

САНГВИРИТРИН®

раствор, таблетки

растительный противомикробный препарат

Раствор применяют при инфекционно-воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек бактериальной и грибковой этиологии, включая *Candida albicans*:

- пиодермиях, дерматомикозах
- инфицированных ожогах
- раневых инфекциях
- трофических язвах
- гнойно-воспалительных заболеваниях кожи
- ангине, наружном отите, отомикозе
- стоматите, гингивите, пародонтите
- кольпите, эрозии шейки матки, молочнице

Таблетки применяют при:

- кишечных инфекциях (дизентерия, сальмонеллез)
- реконвалесцентное бактерионосительство
- дисбактериозе кишечника



P N003835/01



АО «Фармцентр ВИЛАР», тел.: 8 (499) 519-30-88

www.vilar.su; www.bezrecepta.su

Здоровье в гармонии с природой®

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

№ 3, 2020

ВЕСТНИК



ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

- ◆ Особенности дополнительного профессионального образования в медицинском вузе в период пандемии COVID-19
- ◆ ВИЧ-инфекция и сифилис: от понимания проблем коинфекции к их решению
- ◆ Ультразвуковой мониторинг биомеханизма в родах
- ◆ Эффективность химиотерапии в профилактике запущенных тропических болезней на уровне первичной медико-санитарной помощи (Гана)
- ◆ Профессор Антоньев Анатолий Анатольевич (30.07.1920–15.11.06) – ведущий дерматовенеролог СССР (к 100-летию со дня рождения)

МОСКВА 2020

Журнал представлен в информационно-справочном издании РИНЦ

МЕДИЦИНСКАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ НЕДЕЛЯ: НАУКА И ПРАКТИКА – 2020

27 ноября – 4 декабря
2020 г.

nmoconf.rudn.ru

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

НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАБОТЫ КОНФЕРЕНЦИИ:

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

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

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

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

РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ Факультет непрерывного медицинского образования

КАФЕДРА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ

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

ПЛАН РАБОТЫ КАФЕДРЫ НА 2020 г.

ОРДИНАТУРА «ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ» 2 года (с 20.09.2020)

Сертификационные циклы: «Дерматовенерология» (144 часа)

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

«Косметология» (144 часа)

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

ПЕРВИЧНАЯ ПЕРЕПОДГОТОВКА

«Дерматовенерология» (576 часов)

20.01.2020 – 25.05.2020	01.09.2020 – 30.12.2020
16.03.2020 – 20.07.2020	

Врачей-дерматовенерологов по программе «Косметология»

(576 часов, прерывистое обучение)

02.03.2020 – 31.07.2020	28.09.2020 – 27.02.2021
25.05.2020 – 31.10.2020	

ТЕМАТИЧЕСКОЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПО ТЕМАМ (актуальные даты будут представлены по мере набора группы на сайте кафедры www.dermatovenerology.pro)

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

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

ТЕМАТИЧЕСКОЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

«Радиоволновая терапия в дерматовенерологии»

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

«Криотерапия»

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

«Плазмотерапия в дерматовенерологии и косметологии»

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

«Нормативно-правовые требования организации

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

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

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

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

ВЕСТНИК ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ научно-практический и информационный журнал № 3, 2020

Главный редактор:

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

Зам. главного редактора:

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

Члены редакционного совета:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Содержание

ПОСЛЕДИПЛОМНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Первичная специализированная аккредитация: итоги и перспективы
Куликовский В.Ф., Хоценко Ю.А., Начетова Т.А., Нагорный А.В., Амирханова Ч.Р. 3

Особенности дополнительного профессионального образования в медицинском вузе в период пандемии COVID-19
Агранович Н.В., Агранович О.В., Анопоченко А.С., Деревянко Т.И., Кнышова С.А. 8

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Оптимизация терапии атопического дерматита в сочетании с герпетической инфекцией
Тужани М.И., Гамара М.А., Яковлева М.И., Попов И.В., Баткаев Э.А. 11

Липофусцин как маркер старения, оксидативного стресса и нарушений протеолиза
Казначеева Е.В., Хынку Е.Ф., Макматов-Рысь М.Б., Куликов Д.А., Разницына И.А., Андреева В.В. 19

ВИЧ-инфекция и сифилис: от понимания проблем коинфекции к их решению
Прожерин С.В. 24

Иммунорегуляторный индекс у пациентов с акнеформными дерматозами, осложненными клещами рода Demodex
Пустовая К.Н., Ноздрин В.И. 29

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Ультразвуковой мониторинг биомеханизма в родах
Захарова Л.В., Доброхотова Ю.Э., Сахно Ю.Ф., Подтетенев А.Д., Мандрыкина Ж.А. 33

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Эффективность химиотерапии в профилактике запущенных тропических болезней на уровне первичной медико-санитарной помощи (Гана)
Кича Д.И., Ндабиах П.А., Пискунов Д.В. 38

Подходы к реабилитации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию
Татаринцева Р.Я., Тихонова Н.Н. 43

НЕВРОПАТОЛОГИЯ

Использование технологий дистанционного контроля состояния в диагностике, экспертизе и реабилитации черепно-мозговых травм
Науумов К.М., Татаринцева Р.Я., Иванова Л.Г., Мигачев Д.В. 45

ЮБИЛЕЙ

Профессор Антоньев Анатолий Анатольевич (30.07.1920–15.11.06) – ведущий дерматовенеролог СССР (к 100-летию со дня рождения)
Баткаев Э.А., Белова Л.В., Баткаева Н.В. 47



POST-QUALIFYING MEDICAL EDUCATION HERALD

research-to-practice and informational magazine № 3, 2020

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 MEDICAL EDUCATION

Primary specialized accreditation: results and prospects

Kulikovskiy V.F., Khoschenko Y.A., Nachedova T.A., Nagorny A.V., Amirkhanova Sch.R. 3

Features of additional professional education at a medical university during the COVID-19 pandemic

Agranovich N.V., Agranovich O.V., Anopchenko A.S., Derevyanko T.I., Knyshova S.A. 8

DERMATOVENEROLOGY

The treatment optimization of the atopic dermatitis with herpetic infection

Tuzhani M.I., Gamara M.A., Yakovleva M.I., Popov I.V., Batkaev E.A. 11

Lipofuscin as a marker of aging, oxidative stress and proteolysis alternations

Kaznacheeva E.V., Khynty E.F., Makmatov-Rys M.B., Kulikov D.A., Raznitsyna I.A., Andreeva V.V. 19

HIV infection and syphilis: from understanding the problems of coinfection to solving them

Prozherin S.V. 24

Immunoregulatory index in patients with acneform dermatosis complicated by Demodex mites

Pustovaya K.N., Nozdrin V.I. 29

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Ultrasound technology for assessing the degree of opening of the cervix, inserting the pre-existing part of the fetus into the small pelvis during childbirth

Zakharova L.V., Dobrokhotova Yu.E., Sakhno Yu.F., Podtetenev A.D., Mandrykina Zh.A. 33

INFECTIOUS DISEASES

Effectiveness of chemotherapy in preventing neglected tropical diseases at the primary health care level (Ghana)

Kicha D.I., Ndashah P.A., Piskunov D.V. 38

Approaches to the rehabilitation of patients who have undergone coronavirus infection

Tatarintseva R.Y., Tikhonova N.N. 43

NEUROPATHOLOGY

Use of remote condition monitoring technologies in the diagnosis, examination and rehabilitation of traumatic brain injuries

Naumov K.M., Tatarintseva R.Ya., Ivanova L.G., Migachev D.V. 45

ANNIVERSARY

Professor Antoniev Anatoly Anatolyevich (30.07.1920–15.11.06) – leading dermatovenerologist of the USSR (to the 100th anniversary of his birth)

Batkaev E.A., Belova L.V., Bakaeva N.V. 47

Первичная специализированная аккредитация: итоги и перспективы

**В.Ф. Куликовский, Ю.А. Хощенко, Т.А. Начетова, А.В. Нагорный,
Ч.Р. Амирханова**

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

РЕЗЮМЕ

Анализ результатов первичной специализированной аккредитации (ПСА), которая стартовала в 2019 году, является актуальным для повышения качества новой процедуры допуска к профессиональной деятельности. Это определило цель исследования – оценку итогов второго этапа ПСА выпускников ординатуры 2019 г. Медицинского института НИУ «БелГУ» для определения путей совершенствования получения профессиональных навыков.

Для реализации поставленной цели были проанализированы чек-листы 49 аккредитуемых по шести специальностям, рассчитано среднее значения процента правильных действий, выполняемых при прохождении всех станций. Кроме того, для выявления проблемных моментов ПСА, оказывающих влияние на итоги второго этапа, применяли факторный анализ показателей, полученных при анкетировании 30 выпускников ординатур.

Установлено, что аккредитуемые показали высокие оценки приобретенных практических навыков, что, по нашему мнению, может быть связано с акцентом в обучении ординаторов на формирование практических навыков и ограниченным количеством оценочных сценариев. Это подтверждается положительной динамикой оценки уровня профессиональных навыков на станции «Экстренная медицинская помощь», установленные в 2019 г. при ПСА в сравнении с оценкой тех же лиц в 2017 году при первичной аккредитации ($96,96 \pm 1,00$ против $83,27 \pm 3,77$; $p < 0,05$).

Выделено 5 стрессовых факторов, влияющих на процедуру прохождения ПСА. Первый из них выявил необходимость формирования автоматизма практических навыков, второй – показал ценность опыта прохождения первичной аккредитации, третий – важность непрерывности медицинского образования, четвертый фактор подчеркивал значимость опыта работы в медицинских учреждениях, а пятый – понимание необходимости практикоориентированного обучения и готовности к самостоятельной работе. Основой для комплекса мероприятий по снижению стресса выпускников ординатуры во время прохождения ПСА может служить тьюторская работа ординаторов в аккредитационно-симуляционном центре.

Ключевые слова: первичная специализированная аккредитация, факторный анализ, стресс, практикоориентированное обучение

ABSTRACT

Primary specialized accreditation: results and prospects

V.F. Kulikovsky, Y.A. Khoschenko, T.A. Nachetova, A.V. Nagorny, Sch.R. Amirkhanova

Belgorod National Research University, Belgorod, Russia

The analysis of the results of the primary specialized accreditation (PSA), which started in 2019 is relevant for improving the quality of the new procedure for admission to professional activities. This determined the purpose of the study to evaluate the results of the second stage of primary specialized accreditation of graduates of the 2019 residency of the medical Institute of the Belgorod National Research University to determine ways to improve their professional skills. To achieve this aim we analyzed the checklists of 49 accredited students in six specialties and calculated the average percentage of correct actions performed during the passage of all stations. In addition to identify the problematic aspects of PSA that affect the results of the second stage we used a factor analysis of indicators obtained from a survey of 30 graduate students. It was found that the accredited students showed high scores of acquired practical skills which in our opinion may be due to the emphasis in the training of residents on the formation of practical skills and a limited number of evaluation scenarios. This is confirmed by the positive dynamics in assessing the level of professional skills at the Emergency Medical Aid station, shown in 2019 at PSA in comparison with the assessment of the same persons in 2017 at primary accreditation (96.96 ± 1.00 versus 83.27 ± 3.77 ; $p < 0,05$). There are five factors that affect the passage of PSA procedure. The first should be interpreted as a psychological, the second testified about the positive impact of experience acquired during the previous accreditation, the third stressed the importance of the permanent nature of the educational process and control of knowledge, the fourth is the importance of previous practical activities in medical organizations, and the fifth



is the impact on the results of the PSA of readiness for independent medical activity. The basis for a set of measures to reduce the stress of residency graduates during the PSA can be a tutor work of residents in the accreditation and simulation center.

