58T) (Carcinosinum)* C200 [55; 56]. Абластическое действие *Thuja occidentalis* и *Carcinosinum (58T)* в высоких разведениях, вероятнее всего, связано с их иммуномодулирующим эффектом [57; 58]. Подобный эффект *Calcium carbonicum Hahnemanni (Calcarea Carbonica)* при карциноме Эрлиха выявлен как *in vivo*, *ex vivo* (в эксплантах молочной железы, взятых при хирургическом лечении), так и *in vitro*, но был выражен преимущественно *in vivo* при использовании более низких разведений, хотя в эксперименте использовали C6, C12, C30 и C200 — сотенные разведения препарата. Положительный эффект препарата обусловлен не только иммуномодулирующим действием, но и р53-опосредованным апоптозом [59]. В эпителиальных клетках карциномы молочной железы *Thuja occidentalis (Thuja)* также успешно индуцировала апоптоз [60].

При немелкоклеточном раке легкого *in vitro* противоопухолевое действие *Sulfur (Sulphur)* также обусловлено индукцией апоптоза. Исследование проводили с *Sulfur (Sulphur)* C6, C30 и C200, причем в потенции C30 выявлен более выраженный апоптогенный эффект [61]. Положительный эффект *Marsdenia cundurango (Condurango)* при лечении рака легких показан на модели крыс и обусловлен апоптозом через каспаза-3-опосредованную индукцию и нокдаун EGFR [62]. Цитотоксичность *Marsdenia cundurango (Condurango)* показана и в отношении клеток HeLa (раковых клеток шейки матки) [63]. Исследования действия *Psorinum* C6 на раковые клетки линии A459 показали его триггерный эффект на апоптоз через экспрессию ряда сигнальных белков [64].

В работе бразильских гомеопатов показана эффективность ингаляционного использования

Melanoma Nosode Carcininum (Melanoma Nosode) 1M при лечении меланомы, клетки которой вводили мышам подкожно. Такое лечение, по мнению авторов, обеспечивает не только эффективное экономическое преимущество ГЛП перед дорогостоящими химиотерапевтическими препаратами, но и эффективное воздействие при более низкой токсичности для организма [65]. Интересный изопатический подход у французских онкологов, с целью купирования химиотерапевтических побочных эффектов. В течение 15 лет онкологами в страсбургской клинике Св. Анны включен протокол гетеро-изотерапии химиотерапии после каждой цитотоксической инфузии, включающий в себя последовательный прием химиотерапевтических препаратов с C5–C15-потенцированных разведений. Это позволило врачам не только улучшить переносимость химиотерапевтических препаратов у пациентов, но и повысить эффективность лечения и качество жизни больных [66].

О благоприятном использовании гомеопатических лекарственных средств в послеоперационном периоде пишут немецкие авторы. В 2018 г. ими начато рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование действия *Hypericum perforatum (Hypericum)* C200 на снижение послеоперационной боли при ламинэтомии и других операциях спинальной нейрохирургии, что указывает на интегрирование гомеопатического подхода в хирургическую практику [67]. С. Чирумболо (S. Chirumbolo) и Г. Бьёрклунд (G. Björklund) сообщают об успешном применении *Arnica montana (Arnica)* C200 в пред- и послеоперационном периодах у пациентов после мастэктомии для сокращения частоты ранних послеоперационных осложнений [68].

Таким образом, множество публикаций и исследований из разных стран демонстрируют включение гомеопатического метода в современные программы лечения пациентов со сложной патологией, включая онкологию. Сегодня есть примеры интеграции гомеопатии в общественное здравоохранение. Так, например, в Италии в больнице Питильяно (Тоскана) используются как стандартные методы лечения, так и альтернативные, включая назначение ГЛП [69]. Пациенты, получающие гомеопатическое лечение как монотерапию или как дополняющую стандартный протокол терапии, кроме экономической выгоды, обычно имеют и лучший результат выздоровления по сравнению с другими группами пациентов. Кроме того, гомеопаты гораздо меньше назначают наркотические, психотропные, нестероидные противовоспалительные средства и антибиотики [70].



## » АГРОГОМЕОПАТИЯ, ВЕТЕРИНАРНАЯ ГОМЕОПАТИЯ

Значительное число исследований эффектов ГЛП с использованием животных моделей, клеток человека, растений и других организмов представлено в базе данных HomBReX, которая поддерживается Фондом Карстена, образованным бывшим президентом ФРГ Карлом Карстенсом в Штутгарте ([www.carstens-stiftung.de/hombrex](http://www.carstens-stiftung.de/hombrex)).

Гомеопатические исследования часто проводятся с использованием растительных биопроб, которые могут быть полезным инструментом для фундаментальных исследований. Например, в работе достоверно показано, что поликристаллические структуры, образующиеся при испарении раствора *Zincum metallicum* C30, изменяют фрактальную размерность семян пшеницы. Предлагаемый авторами метод испарения капель будет таким инструментом в дальнейшем [71]. При исследовании фундаментальных вопросов механизма действия ГЛП на различные модели растений дают более независимые и копируемые результаты. В немецко-швейцарском обзоре, опубликованном в 2015 г представлены сведения о эффектах ГЛП в десятичных (D) и сотенных (C) потенциях на растения, семена, части растений и их клетки [72].

Перспективное развитие в странах Евросоюза имеет ветеринарная гомеопатия. Так, в Испании 16,1% хозяйств используют гомеопатические препараты как альтернативу антибиотикотерапии. В итоге они не получили ни одного экономического штрафа за качество молока [73]. Гомеопаты Италии предлагают добавлять гомеопатические препараты *Symphytum officinale* (*Symphytum*) и препараты кальция в корма на птицефермах для улучшения здоровья кур, поскольку минерализация костей у птиц в неволе нарушена. Проведенная исследователями компьютерная томография грудины кур после гомеопатического лечения показала увеличение губчатой минерализации костей грудины после двухлетнего лечения *Symphytum officinale* (*Symphytum*) [74]. Об успешном лечении демодекоза у собак с помощью *Graphites* C200 пишут индийские гомеопаты [75]. Б. Харрер (B. Harrer) (Германия) показал разницу в эффекте *Thyroxine* C30 и D30 на развитие амфибий. При обработке личинок *Thyroxine* D30 развитие было более медленным по сравнению с личинками, обработанными *Thyroxine* C30, и контрольной группой [76].

Такие исследования исключают эффект плацебо и демонстрируют эффективность применения гомеопатического метода. Безопасность получаемых продуктов при меньших экономических затратах и таком подходе очевидна. Небольшое количество подобных работ пока еще не дает возможности

проводить полноценный анализ эффективности гомеопатических препаратов и не позволяет сделать однозначные выводы [77]. Между тем опубликованные результаты исследований позволяют делать соответствующие выводы и планировать разработку будущих исследований.

## » ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем обзоре предпринята попытка не только показать новые направления с использованием ГЛП, но и продемонстрировать глубину подхода и распространенность гомеопатического метода лечения в целом во всем мире, что также согласуется с мнением коллег из Великобритании [78]. В настоящем обзоре приведены исследования эффективности применения ГЛП, проведенные в последние пять лет в таких странах, как Великобритания, Израиль, Швейцария, Швеция, Франция, Норвегия, Германия, Бельгия, Австрия, Республика Корея, Индия, Италия, Испания, Бразилия, Африка, Аргентина и США.

Вопросы изучения механизмов действия ГЛП пока до конца не ясны, однако их воздействие хорошо показано как на различных животных моделях, так и на людях, что подтверждается большинством проведенных и приведенных выше исследований. Несмотря на большое количество положительных результатов, имеются отрицательные и неоднозначные результаты исследований. Воспроизводимость результатов является важнейшим критерием качества научных исследований. В обзоре, представленном П. С. Эндлер (P. S. Endler) (Австрия), П. Беллавите (P. Bellavite) (Италия), Л. Бонамин (L. Bonamin) (Бразилия), Т. Йагер (T. Jäger) (Германия) и С. Мазон (S. Mazon) (Австрия), показаны фундаментальные исследования за 1994—2015 гг. с использованием высоких разведений в области биохимии, биологии, иммунологии, ботаники и клеточной биологии, в том числе показана повторяемость результатов исследований с вероятностью 75% [79]. Как пишет Р. Г. Хан (R. G. Hahn), чтобы сказать о неэффективности гомеопатии, надо пренебречь 90% клинических исследований [80]. В обзоре Британской ассоциации гомеопатов приведен анализ рандомизированных контролируемых исследований с использованием ГЛП. В частности, указывается, что неясный и низкий уровень эффективности гомеопатического лечения может быть связан с низким уровнем качества исследований и несоблюдением индивидуального подхода в назначении ГЛП [81].

В настоящем обзоре собраны исследования, представляющие интерес для специалистов в области гомеопатии и смежных направлений медицины и науки с целью использования полученных



экспериментальных данных на практике для проводимых в будущем исследований.

Незначительное финансирование таких работ предрасполагает к минимальному количеству крупных полномасштабных многоцентровых исследований, что не дает возможности полноценного понимания как общей картины гомеопатических эффектов, так и локальных изменений при различных патологиях.

Часть отрицательных или неоднозначных эффектов могут быть связаны с индивидуальным подходом при использовании гомеопатического метода, что ограничивает возможность выделения групп пациентов с дальнейшим статистическим анализом.

### Литература

1. *Hibou F.* Could the study of cavitation luminescence be useful in high dilution research? *Homeopathy.* 2017. 106(3):181—190. doi: 10.1016/j.homp.2017.05.001.
2. *Van Wassenhoven M, Goyens M, Henry M, Capieaux E, Devos P.* Nuclear Magnetic Resonance characterization of traditional homeopathically manufactured copper (*Cuprum metallicum*) and plant (*Gelsemium sempervirens*) medicines and controls. *Homeopathy.* 2017. 106(4):223—239. doi: 10.1016/j.homp.2017.08.001.
3. *Bell IR, Schwartz GE.* Adaptive network nanomedicine: an integrated model for homeopathic medicine. *Front Biosci (Schol Ed).* 2013 Jan 1;5:685—708.
4. *Demangeat JL.* Gas nanobubbles and aqueous nanostructures: the crucial role of dynamization. *Homeopathy.* 2015. 104(2):101—115. doi: 10.1016/j.homp.2015.02.001.
5. *Bellavite P, Marzotto M, Oliosio D, Moratti E, Conforti A.* High-dilution effects revisited. 1. Physicochemical aspects. *Homeopathy.* 2014 Jan;103(1):4—21. doi:10.1016 / j.homp.2013.08.003. Review. | PubMed; Bellavite P, Marzotto M, Oliosio D, Moratti E, Conforti A. High-dilution effects revisited. 2. Pharmacodynamic mechanisms. *Homeopathy.* 2014. 103(1):22—43. doi: 10.1016 / j.homp.2013.08.002.
6. *Demangeat JL.* Nanosized solvent superstructures in ultramolecular aqueous dilutions: twenty years' research using water proton NMR relaxation. *Homeopathy.* 2013. 102(2):87—105. doi: 10.1016/j.homp.2013.01.001.
7. *Elia V, Ausanio G, Gentile F, Germano R, Napoli E, Niccoli M.* Experimental evidence of stable water nanostructures in extremely dilute solutions, at standard pressure and temperature. *Homeopathy.* 2014. 103(1):44—50. doi: 10.1016/j.homp.2013.08.004.
8. *Cartwright SJ.* Interaction of homeopathic potencies with the water soluble solvatochromic dye bis-dimethylaminofuchson. Part 1: pH studies. *Homeopathy.* 2017. 106(1):37—46. doi: 10.1016/j.homp.2017.01.001.
9. *Bigagli E, Luceri C, Dei A, Bernardini S, Dolara.* Effects of Extreme Dilutions of *Apis mellifica* Preparations on Gene Expression Profiles of Human Cells. Dose Response. 2016. 6;14(1):1559325815626685. doi: 10.1177/1559325815626685.
10. *Marzotto M, Oliosio D, Brizzi M, Tononi P, Cristofolletti M, Bellavite P.* 1. Extreme sensitivity of gene expression in human SH-SY5Y neurocytes to ultra-low doses of *Gelsemium sempervirens*. // *BMC Complement Altern Med.* 2014. 14:104. doi: 10.1186/1472—6882—14—104
11. *Jyoti S, Tandon S.* Impact of homeopathic remedies on the expression of lineage differentiation genes: an in vitro approach using embryonic stem cells. *Homeopathy.* 2016 May;105(2):148—59. doi: 10.1016/j.homp.2015.11.002.
12. *Frei H.* Homeopathic treatment of multimorbid patients: a prospective outcome study with polarity analysis. *Homeopathy.* 2015 Jan;104(1):57—65. doi: 10.1016/j.homp.2014.09.001.
13. *Beauvais F.* A quantum-like model of homeopathy clinical trials: importance of in situ randomization and unblinding. *Homeopathy.* 2013 Apr;102(2):106—113. doi: 10.1016/j.homp.2013.02.006.
14. *Chand KS, Manchanda RK, Mittal R, Batra S, Banavaliker JN, De I.* Homeopathic treatment in addition to standard care in multi drug resistant pulmonary tuberculosis: a randomized, double blind, placebo controlled clinical trial. *Homeopathy* 2014 Apr; 103(2):97—107. doi: 10.1016/j.homp.2013.12.003.
15. *Shah R.* *Hepatitis C Nosode: The preparation and homeopathic pathogenetic trial.* *Homeopathy.* 2013 Jul;102(3):207—14. doi: 10.1016/j.homp.2013.02.002.
16. *Shah R.* HIV Nosode: The Homeopathic Pathogenetic Trial. *Forsch Komplementmed.* 2015;22(3):156—62. doi: 10.1159/000435845.
17. *Hartmann N, Neining MP, Bernhard MK, Syrbe S, Nickel P, Merckenschlager A, Kiess W, Bertsche T, Bertsche A.* Use of complementary and alternative medicine (CAM) by parents in their children and adolescents with epilepsy — Prevalence, predictors and parents' assessment. *Eur J Paediatr Neurol.* 2016 Jan;20(1):11—9. doi: 10.1016/j.ejpn.2015.11.003.
18. *Dalla Libera D, Colombo B, Pavan G, Comi G.* Complementary and alternative medicine (CAM) use in an Italian cohort of pediatric headache patients: the tip of the iceberg. *Neurol Sci.* 2014 May;35 Suppl 1:145—8. doi:10.1007/s10072—014—1756-y.
19. *Danno K, Colas A, Masson JL, Bordet MF.* Homeopathic treatment of migraine in children: results of a prospective, multicenter, observational study. *J Altern Complement Med.* 2013 Feb;19(2):119—23. doi: 10.1089/acm.2011.0821.
20. *Oberai P, Varanasi R, Padmanabhan M, Upadhyaya A, Singh S, Singh SP, Vikram D, Khan T, Prasad R, Gupta AK, Singh JR, Manchanda RK.* Effectiveness of Homeopathic Medicines as Add-on to Institutional Management Protocol for Acute Encephalitis Syndrome in Children: An Open-Label Randomized Placebo-Controlled Trial. *Homeopathy.* 2018 Aug;107(3):161—171. doi: 10.1055/s-0038—1656715.
21. *Oliosio D, Marzotto M, Moratti E, Brizzi M, Bellavite P.* Effects of *Gelsemium sempervirens* L. on pathway-focused gene expression profiling in neuronal cells. *J Ethnopharmacol.* 2014 Apr 28; 153(2):535—9. doi: 10.1016/j.jep.2014.02.048.
22. *Viksveen P, Relton C, Nicholl J.* Depressed patients treated by homeopaths: a randomised controlled trial using the «cohort multiple randomised controlled trial» (cm RCT) design. *Trials.* 2017 Jun 30;18(1):299. doi: 10.1186/s13063—017—2040—2.
23. *Grimaldi-Bensouda L, Abenhaim L, Massol J et al.* Homeopathic medical practice for anxiety and depression in primary care: the EPI cohort study. *BMC Complementary and Alternative Medicine* (2016).
24. *Hanif K, Kumar M, Singh N, Shukla R.* Effect of homeopathic *Lycopodium clavatum* on memory functions and cerebral blood flow in memory-impaired rats. *Homeopathy.* 2015 Jan;104(1):24—8. doi: 10.1016/j.homp.2014.08.003.
25. *Eizayaga JE, Pozzi MI, Canan MC, Saravia L.* Prevalence and likelihood ratio of symptoms in patients with good therapeutic response to *Lycopodium clavatum*. A retrospective study. *Homeopathy.* 2016 Feb;105(1):78—83. doi: 10.1016/j.homp.2015.09.002.
26. *Hanif K, Kumar M, Singh N, Shukla R.* Effect of homeopathic *Lycopodium clavatum* on memory functions and cerebral blood flow in memory-impaired rats. *Homeopathy.* 2015 Jan;104(1):24—8. doi: 10.1016/j.homp.2014.08.003.



27. Peckham EJ, Nelson EA, Greenhalgh J, Cooper K, Roberts ER, Agrawal A. Homeopathy for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Nov 13; (11): CD009710. doi: 10.1002/14651858.CD009710.pub2.
28. Hajer J. Cannabis — therapy for the future?]. *Vnitr Lek*. 2015 Jul-Aug;61(7–8):680–5.
29. Pannek J, Pannek-Rademacher S, Jus MS, Wöllner J, Krebs J. Usefulness of classical homeopathy for the prophylaxis of recurrent urinary tract infections in individuals with chronic neurogenic lower urinary tract dysfunction. *J Spinal Cord Med*. 2018 Feb 27;1–11. doi: 10.1080/10790268.2018.1440692.
30. Pannek J, Kurmann C, Imbach E, Amsler F, Pannek-Rademacher S. In Vitro Effects of Homeopathic Drugs on Cultured *Escherichia coli*. *Homeopathy*. 2018 May;107(2):150–154. doi: 10.1055/s-0038–1637729.
31. Jyothilakshmi V, Thellamudhu G, Kumar A, Khurana A, Nayak D, Kalaiselvi P. Preliminary investigation on ultrahigh diluted *B. vulgaris* in experimental urolithiasis. *Homeopathy*. 2013 Jul;102(3):172–8. doi: 10.1016/j.homp.2013.05.004.
32. Boehm K, Raak C, Cramer H, Lauche R, Ostermann T. Homeopathy in the treatment of fibromyalgia — a comprehensive literature-review and meta-analysis. *Complement Ther Med*. 2014 Aug;22(4):731–42. doi: 10.1016/j.ctim.2014.06.005.
33. Huh YH, Kim MJ, Yeo MG. Homeopathic *Rhus toxicodendron* treatment increased the expression of cyclooxygenase-2 in primary cultured mouse chondrocytes. *Homeopathy*. 2013 Oct;102(4):248–53. doi: 10.1016/j.homp.2013.07.001.
34. Sarkar A, Datta P, Das AK, Gomes A. Anti-rheumatoid and anti-oxidant activity of homeopathic *Guaiacum officinale* in an animal model. *Homeopathy*. 2014 Apr;103(2):133–8. doi: 10.1016/j.homp.2013.08.006.
35. Rossignol M, Begaud B, Engel P, et al. Impact of physician preferences for homeopathic or conventional medicines on patients with musculoskeletal disorders: results from the EPI3-MSD cohort. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf*. 2012, 21:1093–101 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22782803>.
36. Tupe RS, Kulkarni A, Adeshara K, Shaikh S, Shah N, Jadhav A. *Syzygium jambolanum* and *Cephalandra indica* homeopathic preparations inhibit albumin glycation and protect erythrocytes: an in vitro study. *Homeopathy*. 2015 Jul;104(3):197–204. doi: 10.1016/j.homp.2015.02.009. Epub 2015 Jun 15.
37. Sampath S, Narasimhan A, Chinta R, Nair KR, Khurana A, Nayak D, Kumar A, Karundevi B. Effect of homeopathic preparations of *Syzygium jambolanum* and *Cephalandra indica* on gastrocnemius muscle of high fat and high fructose-induced type-2 diabetic rats. *Homeopathy*. 2013 Jul;102(3):160–71. doi: 10.1016/j.homp.2013.05.002.
38. Nayak C, Oberai P, Varanasi R, Baig H, Ch R, Reddy GR, Devi P, S B, Singh V, Singh VP, Singh H, Shitanshu SS. A prospective multi-centric open clinical trial of homeopathy in diabetic distal symmetric polyneuropathy. *Homeopathy*. 2013 Apr;102(2):130–8. doi: 10.1016/j.homp.2013.02.004.
39. Chauhan VK, Manchanda RK, Narang A, Marwaha RK, Arora S, Nagpal L, Verma SK, Sreenivas V. Efficacy of homeopathic intervention in subclinical hypothyroidism with or without autoimmune thyroiditis in children: an exploratory randomized control study. *Homeopathy*. 2014 Oct;103(4):224–31. doi: 10.1016/j.homp.2014.08.004.
40. Eglash A. Treatment of maternal hypergalactia. *Breastfeed Med*. 2014 Nov;9(9):423–5. doi: 10.1089/bfm.2014.0133.
41. Danno K, Colas A, Terzan L, Bordet MF. Homeopathic treatment of premenstrual syndrome: a case series. *Homeopathy*. 2013 Jan;102(1):59–65. doi: 10.1016/j.homp.2012.10.004.
42. Poitevin B. Survey of immuno-allergological ultra high dilution research. *Homeopathy*. 2015 Oct;104(4):269–76. doi: 10.1016/j.homp.2015.06.007. Epub 2015 Jul 13. | PubMed
43. Bonamin LV, Bellavite P. Immunological models in high dilution research following M Bastide. *Homeopathy*. 2015 Oct;104(4):263–8. doi: 10.1016/j.homp.2015.08.004.
44. Banerjee K, Costelloe C, Mathie RT, Howick J. Homeopathy for allergic rhinitis: protocol for a systematic review. *Syst Rev*. 2014 Jun 10;3:59. doi: 10.1186/2046–4053–3–59.
45. Van Wassenhoven M. Clinical verification in homeopathy and allergic conditions. *Homeopathy*. 2013 Jan;102(1):54–8. doi: 10.1016/j.homp.2012.06.002.
46. Rossi E, Picchi M, Bartoli P, Panozzo M, Cervino C, Nurra L. Homeopathic therapy in pediatric atopic diseases: short- and long-term results. *Homeopathy*. 2016 Aug;105(3):217–224. doi: 10.1016/j.homp.2016.03.001.
47. Naidoo P, Pellow J. A randomized placebo-controlled pilot study of Cat saliva 9cH and Histaminum 9CH in cat allergic adults. *Homeopathy*. 2013 Apr;102(2):123–9. doi: 10.1016 / j.homp.2013.02.007.
48. Bigagli E, Luceri C, Bernardini S, Dei A, Filippini A, Dolara P. Exploring the effects of homeopathic *Apis mellifica* preparations on human gene expression profiles. *Homeopathy*. 2014 Apr;103(2):127–32. doi: 10.1016/j.homp.2014.01.003.
49. Magi T, Kuehni CE, Torchetti L, Wengenroth L, Luer S, Frei-Erb M. Use of Complementary and Alternative Medicine in Children with Cancer: A Study at a Swiss University Hospital. *PLoS One*. 2015 Dec 22;10(12): e0145787. doi: 10.1371 / journal.pone.0145787. Collection 2015.
50. Samuels N, Freed Y, Weitzen R, Ben-David M, Maimon Y, Eliyahu U, Berger R. Feasibility of Homeopathic Treatment for Symptom Reduction in an Integrative Oncology Service. *Integr Cancer Ther*. 2018 Jun;17(2):486–492. doi: 10.1177/1534735417736133.
51. Arora S, Tandon S. DNA fragmentation and cell cycle arrest: a hallmark of apoptosis induced by *Ruta graveolens* in human colon cancer cells. *Homeopathy*. 2015 Jan; 104(1): 36–47. doi: 10.1016/j.homp.2014.10.001. Epub 2014 Nov 29. | PubMed;
52. Preethi K, Ellanghiyil S, Kuttan G, Kuttan R. Induction of apoptosis of tumor cells by some potentiated homeopathic drugs: implications on mechanism of action. *Integr Cancer Ther*. 2012 Jun;11(2):172–82. doi: 10.1177/1534735411400310.
53. Kumar KB, Sunila ES, Kuttan G, Preethi KC, Venugopal CN, Kuttan R. Inhibition of chemically induced carcinogenesis by drugs used in homeopathic medicine. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2007 Jan-Mar;8(1):98–102.
54. Arora S, Aggarwal A, Singla P, Jyoti S, Tandon S. Anti-proliferative effects of homeopathic medicines on human kidney, colon and breast cancer cells. *Homeopathy*. 2013 Oct; 102(4): 274–82. doi: 10.1016/j.homp.2013.06.001.
55. Es S, Kuttan G. Kc. P., Kuttan R. Effect of homeopathic medicines on transplanted tumors in mice. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2007 Jul-Sep;8(3):390–4.
56. Preethi K, Ellanghiyil S, Kuttan G, Kuttan R. Induction of apoptosis of tumor cells by some potentiated homeopathic drugs: implications on mechanism of action. *Integr Cancer Ther*. 2012 Jun;11(2):172–82. doi: 10.1177/1534735411400310.
57. Remya V, Kuttan G. Homeopathic remedies with antineoplastic properties have immunomodulatory effects in experimental animals. *Homeopathy*. 2015 Jul; 104(3): 211–9. doi: 10.1016 / j.homp.2014.11.004.
58. Sunila ES, Hamsa TP, Kuttan G. Effect of *Thuja occidentalis* and its polysaccharide on cell-mediated immune responses and cytokine levels of metastatic tumor-bearing animals. *Pharm Biol*. 2011 Oct;49(10):1065–73. doi: 10.3109/13880209.2011.565351.
59. Saha S, Hossain DM, Mukherjee S, Mohanty S, Mazumdar M, Mukherjee S, Ghosh UK, Nayek C, Raveendar C, Khurana A, Chakrabarty R, Sa G, Das T. *Calcarea carbonica* induces apoptosis in cancer cells in p53-dependent manner via an immuno-modulatory circuit. *BMC Complement Altern Med*. 2013 Sep 21;13:230. doi: 10.1186/1472–6882–13–230.



60. Saha S, Bhattacharjee P, Mukherjee S, Mazumdar M, Chakraborty S, Khurana A, Nayak D, Manchanda R, Chakrabarty R, Das T, Sa G. Contribution of the ROS-p53 feedback loop in thujain-induced apoptosis of mammary epithelial carcinoma cells. *Oncol Rep*. 2014 Apr;31(4):1589—98. doi: 10.3892/or.2014.2993.
61. Saha S, Bhattacharjee P, Guha D, Kajal K, Khan P, Chakraborty S, Mukherjee S, Paul S, Manchanda R, Khurana A, Nayak D, Chakrabarty R, Sa G, Das T. Sulphur alters NFκB-p300 cross-talk in favour of p53-p300 to induce apoptosis in non-small cell lung carcinoma. *Int J Oncol*. 2015 Aug;47(2):573—82. doi: 10.3892/ijo.2015.3061.
62. Sikdar S, Mukherjee A, Bishayee K, Paul A, Saha SK, Ghosh S, Khuda-Bukhsh AR. Post-cancer Treatment with Condurango 30C Shows Amelioration of Benzo[a]pyrene-induced Lung Cancer in Rats Through the Molecular Pathway of Caspase-3-mediated Apoptosis Induction: -Anti-lung cancer potential of Condurango 30C in rats. *J Pharmacopuncture*. 2013 Sep;16(3):11—22. doi: 10.3831/KPI.2013.16.021.
63. Bishayee K, Mondal J, Sikdar S, Khuda-Bukhsh AR. Condurango (Gonolobus condurango) Extract Activates Fas Receptor and Depolarizes Mitochondrial Membrane Potential to Induce ROS-dependent Apoptosis in Cancer Cells in vitro: CE-treatment on HeLa: a ROS-dependent mechanism. *J Pharmacopuncture*. 2015 Sep;18(3):32—41. doi: 10.3831/KPI.2015.18.022.
64. Mondal J, Samadder A, Khuda-Bukhsh AR. Psorinum 6 × triggers apoptosis signals in human lung cancer cells. *J Integr Med*. 2016 Mar;14(2):143—53. doi: 10.1016/S2095—4964(16)60230—3.
65. Ferrari de Andrade L, Mozeleski B, Leck AR, Rossi G, da Costa CR, de Souza Fonseca Guimarães F, Zotz R, Fialho do Nascimento K, Camargo de Oliveira C, de Freitas Buchi D, da Silva Trindade E. Inhalation therapy with M1 inhibits experimental melanoma development and metastases in mice. *Homeopathy*. 2016 Feb;105(1):109—18. doi: 10.1016/j.homp.2015.08.007.
66. Bagot JL. Using hetero-isotherapies in cancer supportive care: the fruit of fifteen years of experience. *Homeopathy*. 2016 Feb;105(1):119—25. doi: 10.1016/j.homp.2015.08.001.
67. Raak C, Scharbrodt W, Berger B, Büssing A, Geißen R, Ostermann T. Hypericum perforatum to improve post-operative Pain Outcome after monosegmental Spinal microdiscectomy (HYPOS): a study protocol for a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Trials*. 2018 Apr 25;19(1):253. doi: 10.1186/s13063—018—2631—6.
68. Chirumbolo S, Bjørklund G. Homeopathic Arnica from Boiron and post-operative bleeding in mastectomized women in Milan: Statistical flaws and bias to be addressed. *J Tradit Complement Med*. 2017 May 19;8(1):1—3. doi: 10.1016/j.jtcme.2017.05.001.
69. Bernardini S, Cracolici F, Ferreri R, Rinaldi M, Pulcri R. Integration between orthodox medicine, homeopathy and acupuncture for inpatients: Three years experience in the first hospital for Integrated Medicine in Italy. *J Tradit Complement Med*. 2015 Apr 29;5(4):234—40. doi: 10.1016/j.jtcme.2015.03.006.
70. Colas A, Danno K, Tabar C, Ehreth J, Duru G. Economic Impact of Homeopathic Practice in General Medicine In France. *Health Economics Review*. | PubMed.
71. Kokornaczyk MO, Baumgartner S, Betti L. Polycrystalline structures formed in evaporating droplets as a parameter to test the action of Zincum metallicum 30c in a wheat seed model. *Homeopathy*. 2016 May;105(2):173—9. doi: 10.1016/j.homp.2015.10.002.
72. Jäger T, Scherr C, Shah D, Majewsky V, Wolf U, Betti L, Baumgartner S. The use of plant-based bioassays in homeopathic basic research. *Homeopathy*. 2015 Oct;104(4):277—82. doi: 10.1016/j.homp.2015.06.009. Epub 2015 Jul 15. Review. | PubMed.
73. Orjales I, López-Alonso M, Rodríguez-Bermúdez R, Rey-Crespo F3, Villar A4, Miranda M5. Use of homeopathy in organic dairy farming in Spain. *Homeopathy*. 2016 Feb;105(1):102—8. doi: 10.1016/j.homp.2015.08.005.
74. Canello S, Gasparini G2, Luisetto P3, Di Cerbo A4, Pomerri F5. Bone computed tomography mineral content evaluation in chickens: effects of substances in homeopathic concentration. *Homeopathy*. 2016 Feb;105(1):92—5. doi: 10.1016/j.homp.2015.07.003.
75. Ranjan R, Dua K, Turkar S, Singh H, Singla LD. Successful management of refractory cases of canine demodicosis with homeopathy medicine Graphitis. *J Parasit Dis*. 2014 Dec;38(4):417—9. doi: 10.1007/s12639—013—0269—6.
76. Harrer B. Replication of an experiment on extremely diluted thyroxine and highland amphibians. *Homeopathy*. 2013 Jan;102(1):25—30. doi: 10.1016/j.homp.2012.09.003. Erratum in: *Homeopathy*. 2013 Apr;102(2):155.
77. Mathie RT, Clausen J. Veterinary homeopathy: meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *Homeopathy*. 2015 Jan;104(1):3—8. doi: 10.1016/j.homp.2014.11.001.
78. Relton C, Cooper K, Viksveen P, Fibert P, Thomas K. Prevalence of homeopathy use by the general population worldwide: a systematic review. *Homeopathy*. 2017; 106: 69—78.
79. Endler PC, Bellavite P, Bonamin L, Jäger T, Mazon S. Replications of fundamental research models in ultra high dilutions 1994 and 2015—update on a bibliometric study. *Homeopathy*. 2015 Oct;104(4):234—45. doi: 10.1016/j.homp.2015.10.003. Epub 2015 Nov 25.
80. Hahn RG. Homeopathy: Meta-Analyses of Pooled Clinical Data. *Forsch Komplementmed* 2013;20:376—381
81. Mathie RT, Lloyd SM, Legg LA, et al. Randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis.. *Syst Rev* 2014;3:142.