Key words: primary specialized accreditation, factor analysis, stress, practice-oriented learning

В настоящее время основой улучшения качества здравоохранения является стандартизация базовых профессиональных знаний и практических навыков медицинских работников с использованием аккредитации [1, 2]. Согласно «Положению об аккредитации специалистов», утвержденному приказом МЗ РФ 02.06.2016 № 334 «Об утверждении Положения об аккредитации специалистов» в соответствии с Федеральным законом № 323-ФЗ от 21.11.2011 (часть 3 статьи 69) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»: аккредитация специалиста – это процедура определения соответствия к осуществлению медицинской деятельности. Она проводится аккредитационной комиссией по окончании освоения образовательных программ не реже одного раза в пять лет с учетом приказа МЗ РФ от 22.12.2017 № 1043н «Об утверждении сроков и этапов аккредитации специалистов, а также категорий лиц, имеющих медицинское, фармацевтическое или иное образование и подлежащих аккредитации специалистов».

В 2019 году в Российской Федерации впервые была проведена первичная специализированная аккредитация (ПСА). Ее целью являлась оценка профессиональных навыков у выпускников ординатуры по шести специальностям. ПСА, как и первичная аккредитация (ПА), состояла из 3 этапов и включала тестирование по специальности, оценку практических навыков (умений) в симулированных условиях и решение интерактивных множественных кейсов (ситуационных задач).

Следует отметить, что ряд выпускников ординатуры в 2017 году проходили процедуру ПА, где показали высокий уровень профессиональной подготовки [3, 4].

Для совершенствования процессов обучения крайне важным является определение динамики уровня практических навыков молодых специалистов. Не менее актуально и определение факторов, непосредственно влияющих на этот процесс, но, несмотря на актуальность проблемы, ее изучению посвящены лишь единичные работы [5, 6], что и определило цель нашего исследования.

Цель исследования – оценка итогов второго этапа первичной специализированной аккредитации выпускников ординатуры 2019 года Медицинского института НИУ «БелГУ» для определения путей совершенствования получения базовых профессиональных навыков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучены результаты 49 чек-листов, полученных при оценке аккредитационной комиссией практических навыков испытуемых при проведении второго этапа ПСА в Медицинском институте НИУ «БелГУ» по принципу общего структурированного клинического экзамена (ОСКЭ). При этом применяли сценарии из Единой базы оценочных средств.

Цепь ОСКЭ в 2019 г. представлена на схеме на рис. 1.

Словарь терминов:

БСЛР – базовая сердечно-легочная реанимация;

ЭМП – экстренная медицинская помощь;

ФОП – физикальное обследование пациента;

ССС – сердечно-сосудистая система;

ВМ – врачебные манипуляции;

СЖиА – сбор жалоб и анамнеза на первичном приеме врача.

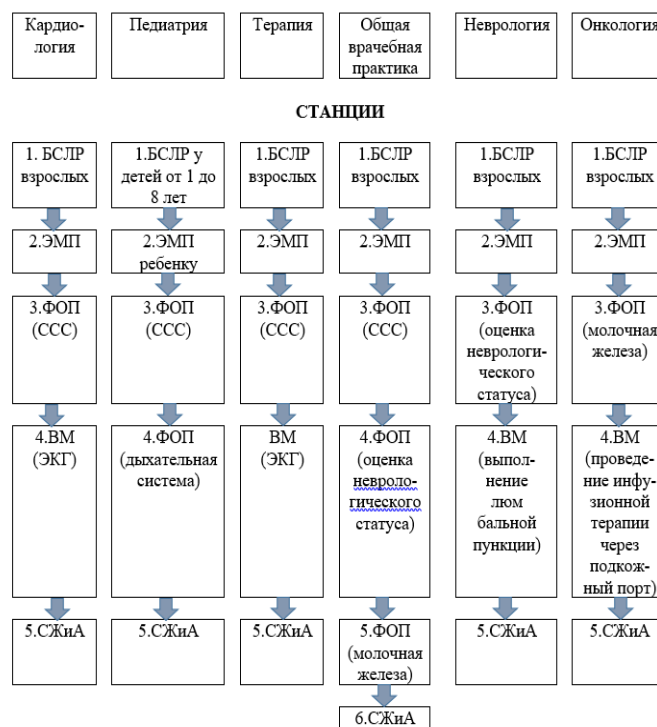


Рис. 1. Цепь ОСКЭ на втором этапе первичной специализированной аккредитации

Рассчитывали среднее значение процента правильных действий, выполняемых аккредитуемыми каждой специальности при прохождении всех станций. С учетом того, что в 2019 г. чек-лист станции «Экстренная медицинская помощь» был идентичен таковому при проведении первичной аккредитации в 2017 г., у 20 выпускников ординатуры проведено сравнение данных по станции «Экстренная медицинская помощь» при ПСА и ПА, которую они проходили два года назад.

При этом проанкетировано 30 аккредитуемых. Анкета содержала ряд вопросов, касающихся в том числе уровня стресса при прохождении ПСА, опыта работы в медицинских учреждениях, самооценки овладения базовыми и специализированными практическими навыками, готовности к самостоятельной врачебной практике.

Математико-статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием метода Стьюдента (с уровнем значимости $p < 0,05$), анализа с расчетом факторных нагрузок с применением программы Statgraphics Centurion [7, 8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования свидетельствовали о том, что выпускники ординатуры показали устойчиво высокие оценки приобретенных практических навыков (табл. 1).

Таблица 1

Итоги второго этапа первичной специализированной аккредитации

Специальность	Станция 1	Станция 2	Станция 3	Станция 4	Станция 5
Кардиология	97,30±0,79	95,30±2,28	97,25±1,38	97,80±1,07	74,24±1,10 ¹
Педиатрия	96,54±1,06	93,60±2,4	92,12±3,53	92,63±4,59	81,87±1,16 ¹
Онкология	94,01±2,72	97,39±0,96	88,69±5,25	98,57±1,43	84,37±2,13 ²
Неврология	92,41±1,53	97,00±0,63	92,25±3,73	92,86±3,73	80,91±1,20 ¹
Терапия	97,03±0,59	99,03±0,81	94,54±1,18	94,48±1,28	90,62±0,81 ¹

¹ р<0,05 по сравнению с другими станциями.

² р<0,05 по сравнению со станциями 1, 2, 4.

У выпускников ординатуры (n=3) по специальности «Общая врачебная практика» средний процент правильно выполненных действий по станции 1 составил 98,44; станции 2 – 100; станции 3 – 98,99; станции 4 – 97,14; станции 5 – 87,17 и станции 6 – 88,89.

Высокий процент правильно выполненных действий по чек-листу на втором этапе ПСА у выпускников ординатур мы связываем с высоким уровнем подготовленности аккредитуемых и ограниченным количеством оценочных сценариев. График работы отдела симуляционного обучения и оценки профессиональной квалификации Медицинского института НИУ «БелГУ» позволял реализовать основной принцип симуляционного обучения – «научился сам – научи друга». Ординаторы выступали в роли наставников – тьюторов. Это приводило к неограниченному количеству тренировок, так как формирование практического навыка происходило в свободное от основных занятий время по индивидуальным графикам. Так же контроль качества профессиональных компетенций постоянно проверялся по оценочным листам, поэтому возможность закрепления навыка, который не соответствует трудовому стандарту, сводился к минимуму. И конечно, публичная демонстрация своих компетенций придавала уверенность и психологическую готовность к самостоятельной клинической практике.

Особого внимания, с нашей точки зрения, заслуживают данные, полученные при оценке чек-листов на станции 5. Тот факт, что процент правильно выполненных действий (сбор жалоб и анамнеза) был достоверно ниже, чем практически по всем остальным станциям, независимо от специальности выпускника ординатуры может быть связан с тем, что на данной станции большое значение имеют коммуникативные навыки. В связи с тем, что в настоящее время они считаются важным показателем профессионализма медицинского работника [9], по нашему мнению, молодым специалистам следует придавать большое значение коммуникативной компетентности при планировании этапов своего профессионального развития.

При проведении исследования нами была установлена положительная динамика уровня базовых профессиональных навыков выпускников ординатуры. Так, результаты на станции «Экстренная медицинская помощь», показанные в 2019 г. при ПСА, были достоверно выше,

чем у тех же лиц в 2017 г. при ПА (96,96±1,00 против 83,27±3,77; р<0,05). Эти данные, как и высокие баллы, полученные при прохождении ПСА, явились результатом акцента в обучении клинических ординаторов в Медицинском институте НИУ «БелГУ» на формирование практических умений. Такой подход показал результативность и в практике других вузов страны [10, 11].

Немаловажное, на наш взгляд, значение имело и то, что некоторые элементы процедуры аккредитации специалиста схожи с элементами ЕГЭ в школе (видеофиксация, единые оценочные средства, аккредитация проводится в помещениях образовательных организаций, реализующих программы медицинского образования, формирование независимой аккредитационной комиссии, внесение данных в Федеральный регистр медицинских работников).

Кроме того, ряд ординаторов принимали участие в организации ПА выпускников 2018 года (в качестве конфедератов, волонтеров и исполнителей технической работы). Подобный опыт был призван минимизировать стрессовые факторы во время испытания.

Тем не менее результаты проведенного факторного анализа свидетельствовали о влиянии стресса на процедуру прохождения ПСА. Так, первый фактор (22,3 % общей дисперсии), влияющий на результаты второго этапа ПСА, следует интерпретировать как психологический в связи с тем, что в него вошли высокий уровень стресса, понимание ценности предварительного обучения базовым практическим навыкам в симулированных условиях, в том числе для развития автоматизма.

Автоматизм в отношении базовых практических навыков приводит к тому, что у врача увеличивается количество времени для решения сложных проблем пациента – выбора наиболее подходящей программы обследования или рациональной тактики лечения, кроме того, зачастую именно от автоматизма действий и скорости их выполнения в экстренных ситуациях зависит жизнь пациента [12].

Второй фактор (17,0 % общей дисперсии) свидетельствовал о положительном влиянии опыта, приобретенного при предыдущей аккредитации, а третий (15,0 % общей дисперсии) – подчеркивал значимость постоянно характера образовательного процесса и контроля полученных знаний и практических навыков медицинских работников, начиная с обучения в медицинском институте и ординатуре.



С положением о том, что оценка практических навыков по типу аккредитации должна проводиться один раз в 5 лет, согласны 60 % анкетированных. Примечательно, что 93 % опрошенных считают, что за время обучения в ординатуре их практические навыки значительно улучшились.

Четвертый фактор (12,1 % общей дисперсии) говорил о важности предыдущей практической деятельности в медицинских организациях, а пятый (10,2 % общей дисперсии) – о влиянии на итоги ПСА готовности к самостоятельной медицинской деятельности и признании необходимости постоянного повышения квалификации.

Так, в анкете на вопрос «Считаете ли вы себя готовым к самостоятельной врачебной практике?» положительный ответ дали 93 % респондентов. При этом 76 % выпускников ординатуры отметили ряд различий при работе на базе отдела симуляционного обучения и с живыми пациентами. В то же время работа непосредственно в больницах и участие в практических конференциях позволяет реализовать полученные в симулированных условиях навыки (умения) с оценкой врачами-специалистами (в том числе членами аккредитационных комиссий и пациентов), что является еще одним мощным мотиватором (рис.2).