## К вопросу об истоках светолечения

А. В. Молочков<sup>1</sup>, Д. А. Куликов<sup>2</sup>, М. Б. Макматов-Рысь<sup>2</sup>,  
Е. В. Казначеева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов;

<sup>2</sup>ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

### РЕЗЮМЕ

Лицевая боль может быть вызвана дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава, она проецируется в области жевательных мышц, связок, анатомических элементов сустава. Это приводит к изменениям траектории движения челюсти, при открывании и закрывании рта, а также особенностям характера жевания, усиливаются явления бруксизма и может вызвать головную боль и мигрень. Методы лечения дисфункции височно-нижнечелюстного сустава варьируются от диеты, капп, физиотерапии до лекарств, психологических и хирургических методов лечения. Проведено сравнение восприятия боли до и после разных подходов лечения (с каппами и комплексным лечением без использования капп).

**Цель исследования:** оценить эффективность репозиционных капп при ортодонтическом лечении осложненным дисфункцией ВНЧС.

Пациенты были отобраны случайным образом и разделены на две группы: группа пациентов ( $n = 10$ ), получавших лечение с использованием репозиционных капп, и контрольная группа пациентов ( $n = 10$ ), получавших лечение с использованием миогимнастики. Различия в изменениях показателей боли между группами анализировались с использованием двухвыборочного  $t$ -критерия Стьюдента для независимых выборок ( $P < 0,01$ ).

**Результаты** данного исследования указывают на то, что лечение с помощью репозиционных капп более эффективно снимает лицевую боль в течение 12-месячного периода времени, чем лечение при помощи миогимнастики жевательных мышц. Различия в изменениях показателей боли между двумя группами были статистически значимыми ( $P < 0,01$ ).

**Ключевые слова:** нарушения функции височно-нижнечелюстного сустава; окклюзионные каппы;

### ABSTRACT

#### To the question of the origins of phototherapy

A. V. Molochkov<sup>1</sup>, D. A. Kulikov<sup>2</sup>, M. B. Makmatov-Ris<sup>2</sup>, E. V. Kaznacheeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>RudnUniversity <sup>2</sup>Moscow Regional Research and Clinical Institute («MONIKI»)

Facial pain can be caused by dysfunction of the temporomandibular joint, it is projected in the area of mastication muscles, ligaments, anatomical elements of the joint. This leads to changes in the trajectory of the jaw, when opening and closing the mouth, as well as the nature of chewing, increases bruxism intensity and can cause headaches and migraines. Methods for treating temporomandibular joint dysfunction range from diet, splints, physiotherapy to drugs, psychological and surgical treatment methods. A comparison of the perception of pain before and after different treatment approaches (with splints and complex treatment without the use of splints) was conducted.

**The purpose of the study** was to evaluate the effectiveness of repositioning splints in orthodontic treatment with complicated TMJ dysfunction.

Patients were randomly divided into two groups: a splint group ( $n = 10$ ) of patients treated with repositioning splints, and a control group ( $n = 10$ ) of patients treated with myogymnastics. Differences in pain level changes between groups were analyzed using independent samples  $t$ -test  $P < 0.01$ .

**The findings** of this study indicate that repositioning splint treatment has more benefit than the masticatory muscles myogymnastics treatment in relieving facial pain over a 12-months' time period. Differences in



*changes of pain levels between the two groups were statistically significant  $P < 0.01$ .*

**Keywords:** Temporomandibular joint disorders; splints;

Свет — это электромагнитное излучение, обладающее свойствами волны и частицы. В зависимости от длины волны принято делить оптический спектр на ультрафиолетовое, видимое и инфракрасное излучение.

Фототерапия (светолечение) существовала с древних времен. «отец медицины» Гиппократ и врачи древности лечили с помощью солнечного света различные болезни включая кожные. Авиценна использовал лечение солнечным светом в эпидемию оспы [1, 2].

Бурное развитие фототерапии отмечалось на рубеже XIX и XX веков и тесно связано с именем датского врача-исследователя Нильса Финсена, разработавшего основные принципы и методики фототерапии [3, 4].

Нильс Финсен родился в 1860 году. В возрасте двадцати двух лет, поступил на медицинский факультет Копенгагенского университета. Несмотря на склонность к научным изысканиям, после окончания университета Финсен долгое время нигде не работал. Причиной тому явилась болезнь. Нильс Финсен страдал псевдоциррозом печени Пика — хроническим прогрессирующим поражением печени, возникающим вследствие перикардита. Однажды Финсен, погруженный в невеселые думы, наблюдал за поведением кота, гревшегося на солнце под окном его квартиры. Как только линия тени приближалась к лежащему на солнце коту, тот немедленно переходил на новое место, освещенное солнцем.

Аналогичные явления Финсен заметил, наблюдая водяным пауком, сидевшего на поверхности воды. Как только течение переносило сидевшего паука в полосу тени, насекомое перемещалось к месту освещенное солнцем. Такие маневры паук повторил несколько раз подряд.

Финсен попытался найти указания о действии солнца на живой организм, однако сведений на этот счет не обнаружил. Заинтересовавшись проблемой он с увлечением начал экспериментировать. Прежде всего выставил под солнечные лучи свое собственное предплечье и убедился, что солнечный свет несколько ему не повредил, а только вызвал небольшое раздражение кожи. Потом поставил опыты на головастиках, вооружившись увеличительным стеклом направлял солнечные лучи на хвост головастика, что вызвало у подопытного животного небольшое воспаление кожи и скопление там белых кровяных телец; в этом без труда можно было убедиться, рассматривая препарат из кожи головастика под микроскопом [3, 4].

«Солнце может оказать профилактическое влияние при бактериальном заражении», — рассуждал Финсен, и продолжал экспериментировать. Наблюдая за саламандрами он заметил, что они при нахождении в тени становятся вялыми и могут долго лежать без движения. При облучении лягушечьей икры солнечным светом, пропущенным через цветное стекло, поглощающее красные лучи и пропускающее фиолетовые, зародыши проявляли активность, начинали двигаться и вертеться.

Несмотря на ухудшающееся состояние здоровья, Финсен завершил занятия и в 1891 г. получил медицинскую степень в Копенгагенском университете. Впоследствии он занял должность прозектора на кафедре хирургии. Болезнь прогрессировала, развился асцит, скопившиеся жидкость в брюшной полости мешала работать, и он оказался прикованным к инвалидному креслу. Несмотря на состояние здоровья он продолжил свои исследования в отношении светолечения [3].

В 1883 г. Нильс Финсен предложил лечить оспу красным светом. Лечение было успешным, оспенные пузырьки не переходили в стадию нагноения, не отмечалось вторичной нагноительной лихорадки, пузырьки подсыхали и заживали, не оставляя после себя рубцов.

В 1896 г. Финсеном в Копенгагене был основан Светолечебный институт, перед которым стояла задача «... изучать влияние света на животный организм ... с целью практического применения добытых результатов для лечения болезней».

С 1887 г. во вновь учрежденном институте начали проводить опыты с целью выяснения действия света, оказываемого им на бактерии. Стало понятно, что свет задерживает рост бактерий, а при значительной силе и продолжительности воздействия даже убивает их. Особенно действовал на бактерии концентрированный свет.

Если рассеянный солнечный свет убивал бактерии в течение 5 часов, дуговая лампа в 900 свечей — за 8 часов, лампа накаливания — за 11 часов, то концентрированный свет ослаблял бактерии за 1 минуту, а убивал их за 5—7 минут. При этом было доказано, что именно свет, а не тепло воздействует на бактерии (опыты велись на бактериях тифа и других).

Исследования показали, что все части спектра задерживают рост бактерий, но наибольшее влияние оказывали фиолетовые и ультрафиолетовые лучи (т. е. с длинами волн от 0,2 мкм и короче). Совершенствование аппаратуры позволило Финсену



сократить минимальное «бактерицидное время» до двух секунд [4].

Для получения концентрированного света Н. Финсен использовал дуговую лампу (лампу с двумя угольными электродами, между которыми зажигалась вольтова дуга), а также большие лупы (линзы) и вогнутые зеркала. Во избежание ожогов тепловым излучением Финсен применял фильтры с аммиачным раствором медного купороса или воду с метиловой синькой. Наилучшими линзами были признаны линзы из горного хрусталя (кварца).

Поскольку ткани человеческого тела непрозрачны для фиолетовой части спектра излучения только в силу наличия в сосудах крови, Финсен предложил придавливать облучаемое место до побледнения специальными стеклами — плоскими, выпуклыми или изогнутыми в форме желоба. Во избежание ожогов давящий прибор обильно поливался водой. Были также созданы давящие стекла с полостями, в которых циркулировала вода.

Предложенный Финсеном способ был применен для лечения волчанки (*lupus vulgaris*), которая до того времени считалась неизлечимой. В своем институте Финсеном было вылечено около 500 больных волчанкой, у которых были поражены части лица, губы, нос, слизистая оболочка и даже конечности.

Результаты лечения были настолько удачны, что волчанку начали тогда уже относить к числу излечимых болезней.

Разработанный Финсеном метод оказался совершенно безвредным и полностью пригодным для амбулаторного лечения. Он получил положительные результаты не только при лечении обыкновенной волчанки, но и при лечении волчанки эритематозной (*lupus erythematoses*), проказы — кожной (или бугристой) и нервной, облысения головы (*alopia areata*), экзем, пигментных пятен, некоторых видов ангиом. Число пациентов, проходивших курс лечения в институте Финсена до осени 1899 г., достигало 450, среди них было много людей с тяжелыми формами заболеваний.

Метод Финсена нашел своих последователей в России, где практически во всех крупных городах были организованы лечебные кабинеты (светолечение).

Одновременно с Н. Финсеном русский врач А. В. Минин предложил лечение некоторых болезней с применением растираний зажженной электрической лампочкой. Он успешно использовал этот метод при лечении кровоподтеков, а также сочленений, пораженных острым суставным ревматизмом или острым гонорейным (трипперным)

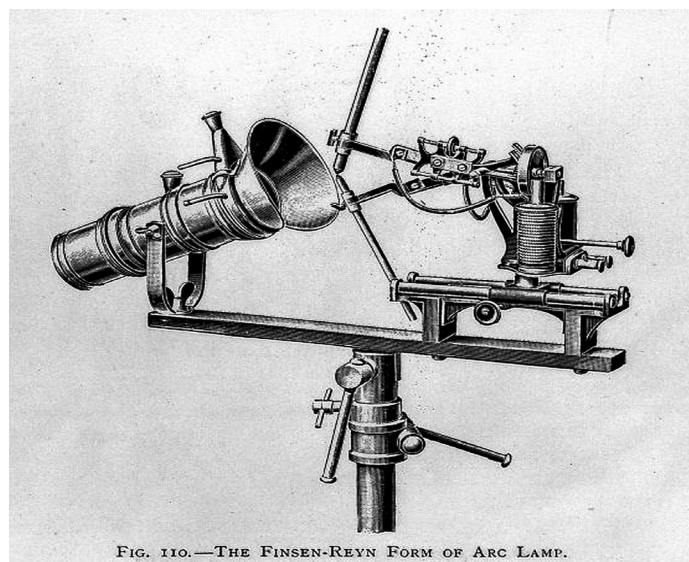


FIG. 110.—THE FINZEN-REYN FORM OF ARC LAMP.

Рис. 1. Первые медицинские установки для светолечения. Иллюстрация из монографии N. Finsen, 1896.

воспалением, кривошей, невралгий и некоторых венерических болезней [4].

При Императорском институте экспериментальной медицины 11 февраля 1900 г. с целью проверки эффективности методы Финсена, был открыт Светолечебный кабинет.

В этом кабинете работы проводились до 1 декабря 1901 г., когда произошло его закрытие ввиду того, что изученный к тому времени метод получил уже полное научное признание. В выводах отчета Светолечебного кабинета указано на громадную важность и перспективы использования в различных областях медицины метода Финсена [9,10].

С конца 1899 г. под руководством профессора К. П. Серапина начало действовать Светолечебное отделение при Академической хирургической клинике профессора Н. А. Вильямина в г. С.-Петербурге (ныне Военно-медицинская академия) [7,8,9].

В 1910 г. исполнилось 10 лет с начала деятельности финзеновского Светолечебного отделения при Академической хирургической клинике профессора Н. А. Вильямина. В отчете, выпущенном в том же году в С.-Петербурге, был дан подробный анализ результатов проводимого лечения. Основное внимание было уделено волчанке, по этому вопросу в отчете приведены весьма подробные данные [7].

В течение десятилетия, с января 1900 г. по январь 1910 г. в Светолечебном отделении светотерапию получали 427 пациентов с волчанкой и некоторыми родственными ей формами заболевания кожи (*Scrophuloderma*) было 211 пациентов.

С присуждением Нобелевской премии Н. Финсену все оказалось не так просто. Он номинировался на неё восемь раз. Однако, выдающийся физиолог



Кристиан Бор (1855—1911) считал, что Нельс Финсен не является медицинским теоретиком и выдающимся ученым, а является только практиком-физиотерапевтом [4].

Непростую ситуацию разрешил глава Нобелевского комитета по физиологии и медицине Карл Аксель Хампус Мернер, который считал, что открытие Финсена полностью соответствует завещанию Нобеля в части максимальной пользы человечеству, даже пусть сам Финсен и не великий медик-теоретик, зато его потрясающая интуиция и талант терапевта уже спасли множество жизней. Карл Аксель Хампус Мернер несколько раз посещал в финсеновский институт и имел представление о тяжелой болезни основателя института светолечения.

После присуждения премии лауреат уже не мог приехать на вручение и прислал короткое приветствие-благодарность, однако продолжал работать и в инвалидном кресле [3, 5, 6].

В 1960 г. в Копенгагене состоялся 3-й интернациональный конгресс по фотобиологии, посвящен-



Рис. 2. Почтовая марка с изображением первого в мире Нобелевского лауреата в области медицины Нильса Финсена

ный 100-летию со дня рождения Нильса Финсена. На конгрессе работало 7 семинаров и 7 секций. В числе 136 докладов и сообщений вопросам излечения волчанки и общим вопросам фототерапии было посвящено 14 докладов. Остальные доклады и сообщения были посвящены самым различным вопросам.

Принципы, сформулированные Н. Финсеном и в настоящее время не потеряли актуальности. Финсен считал, что наиболее эффективны области красного и синего света: «красный лечит все хроническое, синий все острое». Методы светолечения разработанные Финсеном, кардинальным образом повлияли на дальнейшее развитие медицины и в частности на фотолечение.

### Литература

1. Hippocrates. In: R. Fuchs (Ed.), *Siimtliche Werke*, Munich, 1895—1900, Vol. 2, (pp.354—355).
2. Гиппократ // *Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона*: в 86 т. (82 т. и 4 доп.). — СПб., 1890—1907.
3. R.M.Szeimies, J. Dräger, C. Abels, M. Landthaler. *History of photodynamic therapy in dermatology* (Chapter 1. Photodynamic Therapy and Fluorescence Diagnosis in Dermatology) Volume 2, 2001, Pages 3—15.
4. Ацюковский В. А. Об одном забытом методе светолечения. Жуковский: изд. «Петит», 1996, 19 с. ISBN5—85101—009—6.
5. Taub AF Photodynamic therapy in dermatology: history and horizons. *J Drugs Dermatol* 2004, 3(1 Suppl): S8—25.
6. Ackroyd R, Kelty C, Brown N, Reed M The history of photodetection and photodynamic therapy. *Photochem Photobiol* 2001, 74(5):656—669.
7. Пильнов М. С. К вопросу о лечении волчанки (*lupus vulgaris*) концентрированным светом по способу Niels R. Finsen'a. *Клинико-гистологическое исследование*. Казань; 1904. 368 с.
8. Шамов Б. А. Александр Генрихович Ге — основатель Казанской школы дерматовенерологов. *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. 2013;3:88—91.
9. Завьялов А. И., Утц С. Р., Якупов И. А. Профессор А. Г. Ге — основоположник казанской школы дермато-венерологов (к 175-летию со дня рождения). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2017;13(3):689—93.
10. Шамов Б. А. *Создание и развитие Казанской школы дерматовенерологии. Практическая медицина*. 2014;8:90—4.

**Проф. М. И. Стуковенков (1842—1897) (к 175-летию со дня рождения);**  
**проф. С. П. Томашевский (1854—1916) (к 100-летию со дня смерти);**  
**проф. А. А. Линдстрем (1858—1920) (к 100-летию со дня смерти);**  
**проф. А. Г. Лурье (1868—1954) (к 150-летию со дня рождения)**

**Л. В. Белова, Н. В. Баткаева**

Кафедра дерматовенерологии и косметологии ФНМО МИ  
 РУДН, Москва

#### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** *определить и проанализировать вклад в венерологию и дерматологию русских учёных, в известной мере забытых и деятельность которых освещена недостаточно — проф. М. И. Стуковенкова и его преемника по кафедре проф. С. П. Томашевского, их сотрудников — проф. А. А. Линдстрема, проф. А. Г. Лурье, раскрыть их облик.*

**Материалы и методы.** *Изучение научных трудов и докладов профессоров М. И. Стуковенкова, С. П. Томашевского, А. А. Линдстрема, А. Г. Лурье. Представлены фотографии.*

**Обсуждение.** *Большие заслуги в изучении кожных и венерических болезней принадлежат выпускникам Медико-хирургической академии (с 1881 г. — Военно-медицинской академии) проф. М. И. Стуковенкову, проф. С. П. Томашевскому, проф. А. А. Линдстрему и выпускнику Киевского университета проф. А. Г. Лурье. Проф. М. И. Стуковенков вошёл в историю как основатель крупной киевской научной школы дерматологов и венерологов, проф. С. П. Томашевский — как его преемник по кафедре, основатель и председатель Киевского сифилидологического и дерматологического общества, Высших Женских медицинских курсов (Киевский Женский медицинский институт, 1916). Проф. А. А. Линдстрем вошёл в историю как зав. кафедрой кожных и венерических болезней Томского университета. Проф. А. Г. Лурье вошёл в историю как первый зав. кафедрой кожных и венерических болезней Киевского ГИДУВ, председатель Киевского общества дерматологов и венерологов, основатель одного из первых микологических диспансеров в СССР.*

**Выводы.** *Бесценный опыт и самоотверженный труд профессоров М. И. Стуковенкова, С. П. Томашевского, А. А. Линдстрема, А. Г. Лурье явился достоянием российской венерологии, дерматологии и непреходящей ценностью для следующих поколений.*

**Ключевые слова:** М. И. Стуковенков, С. П. Томашевский, А. А. Линдстрем, А. Г. Лурье, А. Г. Полотебнов, И. Ф. Зеленев, К. А. Карышева, Н. М. Волкович, Р. Г. Лурье, венерология, сифилис, дерматология, дерматомикозы, микологический диспансер.

#### ABSTRACT

**Prof. M. I. Stukovenkov (1842—1897) (on the 175th anniversary of birth);**  
**prof. S. P. Tomashevsky (1854—1916) (to the 100th anniversary of the death),**  
**prof. A. A. Lindstrem (1858—1920) (to the 100th anniversary of the death),**  
**prof. A. G. Lurie (1868—1954) (on the 150th anniversary of his birth).**

L. V. Belova, N. V. Batkaeva

Peoples ' Friendship University of Russia, Moscow, Russia



**The purpose of the study:** to determine and analyze the contribution to venereology and dermatology of Russian scientists, to some extent forgotten and whose activities are not adequately covered — prof. M. I. Stukovenkova and his successor in the department, prof. S. P. Tomashevsky, their employees — prof. A. A. Lindstrom, prof. A. G. Lurie, reveal their appearance.

**Materials and methods.** The study of scientific papers and reports of professors M. I. Stukovenkov, S. P. Tomashevsky, A. A. Lindstrom, A. G. Lurie. Photos are presented.

**Discussion.** Great merits in the study of skin and sexually transmitted diseases belong to graduates of the Medical and Surgical Academy (since 1881 — the Military Medical Academy) prof. M. I. Stukovenkov, prof. S. P. Tomashevsky, prof. A. A. Lindstrom and a graduate of Kiev University, prof. A. G. Lurie. Prof. M. I. Stukovenkov went down in history as the founder of a large Kiev scientific school of dermatologists and venereologists, prof. S. P. Tomashevsky — as his successor in the department, founder and chairman of the Kiev Syphilidological and Dermatological Society, the Higher Women's Medical Courses (Kiev Women's Medical Institute, 1916). Prof. A. A. Lindstrom went down in history as the head. Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases of Tomsk University. Prof. A. G. Lurie went down in history as the first manager. Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases of Kiev GIDUV, Chairman of the Kiev Society of Dermatologists and Venereologists, founder of one of the first mycological dispensaries in the USSR.

**Conclusion.** The invaluable experience and dedicated work of professors M. I. Stukovenkov, S. P. Tomashevsky, A. A. Lindstrom, A. G. Lurie was the property of Russian venereology, dermatology and lasting value for the next generations.

**Key words:** M. I. Stukovenkov, S. P. Tomashevsky, A. A. Lindstrom, A. G. Lurie, A. G. Pololebnov, I. F. Zelenev, K. A. Karysheva, N. M. Volkovich, R. G. Lurie, venereology, syphilis, dermatology, dermatomycosis, mycological clinic.

Основоположник Киевской научной школы дерматологов и венерологов, ученик корифея русской дерматологии проф. Алексея Герасимовича Полотебнова (1838—1907), Михаил Иванович Стуковенков (1842—2.03.1897), православный, сын магистра фармации, по окончании (1861) 3-й Санкт-Петербургской гимназии поступил в Санкт-Петербургский университет, откуда в том же году перевёлся в Медико-хирургическую академию (МХА, с 1881 г. — ВМА). Был зачислен стипендиатом (1863) действительного статского советника Щукина с обязательством отслужить один год. Выпускник (1866) МХА со званием лекаря с отличием, два года участвовал в военных действиях в Румынии, Болгарии.

Был оставлен при МХА для усовершенствования с прикомандированием (1868—1871) на три года к Клиническому военному госпиталю (1857) (б. 2-й Военно-сухопутный госпиталь), где работал под руководством С. П. Боткина. Защитил диссертацию на степень доктора медицины «О влиянии температуры жидкости, вводимой в организм в форме пищи или питья, на количество и качество состава молока» (1871). На базе сыпного отделения Клинического госпиталя была создана дерматологическая клиника и кафедра кожных болезней (1868) МХА.

После преждевременной скоропостижной смерти от тифа в возрасте 31 года адъюнкт-профессора (1869) Фёдора Васильевича Подкопаева (1839—1870) ассистент М. И. Стуковенков временно исполнял обязанности зав. (1871—1873) кафедрой

кожных болезней, адъюнкт-профессор В. М. Тарновский — позже (1873—1875). Продолжая работать на кафедре, М. И. Стуковенков был зачислен сверхштатным врачом (1874) при Свято-Троицкой общине сестёр милосердия. Состоял действительным членом Русского общества охранения народного здравия и Общества практических врачей в Санкт-Петербурге [3, 4, 9].

После возвращения из заграничной командировки А. Г. Полотебнов был утверждён в звании приват-доцента и допущен к чтению лекций по кожным болезням, но без возложения обязанностей зав. кафедрой. На фоне материальных трудностей его ещё более тяготила неопределённость своего положения в МХА. Эти пять лет (1871—1876) до избрания адъюнкт-профессором и зав. (10.12.1876—1894) кафедрой кожных болезней были самыми непростыми в жизни А. Г. Полотебнова. Постепенно вокруг него собрался кружок преданных учеников: А. Я. Бруев, М. И. Стуковенков, И. Ф. Зеленеv, А. А. Линдстрем.

В русско-турецкую войну (1877—1878) М. И. Стуковенков был полевым хирургом, уполномоченным Общества Красного Креста в действующей армии. После взятия города Плевны заведовал санитарной частью города и пленённой армии Османа-паша, занимался устройством госпиталей в Плевне для турецких военнопленных, был врачом (29.06.1878) Бургаского отряда. После возвращения (28.11.1878) из действующей армии М. И. Стуковенков совершенствовался (1879) по дерматологии в клинике Ф. Небра (Вена).



Был избран консультантом и преподавателем (1879) сифилитических и кожных болезней на Женских медицинских курсах при Покровской общине, одновременно работал дерматологом в Максимилиановской лечебнице. За отличие по службе в армии был произведён в статские советники (1879).

Награды проф. М. И. Стуковенкова: Орден Святого Станислава II степени (1874), Орден Святой Анны II ст. (1877), Орден Святого Владимира IV ст. с мечами (1878), III ст. (1882); светло-бронзовая медаль «В память русско-турецкой войны 1877—1878 гг.», медаль «В память царствования императора Александра III», румынский Железный крест (1869), турецкий орден Меджидие III ст. (1879) [3, 4, 9].

Самыми важными научными трудами петербургского периода деятельности М. И. Стуковенкова являются: «Заметка на лечение Psoriasis копейским бальзамом по Г. С. Пюрдону» (Журн. для норм. и патол. гистолог. под ред. М. М. Руднева, 1872); «О применении к терапии болезней кожи средств, суживающих просвет сосудов» (там же, 1872); «Лечение экзем посредством влажной теплоты» (Совр. Лечебник, 1875); «Местное лечение рожи раствором азотнокислого серебра» (Врач. ведомости, 1880); «К вопросу о распространении сифилиса среди рабочего населения С.-Петербурга и мерах противу него» (Здоровье, 1882); «Французская и венская дерматологические школы и задачи современной дерматологии» (Мед. библиотека, 1883).

На организованную кафедру систематического и клинического учения о кожных и сифилитических болезнях (1883) Киевского университета св. Владимира М. И. Стуковенков был определён приват-доцентом (1883), затем назначен директором госпитальной дерматологической клиники, позже — ординарным профессором (1884), получил чин действительного статского советника



Фото 1. Проф. М. И. Стуковенков (1842—1897)

(1888). До М. И. Стуковенкова чтение факультативного курса по кожным и сифилитическим болезням в Киеве было начато приват-доцентом Л. К. Горецким [3, 4, 9].

Образцовая дерматологическая клиника с современной по тому времени аппаратурой, клинической и гистологической лабораториями была создана в Киеве Михаилом Ивановичем. Незаурядный клиницист, первым в России описал саркому Капоши, грибовидный микоз, листовидную пузырчатку (1886), вторым, после А. Я. Бруева, — риносклерому (1884).

Необходимость всестороннего обследования больных, установления связи кожных болезней с заболеваниями внутренних органов постоянно подчёркивалась проф. М. И. Стуковенковым. Всемирно известный проф. П. В. Никольский сразу после смерти учителя писал: «Стуковенков начал свою работу в то время, когда врачи лечили кожные болезни, но не кожных больных, обращая всё внимание исключительно на морфологию сыпи и мало интересуясь общим состоянием организма и функцией других органов». Проф. М. И. Стуковенков стремился «сделать из клиники кожных болезней клинику кожных больных» [7].

По свидетельству проф. П. В. Никольского, проф. М. И. Стуковенков являлся представителем нового направления, сближавшего «дерматологов с другими специалистами для совместной и разносторонней разработки обширной медицинской науки». Созданная проф. М. И. Стуковенковым научная школа пропагандировала необходимость изучения не только «видимых проявлений болезни, но и всего больного» [7].

Учёным был разработан точный и удобный способ определения ртути в крови и выделениях (моче, поте, слюне). «В сифилидологии М. И. Стуковенков работал в области изучения рациональных основ терапии сифилиса. С этой целью прежде всего остановился на изучении выделения ртути мочой, предложив новый лёгкий и точный «белковый» способ определения ртути в моче со шкалой, показывающей количество ртути. Из многих тысяч анализов при ртутном лечении сифилиса М. И. Стуковенков вывел важные указания на предельное терапевтическое насыщение организма ртутью (4—6 мг ртути в суточном количестве мочи), за которым уже начинается вредное влияние её» — писал П. В. Никольский [8].

В то время врачей волновал вопрос об эффективном пути введения ртути в организм. В ответ проф. М. И. Стуковенков показал, что действительно лечит только ртуть, поступившая в кровь. За лучшим способом введения ртути в вену следовали: подкожное введение растворимых солей



ртути, нествораживающих белок (бензойнокислая окись ртути); растворимых солей, створаживающих белок (сулема); нерастворимых солей ртути; втирание серой ртутной мази, введение ртути через желудок. Проф. М. И. Стуковенков определил необходимое для эффективного лечебного действия ежедневное количество ртути, поступавшей в кровь (9—10 мг).

Предложенный учёным новый препарат «бензойнокислая окись ртути» нашёл широкое применение в России и за границей. Вопросы борьбы с сифилисом рассмотрены проф. М. И. Стуковенковым в работе «О мерах к ограничению распространения сифилиса» (Киев, 1891) и др. На годичном собрании (Лион, 1894) Общества французских дерматологов проф. М. И. Стуковенков выступил с докладом о принципах лечения сифилиса ртутью, весьма заинтересовавшим зарубежных учёных. В киевский период деятельности проф. М. И. Стуковенков был награждён Орденом Святого Станислава I ст. (1893) [9].

Перу учёного принадлежит более сорока научных трудов. После скоропостижной смерти проф. М. И. Стуковенкова (1842—2.03.1897) в возрасте 55-и лет на торжественном открытии Физико-медицинского общества, избравшего его своим первым председателем, был объявлен конкурс (03.1897) на замещение вакансии кафедры. Заявления для участия в конкурсе подали приват-доценты Киевского университета С. П. Томашевский, П. В. Никольский, И. Ф. Зеленев и В. К. Боровский, приват-доценты Г. И. Грацианский (ВМА) и А. И. Лянц (Московский университет), экстраординарный профессор Е. С. Образцов (Томский университет).

Свою кандидатуру с конкурса И. Ф. Зеленев снял (05.1897). Был переведён (09.1897) в Харьковский университет, избран экстраординарным (1897), затем ординарным (1901) профессором и заведующим (11.1897—05.1911) кафедрой систематического и клинического учения о накожных и сифилитических болезнях, стал признанным членом университетского сообщества. Ординарным профессором (1898), зав. (01. 1898—8.03.1916) кафедрой Киевского университета был избран С. П. Томашевский [12].

Представитель научной школы основоположника русской венерологии проф. В. М. Тарновского (1837—1906), относящейся к числу сильнейших и оригинальных по своему направлению, Сергей Петрович Томашевский (12(24).10.1854—8.03.1916) родился в г. Кролевце Черниговской губернии. Сын врача, православный, дворянского происхождения, выпускник (1876) МХА со званием лекаря с отличием, два года участвовал в военных действиях в Румынии, Болгарии.

Ассистент (1879—1883) сифилидологической клиники проф. В. М. Тарновского (ВМА), в это же время выдержал экзамен и получил звание полевого хирурга. Защитил диссертацию на степень доктора медицины «О влиянии вырезывания первичного сифилитического затвердения на наступление и дальнейшее течение последовательных явлений сифилиса» (1883). Показал, что эксцизия твёрдого шанкра не отражается на дальнейшем течении сифилиса. С. П. Томашевский был назначен ординатором (1883—1890) кожно-венерологического отделения Киевского военного госпиталя, получил звание приват-доцента (1887) киевской кафедры проф. М. И. Стуковенкова, одновременно был зав. (1890—1897) отделением киевской Кирилловской больницы.

Явился основателем и председателем (1900—1916) Киевского сифилидологического и дерматологического общества (1900) при университете. В речи «О мотивах учреждения и ближайших задачах деятельности Киевского общества», произнесённой в день первого торжественного заседания, проф. С. П. Томашевский указал на необходимость проведения профилактических мероприятий по предупреждению венерических заболеваний, повышения уровня научных исследований в области венерологии и дерматологии.

Новое двухэтажное здание (1903) клиники кожных и венерических болезней Киевского университета было выстроено на территории военного госпиталя по настоянию, плану и указаниям проф. С. П. Томашевского. Несмотря на удалённость от центра, аудитория всегда была переполнена. «Ревнителем в области венерологии», «златоустым профессором» с необычайно широким кругозором называли проф. С. П. Томашевского.