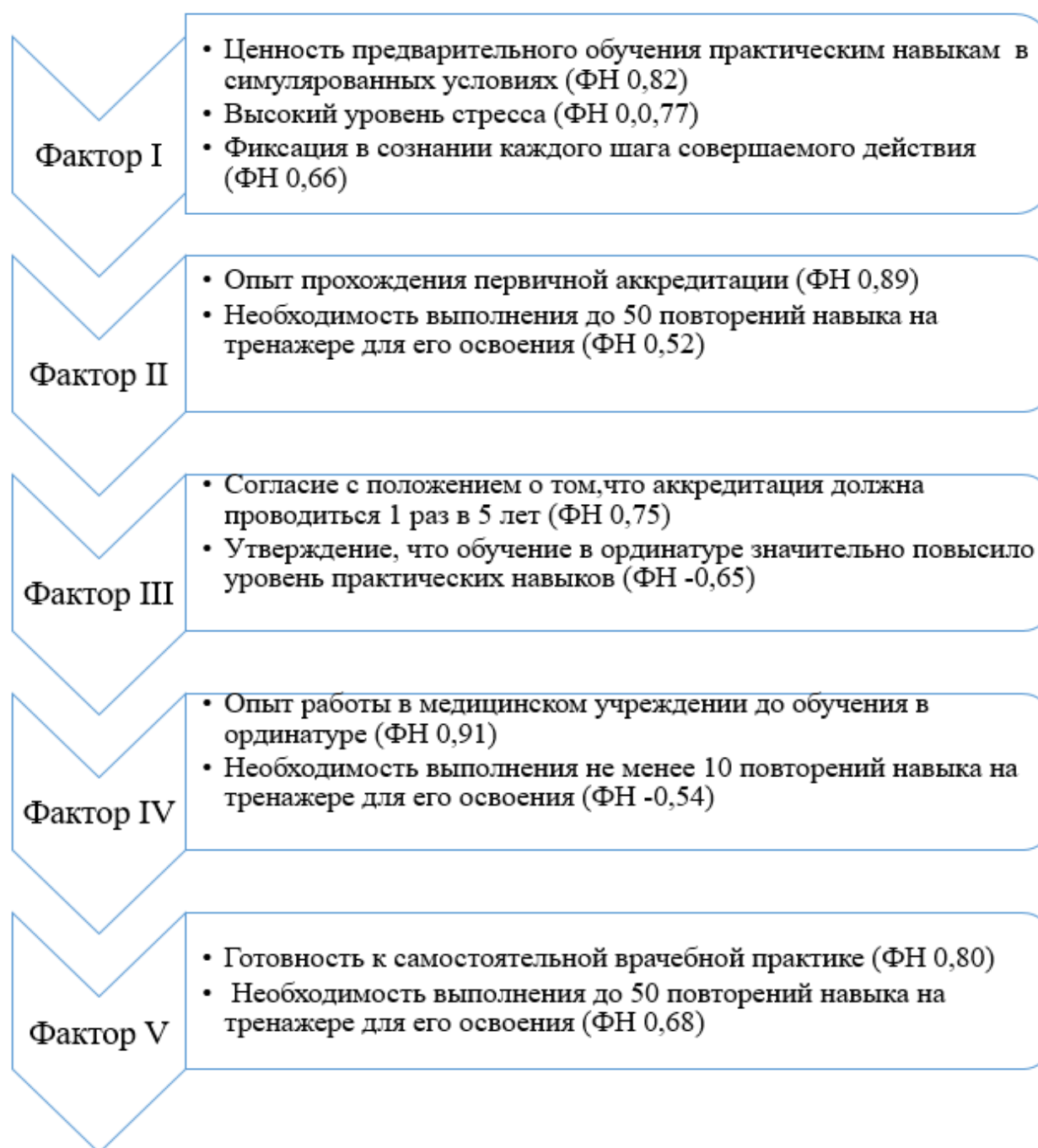


Рис. 2. Влияние факторов на итоги второго этапа первичной специализированной аккредитации



»» Выводы

1. Высокие оценки, полученные выпускниками при прохождении второго этапа первичной специализированной аккредитации, являются результатом практико-ориентированного обучения.

2. Обучение в ординатуре значительно повышает владение базовыми (специализированными) профессиональными навыками. Перспективным направлением является повышение коммуникативной компетенции во время обучения.

3. Необходимым представляется блок мероприятий для профилактики развития стресса аккредитуемых во время проведения ОСКЭ. Важной его частью, по нашему мнению, может служить привлечение ординаторов к тьюторскому движению.

Литература

1. Семенова Т.В., Сизова Ж.М., Малахова Т.Н. и др. Интерактивные множественные кейсы в аккредитации специалистов здравоохранения // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019. Т. 14. № 1. С. 118–122.
2. O'Beirne M., Zwicker K., Sterling P.D. et al. The status of accreditation in primary care // Qual Prim Care. 2013. Vol. 21. No. 1. Pp. 23–31.
3. Куликовский В.Ф., Хоценко Ю.А., Начетова Т.А. и др. Анализ итогов проведения первичной аккредитации выпускников медицинского института НИУ «БелГУ» специальности «лечебное дело» на базе центра симуляционного обучения и оценки профессиональной квалификации // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. 2018. Т. 41. № 4. С. 584–590.
4. Горбань В.В., Корольчук И.С., Бурба Л.В. и др. Первичная аккредитация выпускников лечебного факультета ФГБОУ ВО КубГМУ: итоги и проблемы // Инновации в образовании. Краснодар, 2018. С. 89–93.
5. Кузнецова О.Ю., Турушева А.В., Моисеева И.Е. и др. Первичная аккредитация. Пути решения проблем, связанных с подготовкой выпускников медицинских вузов // Российский семейный врач. 2019. Т. 23. № 1. С. 35–40.
6. Blouin D. The impact of accreditation on medical schools' processes // Medical Education. 2018. Vol. 52. No. 2. Pp. 182–191.
7. Гублер Е.В. Вычислительные методики анализа и распознавания патологических процессов. Л.: Медицина, 1978. 294 с.
8. Сажин Ю.В., Басова В.А., Сарайкин Ю.В. и др. Многомерные статистические методы анализа экономических процессов. Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2008. 288 с.
9. Мадалиева С.Х., Ерназарова С.Т., Кудайбергенова А.Ж. К вопросу об организации развития коммуникативной компетентности у студентов медиков // Международный журнал экспериментального образования. 2016. № 2. С. 334–337.
10. Брехов Е.И., Репин И.Г., Калинин В.В. и др. Использование симуляционных технологий в процессе подготовки хирургов в клинической ординатуре // Медицинское образование и профессиональное развитие. 2012. Т. 9. № 3. С. 109–111.
11. Афанасенкова Т.Е. Совершенствование практической подготовки клинических ординаторов общей врачебной практики (семейной медицины) в условиях поликлиники и врачебного офиса // Смоленский медицинский альманах. 2018. № 3. С. 169–172.
12. Щастный А.Т., Редненко В.В., Коневалова Н.Ю. и др. Состояние и направление развития симуляционного обучения в витебском государственном медицинском университете // Вестник ВГМУ. 2015. Т. 14. № 3. С. 107–116.



Особенности дополнительного профессионального образования в медицинском вузе в период пандемии COVID-19

**Н.В. Агранович, О.В. Агранович, А.С. Анопченко,
Т.И. Деревянко, С.А. Кнышова**

ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, Ставрополь, Россия

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена проблемам, с которыми столкнулось дополнительное профессиональное медицинское обучение в период пандемии COVID-19. Частью нынешних реалий стала не только необходимость продолжения обучения на высоком уровне по программам ДПО, но и обеспечение безопасности и здоровья обучающихся и сотрудников. В статье изложены неотложные меры, предпринятые медицинским университетом в период пандемии. В качестве основных мероприятий представлены разработанные алгоритмы дистанционного образования с применением современных методов интерактивного и электронного обучения.

Ключевые слова: медицинское дополнительное профессиональное образование, пандемия COVID-19, дистанционное образование

ABSTRACT

Features of additional professional education at a medical university during the COVID-19 pandemic

N.V. Agranovich, O.V. Agranovich, A.S. Anopchenko, T.I. Derevyanko, S.A. Knysheva

FSBEI HE StSMU MOH Russia, Stavropol, Russia

The article is devoted to the problems faced by additional professional medical training during the COVID-19 pandemic. Not only the need to continue training at a high level in the DPO programs, but also ensuring the safety and health of students and employees, have become important realities of today. The article describes the urgent measures taken by the medical university during the pandemic. As the main events, the developed algorithms of distance education using modern methods of interactive and e-learning are presented.

Key words: *medical additional professional education, COVID-19 pandemic, distance education*

Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 в 2019–20 годах затронула все сферы жизнедеятельности человека, в том числе и систему образования. Усилия по пресечению распространения COVID-19 с помощью немедикаментозных вмешательств и профилактических мер, таких как социальное дистанцирование и самоизоляция, привели к повсеместному закрытию образовательных учреждений, включая колледжи и университеты [1, 2, 3, 4]. Система образования в большинстве стран в условиях пандемии коронавируса переведена на дистанционное обучение. Все университеты России также перешли на дистанционное обучение с 16 марта 2020 года. Особенности эпидемиологии и течения коронавирусной инфекции COVID-19 привели к тому, что более полутора миллиардов обучающихся в 191 стране

мира (91,3 % всех учащихся в мире) учатся с применением дистанционных образовательных технологий [5–8]. До объявления пандемии мы относились к электронному медицинскому образованию как к ближайшему будущему, но эпидемиологическая ситуация заставила работать в дистанционном режиме безотлагательно – пандемия стала испытанием и внезапной проверкой готовности не только для мирового здравоохранения, но и для образования.

Сложности в период пандемии COVID-19 возникли не только в клинической сфере медицины, но также в области обучения будущих медицинских работников. Активное распространение коронавирусной инфекции вынуждает оперативно вводить изменения в систему медицинского образования.



Министр здравоохранения России М.А. Мурашко отметил важность участия медицинских университетов в реализации задач здравоохранения регионов в условиях пандемии, которое может идти по трем основным направлениям: развертывание коек под коронавирусную инфекцию, подготовка кадров по программам дополнительного профессионального образования, услуги по сопровождению медицинской помощи – создание на базе вузов консультативных и ресурсных центров.

Сложность обучения практических врачей на циклах повышения квалификации и профессиональной переподготовки, так же как и будущих врачей – студентов, заключается в том, что им необходимы практические занятия. Ввиду высокой контагиозности SARS-CoV-2 обучающиеся, проходя практическую подготовку на базе медицинских учреждений, могут не только заболеть, но также стать пассивными бессимптомными переносчиками инфекции, что представляет очевидную угрозу для пациентов. По этой причине практические занятия в большинстве медицинских образовательных учреждений приостановлены. Этот принцип коснулся не только практических, но и теоретических занятий. Лекции и групповые обсуждения в рамках учебных курсов перенесены в дистанционный онлайн-формат.

В целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции и в соответствии с Указом Президента РФ от 02.04.2020 № 239 «О мерах по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения на территории Российской Федерации в связи с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», приказом МЗ РФ от 19.03.2020 № 198н с 25.03.2020 Институт дополнительного профессионального образования Ставропольского государственного медицинского университета разработал и реализует программы в формате краткосрочных курсов (36 час.) повышения квалификации для врачей и среднего медицинского персонала с применением электронного обучения и дистанционных образовательных технологий. Актуальность программ заключается в острой необходимости обучения медицинских работников и обучающихся по ранней диагностике и профилактике новой коронавирусной инфекции COVID-19. Кафедрами университета разработаны и утверждены 7 программ, по которым на портале НМО проводится обучение врачей и среднего медицинского персонала. На базе ИДПО СтГМУ за период с 25 марта 2020 г. по настоящий день обучено более 6 тыс. человек (преподаватели, клинические ординаторы, студенты вуза, волонтеры, врачи медицинских организаций Ставропольского края и СКФО, а также других регионов России).

В связи с возрастающей необходимостью оказания неотложной помощи тяжелым больным с COVID-19 разработаны программы и проводится обучение врачей хирургического профиля по приобретению новой компетенции по оказанию медицинской помощи пациентам, нуждающимся в проведении неинвазивной и инвазивной искусственной вентиляции легких с использованием аппаратов ИВЛ, наркозно-дыхательных аппаратов, аппаратов экстракорпоральной мембранной оксигенации.

Обучение проводится ведущими специалистами университета и практического здравоохранения (инфекционистами, реаниматологами, терапевтами, пульмонологами и др.) в системе электронной образовательной среды медицинского университета (Moodle LMS), глобальной сети Интернет, видеоконференцсвязи на платформе Zoom и с помощью других современных дистанционных образовательных технологий (ДОТ).