В преподавании Сергей Петрович широко использовал муляжи Varetta по заказу проф. М. И. Стуковенкова, а также муляжи, изготовленные врачом Л. С. Пионтковским, учеником извест-

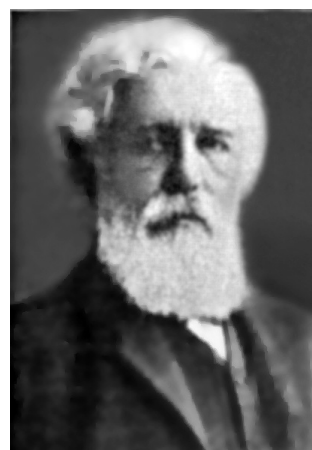


Фото 2. Проф. С. П. Томашевский (1854—1916)

ного петербургского мастера Карповича, врачами С. И. Эгиозом, П. В. Пастуховым, К. А. Артемьевым. Сотни муляжей, гордость клиники, были развешаны в аудитории, рассчитанной на 150 слушателей.

А больные получали от проф. С. П. Томашевского не только лечение, но и ободрение, ласку. Стекались массажи к своему чрезвычайно доброму, гуманному, бескорыстному, благородному, любимому профессору. Сергей Петрович был членом многих медицинских обществ России, членом-корреспондентом Французского общества сифилидологов и дерматологов, Венского дерматологического общества. Награждён чином действительного статского советника (1907), удостоен звания заслуженного ординарного профессора (1912) [1, 2, 12].

Поборник высшего женского медицинского образования, стал одним из основателей и первым директором медицинского отделения при Киевских Высших Женских курсах. Проф. С. П. Томашевский являлся председателем педагогического Совета и казначеем созданных при его ближайшем содействии самостоятельных Киевских Высших Женских медицинских курсов (КВЖМК) (1907). Много времени проф. С. П. Томашевский уделял реорганизации КВЖМК в Киевский Женский МИ. И доложил (04.1916) педагогическому Совету курсов об его учреждении.

Тринадцать научных трудов проф. С. П. Томашевского посвящены в основном этиологии, патогенезу, лечению сифилиса: «О влиянии работ Рудольфа Вирхова на развитие научной сифилидологии», «Исторический очерк учения о сифилитическом яде», «Общий взгляд на течение и характер наследственного сифилиса взрослых», «*Rhinitis interstitialis chronica syphilitica*», «О применении электрического катализа при некоторых венерических заболеваниях и сифилисе», «Об употреблении трихлорофенола в сифилитической практике» и др. Предложил использовать трихлорофенол как первязочное средство [11, 12].

Награждён был проф. С. П. Томашевский орденами Святой Анны II ст. (1896), Святого Владимира IV ст. (1902), III ст. (1912); Святого Станислава I ст. (1913); медалями «В память русско-турецкой войны 1877—1878 гг.», «В память царствования императора Александра III», «В память 300-летия царствования дома Романовых». Проф. С. П. Томашевский избирался гласным городской думы. Был женат, имел двух дочерей. Владел каменным домом в Киеве. Скончался (8.03.1916) проф. С. П. Томашевский в возрасте 62-х лет от приступа стенокардии на рабочем месте, вскоре после подписания нового устава КВЖМК [12].

Представителями крупной научной школы проф. М. И. Стуковенкова являются профессора

П. В. Никольский, И. Ф. Зеленов, В. К. Боровский, выполнившие под его руководством докторские диссертации; А. А. Линдстрем, А. Г. Лурье. Выпускник (1882) Киевского университета, крупный хирург, экстраординарный (1903), ординарный (1911) профессор и зав. (1911—1922) кафедрой госпитальной хирургии Киевского университета, Николай Маркианович Волкович (1858—1928), пользуясь консультациями Михаила Ивановича, углублённо изучавшего риносклерому, защитил диссертацию на степень доктора медицины «Риносклерома (*scleroma respiratorium*) с клинической, патологоанатомической и бактериологической сторон» (Киев, 1888) [2].

Ординатором, затем ассистентом кожной и сифилидологической клиники (дир. — проф. С. П. Томашевский) КВЖМК (с 1916 г. — Киевского Женского МИ) была Ксения Александровна Карышева-Павловская (1883—1962). Под руководством проф. С. П. Томашевского ею были выполнены работы по склеродермии с аньюмом (перетяжками на концевых фалангах пальцев) (Рус. журн. кожн. и вен. бол., 1915) и туберозной вегетирующей бромодерме (там же, 1916). Позже К. А. Карышева стала профессором, известным гонорологом, первым директором организованного при её участии Киевского НИИ дерматологии и венерологии [1, 2].

Выдающийся писатель Михаил Афанасьевич Булгаков, будучи студентом (1909—1916) медицинского факультета Киевского университета, слушал лекции проф. С. П. Томашевского, проявлял интерес к изучению кожных и венерических болезней. В рассказе «Звёздная сыпь» мастерски описаны проявления сифилиса, а в рассказе «Морфий», фельетоне «Летучий голландец» приведены рассуждения о сифилисе.

Уроженец Финляндии, выпускник (1884) ВМА со степенью лекаря, Александр Андреевич Линдстрем (8 (20).08. 1858—31.10. 1920, Томск) защитил докторскую диссертацию «К патологической анатомии склеродермии» (СПб., 1892) [5]. Приват-доцент (1894) Киевского университета, работал также инспектором (до 01.1908) Киевской военно-фельдшерской школы. А. А. Линдстрем был избран экстраординарным (1908), ординарным (1910) профессором, зав. (1908—1920) кафедрой систематического и клинического учения о кожных и сифилитических болезнях Томского университета.

Штат клиники состоял из профессора, двух ординаторов, ассистента, лаборанта, двух фельдшеров. В томской клинике начинал свою деятельность лаборантом (1902) крупный учёный проф. Александр Александрович Боголепов (1874—1941). Работал к. м. н. Александр Константинович Булкин (1882—



1954), сын политического ссыльного, в будущем известный лепролог, интересный учёный — экспериментатор и скромный человек.

При проф. А. А. Линдстреме клиника была переведена в новое, обширное и удобное помещение госпитальных клиник (1908), где занимала почти весь верхний этаж, была прекрасно оборудована. Были открыты мужское отделение на 18 человек и женское — на 12. Музей клиники насчитывал (1912) 211 муляжей, приобретённых в Санкт-Петербурге, Москве и Томске. Проф. А. А. Линдстрем написал 17 научных работ, посвящённых склеродермии и лечению сифилиса. Был награждён чином действительного статского советника (1914). А. А. Линдстрем был исключён (1914) из штата профессоров за выслугой срока, однако продолжил заведовать кафедрой вплоть до кончины.

Награды проф. А. А. Линдстрема: Орден Святой Анны II ст., Орден Святого Станислава II ст., Серебряная медаль в память царствования Императора Александра III, Светло-бронзовая медаль в память 300-летия царствования Дома Романовых, Орден Святого Владимира IV ст. (1910), III ст. (1917). Жена проф. А. А. Линдстрема Александра Адольфовна (Ардальтовна) училась на математическом отделении Сибирских Высших Женских курсов (СВЖК). Их сыновья Александр и Алексей поступили (1916) на I курс медицинского факультета Томского университета. Умер А. А. Линдстрем в возрасте 62-х лет и был похоронен на ныне уже не существующем Преображенском кладбище [2].

Первым зав. (1919—1949) кафедрой кожных и венерических болезней Киевского ГИДУВ был



Фото 3. Проф. А. А. Линдстрем (1858—1920)

выпускник (1893) Киевского университета, ученик проф. М. И. Стуковенкова и проф. С. Н. Томашевского, работавший в их клинике, известный дерматомиколог, бессменный председатель Киевского общества дерматологов и венерологов, зам. председателя Украинского республиканского ОДВ, проф. Александр Григорьевич Лурье (1868—1954). Проф. А. Г. Лурье и его сестра проф. Роза (Рашель) Григорьевна Лурье (1876—1954) родились и выросли в Киеве в зажиточной семье раввина. Их двоюродным братом по матери был поэт и писатель Илья Эренбург.

Долгие годы А. Г. Лурье заведовал кожно-венерологическим отделением Киевской 1-й Советской больницы. Организовал и возглавил венерологическую секцию (1918) Киевского губернского отдела здравоохранения. Создал Киевский губернский венерологический диспансер (1920), которым руководил более тридцати лет, почти до самой смерти.

По данным А. Г. Лурье (1929) с 1924 г. выявлялись больные с трихофитией волосистой части головы, их число резко и неуклонно возрастало. В Киевском фавозном диспансере (дир. — проф. А. Г. Лурье) (1923) первый больной был зарегистрирован в июле 1924 г. за № 2885. А. Г. Лурье и соавт. (1929) провели подробный анализ заболеваемости трихофитией волосистой части головы взрослых по полу, возрасту, профессии, давности заболевания. Пришли к выводу, что её хронической формой болеют чаще женщины [6].

На III Всесоюзном съезде по борьбе с венерическими болезнями (Л., 1—7.06.1929, 654 делегата) об организации борьбы с грибковыми заболеваниями у воспитанников детских домов Украинской ССР сообщили микологи-энтузиасты А. Г. Лурье и А. Г. Рабинович. Количество всех зарегистрированных больных дерматомикозами в Киеве по данным А. Г. Лурье, М. Г. Рейф (1940) снизилось (1934—1939) на 35,6%, а микроспорией (возбудитель — *M. lanosum*) возросло (1934—1939) с 0,3 до 42%.

Много споров было по вопросу о критериях рецидива микозов волосистой части головы и реинфекции. А. Г. Лурье, А. Г. Рабинович (1927) считали рецидивом появление аналогичного микоза волосистой части головы «через год, два и даже три после как будто безупречного излечения». Интересна работа А. Г. Лурье с сотрудниками М. Г. Рейф, Л. И. Соголовым, Е. С. Цвиткисом «Микроспория и борьба с нею» (1941). А. Г. Лурье, З. С. Цвиткис (1928) описали изолированное поражение ресниц *Tr. violaceum*. Применили (1928) уксуснокислый таллий внутрь около пятистам больным (большинство в возрасте от двух до восьми лет) с трихомикозами.

Количество грибковых заболеваний в Киеве и Киевской области по данным Е. С. Цвиткиса (1939) уменьшилось (1924—1938) на 88%. В так называемых Домах микотика, фавозных детских домах встречались больные генерализованным фавусом (М. Г. Рейф, 1937). Учениками проф. А. Г. Лурье были проф. А. М. Кричевский, проф. М. М. Левин, доцент Л. И. Соголов, к. м. н. Д. А. Быховская, миколог М. Г. Рейф и др.

Киевский микологический диспансер (1933) был создан А. Г. Лурье на основе Киевского фавозного диспансера (1923). А. М. Ариевич организовал при Изоляторе им. Ф. Э. Дзержинского для детей, больных грибковыми, венерическими болезнями и трахомой (1922) амбулаторию для больных дерматомикозами детей Москвы (1925) (с 1934 г. — 1-й Московский микологический диспансер). По нашему мнению, следует считать создание этих двух диспансеров почти одновременным, оба являлись первыми.

Выпускница (Париж, 1901) медицинского факультета, Р. Г. Лурье в том же году поселилась в Санкт-Петербурге. Доктор медицины (ВМА, 1911), проходила стажировку под руководством выпускника (1879) МХА, лейб-акушера (1895) Императорского Двора в царствование императора Николая II, проф. Дмитрия Оскаровича Отта (1855, Калужская губ. — 1929, Л.), директора (1893—1929) Императорского клинического повивально-гинекологического института. Впоследствии была оставлена там научным сотрудником и заведующей акушерским отделением. Проф. Р. Г. Лурье — автор научных статей, монографий, памяток для беременных.

Под редакцией проф. Р. Г. Лурье вышел труд в двух томах «Сто пятьдесят лет деятельности Центрального института акушерства и гинекологии МЗ СССР (Сб. статей)» (Л., 1948). Проф. Р. Г. Лурье осталась одинокой и бездетной, посвятила себя

работе. Её племянник (сын сестры), знаменитый режиссёр театра и кино, сценарист, педагог (учитель Э. Рязанова) Г. М. Козинцев долгие годы жил у Р. Г. Лурье, пока не переехал (1939) в построенный для ленфильмовцев дом. Племянница Р. Г. Лурье, жена своего двоюродного дяди Ильи Эренбурга, Л. М. Козинцева (Эренбург) была живописцем и графиком. Проф. Р. Г. Лурье была уволена (1950) с работы в разгар кампании по борьбе с космополитизмом и «делу врачей» [2]. Брат и сестра Лурье скончались в 1954 г.

Жизненный путь и научная деятельность российских профессоров М. И. Стуковенкова, С. П. Томашевского, А. А. Линдстрема, А. Г. Лурье представляют собой высокий пример служения отечественной дерматологии и венерологии.

### Литература

1. Белова-Рахимова Л. В. История развития отечественной венерологии в начале XX века (1900—1917). Вестн. последипл. мед. обр. 2005; 2: 3—9.
2. Белова-Рахимова Л. В., Прохоренков В. И. История венерологии, дерматологии, лепрологии России и СССР (1900—1959 гг.). Красноярск, 2013: 491с.
3. Биографический словарь профессоров и преподавателей Императорского университета Св. Владимира (1834—1884). Киев, 1884.
4. Историко-статистические записки об учёных и учебно-вспомогательных учреждениях университета св. Владимира. Киев, 1884.
5. Линдстрем А. А. К патологической анатомии склеродермии. Дис. на ст. докт. мед. СПб., 1892.
6. Лурье А. Г., Рабинович А. Г. Стригущий лишай волосистой части головы у взрослых по данным Киевского фавозного диспансера за 1924—1927 гг. Венерол. и дерматол. 1929; 2: 35—46.
7. Никольский П. В. Обзор научной деятельности проф. М. И. Стуковенкова (ум. 2.03.1897) и его клиники. Киев: Тип. Ун-та Св. Владимира Н. Т. Корчак-Новицкого, 1897: 28с.
8. Никольский П. В. Значение работ проф. М. И. Стуковенкова в области терапии сифилиса. Мед. обозр., 1907. Т. 68; 19: 845—855.
9. Стуковенков Михаил Иванович // Энциклопедический словарь Ф. А. Брокгауза и И. А. Ефрона в 86 т. (82 т. и 4 доп.). СПб., 1890—1907.
10. Стуковенков М. И. О мерах к ограничению распространения сифилиса. Киев, 1891.
11. Томашевский С. П. Исторический очерк учения о сифилитическом яде. Киев, 1887.
12. Томашевский Сергей Петрович // Список лиц, служащих по ведомству Министерства народного просвещения на 1915 год. Петроград, 1915: 609.



Фото 4. Проф. А. Г. Лурье (1868—1954)



## К вопросу прогнозирования течения хронических дерматозов

Р. А. Садретдинов, А. С. Красовская, Р. М. Мамина

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России

### On the issue of predicting the course of chronic dermatoses

R. A. Sadretdinov, A. S. Krasovskaya, R. M. Mamina

*Astrakhan State Medical University*

**Актуальность.** Уровень здоровья населения и здоровье каждого индивидуума оказывают существенное влияние на рост благосостояния и экономический потенциал страны. При этом огромное значение имеют показатель здоровья взрослого населения трудоспособного возраста, так как именно эта группа наиболее активно участвует в реализации социально-экономических преобразований в Российской Федерации.

Сегодня проблема стресса и стресс-зависимых заболеваний становится одной из ведущих в современной медицине. Особую актуальность приобретает патологическое воздействие длительного, хронического психоэмоционального стресса, лежащее в основе формирования разнообразных «болезней цивилизации», среди которых особое значение принадлежит хроническим дерматозам.

Несмотря на усиление внимания государства и общественности к проблеме сохранения здоровья нации в современной России, заболеваемость дерматозами среди взрослого населения, таких как псориаз, экзема, атопический дерматит, остаются важной медико-социальной проблемой, что связано с постоянным ростом заболеваемости, рецидивирующим течением, развитием тяжелых форм заболеваний, высоким удельным весом больных, нуждающихся в стационарном лечении. Это сопровождается временной, а в ряде случаев стойкой утратой трудоспособности. Соответственно, существенно растет и социально-экономическое значение данных дерматозов (расходы на лечение, оплата нетрудоспособности, снижение эффективности труда и др.), а также их психологическая роль (влияние на социальные и личностные контакты, десоциализация и т. д.).