При организации учебных занятий на циклах повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей и среднего медицинского персонала преподавателями Института ДПО используются следующие разновидности ДОТ:

- студийные видеолекции, которые представляют собой отредактированный материал с оптимально подобранным визуальным сопровождением;
- видеосеминар (конференция), на котором идет не только воспроизведение лектором изучаемого материала, но и общение с обучающимися в прямом эфире;
- документальные видеолекции – запись вузовских лекций непосредственно в аудитории, что создает эффект нахождения в учебном помещении;
- видеозапись монолога лектора, которая позволяет в отведенное время передать максимально большой объем информации и дает возможность осуществить общение между лектором и студентами в чате после окончания занятия;
- слайд-фильмы – последовательный видеоряд, сопровождаемый закадровыми комментариями преподавателя (учебный видеофильм, при котором общение между участниками образовательного процесса не предусматривается);
- интерактивные видеолекции – наиболее востребованный у обучающихся формат общения, при котором рассказ преподавателя сопровождается слайдами, видеофрагментами, заданиями;
- вебинары по актуальным темам специальности слушателя;
- текущий и итоговый контроль знаний слушателей путем решения клинических задач и тестовых заданий в он-лайн режиме.

На сайтах Института ДПО и кафедр, проводящих обучение специалистов, для самостоятельного изучения представлены все необходимые методические материалы:

- приказы и постановления правительства и министерства здравоохранения РФ и Ставропольского края;
- все версии временных методических рекомендаций по профилактике, ранней диагностике, лечению пациентов с COVID-19;
- методические рекомендации по ведению больных с заболеваниями внутренних органов и сопутствующей коронавирусной инфекцией (COVID-19);
- презентации лекций и видеофильмов по индивидуальной защите и профилактике, лечению коронавирусной инфекции;
- актуальные российские и зарубежные статьи, посвященные медицинским (клиническим, эпидемиологическим) аспектам проблемы коронавирусной инфекции;
- тестовые задания для контроля знаний и т.д.



Очное обучение врачей хирургических специальностей по освоению практических навыков ведения безопасной ИВЛ и респираторной поддержки пациентов с тяжелой пневмонией проводится на базе аккредитационно-симуляционного центра и центра практических навыков СтГМУ. В дальнейшем, если возникнет такая ситуация, эти врачи под руководством сертифицированного врача анестезиолога-реаниматолога будут помогать врачам реанимационных отделений в оказании необходимой респираторной поддержки тяжелых больных с коронавирусной пневмонией.

Оценивая первые результаты дистанционного обучения, можно выделить его позитивные стороны, а также возникшие сложности, с которыми пришлось столкнуться.

Заккрытие очного обучения и экстренный переход на дистанционный формат сопряжены с очевидными проблемами, обусловленными главным образом недостаточным техническим оснащением (неготовность инфраструктуры массового дистанционного образования), отсутствием или слабой подготовкой педагогов к работе в новых условиях. Возникшая ситуация пандемии показала, что их реальная применимость и эффективность на сегодняшний день невысока. Потребуется не только оцифровать учебные материалы, но также подготовить педагогов, обновить методики [8, 9].

Одновременно, наряду с очевидными вызовами и проблемами, новый формат обучения предоставляет широкий спектр возможностей и перспектив для изменения и совершенствования образовательных систем в ускоренном режиме [10].

Главные вызовы дистанционного образования – это, прежде всего, практическая и пациенториентированная направленность дополнительных профессиональных образовательных программ для медицинских работников, необходимость быстрого вхождения в режим дистанционного бесконтактного обучения и адаптации профессоров и преподавателей к реализации дисциплин исключительно в дистанционном режиме. Вероятно, в будущем онлайн-обучение станет, если не фундаментом общемирового образования, то его неотъемлемой и быстро развивающейся частью. Поэтому расширение инфраструктуры должно также сопровождаться и поддержкой преподавателей, в том числе с помощью обучения эффективному взаимодействию в новых образовательных условиях.

Необходимо активно использовать платформу открытого медицинского образования региона и Северо-Кавказского федерального округа для создания базы онлайн-лекций, видеосеминаров и вебинаров, цифровой библиотеки, тиражирования лучших практик, формирования индивидуального плана обучения, технологических решений и образовательного контента, обеспечивающих удаленный доступ обучающимся на различных укрупненных группах специальностей.

Непосредственное участие профессорско-преподавательского состава университета в решении задач здравоохранения должно стать важнейшим гарантом качества оказания медицинской помощи пациентам не только в период пандемии коронавирусной инфекцией (COVID-19), но и системы здравоохранения края в целом.

Университет всеми силами расширяет потенциал своих информационных платформ, увеличивает возможности доступа своих обучающихся и сотрудников, а также руководствуется принципом взаимообмена с другими вузами. На сегодняшний день Ставропольский медицинский университет располагает всеми необходимыми ресурсами по продолжению дальнейшего обучения медицинских работников края и СКФО, а также территорией России.

Литература

1. Булдакова А.А. Влияние коронавируса на экономику России // Вестник научных конференций. 2020. Т. 54. № 2-2. С. 32–34.
2. Антропова А.О. Влияние коронавируса (COVID-19) на международный туризм // Вестник научных конференций. 2020. Т. 54. № 2-2. С. 16–18.
3. Солдатова С.С., Солдатова В.В. Российский рынок труда в условиях нарастания экономического кризиса вследствие пандемии // StudNet. 2020. Т. 3. № 2. С. 424–429.
4. Кулькова И.А. Влияние пандемии коронавируса на демографические процессы в России // Human Progress. 2020. Т. 6. Вып. 1. URL: http://progress-human.com/images/2020/Том6_1/Kulkova.pdf, свободный. DOI 10.34709/IM.161.5.
5. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты // Архивъ внутренней медицины. 2020. Т. 10. № 2. С. 87–93. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93.
6. Белоцерковская Ю.Г., Романовских А.Г., Смирнов И.П. COVID-19: респираторная инфекция, вызванная новым коронавирусом: новые данные об эпидемиологии, клиническом течении, ведении пациентов // Consilium Medicum. 2020. Т. 22. № 3. С. 12–20. DOI: 10.26442/20751753.2020.3.200092.
7. Брико Н.И., Каграманян И.Н., Никифоров В.В. и др. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с ее распространением в Российской Федерации // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020. Т. 19. № 2. С. 4–12. URL: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12>.
8. Агранович Н.В., Рубанова Н.А., Кнышова С.А. и др. Совершенствование процесса обучения и практической подготовки молодого врача в условиях перехода к аккредитации специалистов здравоохранения // Вестник молодого ученого. 2019. Т. 8. № 3. С. 98–102.
9. Авачева Т.Г., Кадырова Э.А. Формирование информационных компетенций студентов медицинского университета с применением технологий электронного обучения // Медицинское образование и профессиональное развитие. 2018. № 2. С. 102–111.
10. Агранович Н.В., Рубанова Н.А., Кнышова С.А. и др. Трудности в обучении и практической подготовке молодого врача в условиях реформирования российского здравоохранения. Пути решения и практический опыт // Медицинское образование и профессиональное развитие. 2019. Т. 10. № 2. С. 73–84. DOI: 10.24411/2220-8453-2019-12004.



Оптимизация терапии атопического дерматита в сочетании с герпетической инфекцией

М.И. Тужани, М.А. Гамара, М.И. Яковлева, И.В. Попов, Э.А. Баткаев

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – изучить и проанализировать современный алгоритм диагностики атопического дерматита (АД) в сочетании с герпетической инфекцией.

Материалы и методы: обзор отечественной и зарубежной литературы, статей, тезисов докладов и научных работ с 2009 по 2018 год.

Вывод: лечение АД в сочетании с герпетической инфекцией должно основываться на восстановлении барьерной функции кожи и клеточного иммунитета.

Ключевые слова: атопический дерматит, герпетическая инфекция, барьерная функция кожи, клеточный иммунитет

ABSTRACT

The treatment optimization of the atopic dermatitis with herpetic infection

M.I. Tuzhani, M.A. Gamara, M.I. Yakovleva, I.V. Popov, E.A. Batkaev

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

Objective: to study and and analyse the modern algorithm for the diagnosis of atopic dermatitis in combinantion with herpetic infection.

Materials and methods: a review of national and foreign literature, articles, abstracts and scientific works since 2009 to 2018.

Conclusion: treatment of AD in combination with herpes infection should be based on the treatment of the barrier function of the skin and cellular immunity as predisposing factors for recurrence of herpes infection and stability of general immunity.

Key words: atopic dermatitis, herpetic infection, barrier function of the skin, cellular immunity

АКТУАЛЬНОСТЬ

Атопический дерматит является хроническим воспалительным рецидивирующим мультифакториальным заболеванием, сопровождающимся зудом и характерной локализацией поражений. В число наиболее актуальных проблем дерматовенерологии атопический дерматит входит из-за увеличения заболеваемости, начала в раннем детском возрасте, роста резистентности к проводимой терапии, снижения комплаентности к лечению [1, 2, 17].

По данным Федерального статистического наблюдения, заболеваемость атопическим дерматитом в Российской Федерации в 2014 г. составила 230,2 случая на 100 000 населения. Заболеваемость детей до 14 лет составила 983,5 случая на 100 000 населения этой возрастной группы. Распространенность составила 1 709,7 случая на 100 000 населения. Среди детей в возрасте 15–17 лет заболеваемость составила 466,6 случая на 100 000 населения указанной возрастной группы [3]. При этом заболеваемость детей до 14-летнего возраста болезнями кожи составляет 1 025,9 на 100 000 населения данной возрастной группы. За последние 16 лет в Российской Федерации заболеваемость атопическим дерматитом выросла в 2,1 раза [3].

Большая распространенность атопического дерматита является актуальной проблемой не только для России, но и для других стран [4]. По данным Kim H.Y. et al. (2013), в Южной Корее распространенность атопического дерматита среди детей от 1 до 3 лет составляет 20,8 % [18]. По данным Baek J.O. et al. (2013), в Южной Корее распространенность атопического дерматита среди детей 3–5 лет составляет 14 % [19]. По данным Broms K. et al. (2013), в Швеции распространенность атопического дерматита среди детей 1–6 лет составляет 21,7 % [20]; в Эфиопии, по данным Kelbore A.G. et al. (2015), – 9,6 % [21]; в Испании, по данным Draaisma E. et al. (2015), – 10,6 % [22]. По данным Guo Y. et al. (2016), в Китае распространенность атопического дерматита среди детей 1–7 лет составляет 12,9 % [23]. По данным Engebretsen K.A. et al. (2017), в Дании распространенность атопического дерматита среди детей 1,5 лет составляет 15 % [24].

По другим данным, распространенность атопического дерматита среди детского и подросткового населения составляет порядка 15–20 %, среди взрослого от 1 до 3 % (от 2 до 10 % – по данным других исследователей) [5, 6, 7, 8]. Самая большая распространенность ато-



пического дерматита отмечается у пациентов в возрасте до 2 лет [25].

Заболевание характеризуется периодами обострения и ремиссии, что оказывает негативное влияние на качество жизни не только пациента, но и членов его семьи. У 48–75 % пациентов начало заболевания отмечается в первые 6 месяцев жизни; у 80–85 % пациентов в возрасте до 5 лет [26]. В настоящее время атопический дерматит приобретает все большее значение и становится социально значимым заболеванием. В структуре дерматологической заболеваемости на долю пациентов с атопическим дерматитом приходится 5–30 %. Социальная значимость заболевания обуславливается ростом заболеваемости, частыми рецидивами, недостаточной эффективностью имеющихся средств терапии [27].

Атопический дерматит является хроническим заболеванием, имеющим характерную локализацию, клиническую картину и доминирующий субъективный симптом – интенсивный зуд, который относится к диагностическим критериям заболевания [25]. Заболевание встречается у лиц всех полов и возрастов разных этнических групп [5].

При атопическом дерматите наблюдается повышенная выработка интерлейкинов -4, -5, -13, обусловленная Th2-опосредованными реакциями [28]. Утрата барьерных свойств кожи при атопическом дерматите влечет за собой, помимо изменения микробиома кожи, трансэпидермальную потерю воды, повышение риска развития герпетической инфекции. При анализе наличия антител в сыворотке крови пациентов были получены данные о том, что практически все взрослые люди инфицированы не менее чем одним типом герпесвирусной инфекции. Около 95 % взрослого населения Италии являются носителями цитомегаловируса или вируса Эпштейна-Барр [29].

Антитела к вирусу простого герпеса 1-го и 2-го типов у детей до 14-летнего возраста выявляют в пределах 80 % [29]. Инфицирование в ряде случаев происходит от матери в процессе родов [30]. Уровень инфицирования вирусом простого герпеса 1-го типа, тип α , ассоциированного с поражением каймы губ, слизистых полости рта, поражающего эпителиальные клетки слизистых, персистирующего в ганглиях тройничного нерва, составляет 45–70 % [29, 30]. Уровень инфицирования вирусом простого герпеса 2-го типа, тип α , ассоциированного с поражением гениталий, кожи, энцефалитами, менингоэнцефалитами, поражающего эпителиальные клетки слизистых, персистирующего в ганглиях дорсального нерва, составляет 11–20 % [28].

Вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типа относятся к α -семейству герпесвирусов. Вирусы этого типа инфицируют слизистые оболочки, далее происходит их миграция в ганглии тройничного нерва (характерно для вируса простого герпеса 1-го типа) и дорсальные нейроны афферентных нервов (характерно для вируса герпеса 2-го типа). Там они персистируют пожизненно [31]. Процесс реактивации этих вирусов требует их миграции в эпителиальные клетки, отличающиеся большим количеством митозов. Есть большая вероятность персистенции α -герпесвирусов в макрофагах. Установлено, что вирус герпеса 1-го типа, встречающийся значительно чаще, чем 2-го

типа, способен вызывать проявления генитального герпеса [32]. По данным Свирищевой Е.В. и соавт. (2018), клиническая картина при одновременном выявлении вирусов простого герпеса 1-го, 2-го и 3-го типов отличается более тяжелым течением, чем при наличии одного типа вируса. Также более тяжелое течение АД отмечается у детей на фоне часто рецидивирующего простого герпеса, по-видимому, в связи с более выраженным иммунодефицитным состоянием, которое усугубляет нарушение микробиоценоза кожи [12, 13].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В большом количестве эпидемиологических исследований установлена роль генетических и иммунологических нарушений в совокупности с воздействием ряда экзогенных факторов, например экологических. Именно экзогенным факторам отводится большее значение в развитии заболевания. Эти факторы могут играть роль «разрешающих» в сочетании с другими нарушениями [9].

По данным Thyssen J.P. et al. (2014), определяющим для патогенеза является несостоятельность эпидермального барьера, обусловленная снижением синтеза белка филаггрина [33].

Повышенный уровень в коже больных атопическим дерматитом интерлейкинов-4, -13, -25, -33, -31, -22, -17, являющихся Th2-цитокинами, в свою очередь, увеличивает содержание сериновой протеазы калликреина-7, тимического стромального лимфопоэтина, что нарушает барьерную функцию эпидермиса [34]. Тимический стромальный лимфопоэтин и интерлейкин-31 путем воздействия на дермальные нервные окончания стимулируют зуд, тем самым усиливая повреждения эпидермиса.

Во всех стадиях течения атопического дерматита в очагах поражения отмечается повышение CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов, а также гиперпродукция ими провоспалительных цитокинов интерлейкина -4 и -13 [35].

Интерлейкины-4 и -13 являются одними из основных активаторов Th2-лимфоцитов. Установлено стимулирующее влияние этих цитокинов на экспрессию TARC, а также влияние эотаксина-3 на хемотаксис эозинофилов и Th2-лимфоцитов в очаг поражения при атопическом дерматите [35].

Особое значение этот цитокин принимает в развитии зуда кожи у пациентов с атопическим дерматитом. Интерлейкин-31 ингибирует пролиферацию, дифференцировку и продукцию филаггрина. Значение других цитокинов, в частности интерлейкинов-12 и -23, в патогенезе атопического дерматита до конца не изучено. Экспрессия интерлейкинов-17 и -22 связана с выработкой антимикробных пептидов [36].

На сегодняшний день основную роль в этиологии и патогенезе атопического дерматита придают дисбалансу Th1 и Th2-лимфоцитов, повышенной дегрануляции тучных клеток, а также активности клеток Лангерганса, которые являются антигенпрезентирующими клетками. Это приводит к гиперпродукции IgE с последующим изменением иммунореактивности кожи [37].

Одним из наиболее изученных провоспалительных цитокинов в патогенезе как атопического дерматита, так



и многих других воспалительных заболеваний является фактор некроза опухоли-альфа.

Микробное обсеменение кожи, помимо других факторов, снижает выработку филаггрина. Филаггрин является белком, обеспечивающим связь между клетками зернистого и рогового слоев эпидермиса, и служит защитным фактором от трансэпидермальной потери воды. Филаггрин имеет молекулярную массу 37 кДа и образуется из предшественника профилаггрина (молекулярная масса – 400 кДа) в результате протеолиза из кератогиалиновых гранул кератиноцитов зернистого слоя эпидермиса [10].

Несмотря на это, около 3–50 % пациентов с атопическим дерматитом не имеют мутаций в гене, кодирующем филаггрин FLG, что подтверждает участие в патогенезе заболевания, помимо генетических, и других факторов [38, 39]. Так, вовлеченными в патогенез атопического дерматита являются клетки Лангерганса, дендритные клетки, макрофаги, тучные клетки, а также различные субклассы Т-лимфоцитов [39].

Взаимодействие между микробиомом кожи и компонентами иммунной системы является одним из звеньев развития атопического дерматита. Колонизация на коже стафилококка вследствие снижения выработки антимикробных пептидов и сдвига pH в щелочную сторону способствует дополнительному повреждению и стимуляции иммунной системы [40]. Интерлейкин-4 и интерлейкин-13 предотвращают индукцию генов β -дефенсина и кателицидина, способствуя колонизации стафилококка, а также вируса простого герпеса.

На сегодняшний день *Staphylococcus aureus* рассматривают как один из значимых факторов в патогенезе атопического дерматита. Колонизации стафилококка на поверхности кожи способствует несостоятельность ее барьерных свойств. Дисбаланс нормальной микрофлоры кожи и стафилококка приводит к развитию и хронизации воспалительного процесса, а также к резистентности иммунокомпетентных клеток к терапии глюкокортикоидами [15]. Установлено, что стафилококковый α -токсин играет существенную роль в инфицировании организма вирусом простого герпеса, приводя к развитию экземы Капоши [41].

Дрожжеподобные грибы *Malassezia* могут выступать в качестве триггерного фактора в развитии и поддержании кожного воспаления при АД. Из практики установлен значительный положительный эффект от введения в схему лечения (системного или наружного) противогрибковых препаратов. Однако часто эти препараты назначают без должного лабораторного обоснования как до назначения терапии, так и в период лечения для его оценки. Бактериологическая диагностика грибов *Malassezia* значительно затруднена длительностью тестирования и необходимостью специфических питательных сред. Грибы *Candida* (преимущественно *C. albicans*) колонизируют кожу больных АД в 49–50 % случаев, причем носительство микроорганизма ведет к более тяжелому течению заболевания [13, 16].

Говоря о вовлеченности в патологический процесс различных компонентов иммунной системы, следует отметить роль иммуноглобулина E. До сих пор его значение в патогенезе атопического дерматита окончательно

но не ясно, хотя у пациентов имеется и сенсibilизация к различным аллергенам и гиперпродукция β -лимфоцитами этого иммуноглобулина [39].

Утрата барьерных свойств кожи при атопическом дерматите влечет за собой, помимо изменения микробиома кожи, трансэпидермальную потерю воды, повышение риска развития герпетической инфекции. В зависимости от репликации в организме человека все вирусные инфекции подразделяются на 3 группы. К первой группе относятся латентные вирусы, которые пожизненно персистируют в организме хозяина, реплицируются время от времени в зависимости от состояния иммунной системы организма. Вторая группа вирусов, попадая в организм, инфицирует максимально возможное количество клеток, тем самым создавая достаточный стимул для адекватного ответа иммунной системы. Такой тип воздействия вируса называется hit-and-run. Вирус способен выживать при переносе его в другой организм, например при кашле. Третья группа вирусов представляет собой медленно и постоянно реплицирующиеся вирусы. Этот тип воздействия вируса называется slow-and-low. Выживание вируса обеспечивается его сосуществованием с организмом хозяина с минимальным ущербом для последнего. К этой группе вирусов относятся такие вирусы, как спумавирус (называемый иногда «пенным вирусом»), торктеновирус. Для этой группы вирусов характерно пожизненное носительство без какой-либо манифестации. Передача происходит чаще перфузионным путем.

В латентном состоянии вирус простого герпеса 1-го типа может сохраняться неопределенно долгое время, иногда – пожизненно. При реактивации герпетической инфекции происходит значительное увеличение количества вирусных частиц в эпителиальной ткани. Для вируса простого герпеса 1-го типа это обычно область лица. Поражение области лица обусловлено персистенцией вируса простого герпеса 1-го типа чаще всего в ганглиях тройничного нерва. Вирус герпеса имеет возможность реплицироваться в латентном состоянии. Это происходит при миграции вирионов из ганглиев в эпителиальные ткани.

Вирус простого герпеса имеет достаточно стабильный геном, мало мутирующий в процессе нахождения в организме, что дает предпосылки для разработки противогерпетических вакцин.

» Клиника

Основным симптомом атопического дерматита является зуд. Механизм зуда при атопическом дерматите до конца не изучен. Установлено, что зуд вызывается воздействием пруритогенов на специфические нервные окончания. Исследования последних лет определили множество биологически активных веществ, обладающих свойствами пруритогенов. Нет убедительных доказательств роли гистамина в развитии зуда при атопическом дерматите. Включение H1-блокаторов в российские и ряд зарубежных клинических рекомендаций обусловлено положительным клиническим опытом применения этих препаратов в терапии атопического дерматита [32].

Отличительной особенностью течения атопического дерматита является частое сочетание дерматоза со вто-



ричной инфекцией разного генеза: бактериальной, грибковой или вирусной природы [13, 15]. Наиболее тяжелое течение наблюдается в случае присоединения инфекции, вызванной вирусом простого герпеса. Данное осложнение чаще всего встречается в детском и подростковом возрасте.

Герпесвирусная инфекция, осложняющая течение атопического дерматита, протекает в разных клинических формах: от одновременного наличия на коже большого характерных везикул на фоне клинической картины атопического дерматита («наложение») до тяжелых форм, например герпетической экземы, которая подразделяется на первичную и рецидивирующую.

Простой герпес, осложняющий течение атопического дерматита, протекает в достаточно легкой форме. Везикулезные высыпания ограниченного характера могут локализоваться как и на пораженной атопическим дерматитом коже, так и на здоровых участках. Простой герпес может встречаться при всех типах течения и в стадии неполной ремиссии.

Герпетическая экзема – наиболее тяжелая форма проявления герпесвирусной инфекции у пациентов с атопическим дерматитом. Она встречается у пациентов всех возрастных групп, но наиболее часто наблюдается у детей раннего и младшего возраста. Высыпания в таких случаях носят диссеминированный характер, сопровождаются эрозивно-язвенными элементами. Чаще всего такой генерализованный процесс можно встретить у лиц с нарушением иммунитета и/или получающих иммуносупрессивную терапию. Наиболее часто герпетическую экзему вызывает вирус простого герпеса 1-го типа.

Герпетическая экзема подразделяется на первичную и рецидивирующую. Первичная форма начинается остро. Заболевание может иметь непродолжительный продромальный период (1–3 дня), заканчивающийся быстрым ухудшением общего состояния пациента и подъемом температуры тела до 39–40 °С. Типична локализация герпетических высыпаний на коже, пораженной атопическим дерматитом, обычно это лицо, шея, верхняя половина туловища, кисти рук и т.д. Возможна генерализация высыпаний, особенно велика ее вероятность в случаях, когда атопический дерматит имеет тяжелое течение. Диагностика основывается на типичной для герпесвирусной инфекции клинической картине.

В течение следующих 12 часов после продромального периода на коже появляются везикулы с серозным и/или серозно-гемморрагическим содержимым, папуловезикулы, пустулы. Сыпь характерного для герпесвирусной инфекции вида: 2–3 мм в диаметре, гиперемический венчик по периферии. Но, в сравнении с рецидивирующей формой, везикулы большего размера, присутствует характерное пупкообразное вдавление в центре.