Важнейшее место в патогенезе хронических дерматозов придается воздействию хронического

стресса, особенно психосоциального характера. При этом наряду с выраженностью и длительностью стрессорного воздействия, не меньшую (если не большую) роль играют особенности высшей нервной деятельности и психоэмоциональная устойчивость личности, в свою очередь определяющие адаптационно-компенсаторный потенциал конкретного человека.

До последнего времени основным препятствием к изучению заболеваемости многими дерматозами, оценке их структуры, степени тяжести течения и наличия осложнений, являлось несовершенство форм статистического учета.

В настоящее время внимание исследователей привлекают сведения о важной регуляторной роли эпифиза и его основного гормона мелатонина в различных физиологических функциях организма. Мелатонин является многофункциональным гормоном и доказанные его биологические эффекты многообразны: снотворный, гипотермический, антиоксидантный, противоопухолевый, адаптогенный, синхронизационный, антистрессовый, антидепрессантный, иммуномодулирующий. Литературные данные отчетливо демонстрируют изменения продукции мелатонина у больных с различной патологией внутренних органов и заболеваний кожи. Следовательно, актуальным является изучение секреции мелатонина при хронических дерматозах и выявление взаимосвязи тяжести патологии с уровнем его продукции.

**Выводы.** Использование прогностической модели течения хронических дерматозов на основе анализа показателей, отражающих состояние биоритмологических стереотипов и уровня мелатонина, позволило бы повысить качество лечения и профилактических мероприятий больных, страдающих хроническими дерматозами.



## Индивидуальный прогноз течения хронических дерматозов

Р. А. Садретдинов, А. С. Красовская, Р. М. Мамина

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России

### Individual prognosis of chronic dermatoses

R. A. Sadretdinov, A. S. Krasovskaya, R. M. Mamina

*Astrakhan State Medical University*

**Актуальность.** На современном этапе развития здравоохранения актуальной остается разработка мероприятий по совершенствованию профилактики таких хронических дерматозов, как псориаз, atopический дерматит, экзема, имеющие широкую распространенность и занимающие немалую долю в структуре всей кожной патологии. Эти болезни нередко относят к группе так называемых «болезней цивилизации».

Кроме широкой распространенности псориаз, atopический дерматит и экзема отличаются тяжестью и длительностью течения, что также позволяет объединить их в отдельную группу.

Отчетливо отмечается тенденция к увеличению числа больных с различными формами хронических дерматозов, а также увеличение, как частоты заболеваемости, так и числа случаев тяжелого течения болезни.

В последнее время особое внимание привлекают сведения о важной роли эпифиза и его основного гормона мелатонина в различных физиологических функциях организма, а также нарушениях его продукции при разнообразных патологиях, в том числе заболеваниях кожи.

Многие дерматозы, особенно хронические, сопровождаются инфильтрацией и активацией тучных клеток, которые выделяют вазоактивные и провоспалительные медиаторы. Мелатонин может иметь важное иммуностимулирующее действие, в дополнение к его хорошо известным антиоксидантным и цитопротективным эффектам. Активация иммунной системы приводит к образованию свободных радикалов, связанных со сниженным уровнем мелатонина и депрессивной активности антиоксидантных ферментов при воспалительных заболеваниях.

Мелатонин может использоваться для лечения нарушений сна, связанных с ночным зу-

дом и частыми и длительными пробуждениями с поведенческими нарушениями (например, гиперактивность, агрессия, беспокойство и т.д.) и снижение нейрокогнитивных характеристик (например, нарушение памяти, снижение академической успеваемости и способности внимания и т.д.).

Ведущую роль в развитии стресс-зависимых дерматозов играет нарушение центральной регуляции сосудистого тонуса и вегетативных функций в сочетании с развитием психоэмоционального дисбаланса. Патогенетическим фундаментом упомянутых нарушений служат нейрометаболические и сосудистые нарушения.

Именно на этапе «предболезни» адекватная фармакологическая коррекция помогла бы предупредить негативную динамику патологических изменений, нормализовать проявления типичного сегодня конфликта адаптации между организмом человека и окружающей средой, обеспечить профилактику последующего развития конкретных форм патологии.

**Выводы.** Использование прогностической модели течения хронических дерматозов на основе анализа показателей, отражающих состояние биоритмологических стереотипов, уровня мелатонина позволило бы повысить качество лечения и профилактических мероприятий больных, страдающих хроническими дерматозами. Своевременное прогнозирование течения хронических дерматозов предоставит возможность лечащему врачу на раннем этапе принять решение о проведении превентивных мероприятий, что, в свою очередь, будет способствовать повышению качества жизни у данной категории больных, а также уменьшить затраты государства на их лечение и реабилитацию.



## Значение генотипа при акне

**О. М. Демина**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России

### The genotype value in acne

**O. M. Demina**

*Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia; Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)*

Акне — воспалительный дерматоз, локализуемый преимущественно на коже лица, груди и спины. Роль генетической предрасположенности в формирование акне дискутируется уже в течение более 100 лет. Имеются данные, что распространенность тяжелых форм акне, а также частота рецидивов дерматоза после лечения изотретиноном выше при наличии отягощенного семейного анамнеза, особенно по материнской линии, но при этом не связано с тяжестью акне у братьев и сестер. Влияние генетических факторов на развитие акне имеет значение, но требует дальнейшего изучения.

Показано, что воспалительная реакция, развиваясь на ранней доклинической стадии акне, является персистирующей и диагностируется начиная от микрокомедонов, закрытых комедонов, воспалительных папул и пустул и завершается поствоспалительной эритемой, поствоспалительной гиперпигментацией и развитием рубцов.

На начальном этапе акне развивается фолликулярный гиперкератоз и колонизация СВФ Р. аспес с последующей воспалительной реакцией в окружающей дерме. Обнаружение TLR2+ клеток перифолликулярно косвенно доказывает, что активация TLR2 играет роль в патогенезе акне, опосредуя

воспалительные реакции. Этот патогенетический механизм подтвержден колокализацией TLR2 с CD14, что указывает на его присутствие на моноцитах / макрофагах.

При акне TLR2 экспрессируются на поверхности макрофагов, окружающих СВФ. Р. аспес являются триггерами синтеза провоспалительных цитокинов через активацию TLR2.

Также была установлена у этих больных положительная корреляционная связь минорного Т-аллеля полиморфизма одиночных нуклеотидных замен (Single nucleotide polymorphisms, SNP), кодирующего IL 1  $\alpha$  при отсутствии какой-либо зависимости в кодировании антагонистов рецепторов этого интерлейкина и положительная корреляция в кодировании минорным Т-аллелем одного из ведущих факторов воспаления — фактора некроза опухоли альфа (Tumor necrosis factor alpha, TNF $\alpha$ ).

Таким образом, детальное изучение системы цитокинов, обеспечивающих взаимосвязь регуляторных механизмов иммунной системы, а также варибельности генотипа и частоты встречаемости различных аллелей в кодировании каскада регуляторных факторов могут использоваться для дальнейших исследований молекулярных механизмов развития акне.

## Организация оптимальной программы терапии инфекционных поражений в дерматологии

**Е. В. Герасимчук**

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Поликлиника ФГБУ «52 КДЦ» Минобороны России, Москва, Россия

### Development of the infectious diseases treatment program in dermatology E. V. Gerasimchuk

*I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Consultative and Diagnostic Center, Moscow, Russia*

**Актуальность.** Инфекционные поражения кожи и ее придатков остаются одной из важных проблем дерматологии: наряду с нарастанием факторов риска неуклонно увеличивается число больных онихомикозом (gender- and age-related disease). Исследований геронтологических больных в силу специфики и сложности сбора материала недостаточно. Наблюдения в рамках стационара всегда фиксированы на ургентном состоянии, послужившем причиной госпитализации, данные же о состоянии кожи и ее придатков в таких работах крайне скудны и отрывочны.

**Цель:** проанализировать особенности инфекционного поражения ногтей в геронтологии в амбулаторных условиях и подобрать оптимальную программу терапии.

**Материалы и методы.** В качестве платформы для исследования было выбрано оказание медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» в кожно-венерологическом отделении (зав. отд. — Герасимчук Е. В.) амбулаторно-поликлинического звена. Объект — медицинская документация больных, проходивших обследование и лечение за период 2015—2017 гг. Протокол исследования утвержден ЛЭК ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (выписка № 02—18 от 14.02.2018 г.). Основой для подтверждения диагноза «Онихомикоз» [МКБ-10; V35.1] служил результат прямой микроскопии соскоба с ногтей.

**Результаты.** За 3-летний период зафиксировано 16514 посещений, больные первичного приема составили 4932 человека, из них лица старше 65 лет — 3723, из которых с клинически измененными ногтевыми пластинами — 731. Подтверж-

денный диагноз онихомикоза установлен у 512 больных — от 65 до 74 лет ( $n = 199$ ; 38,9%) и от 75 до 90 лет ( $n = 313$ ; 61,1%). У больных старческого возраста тяжесть заболевания была достоверно выше, чем у пожилых по ряду оцениваемых параметров: как по площади вовлечения пластины, так и по количеству пораженных ногтей ( $p < 0,001$ ). У обследуемого контингента отмечено преобладание дистальной формы поражения (87—88%). В связи с крайне высокой частотой сопутствующей соматической и кожной патологии с хроническим течением и рисками, ассоциированными с назначением препаратов per os в подобных случаях, было отдано предпочтение возможностям наружной терапии. В рамках исследования была разработана программа терапии инфекционного поражения ногтей. Подготовленная методика, включающая использование кератолитического средства, антимикотика для наружного применения и аппаратного воздействия (патент № 2677255) продемонстрировала достижение клинко-микологической эффективности ( $n = 150$ , основная группа) в более быстрые сроки по сравнению с группой контроля ( $n = 150$ ) спустя 9 месяцев терапии (96% и 87%,  $p = 0,004$ ). Побочных эффектов, ухудшения состояния отмечено не было.

**Выводы:** Ведущим принципом оказания помощи геронтологическому контингенту наряду с эффективностью выступает безопасность лечебного воздействия, что предполагает не только атравматичность, но и контроль целесообразности назначения препаратов, оценку риска развития неблагоприятных побочных реакций, включение в программы терапии не только этиотропных, но и патогенетических мероприятий.



# Аммифури́н при экстракорпоральной фотохимиотерапии в лечении хронических дерматозов

О. В. Карзанов, В. А. Молочков

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

## **Ammifurin in extracorporeal photochemotherapy in the treatment of chronic dermatoses.**

O. V. Karzanov, V. A. Molochkov

*Moscow Regional Research and Clinical Institute («MONIKI»)*

Экстракорпоральная фотохимиотерапия (ЭФХТ) — метод, основанный на сочетании лейкофереза с облучением предварительно сенсибилизированных псораленом лимфоцитов ультрафиолетовым светом А-спектра. ЭФХТ была предложена R. L. Edelson в 1987 г. для лечения Т-клеточной лимфомы кожи.

В настоящее время этот метод применяется также для лечения таких тяжелых патологических состояний, как истинная пузырчатка (ИП), буллезный пемфигоид, буллезный эпидермолиз, ограниченная и системная склеродермия, системная красная волчанка, атопический дерматит, псориаз и псориатический артрит, болезнь «трансплантат против хозяина» и др.

Иммунокорректирующее действие ЭФХТ на организм связывают с тем, что фотосенсибилизатор (фурокумарин, псораленового ряда) при активации ультрафиолетовым светом ковалентно связывает пиримидиновые основания ДНК и некоторые молекулы клеточной мембраны. Клетки, подвергнутые подобному воздействию, не способны к воспроизводству и подлежат удалению из кровеносного русла в течение 1—2 недель. Считается, что реинфузированные клетки стимулируют аутогенный супрессивный ответ на Т-клетках того же клона, не подвергавшихся воздействию ЭФХТ.

**Целью** настоящей работы явилось изучение эффективности ЭФХТ, с применением отечественного фотосенсибилизатора — аммифурина в лечении ряда хронических дерматозов.

**Материал** исследования основан на анализе 81 случая лечения с применением ЭФХТ больных атопическим дерматитом, псориазом и ограниченной склеродермией.

**Результаты и выводы.** Мы применили ЭФХТ в комплексной терапии 26 больных АД с тяжелым течением заболевания и частыми рецидивами.

Положительная клиническая динамика получена у всех 26 пациентов. Уже после первого сеанса ЭФХТ все больные отмечали значительное уменьшение чувства зуда и гиперемии кожных покровов. В результате ЭФХТ индекс SCORAD к 14 суткам от начала лечения снизился с  $57,58 \pm 5,39$  ед. до  $24,32 \pm 5,17$  ед.,  $p < 0,05$ .

ЭФХТ получили 43 больных псориазом. У 55,7% был вульгарный псориаз, у 5,6% — экссудативный, у 18,0% — псориатическая эритродермия, у 19,4% — псориатический полиартрит. Средняя продолжительность ремиссии составляла 5,1 мес.

В результате комплексной терапии, с применением ЭФХТ были получены следующие результаты: положительная динамика различной степени выраженности была отмечена в 93% случаев: у 3 (6,9%) больных — кожный процесс регрессировал полностью, у 13 (30,3%) — отмечено снижение индекса PASI на 75% и более, у 20 (46,5%) — снижение индекса PASI от 50—74%, у 4 (9,3%) — от 25 до 49%, у 3 (6,9%) — без эффекта.

Состояние стойкой клинической ремиссии у 26 (65%) пациентов сохранилось в период от 6 мес. до года, у 3 (7,5%) — свыше года, у 2 (5,0%) — рецидивов псориаза не наблюдалось на протяжении 2-х лет.

Под наблюдением находились 12 пациентов с ограниченной склеродермией. После трех курсов лечения у всех 12 больных констатировано отсутствие прогрессирования процесса, полное исчезновение венчика периферического роста, сокращение размеров очагов, уменьшение плотности кожи.

При последующем наблюдении до 2,5 лет у всех пациентов констатировано состояние ремиссии.

Таким образом, ЭФХТ с применением отечественного фотосенсибилизатора — аммифурина, является эффективным и безопасным методом иммунокорректирующего лечения ряда хронических заболеваний кожи.



# Клинические ошибки в практике детского дерматолога

Н. Ф. Заторская, Э. А. Баткаев, М. И. Проскурина

Российский университет дружбы народов

## Clinical errors in the practice of pediatric dermatologist

N. F. Zatorskaya, E. A. Batkaev, M. I. Proskurina

RudnUniversity of Russia

Грибковые заболевания кожи являются частыми причинами обращения к врачу дерматологу. Микроспория и трихофития чаще встречаются в детском возрасте. В старые времена их даже называли «школьными инфекциями», ввиду высокой распространенности среди детского населения. Сезонные колебания заболеваемости зооантропонозных дерматомикозов обусловлены не только эпизоотиями микоза у кошек (в основном котят) и собак, но и увеличением контакта детей с ними в летний период во время каникул.

Трихофития — кожное инфекционное заболевание, вызываемое грибами *Trichophyton*, при котором в патологический процесс вовлекаются кожа, волосы, а иногда и ногти. К группе трихофитий относят три формы заболевания: поверхностную и хроническую форму — возбудители *Trichophyton violaceum* и *Trichophyton tonsurans*, инфильтративно — нагноительную или зоофилиную трихофитию — возбудители *Trichophyton mentagrophytes* var. *granulosum*, *Trichophyton verrucosum*. Выделяют путь передачи: антропофильный — при контакте с больным человеком, а также его вещами (головные уборы, расчески, ножницы, постельные принадлежности и тд) и зоофильная при контакте с грызунами, мышами, крысами, крупным рогатым скотом, как правило, при контакте с сеном, пылью, загрязненных пораженной грибом шерстью и тд.