При обеих формах отмечается генерализованная лимфаденопатия. По длительности первичная герпетическая экзема протекает 7–10 дней. При выздоровлении больные могут отмечать выраженное обострение атопического дерматита и усиление кожного зуда, даже в сравнении с тем, как это было до присоединения герпетической инфекции.

Рецидивирующая форма протекает в виде повторяющихся эпизодов диссеминированной сыпи, которые свя-

заны с обострением атопического дерматита. При этом атопический дерматит у таких больных характеризуется непрерывно рецидивирующим течением и выраженным ксерозом кожи. Обычно рецидивирующая герпетическая экзема возникает у детей страшого возраста, подростков и взрослых пациентов. Общеинфекционный синдром при этом не выражен. Высыпные элементы меньше в диаметре, чем при первичной форме (1–2 мм), везикулы сгруппированы, содержимое везикул серозное, пупковидное вдавление в центре встречается редко. Локализация сыпи: грудь, лицо, подколенные и локтевые сгибы. Высыпания симметричные.

»»» ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время имеется большое количество средств и методик лечения атопического дерматита. У большинства пациентов диагностируется легкая форма заболевания, в случае которой достаточным является назначение лишь местной терапии. Среднетяжелые и тяжелые формы диагностируются приблизительно в 20 % случаев [9, 32]. Терапия таких форм заболевания остается одной из приоритетных задач дерматовенерологии и содержит много компонентов. Так, профилактика сенсибилизации включает в себя элиминационные мероприятия; терапия обострений атопического дерматита состоит из назначения системных глюкокортикостероидов и антигистаминных препаратов; контроль над течением заболевания осуществляется благодаря применению средств базисной терапии. Кроме того, в состав комплексной терапии атопического дерматита входят коррекция сопутствующей патологии, а также выявление и коррекция иммунологических нарушений [40].

Если учитывать «Федеральные клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов» (2015), всем пациентам с атопическим дерматитом, независимо от степени тяжести заболевания, должны назначаться базовые средства лечебно-косметического ухода. При наружной терапии легких и среднетяжелых форм заболевания, а также при ограниченном поражении кожи назначаются топические глюкокортикостероидные препараты сильной или умеренной степени активности.

Другой группой препаратов, эффективной в таких случаях, являются топические ингибиторы кальциневрина. При атопическом дерматите средней степени тяжести целесообразно назначение антигистаминных и детоксикационных препаратов, а в ряде случаев и фототерапию. При тяжелой степени течения заболевания основу терапии составляют препараты для системного введения, в частности системные глюкокортикостероиды и циклоспорин [32].

Атопический дерматит является хроническим рецидивирующим заболеванием, начинающимся преимущественно в детстве и имеющим возможность сохраняться и в более позднем возрасте. В связи с этим возникает необходимость длительного и постоянного применения средств терапии [5]. По данным Прошутинской Д.В. (2016), целесообразно как можно более раннее начало лечения заболевания, что накладывает возрастные ограничения на применения тех или иных препаратов.



С целью контроля выраженности зуда при хроническом течении атопического дерматита целесообразно длительное применение препаратов из группы блокаторов H1-рецепторов гистамина. Предпочтение следует отдавать препаратам II поколения, которые, по сравнению с препаратами I поколения, лишены многих нежелательных эффектов и обладают меньшей вероятностью развития тахифилаксии. В частности, эбастин (торговое название «Кестин»®) быстро метаболизируется в активный метаболит каребастин. Противозудный эффект наблюдается через час после приема препарата. Преимуществами, в сравнении с препаратами I поколения, являются возможность приема независимо от употребления пищи, алкоголя, других лекарственных препаратов, отсутствие привыкания и влияния на сердечно-сосудистую систему. Препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер, имеет высокую биодоступность и возможность приема без запивания водой.

Зачастую применение для купирования зуда блокаторов H1-рецепторов гистамина при атопическом дерматите бывает недостаточно. Объясняется это механизмами зуда, опосредуемыми другими медиаторами, в частности протеазами, цитокинами, нейропептидами и в меньшей степени гистамином. Также устойчивость зуда к антигистаминным препаратам может обуславливаться усилением иннервации эпидермиса.

Согласно рекомендациям AAD (Американская академия дерматологии) к препаратам для системной терапии среднетяжелых и тяжелых форм атопического дерматита относятся циклоспорин, метотрексат, азатиоприн, микофенолата мофетил [5]. По данным Roekevich E. et al. (2014), на основании обзора 34 рандомизированных исследований циклоспорин, азатиоприн и метотрексат являются препаратами соответственно первой, второй и третьей линии системной терапии тяжелых форм атопического дерматита.

Особое место в терапии атопического дерматита занимают генно-инженерные препараты из группы моноклональных антител. Для ряда из них необходимы дальнейшие исследования для определения их потенциальной эффективности (в частности, для препаратов, воздействующих на CD19 и активирующего фактора β -лимфоцитов) [43].

К препаратам, оказывающим влияние на функциональное состояние иммунной системы, применяемым в терапии атопического дерматита, относят тимические гормоны (тимоген), рекомбинантные α - и γ -интерфероны, низкомолекулярные индукторы эндогенного интерферона (циклоферон), а также иммуномодулирующие препараты, обладающие широким спектром действия (диуцифон, ликопид, полиоксидоний). Широкомасштабных рандомизированных исследований в отношении эффективности этих препаратов при атопическом дерматите не проводилось. По данным отдельных наблюдений, терапевтический эффект при атопическом дерматите в сочетании со вторичной инфекцией отмечен у препаратов широкого спектра иммуномодулирующей активности.

Местная терапия атопического дерматита включает применение ряда средств и зависит от фазы течения заболевания.

По мнению Кудрявцевой А.В. (2017), пациентам с атопическим дерматитом целесообразно применять антисептики, а также препарат «Бепантен плюс» с целью предупреждения инфицирования экскориаций, а также поддержания эпидермального барьера.

Местная терапия занимает важное место в комплексной терапии атопического дерматита и, по мнению ряда авторов, является основной и назначается при всех степенях тяжести.

Функционально состоятельный эпидермальный барьер является существенным фактором предупреждения развития атопического дерматита. Многочисленные исследования подтвердили безопасность использования увлажняющих препаратов для детей. Эти препараты включены во все мировые клинические рекомендации по ведению больных с атопическим дерматитом как основные средства наружной терапии и профилактики.

С целью предотвращения трансэпидермальной потери воды используются средства, восстанавливающие роговой слой эпидермиса. Увлажняющие препараты обладают различными эффектами. Препараты этой группы являются средствами первой линии терапии не только при атопическом дерматите, но и при псориазе, экземе и других заболеваниях, сопровождающихся сухостью кожи. По мнению Глиш М.М. и соавторов (2016), несмотря на многообразие увлажняющих средств, проблема выбора препарата для увлажнения сохраняется. Для профилактики ксеротических изменений кожи у детей рекомендуется использовать не менее 250 г эмоленгов в сутки.

К средствам базовой терапии атопического дерматита у детей относятся эмоленги и топические кортикостероиды, которые могут использоваться как часть поддерживающей терапии.

В качестве альтернативы применению топических кортикостероидов используются топические ингибиторы кальциневрина (ТИК), которые, в отличие от первых, не вызывают атрофии кожи при длительном использовании, не нарушают состоятельность эпидермального барьера, имеют низкий уровень проникновения через эпидермальные слои. Поэтому препараты этой группы предпочтительны при лечении атопического дерматита при проблемных локализациях, например на лице или половых органах. Применение топических кортикостероидов в периорбитальной области ограничено риском развития глаукомы, что не характерно для топических ингибиторов кальциневрина [24].

Топические ингибиторы кальциневрина не рекомендуется назначать при обширных поражениях (например, при атопической эритродермии Хилла) из-за возможной системной абсорбции препарата [5].

Из недостатков топических кортикостероидов следует отметить явление стероидофобии, что существенно снижает комплаентность терапии. Длительность применения топических кортикостероидов ограничивается 1–2 неделями. Комбинированные топические кортикостероиды с антибиотиком и/или антимикотиком целесообразно назначать при лабораторно подтвержденной бактериальной и/или грибковой инфекции. Возможно использование комбинированного топического стеро-



ида (метилпреднизолона ацепоната) с керамидами (например, «Комфордерм К»).

Топические кортикостероиды целесообразно назначать на ограниченные очаги в период обострения короткими курсами для быстрого купирования рецидива заболевания. При стихании островоспалительных явлений применение топических стероидов можно прекратить. Однако в последние годы, по данным многочисленных исследований, можно говорить о целесообразности проведения проактивной терапии, т.е. о нанесении препаратов на места бывших поражений для уменьшения риска развития рецидива. Проактивная терапия проводится малыми дозами препарата длительное время на фоне применения увлажняющих средств [43].

Топические глюкокортикостероиды должны соответствовать определенным требованиям. В числе этих требований: быстрота развития противовоспалительного действия; различные лекарственные формы, позволяющие наносить препарат независимо от стадии кожного процесса и его локализации; обеспечение достаточной комплаентности с возможностью нанесения препарата 1 раз в сутки; а также допустимость нанесения на открытые участки тела без изменения внешнего вида кожи; отсутствие системного действия. По мнению Чикина В.В. (2014), важной характеристикой топического кортикостероида является возможность использования препарата в детском возрасте, так как основная часть пациентов с этим заболеванием – дети. Примером такого препарата является метилпреднизолона ацепонат (в качестве торгового названия можно рассмотреть «Адвантан») [11].

Принципы лечения осложненных форм АД: терапия должна быть патогенетической, комплексной, направленной на предотвращение и подавление воспалительного процесса и инфекции кожи. Основными направлениями лечения являются: элиминация причинно значимых аллергенов (диетотерапия, гипоаллергенный режим – контроль за факторами окружающей среды); системная фармакотерапия с использованием антигистаминных препаратов и блокаторов медиаторов аллергии; коррекция сопутствующей патологии; иммунотерапия; наружная терапия [14].

Часто течение АД приобретает затяжной рецидивный характер, что связано с нарушением микробиоценоза кожи. В этом случае отсутствуют проявления характерные для вторичного инфицирования очагов – пустулы, мокнутие, эрозии. Проявления АД имеют вид выраженных эксфолированных очагов лихенификации с признаками подострого воспаления. Такое течение заболевания требует коррекции микробиоценоза кожи. Альтернативой трехкомпонентным наружным средствам (глюкокортикостероид + антибиотик + антимикотик), имеющим ограничения по длительности применения, может стать сангвинарина и хелеритрина гидросульфат («Сангвиритрин»), обладающий антибактериальным и противогрибковым действием [13, 16]. Спиртовой раствор «Сангвиритрина» применяют в качестве лечебного средства при инфекционно-воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек бактериальной и грибковой этиологии, включая *Candida spp.*, а также при пиодермиях, поверхностных бластомикозах, дерматомикозах. Несомненным достоинством препарата является воз-

можность использования наружной формы препарата у детей с рождения.

При присоединении герпетической инфекции основой терапии становится назначение противовирусных препаратов, в частности ациклических нуклеозидов, блокирующих репликацию вирионов. На сегодняшний день существуют различные экспериментальные методы терапии герпетической инфекции. Так, была продемонстрирована эффективность рекомбинантного интерлейкина-21 на мышинной модели герпетической инфекции.

Для лечения герпетической экземы Капоши у детей рекомендуется назначение системного противовирусного препарата – ацикловира. В случае диссеминированного процесса, сопровождающегося общими явлениями (повышение температуры тела, явления тяжелой интоксикации), необходима госпитализация ребенка в стационар, внутривенное введение ацикловира. Наружная терапия заключается в использовании антисептических средств (фукорцин, 1%-й водный раствор метиленового синего и др.). В случае поражения глаз рекомендовано применять глазную мазь ацикловира, которая закладывается в нижний конъюнктивальный мешок 5 раз в день. Лечение продолжают на протяжении не менее 3 дней после купирования симптомов [3].

Наличие рецидивирующей герпетической инфекции при АД свидетельствует о снижении реактивности иммунной системы, возникающей под воздействием различных экзогенных и эндогенных факторов. Неполноценная ответная реакция иммунитета заключается в недостаточной выработке интерферонов с последующим формированием неадекватного многокомпонентного специфического иммунного ответа, вследствие чего развивается реактивация вируса герпеса. Способность интерферонов, являющихся неспецифическим универсальным звеном иммунитета, подавлять сборку белков оболочки, капсида, ДНК-вируса позволяет использовать не только сами интерфероны, но и их индукторы в целях профилактики рецидивов.

Регулярное очищение, увлажнение и питание кожи с применением современных средств дерматологической косметики – это важнейший этап лечения больных АД, осложненным инфекцией кожи. Эти обязательные меры способствуют купированию инфекции, наступлению ремиссии АД и уменьшают темпы прогрессирования заболевания [14].

Была проанализирована эффективность препарата на основе гидролизата плаценты человека при атопическом дерматите в сочетании с рецидивирующей герпетической инфекцией. Плацента является богатым источником многих биологических компонентов, включая гормоны, цитокины, хемокины и факторы роста. По некоторым исследованиям, гидролизат плаценты человека снижал уровень повреждения печени посредством активации регенерации, подавляя воспалительную реакцию и апоптоз. Многие из этих факторов, возможно, действуют аутокринным и/или паракринным путем в плаценте человека и регулируют выработку других биологически активных веществ, которые могут иметь потенциал для терапевтических агентов, как это было предложено в исследованиях, где фракции гидролизата плаценты человека стимулировали процессы регенерации тканей [42].



»» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Атопический дерматит – хроническое воспалительное рецидивирующее мультифакториальное заболевание, манифестирующее в раннем детском возрасте. В связи с широкой распространенностью и упорным ростом заболеваемости атопический дерматит представляет собой важную медицинскую и социально-экономическую проблему не только для России, но и для других стран. В то же время серопозитивность к герпесвирусным инфекциям очень высока, а основная доля случаев инфицирования ими приходится на периоды детского возраста (в том числе вертикальный путь передачи в процессе родов). Таким образом, нарушение барьерных свойств кожного покрова и аномалии клеточного иммунитета у больных атопическим дерматитом создают благоприятный фон для развития осложнений инфекционной природы, в частности для герпетической инфекции.

Терапия атопического дерматита должна быть комплексной и включать в себя, помимо базисной терапии, коррекцию иммунологических нарушений и лечение сопутствующих патологий, что достигается за счет применения большого количества групп препаратов. Особое внимание следует уделять восстановлению и поддержанию барьерной функции кожи, лечению непосредственно самой герпетической инфекции, нормализации общего и клеточного иммунитета.

Литература

- Аксенова О.И., Марченко В.Н., Монахов К.Н. Состояние вегетативной нервной регуляции у больных атопическим дерматитом // Вестник современной клинической медицины. 2014. Т. 7. № 4. С. 15–17.
- Мельников В.Л., Рыбалкин С.Б., Митрофанова Н.Н. и др. Некоторые клинико-эпидемиологические аспекты течения атопического дерматита на территории Пензенской области // Фундаментальные исследования. 2014. Т. 10. № 5. С. 936–940.
- Федеральные клинические рекомендации: Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. М.: Деловой экспресс, 2016.
- Мицкевич С.Э., Белянцева Е.С. Барьерные препараты в комплексном лечении аллергического ринита у детей // Педиатрический вестник Южного Урала. 2014. № 1–2. С. 51–54.
- Прошутинская Д.В., Чикин В.В., Знаменская Л.Ф. и др. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных атопическим дерматитом // Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М., 2015. С. 40–42.
- Аллергические дерматозы. Ясный взгляд на проблему. VII Международный форум дерматовенерологов и косметологов «Эффективная фармакотерапия» // Дерматовенерология и дерматокосметология. 2014. Т. 48. № 3–4. С. 24–31.
- Мачарадзе Д.Ш. Особенности течения тяжелой формы атопического дерматита у детей // Вопросы современной педиатрии. 2013. Т. 12. № 4. С. 130–135.
- Смирнова Г.И. Новое в патогенезе и лечении атопического дерматита у детей // Российский педиатрический журнал. 2013. № 6. С. 53–57.
- Торопова Н.П., Сорокина К.Н., Лепешкова Т.С. Атопический дерматит детей и подростков – эволюция взглядов на патогенез и подходы к терапии // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014. Т. 17. № 6. С. 50–59.
- Левашева С.В., Эткина Э.И., Гурьева Л.Л. Мутации гена филаггрина как фактор нарушения регуляции эпидермального барьера у детей // Лечащий врач. 2016. № 1. С. 24–26.
- Чикин В.В. Метилпреднизолона ацепонат и декспантенол в топической терапии больных атопическим дерматитом // Вестник дерматологии и венерологии. 2014. № 5. С. 112–116.
- Тамразова О.Б., Чеботарева Т.А., Стадникова А.С. и др. Клинические проявления инфекции простого герпеса у детей, страдающих атопическим дерматитом // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. Т. 63 № 6. 15–22. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-15-22.
- Баткаев Э.А., Попов И.В. Коррекция нарушенного микробиоценоза кожи у детей с атопическим дерматитом // РМЖ. 2018. № 8 (II). С. 76–81.
- Смирнова Г.И. Атопический дерматит и инфекции кожи у детей // Российский педиатрический журнал. 2014. № 2. С. 49–56.
- Гребенюк В.Н., Заторская Н.Ф., Попов И.В. и др. Эритродермическая форма атопического дерматита, осложненная вторичной инфекцией: обзор клинического случая // Клиническая дерматология и венерология. 2019. Т. 18. № 4. С. 437–440.
- Баткаев Э.А., Попов И.В. Лечение атопического дерматита у детей с измененным микробиоценозом кожи // Врач. № 12. С. 40–47.
- Bissonnette R., Papp K.A., Poulin Y. Topical tofacitinib for atopic dermatitis: a phase IIa randomized trial // Br J Dermatol. 2016. Vol. 175. № 5. Pp. 902–911.
- Kim H.Y., Kwon E.B., Baek J.H. et al. Prevalence and comorbidity of allergic diseases in preschool children // Korean J Pediatr. 2013. Vol. 56. № 8. Pp. 338–342.
- Baek J.O., Hong S., Son D.K. et al. Analysis of the prevalence of and risk factors for atopic dermatitis using an ISAAC questionnaire in 8,750 Korean children // Int Arch Allergy Immunol. 2013. No. 162. Pp. 79–85.
- Bröms K., Norbäck D., Eriksson M. et al. Prevalence and co-occurrence of parentally reported possible asthma and allergic manifestations in preschool children // BMC Public Health. 2013. No. 13. P. 764.
- Kelbore A.G., Alemu W., Shumye A. et al. Magnitude and associated factors of Atopic dermatitis among children in Ayder referral hospital, Mekelle, Ethiopia // BMC Dermatol. 2015. No. 15. P. 15.
- Draaisma E., Garcia-Marcos L., Mallol J. et al. A multinational study to compare prevalence of atopic dermatitis in the first year of life // Pediatr Allergy Immunol. 2015. No. 26. Pp. 359–366.
- Guo Y., Li P., Tang J. et al. Prevalence of Atopic Dermatitis in Chinese Children aged 1–7 ys // Scientific Reports. 2016. Vol. 19. No. 6. P. 29751.
- Engelbrechtsen K.A., Bager P., Wohlfahrt J. et al. Prevalence of atopic dermatitis in infants by domestic water hardness and season of birth: Cohort study // J Allergy Clin Immunol. 2017. Vol. 139. No. 5. Pp. 1568–1574.
- Metz M., Wahn U., Gieler U. Chronic pruritus associated with dermatologic disease in infancy and childhood: Update from an interdisciplinary group of dermatologists and pediatricians // Pediatr Allergy Immunol. 2013. No. 24. Pp. 527–539.
- Huang C., Sheng Y. Pimecrolimus Cream 1% in the Management of Atopic Dermatitis in Pediatric Patients: A Meta-Analysis / ed. J.M. Brandner // PLoS ONE. 2014. No. 9.
- Mohajeri S., Newman S.A. Review of evidence for dietary influences on atopic dermatitis // Skin Therapy Lett. 2014. Vol. 19. No. 4. Pp. 5–7.
- Lewin J., Friedlander S.F., Del Rosso J.Q. Atopic dermatitis and the stratum corneum: part 3: the immune system in atopic dermatitis // J Clin Aesthet Dermatol. 2013. Vol. 12. No. 6. Pp. 37–44.
- Marchi S., Trombetta C.M., Gasparini R. Epidemiology of herpes simplex virus type 1 and 2 in Italy: a seroprevalence study from 2000 to 2014 // J Prev Med Hyg. 2017. Vol. 58. No. 1. Pp. 27–E33.
- James S.H., Kimberlin D.W. Neonatal herpes simplex virus infection // Infect Dis Clin North Am. 2015. Vol. 29. No. 3. Pp. 391–400. URL: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.05.001>.
- Stanfield B., Kousoulas K.G. Herpes simplex vaccines: prospects of live-attenuated HSV vaccines to combat genital and ocular infections // Curr Clin Microbiol Rep. 2015. Vol. 2. No. 3. Pp. 125–136.
- Patwardhan V., Bhalla P. Role of type-specific herpes simplex virus-1 and 2 serology as a diagnostic modality in patients with clinically suspected genital herpes: a comparative study in Indian population from a tertiary care hospital // Indian J Pathol Microbiol. 2016. Vol. 59. No. 3. Pp. 318–321. URL: <https://doi.org/10.4103/0377-4929.188104>.
- Thyssen J.P., Kezic S. Causes of epidermal filaggrin reduction and their role in the pathogenesis of atopic dermatitis // J Allergy Clin Immunol. 2014. No. 134. Pp. 792–799.
- Danso M.O., Drongelen V. van, Mulder A. TNF- α and Th2 cytokines induce atopic dermatitis-like features on epidermal differentiation proteins and stratum corneum lipids in human skin equivalents // J Invest Dermatol. 2014. No. 134. Pp. 1941–1950.
- Hamilton J.D., Ungar B., Guttman-Yassky E. Drug evaluation review: dupilumab in atopic dermatitis // Immunotherapy. 2015. Vol. 7. No. 10. P. 1043–1058.
- Simon D., Aeberhard C., Erdemoglu Y. et al. Th17 cells and tissue remodeling in atopic and contact dermatitis // Allergy. 2014. Vol. 69. No. 1. Pp. 25–131.



37. *New Bieber T, Novak N.* New concepts of atopic dermatitis. From non-IgE-mediated via IgE-mediated to autoimmune inflammation // *Allergy Clin. Immunology Int. J. World Allergy Org.* 2005. Vol. 17. Pp. 26–29.
38. *Leung D.Y.* New insights into atopic dermatitis: role of skin barrier and immune dysregulation // *Allergol Int.* 2013. Vol. 62. No. 2. Pp. 151–161.
39. *Peng W, Novak N.* Pathogenesis of atopic dermatitis // *Clin Exp Allergy.* 2015. Vol. 45. No. 3. Pp. 566–574.
40. *Czarnowicki T, Malajian D, Shemer A.* Skin-homing and systemic T-cell subsets show higher activation in atopic dermatitis versus psoriasis // *J Allergy Clin Immunol.* 2015. Vol. 136. No. 1. P. 208–211.
41. *Ong P.Y, Leung D.Y.* Bacterial and Viral Infections in Atopic Dermatitis: a Comprehensive Review // *Clin Rev Allergy Immunol.* 2016. Vol. 51. No. 3. Pp. 329–337.
42. *Koob T.J, Lim J.J, Masee M. et al.* Angiogenic properties of dehydrated human amnion/chorion allografts: therapeutic potential for soft tissue repair and regeneration // *Vascular Cell.* 2014. Vol. 6. No. 10.
43. *Tang T.S, Bieber T, Williams H.C.* Are the concepts of induction of remission and treatment of subclinical inflammation in atopic dermatitis clinically useful? // *J Allergy Clin Immunol.* 2014. No. 133. Pp. 1615–1625.