Гранулема Майокки (ГМ) — это редкая глубокая кожная дерматофитная инфекция, которая может встречаться как у иммунокомпетентных, так и у людей с ослабленным иммунитетом. Гранулема Майокки может появиться в любой области кожи, несущей волосы, чаще всего на коже головы, лица или конечностей. Исследования показали, что *Trichophyton rubrum* (70,8% случаев), являлся наиболее распространенным этиологическим фактором ГМ, а *T. mentagrophytes* встречался только в 6,3% случаев. Выделяют две клинические формы ГМ: поверхностная перифолликулярная, которая возникает у иммунокомпетентных лиц с хроническими дерматозами, при которых инициирующим факторами могут являться микротравма (бритья,

восковая эпиляция), злоупотребление топическими ГК; глубокая узелковая обычно возникает у лиц с ослабленным иммунитетом.

Гранулема Майокки характеризуется воспалительными, папулезными, пустулезными или узловыми изменениями, которые обычно располагаются на коже конечностей. В процесс вовлекаются пушковые волосы, которые теряют свой блеск, становятся тусклыми, обламываются, развивается фолликулит и перифолликулит, узелки и узлы, иногда достигающие крупных размеров.

В последние годы многие исследователи отмечают некоторые изменения в клинической картине зооантропонозных дерматофитий, появление их стертых и атипичных форм, маскирующихся под экзему, псориаз, красную волчанку, розовый лишай Жибера.

Нетипичная клиническая картина микоза порой может стать и причиной дифференциальной ошибки

**Клиническое наблюдение.** Пациентка Л., 16 лет (2003 г.р.). Больна с апреля 2018 г., когда появились зудящие высыпания на коже живота и предплечий. Обратились к дерматологу по месту жительства, был однократно взят соскоб на патогенные грибы — отрицательно (со слов матери), установлен диагноз: Аллергический дерматит. Назначена гипоаллергенная диета, наружно — скрин-кап, с временным положительным эффектом. В сентябре 2018 г. в связи с постепенным распространением высыпаний обратились в поликлинику ДГКБ № 9 им. Сперанского. Установлен диагноз: Атопический дерматит. Назначено амбулаторное лечение: гипоаллергенная диета, антигистаминные препараты (кетотифен, ксизал), наружно — адвантан, с незначительным эффектом. В июне 2019 г. находилась на стационарном лечении в отделении кардиопульмонологии ДИКБ № 6 с диагнозом: предсердно-желудочковая блокада, где была консультирована дерматологом, диагноз: Вульгарный псориаз? Пустулезный псориаз? Для уточнения диагноза рекомендована диагностическая биопсия. В июне 2019 г. обратились в КДО филиала «Коломенский».



При тщательном сборе анамнеза было выяснено, что высыпания впервые появились год назад после контакта с шиншиллой. Status localis при поступлении: Патологический кожный процесс носит распространённый островоспалительный характер. Локализуется на коже верхних конечностей, туловища (в области живота). Представлен очагами ярко-розового цвета, округлой формы, с четкими границами, размером 10—15 см в диаметре, на поверхности которых отмечаются множественные мелкоузелковые элементы, мелкопластинчатое шелушение. Свечение в лучах лампы Вуда отсутствует. Ногтевые пластины кистей и стоп не изменены. Дермографизм — смешанный. В соскобе на патогенные грибы с кожи туловища — мицелий обнаружен. Культуральное микологическое исследование выявило *Trichophyton mentagrophytes var gypseum*. ОАК –лейкоцитоз, ОАМ, БхАК в пределах референсных значений. Соскоб на энтеробиоз: обнаружены яйца остриц. Результат гистологического исследования: в биоптате фрагмент кожи с явлениями спонгиоза дерматита и гранулематозного перифолликулита. При PAS окрашивании в роговом слое эпидермиса и в просветах устьев волосных фолликулов определяются нитевидные септированные PAS-позитивные структуры. Заключение: гистологические изменения в пределах биоптата соответствуют дерматофитии в сочетании с нодулярным гранулематозным перифолликулитом (гранулемой Майокки). Был

выставлен диагноз: Микоз туловища В35.4. Поверхностная трихофития гладкой кожи, зооантропонозный тип, осложненная гранулемой Майокки. Сопутствующий диагноз: Энтеробиоз. Нарушения ритма сердца: синдром дисфункции синусового узла, синусовая аритмия. Транзиторная атрио-вентрикулярная блокада I степени. Транзиторное удлинение интервала QT. Редкая (<1%) суправентрикулярная экстрасистолия, дневной циркадный профиль. Синдром вегетативной дисфункции, смешанный тип. Ретинальные кровоизлияния. Избыточная масса тела. По эпид. показаниям и ввиду распространенности кожного процесса направлена на стационарное лечение в филиал «Коломенский». Получала специфическую противогрибковую системную терапию: Тербинафин (250 мг) 1 таб 1 р/д — 5 недель, антигистаминные препараты, антигельминтные препараты; наружное лечение: 2% раствор йода 1 р/д –14 дней, тербинафин мазь 2 р/д- 20 дней, 10% серно-3% салициловая мазь 1 р/д –20 дней. На фоне проведенного лечения отмечается регресс высыпаний, выздоровление.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует важность тщательного сбора анамнеза и проведения дифференциальной диагностики. Стертая, нетипичная клиническая картина, отрицательные результаты первичного исследования на патогенные грибы могут быть причиной ошибок при постановке диагноза и дальнейшем выборе тактики лечения.

## Оптимизация лечения больных папилломавирусной инфекцией

Э. А. Баткаев, Н. В. Баткаева

Кафедра дерматовенерологии и косметологии ФНМО МИ РУДН

### Optimization of treatment of patients with papillomavirus infection

E. A. Batkaev, N. V. Batkayeva

*Department of dermatovenerology and cosmetology RudnUniversity*

Ранее существующие взгляды на папилломавирусную инфекцию человека (ПВЧ), как довольно безобидные поражения кожи переосмыслены. Установлена роль вируса папилломы в развитии злокачественных новообразований кожи и слизистых оболочек различной локализации и, особенно гениталий. В связи с этим важным является повышение эффективности лечения данного заболевания.

**Цель исследования:** оптимизация лечения ПВЧ включением в комплексную терапию препарата неовир.

**Материалы и методы.** Наблюдались 60 больных аногенитальными бородавками. Мужчин было — 33 человек, женщин было — 27 человек. В исследованиях проводилось определение типа вируса папилломы человека (ВПЧ) в биологиче-



ском материале из очагов поражения методом ПЦР и уровней интерферонов  $\alpha$ - и  $\gamma$ - в сыворотке крови.

До лечения ВПЧ обнаруживался у всех 60 пациентов (100%) с аногенитальными бородавками, в 45% случаев выявлялся вирус высокого онкориска (16, 18 типы), в остальных случаях обнаруживались типы вируса, относящиеся к группе низкого онкориска. Практически у всех пациентов была диагностирована недостаточность системы интерферонов по  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонам 2—3 степени.

Основной группе (30 пациентов) проводилась радиоволновая деструкция высыпаний и иммуномодулирующая терапия иммуностимулятором Неовир в дозе 250 мг внутримышечно через каждые 48 часов № 5 и далее через каждые 3—4 дня № 5. Всего пациенты основной группы получили по 10 инъекций препарата.

Группе контроля (30 пациентов) проводилась только деструктивная терапия высокочастотным радиоволновым хирургическим генератором.

Результаты. Через 3 месяца после проведенного лечения осуществлялась клиничко-лабораторная оценка излеченности.

В основной группе пациентов полная элиминация ВПЧ была зарегистрирована в 62% случаев, рецидивы ПВЧ наблюдались в 25%. У большинства этих пациентов отмечалась нормализация показателей интерферонов статуса. В группе контроля полная элиминация вируса достигнута была лишь в 20% случаев, частота рецидивов зарегистрирована у 80% пациентов.

**Выводы.** Проведенные исследования установили значительное повышение эффективности терапии ПВЧ при включении в комплексное лечение препарата Неовир, оказывающего положительное влияние на уровни интерферонов в сыворотке крови, способствующего эффективной элиминации вируса папилломы человека и снижающего частоту рецидивов заболевания. Это свидетельствует о необходимости использования в терапии папилломавирусной инфекции наряду с деструктивными методами иммуномодуляторов.

## Пути развития медицинской микологии в России и СССР (1940—1949)

Л. В. Белова, Н. В. Баткаева

Кафедра дерматовенерологии и косметологии ФНМО МИ РУДН, Москва

### Ways of development of medical Mycology in Russia and the USSR (1940-1949) L. V. Belova, N. V. Bakaeva

*Department of dermatovenerology and cosmetology RudnUniversity of Russia, Moscow, Russia*

**Актуальность исследования.** Проанализированы пути развития медицинской микологии в России в 1940-х гг., недостаточно освещённые в историко-медицинской литературе. Выявлены новые достижения по сравнению с предыдущими.

**Цель исследования:** определить вклад российских учёных в медицинскую микологию и организацию борьбы с грибковыми болезнями.

**Материалы и методы.** Проведён сравнительный анализ научных трудов отечественных учёных, их выступлений, полемики по микологии.

**Обсуждение.** Разрабатывались методики рентгеноэпидиации, был введён люминесцентный метод обследования на микроспорию, в сельской местности применён активный кольцевой метод. Впервые

в СССР под названием «рубромфития» А. М. Ариевич, В. Н. Пентковская (1945) описали вызываемый *Er.rubrum* микоз. З. Г. Степанищева (1947) установила, что основным резервуаром *Tr.gypseum* являются дикие мышевидные грызуны.

**Выводы.** Наряду с накоплением научных материалов советское здравоохранение проводило колоссальную работу по организации выявления и лечения больных дерматомикозами детей.

**Ключевые слова:** А. М. Ариевич, З. Г. Степанищева, С. Ф. Дмитриев, С. Л. Либерман, С. Т. Павлов, П. В. Кожевников, Э. Н. Черняк, А. Г. Сунцов, А. Н. Аравийский, Н. Д. Шеклаков, М. И. Кожевникова, А. Я. Пелевина

Период 1940—1949 гг. был временем жесточайшего испытания войной, напряжённого труда вос-



становления страны, очередной волны репрессий, начала разгрома отечественной генетики.

Вышел приказ НКЗ СССР № 209 от 21.04.1940 г. «Об усилении борьбы с грибковыми заболеваниями кожи». В ЦКВИ была проведена (1940) работа по двум проблемам микологии: 1. изучение применения таллиевого пластыря С. Л. Либермана; 2. лечение и профилактика эпидермофитии.

Результаты нового метода лечения онихомикозов депилятором «Таро» (онихолизин) опубликовал аспирант ЦКВИ Г. К. Андриасян (1940). Описал (1941) «Новую методику биопсии ногтей» с помощью зубоврачебной бормашины. А. Н. Аравийский (1940) предложил при онихомикозах 50% мазь йодистого калия.

Книга А. Н. Аравийского, В. Я. Некачалова «Лаборатория в практике дермато-венеролога» (1940) была подвергнута жёсткой критике со стороны Н. М. Овчинникова, Е. Ф. Беляевой и соавт. (1941). Авторы оценили её как субъективный очерк методов, применявшихся школой проф. А. А. Боголепова.

Были монографии А. М. Ариевича, А. П. Долгова, Е. А. Плевако (1941) «Профессиональные грибковые заболевания у рабочих кондитерских производств», С. Л. Либермана «К проблеме лечения грибковых заболеваний без рентгеновского облучения (таллий)» (1941, изд. 2-е). Доклад «Материалы к природе мозаичного мицелия» был прочитан К. М. Карро на I (1940) Ленинградской микологической конференции.

В труде «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941—1945 гг.» (1951, Т. 27) глава «Грибковые болезни кожи (дерматомикозы)» написана проф. С. Т. Павловым, к. м. н. И. И. Копзонном. По их данным среди всех микозов в Красной Армии за годы ВОВ эпидермофития составляла 84,7%; поверхностная трихофития — 1,4%; глубокая — 1,1%.

Выпускник (1941) военного факультета II ММИ, Н. Д. Шеклаков стал начальником госпиталя десантников и партизан, вскоре был захвачен в плен. В концлагерях старался помочь узникам. Зав. областным микологическим пунктом ММД М. И. Кожевникова, зав. Московской областной микологической лабораторией А. Я. Пелевина проводили огромную работу в борьбе с грибковыми болезнями.

В эвакуации в Ташкенте работал зав. отделом микологии ЦКВИ А. М. Ариевич. Там же начался путь в медицинскую микологию выдающегося учёного, замечательного человека, д. б. н. проф. Зинаиды Гавриловны Степанищевой (1913—2004). Почти до конца жизни проф. А. М. Ариевича были неразлучными, за что их называли «диплококками».

Отдел микологии функционировал на базе Грибкового дома по ул. Каратут в Старом городе. Дом З. Г. Степанищевой, Грибковый дом и автоклавная ТашКВИ образовали треугольник с длинной стороной в 8—10 км. По этому треугольнику З. Г. Степанищева носила на себе сотни пробирок, кастрюли, ингредиенты, воду для варки сред, в день проходила пешком 28 км. Для прочищения старого автоклава тонкой иглой ей приходилось по два-три часа лежать на полу, всей в саже и пропахшей керосином.

Распространялись необычные для СССР дерматомикозы: микроспория, вызванная *M. ferrugineum*; эпидермофития, вызванная *Ep. rubrum*. Впервые в СССР под предложенным А. М. Ариевичем (1945) названием «руброфития» А. М. Ариевич, В. Н. Пентковская (1945) описали вызываемый *Ep. rubrum* микоз. Целесообразность этого обозначения решительно оспаривали П. Н. Кашкин, А. Н. Аравийский. И тем не менее термин «руброфития» (1945) прочно вошёл в медицинскую микологию.

Зав. (1941) отделом микологии Тропического института ГИНЗ НКЗ СССР (ИМПитМ им. Е. И. Марциновского), д. б. н. С. Ф. Дмитриев (1944, 1947) изучал видовой состав патогенных актиномицетов, их лизис.

Активный кольцевой метод, предложенный проф. П. В. Кожевниковым и Э. Н. Черняк для борьбы с сифилисом, был применён (1941—1944) ими в борьбе с дерматомикозами в Туркменской ССР с целью значительно снизить заболеваемость на селе. Была успешно решена труднейшая задача оздоровления призывников от фавуса и трихофитии. Заболеваемость фавусом была сведена до минимума, трихофитией — резко снижена.

На Межреспубликанском совещании дерматовенерологов Средней Азии и Кавказа (Ашхабад, 19—24.05. 1947) обсуждались и вопросы борьбы с дерматомикозами. А. Г. Сунцов выступил с докладами по рентгеноэпиляции.

Метод интенсивной рентгеноэпиляции предложил М. Е. Маников (ЦКВИ, 1941). Вопросы установления индивидуальной эпиляционной дозы по крепости подлежащих эпиляции волос, используя специальную формулу, разрабатывал Д. Г. Баттал (Башкирский КВИ, 1944). М. Н. Кочергина (ТашМИ, 1945) предложила определять индивидуальную эпиляционную дозу по крепости корня волос, был сконструирован специальный прибор.

Тему краевого центрирования для устранения частого недостатка при рентгеноэпиляции — краевой каймы невыпавших волос, продолжал разрабатывать А. Г. Сунцов (1940). В Туркменском КВИ (дир. — проф. П. В. Кожевников) А. Г. Сунцов провёл (1939—1942) 223 дробных эпиляции, разработал



способы укладок. Начальник рентгеновской группы армии А. Г. Сунцов был награжден орденом «Красной звезды» и медалями.

По мнению А. М. Ариевича, рентгеноблучение само оказывало терапевтическое действие, а не только путём эпиляции. Учёный говорил о рентгенотерапии микозов волосистой части головы, а не о рентгеноэпиляции. Э. Н. Черняк (1947) установила у больных фавусом излечение в 36,2% случаев даже при отсутствии ручной эпиляции и последующего лечения. К применению дробных доз при рентгеноэпиляции привела сама жизнь.

Неоднократно менялась методика рентгеноэпиляции: с пяти, четырёх-, трёх-, однопольным облучением. Проф. А. М. Ариевич рекомендовал четырёхпольное. После рентгеноблучения больным в стационаре накладывали желатиновые шапочки на 16—18 дней, затем легко снимали.

Защитили кандидатские диссертации: Г. А. Вольферц (1942) — по антигенным свойствам грибковых фильтратов, Э. Н. Черняк (1944) — по кольцевому методу проведения лечения, Г. Е. Беккерев (1945) — по хронической трихофитии волосистой части головы, К. М. Карро (1945) — по эпидермофитину, А. Г. Сунцов (1946) — по краевому центрированию и дробному облучению при рентгеноэпиляции, З. Г. Степанищева (1947) — по *Tr. gypseum*, Ф. И. Данский (1947) — по эритразме», А. В. Бахирева (1947) — по микозам в Свердловской области, А. С. Чубарова (1948) — по фавусу ногтей, И. Э. Школьников (1948) — по кандидозу, З. Г. Степанищева (1947) установила, что основным резервуаром *Tr. gypseum* являются дикие мышевидные грызуны. Ф. И. Данский (1947) показал, что наиболее частая локализация эритразмы — в межпальцевых складках стоп.

Докторские диссертации защитили: И. С. Попов (1940) — по эпидермофитии, Д. Л. Воронов (1940) — по лечению стригущего лишая, Е. А. Матушкин (1945) — по эпидермофитии, А. Н. Аравийский (1946) — по полиморфизму фавуса, А. М. Ариевич (1947) — по кандидамикозам, Г. О. Сутеев (1947) — по актиномикозу. «Докторскую подсказали кошки» — писала З. Г. Степанищева о начале (1947) работы над диссертацией. Впервые в СССР при массовых обследованиях на микроспорию у людей и кошек применяла люминесцентный метод, проводила семинары с ветеринарами.

С успехом применяли комбинированное лечение онихомикозов А. М. Ариевич, Н. Л. Вак (1948). Сконструировал и внедрил в практику аппаратуру для раннего люминесцентного распознавания микроспории проф. С. К. Розенталь (ЛМСИ). МЗ СССР было предусмотрено (1949) оснащение кожно-венерологических учреждений люминесцентными установками и широкое использование этого метода в целях быстрой ликвидации заболеваний микроспорией у детей.

Ушли из жизни в 1940-х гг. известные учёные дерматомикологи: проф. М. Г. Мгебров (1878—1940), на третий день после операции по поводу рака желудка — проф. А. А. Боголепов (1874—1941), проф. М. А. Членов (1871—1941), скоропостижно — проф. Н. А. Черногубов (1883—1942), преждевременно — проф. С. Л. Либерман (1902—1945), к. б. н. Г. А. Вольферц (1898—1945); лауреат Сталинской премии (1947), д. б. н. С. Ф. Дмитриев (1876—1948).

В сороковые годы XX в. наши коллеги честно выполнили свой долг, показали себя патриотами Родины. Бесценный опыт и самоотверженный труд советских микологов внёс существенный вклад в Великую Победу и восстановление страны.

## Полинеоплазия у пациентов с грибовидным микозом

**И. В. Хамаганова, Д. Ф. Кашеваров**

Кафедра кожных болезней и косметологии ФДПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова

### **Polyneoplasia in patients with mycosis fungoides**

**I. V. Khamaganova, D. F. Kashevarov**

*Department of skin diseases and cosmetology, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)*

В последнее время в дерматологической практике нередко наблюдаются случаи первично множественных опухолей. На их возникновение влияют

такие факторы, как увеличение продолжительности жизни, возрастание интенсивности канцерогенных воздействий неблагоприятных эколо-



гических факторов, накопление наследственной отягощенности. Повышение уровня диагностики и лечения влияет на статистические показатели.

Несмотря на то, что лимфомы кожи не относятся к часто встречаемым неоплазиям, возникновение двух или более онкологических заболеваний указывает на необходимость изучения данной проблемы, дальнейшей разработки диагностических и профилактических мероприятий.

Под нашим наблюдением находилось 12 пациентов с грибовидным микозом в возрасте от 68 до 89 лет. У 3 пациентов через 2—8 лет после выявления лимфомы кожи были диагностированы: рак молочной железы, рак желудка, рак легкого, т. е. отмечено метакронное развитие несистемных опухолей. Традиционно, критерием метакронности считался интервал между диагностируемыми опухолями не менее 1 года и не менее 6 месяцев для рака *in situ*.

Анализ данных, представленных в литературе, показывает, что вероятность обнаружения второй и последующих опухолей увеличивается, если первое онкологическое заболевание было выявлено у пациента в относительно раннем возрасте (установлено значение временного фактора: чем дольше катамнез у пациентов, ранее пролеченных по поводу неоплазмы, тем чаще у них возникают другие новообразования). В нашем наблюдении дебют грибовидного микоза состоялся у лиц пожилого и старческого возраста, тем не менее отмечено метакронное развитие несистемных опухолей.

Таким образом, в дерматологической практике, и, в частности, при лимфомах кожи, необходимо дальнейшее изучение проблемы с последующей разработкой профилактических мероприятий.

## Алгоритм комплексной эстетической оценки лица

Н. Г. Калашникова

Клиника «Линлайн», Москва

### Algorithm of Comprehensive Aesthetic Face Evaluation

N. G. Kalashnikova

*Clinica «Linline», Moscow*

**Актуальность.** Процесс старения является сложным и многослойным, затрагивающим все ткани лица. Поэтому использование комбинированного подхода в эстетической коррекции является более обоснованным и эффективным. Комбинация эстетических вмешательств должна быть индивидуальной для каждого пациента и основываться на тщательной предварительной оценке лица. В настоящее время нет общепринятых клинических руководств по эстетической оценке лица.

**Цель:** разработать клинические рекомендации для комплексной эстетической оценки лица, включая конституциональные факторы и возрастные изменения, происходящие на всех тканевых уровнях.

**Материал и методы.** Оценка предыдущих и текущих используемых шкал оценки старения и конституциональных факторов врачами различных специальностей: дерматологами, пластическими хирургами, стоматологами и неврологами. Отбор параметров, характеризующих эстетический образ

лица пациента и их систематизация в едином алгоритме.

**Результаты.** Заключение комплексной эстетической оценки лица представляет собой совокупность конституциональных параметров (геометрических пропорций и анатомо-морфологических факторов) и имеющихся возрастных изменений (кожи и формы лица) пациента. Каждый из параметров включает в себя ряд критериев, определяющих степень его выраженности. Предложенный алгоритм позволяет оценить гармонию пропорций лица, степень возрастных изменений, составить индивидуальный сценарий старения и перспективный прогноз результатов коррекции.

**Выводы:** стандартизированный подход к комплексной оценке лица улучшает ее качество и позволяет обоснованно составлять индивидуальный план коррекции, а также оценивать эффективность проведенной терапии по динамике значений параметров до и после лечения.



# Лазерное лечение конглобатного акне на фоне системного изотретиноина

Н. Г. Калашникова<sup>1</sup>, В. И. Альбанова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Клиника «Линлайн», Москва; <sup>2</sup>МОНИКИ, Москва

## Laser treatment of acne Conglobate with concomitant oral isotretinoin

N. G. Kalashnikova<sup>1</sup>, V. I. Albanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinica 'Linline', Moscow; <sup>2</sup>MONIKI, Moscow

**Актуальность:** Отказ от проведения лазерных и иных косметологических процедур у пациентов, принимающих системный изотретиноин, является действующим медико-правовым стандартом и данные указания внесены в официальную инструкцию препарата. К настоящему времени в литературе имеется целый ряд опубликованных сообщений, документирующих эффективность и безопасность применения различных косметологических процедур у пациентов с пероральным приемом изотретиноина или в ближайший период после его отмены. На сегодняшний день с одной стороны очевидно неоднозначное отношение врачебного сообщества к действующему запрету на применение различных видов косметологических процедур. С другой стороны, вероятные судебно-медицинские риски до сих пор являются причиной отказа врача пациенту в проведении косметологических процедур на фоне системного изотретиноина и значительно ограничивают практическое применение комбинированного подхода в лечении. В данном аспекте накопление положительного опыта имеет важное значение в преодолении создавшегося противоречия.

**Цель:** клиническая оценка эффективности и безопасности комбинации лазерных методов лечения и системного изотретиноина у пациента с конглобатным акне.

**Материалы и методы.** Клинический пример совместной терапии врачом дерматологом и косметологом пациента 16 лет с конглобатным акне с применением лазерных методов на фоне приема системного изотретиноина. Патологический процесс был представлен воспалительным процессом, локализованным в области лица, спины и верхней половине плеч. Учитывая выраженные рубцовые изменения в области лица, которые оказывали значимое психологическое воздействие на пациента, было принято решение проведения косметологической коррекции на фоне продолжающегося перорального приема изотретиноина (16 мг/сут). Лазерное лечение было начато с области лица

с применением сосудистого лазера ND: YAP/KTP (1079/540 nm), направленного на коагуляцию сосудистого компонента в участках с тенденцией к гипертрофическому росту. Всего было выполнено 4 сеанса с интервалом 2—3 недели, после чего полностью прошел зуд, уменьшилась выраженность гиперемии, возвышающиеся участки опустились на уровень окружающей кожи и стали менее плотными. Следующий этап лазерного лечения был направлен на реорганизацию рубцовой ткани и оптимизацию рельефа. Методом выбора стала пространственно-модулированная абляция с использованием Er: YAG лазера (2940 nm) со специальным модулем SMA. Клинический лечебный эффект при лечении рубцов проявляется в виде оптимизации поверхностного рельефа, плотности тканей и цвета со сглаживанием границ перехода здоровая кожа-рубец. К настоящему времени проведено 7 сеансов пространственно-модулированной абляции в области лица, 4 сеанса на верхнюю часть спины и 2 сеанса на нижнюю часть с интервалом 1 месяц. Пациент продолжает пероральный прием изотретиноина в дозе 8 мг/сут. и находится под наблюдением дерматолога. За 11 месяцев лазерной коррекции негативных реакций отмечено не было.

**Результаты.** за 1,5 года лечения пациента с тяжелой степенью распространенного конглобатного акне, отличающегося упорным течением патологического процесса, удалось добиться стойкой ремиссии воспаления, выраженного эстетического результата за счет коррекции постакне и оказать положительное влияние на психологический статус.

**Выводы.** Рассмотренный клинический пример является доказательством эффективного сочетанного применения системного изотретиноина и раннего использования лазерных методов в лечении пациентов с тяжелым течением акне. Терапевтическая комбинация системного изотретиноина и косметологических процедур (в том числе лазерных) — актуальное и перспективное направление, реальные риски которого вероятно ниже, чем представляются.



## Особенности подхода к лечению и профилактике отечного синдрома в практике эстетической дерматологии

А. Д. Юцковский, О. А. Черненко, С. А. Шипких

Клиника профессора Юцковской, Москва, Россия

### Features of the approach to the treatment and prevention of edematous syndrome in the practice of aesthetic dermatology

A. D. Yutskovsky, O. A. Chernenko, S. A. Shipkikh

*Clinic of Professor Yutskovskaya, Moscow, Russia*

**Цель исследования:** Отеки, гематомы, петехии, экхимозы и болезненные ощущения – то, что больше всего волнует пациентов в реабилитационном периоде. Зачастую, из-за этих явлений, пациенты не решаются на косметологические и пластические вмешательства. Целью исследования стало изучение побочных явлений в виде отеков, петехий и гематом после инъекционных косметологических процедур и пластических операций на лице и теле, а также разработка протоколов реабилитации пациентов после инвазивных косметологических процедур и пластических операций, с целью более комфортного течения и укорочения реабилитационного периода.

**Материалы и методы:** Теоретический анализ материалов, научный синтез по материалам отечественных и зарубежных авторов. В клинике применялись методики газожидкостного пилинга, микротоковой терапии, и микроальвеолярной стимуляции для устранения отечности, гематом, петехий и экхимозов у пациентов, перенесших пластиче-

скую операцию или косметологическое инвазивное вмешательство. Представлены клинические случаи работы с пациентами в реабилитационном периоде.

**Результаты:** Во всех клинических случаях можно наблюдать устранение отечности, более быстрое устранение гематом, а также петехий и экхимозов. Пациенты отмечали более комфортное течение реабилитационного периода и смогли вернуться в привычный ритм жизни ранее срока, прогнозируемого врачом, производившим операцию или инъекционную процедуру.

**Выводы или заключение:** В современном мире, пациент не может позволить себе длительное восстановление после процедур, в силу особенностей социальной жизни. Современная косметология должна создавать новые пути решения этой проблемы и таким образом повышать партисипативность пациентов. Применение разработанного нами протокола реабилитации показало его эффективность и может быть использовано в практике эстетической дерматологии.



## 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, т.к. в описаниях клинических случаев или «обзоре» это сделать затруднительно. Должно быть компактным, но не коротким (объемом от 100 до 250 слов). Под резюме после обозначения «Ключевые слова» помещается от 3 до 10 ключевых слов или коротких фраз, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи и мо-

гут быть опубликованы вместе с резюме. Резюме и ключевые слова представляются на русском и английском языках.

### ТЕКСТ

Текст статьи делится на разделы с заголовками «Введение», «Актуальность», «Цель», «Материалы и методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение» или «Выводы». В дополнительном разделе «Благодарности» 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 отве-



чать всем критериям и требованиям для авторов. Для экономии места члены группы исследователей могут быть перечислены отдельным списком в конце статьи.

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

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

Участие только в сборе данных не оправдывает авторство; по этому поводу может быть сделано соответствующее уведомление в дополнительном разделе «Благодарности». Рукописи должны быть представлены с сопроводительным письмом, содержащим информацию о том, что:

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

## СТАТИСТИКА

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

## ПУБЛИКАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ НЕКОНТРОЛИРУЕМЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

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

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

## ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

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

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ / ФИНАНСИРОВАНИЕ

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

## ТАБЛИЦЫ И ИЛЛЮСТРАЦИИ

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

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

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

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

Фотографии, отпечатки экранов мониторов (скриншоты) и другие нерисованные иллюстрации



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

## ССЫЛКИ И СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

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

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

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

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

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

4. Желательно ссылаться на печатные источники в периодических изданиях, входящих в список ВАК.

5. С целью повышения цитирования авторов в журнале проводится транслитерация русскоязычных источников с использованием официальных кодировок в следующем порядке: авторы и название журнала транслитерируются при помощи кодировок, а название статьи — смысловая транслитерация (перевод). При наличии оригинальной транслитерации указанного источника используется последняя. Редакция будет признательна авторам за предоставление транслитерированного варианта списка литературы. Для удобства транслитерации возможно использование онлайн-сервисов: <http://translit.ru>.

6. За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы.

7. В списке литературы ставятся точки между инициалами авторов и стандартными сокращениями названий и журналов.

8. Если цитируется книга, указывается количество страниц в ней.

9. Если цитируется глава из книги, сначала приводится название главы, указываются ее первая и последняя страницы.

10. С более подробным описанием правил и требований по составлению библиографических ссылок по ГОСТ можно ознакомиться на сайте <http://protect.gost.ru/document.aspx?control=7&id=173511>

## ПРЕДОСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ

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

## ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ СТАТЕЙ

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

### Адрес редакции:

107076, г. Москва, Коломенский проезд, д. 4, корп. 12, кафедра дерматовенерологии и косметологии ФНМО МИ РУДН, главный редактор — заведующий кафедрой профессор Э. А. Баткаев, заместитель главного редактора — Надежда Владимировна Баткаева.

Тел. 8 (915) 023 0761,  
8 (915) 023 0987;

e-mail: [dermrudn-fpk@yandex.ru](mailto:dermrudn-fpk@yandex.ru)



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

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

**Учредитель:** Многопрофильное медицинское предприятие «Венера-Центр».

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

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

**Фактический адрес:** 107014, г. Москва, ул. Короленко, 2/1. Тел.: 8 (495) 964-31-46; 8 (915) 023-07-61.

**Индекс по каталогу агентства «Роспечать»:** 80239.

**Заведующий реферативной рубрикой** – И. В. Попов.

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

**Редакция не несет ответственности за содержание рекламы.**

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

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

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

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

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 30.06.2019.

Формат 60×88 1/8.

Печать офсетная. Бумага офсетная № 1.

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

Заказ 1331. Тираж 2000 экз.



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

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

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

**Accreditation certificate of mass media** ПИ № ФС77–50741 от 19.06.2012.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**E-Library [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru).**

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

It is sent for the press 30.06.2019.

Format 60×84/8. Volume is 15.25 printed page.

Offset printing. Paper offset No. 1.

It is printed in the IPC RUDN. Ph.: (495) 952-04-41. The order 1331.

Circulation is 2000 pieces.