Липофусцин как маркер старения, оксидативного стресса и нарушений протеолиза

Е.В. Казначеева¹, Е.Ф. Хынку^{2,3}, М.Б. Макматов-Рысь³, Д.А. Куликов³,
И.А. Разницына³, В.В. Андреева³

¹ Косметологическая клиника «Лемарк», Воронеж, Россия

² Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

³ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальной проблемой современной персонализированной и превентивной медицины является поиск ключевых молекулярных механизмов старения кожи, а также методов неинвазивной объективной и количественной оценки данного процесса. Известно, что липопигменты (в частности, липофусцин) накапливаются в тканях стареющего организма, обладают аутофлуоресценцией и являются маркерами биологического возраста. Между тем патогенез формирования липофусцина – сложный и не до конца понятный процесс, а методы его детекции в клетках и тканях зачастую инвазивны, трудоемки и не позволяют быстро получить количественные данные. Одним из перспективных методов диагностики липофусциновых отложений является лазерная флуоресцентная спектроскопия (ЛФС). С помощью ЛФС возможно неинвазивно и количественно определить степень аутофлуоресценции эндогенных биомолекул, что дает возможность провести постобработку и математическое моделирование полученных данных. Учитывая уникальные флуоресцентные свойства липофусцина (который обладает свечением в широком диапазоне длин волн), метод ЛФС удобен для регистрации липофусциновых отложений в тканях и может быть использован для оценки хроно-/фотостарения кожи.

Ключевые слова: старение, оксидативный стресс, липофусцин, неинвазивная диагностика, аутофлуоресценция, лазерная флуоресцентная спектроскопия

ABSTRACT

Lipofuscin as a marker of aging, oxidative stress and proteolysis alternations

E.V. Kaznacheeva¹, E.F. Khynty^{2,3}, M.B. Makmatov-Rys³, D.A. Kulikov³, I.A. Raznitsyna³, V.V. Andreeva³

¹ Cosmetology clinic "Lemark", Voronezh, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

³ Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia

The actual problem of modern personalized and preventive medicine is the search for key molecular mechanisms of skin aging, as well as methods for non-invasive objective and quantitative assessment of this process. It is known that lipopigments (in particular, lipofuscin) accumulate in the tissues of an aging organism, exhibit autofluorescence, and are markers of biological age. Meanwhile, the pathogenesis of lipofuscin formation is a complex and not completely understood process, and methods for its detection in cells and tissues are often invasive, hard to master, and lacking the ability to quickly obtain quantitative data. One of the promising methods for diagnosing lipofuscin deposits is laser fluorescence spectroscopy (LFS). With the help of LFS, it is possible to non-invasively and quantitatively determine the degree of autofluorescence of endogenous biomolecules, which makes it possible to carry out post-processing and mathematical modeling of the data obtained. Considering the unique fluorescent properties of lipofuscin (which has a signal in a wide wavelength range), the LFS method is convenient for registering lipofuscin deposits in tissues and can be used to assess chrono/photoaging of the skin.

Key words: aging, oxidative stress, lipofuscin, non-invasive diagnostics, autofluorescence, laser fluorescence spectroscopy



ВВЕДЕНИЕ

Липофусцин – ключевой маркер клеточного старения.

Липофусцин относится к группе эндогенных липидогенных пигментов (липопигментов) [1]. Помимо липофусцина, данная группа пигментов включает цероидо- и липохромы. Известно, что в основе накопления липопигментов, как правило, лежат нарушения метаболизма и декомпозиция внутриклеточных липидов. Рядом авторов понятие липофусцин отождествляется с терминами «цероид» или «цероид-липофусцин», поскольку оба эти вещества являются аутофлуоресцентными внутриклеточными молекулярными агрегатами аналогичного состава [2]. Между тем другие исследователи этимологически выделяют липофусцин как понятие, ассоциируемое с нормальным старением, а цероид – как термин, обозначающий патологический процесс [3]. При этом в отечественной литературе липофусцином считают липопигмент лишь паренхиматозных (кардиомиоциты, гепатоциты и др.) и нервных клеток. Цероидом же называют липопигмент мезенхимальных клеток, главным образом макрофагов. Липохромы, в свою очередь, представляют собой растворенные в жирах каротиноиды, которые при этом не имеют большого клинического значения [4].

Важно отметить, что липофусцин является гетерогенным молекулярным агрегатом, состоящим в основном из окисленных белков (от 30 до 70 %) и липидов, таких как триглицериды, свободные жирные кислоты, холестерин и липопротеины (от 20 до 50 %). Углеводы вносят небольшой вклад, который может пропорционально увеличиваться с возрастом (от 4 до 7 %). Металлы, такие как железо, медь, цинк, алюминий, марганец и кальций, составляют только 2 % от его объема [5, 6]. Но несмотря на минимальный вклад данного металла в общую структуру пигмента, Höhn A. et al. на модели стареющих фибробластов *in vitro* с применением искусственного липофусцина показали, что железо катализирует реакцию Фентона, являясь источником свободных радикалов. То есть железо (Fe^{2+}) в составе липопигмента способно реагировать с перекисью водорода, образуя супероксид анион (OH^-) и высокоректогенный гидроксильный радикал ($\cdot OH$) [7, 8]. Белковая часть липофусцина представлена окисленными и перекрестно-сшитыми протеиновыми цепями, трудно поддающимися разрушению ферментами. Многие из этих поперечных связей образованы небелковыми соединениями, включая продукты окисления других клеточных компонентов, таких как 4-гидрокси-2-ноненаль (HNE) [2].

Флуоресценция липофусцина охватывает желто-красную область, спектральная форма и амплитуда излучения зависят от изменчивости в составе (белки, липиды, каротиноиды), сшивок и степени окисления этих гетерогенных соединений и их старения, но в основном от концентрации липофусцина в тканях, а следовательно, от степени/активности старения клеток [11]. Данный пигмент может быть обнаружен в ультрафиолетовом свете (от 330 до 380 нм), а также в спектре видимого света в диапазоне от 380 до 700 нм [9, 10, 12]. Максимальное флуоресцентное излучение составляет около 578 нм при возбуждении на 364 нм [13]. Такой спектр, вероятно,

вызван реакциями между карбонильными комплексами и аминогруппами, которые приводят к основаниям Шиффа, такими как 1,4-дигидропиридины или 2-гидрокси-1,2-дигидропиррол-3-оны, показывающие аутофлуоресценцию, которая похожа на липофусцин [2].

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПАТОГЕНЕЗ ФОРМИРОВАНИЯ ЛИПОФУСЦИНА

Несмотря на то что липофусцин известен человечеству уже почти 180 лет, и в течение всего этого времени было проведено значительное количество исследований, патогенез его формирования все еще оставляет за собой ряд вопросов. Однако большинство авторов придерживаются мнения, что формированию и аккумуляции липофусцина способствует окислительный стресс и что лизосомы являются одной из центральных структур липофусциногенеза, даже если механизмы его интрализосомальной генерации до конца не ясны [2, 7, 10].

При окислительном стрессе гомеостаз внутриклеточного белка уравнивается свертыванием и стабилизацией протеиновых молекул шаперонами семейства Hsp [13] и деградацией пептидов под контролем протеасомной системы. Важно отметить, что протеасома является многобелковым комплексом, способным расщеплять внутриклеточные белки до коротких пептидов (от 4 до 25 аминокислотных остатков), которые в свою очередь могут деградировать до отдельных аминокислот [14]. Протеасома существует в разных формах, и ее активность модулируется несколькими регуляторами. Коровая 20S-частица обладает протеолитической активностью и избирательно разрушает множество окисленных белков, а также другие субстраты, независимо от убиквитина и АТФ. Когда основная 20S объединяется с двумя 19S регуляторами, образуется 26S протеасома, которая избирательно удаляет только полиубиквитинированные белки [7]. Wang X. et al. в своем эксперименте продемонстрировал, что окислительный стресс подавляет протеолитическую активность 26S-частицы путем расщепления на 20S и 19S, тем самым вызывая накопление убиквитинированных субстратов [15]. Можно предположить, что эта разборка 26S-частицы служит для увеличения количества 20S протеасом, позволяя клеткам более эффективно очищать необратимо поврежденные белки, так как коровые частицы способны расщеплять белки независимо от убиквитина и АТФ [16]. Однако хотя протеасома 20S относительно устойчива к окислителям как *in vitro*, так и *in vivo* [17], Höhn A. et al. *in vitro* показали, что агрегаты окисленного белка, которые копят из-за ингибирования 26S-частицы, также способны блокировать протеолитическую активность коровой 20S. Таким образом, помимо разборки 26S в результате окислительного стресса, эффективность 20S тоже снижается, из-за накопления во время постмитотического старения сильно поврежденных, окисленных и агрегированных белков, которые образуют ассоциации, в том числе с липофусцином [18]. В ряде работ указывается, что белковая часть липофусцина представлена окисленными и перекрестно-сшитыми протеиновыми цепями, трудно поддающимися разрушению ферментами. Многие из этих поперечных связей образованы небелковыми соедине-



ниями, включая продукты окисления других клеточных компонентов, таких как HNE [2]. В свою очередь Okada K. et al. показали *in vivo*, что окислительный стресс вызывает временное нарушение внутриклеточного протеолиза посредством ковалентного связывания HNE – основного конечного продукта перекисного окисления липидов – с протеасомами [19]. Таким образом, в стрессовых условиях для организма и во время старения нарушается баланс между повреждением белка и клиренсом поврежденных пептидов. Все это приводит к неправильному функционированию протеолиза и накоплению массы окисленных белков, образованию гетерогенных агрегатов и агрессивных веществ и, наконец, к накоплению перекрестно-сшитых протеиновыми цепями белков, таких как липофусцин, ухудшающий жизнеспособность клеток [7]. А накопление таких агрегатов в неделящихся клетках (кардиомиоциты, нейроны), по-видимому, особенно токсично, поскольку они не способны «разбавить» этот материал путем деления клеток [2, 7, 9].

Также гипотетический механизм образования липофусцина был подробно описан Terman A. и Brunk U.T. в их широко цитируемой модели, известной как «теория старения митохондриально-лизосомальной оси» [9]. Согласно этой модели митохондрии также подвержены окислительному стрессу и старению, что приводит к увеличению их количества внутри клетки и увеличению их размеров, а заодно к усилению синтеза ими свободных радикалов [2]. Внутрилизосомное накопление липофусцина может рассматриваться как долгосрочный результат замедленной деградации окисленных белков и увеличения внутриклеточного образования свободных радикалов. А именно предполагается, что органеллы, включая митохондрии, деградируют внутри лизосом. Сообщается, что поглощение в лизосому происходит с помощью процесса, называемого макроаутофагией. Но так как в митохондриях имеется высокое содержание железа, то, по-видимому, поглощение митохондриального материала лизосомой не способно сразу прекратить производство свободных радикалов, что затем приводит к окислению липидов лизосомальных мембран. Данный процесс сопровождается образованием продуктов перекисного окисления липидов, таких как HNE и малоновый диальдегид. HNE, в частности, способен к образованию белков с кросс-сшивками, как упоминалось выше. В то же время окисление лизосомальной мембраны может привести к ее разрыву с последующим выделением переходного металла (Fe^{+}), токсичных продуктов, включая липофусцин, в цитозоль. Далее липопигмент либо снова поглощается эндосомально-лизосомальным компартментом, либо нарушает цитозольный обмен [9]. Но стоит также упомянуть, что данная гипотеза о продолжающихся митохондриальных окислительно-восстановительных реакциях с участием лизосом требует наличия в них восстановительных эквивалентов, таких как $NADH^{+}$ и кислорода. Присутствие всех этих компонентов в лизосомах не было подтверждено экспериментально, и несколько этапов липофусциногенеза, включая разрыв лизосомы, повышение уровня липофусцина путем реакции с другими клеточными белками, все еще в значительной степени гипотетичны [2].

Было выдвинуто предположение, что образование липофусцина является результатом снижения активности лизосомальных ферментов, главным образом цистеиновых протеаз, таких как катепсин В, Н и L [20]. Но до сих пор не ясно, где происходят начальные реакции сшивки: в цитозоле с последующим поглощением по механизму макроаутофагии, или же роль лизосом в образовании липофусцина является ключевой [7]. Nöhn A. et al. продемонстрировали в своем исследовании, что в культуре фибробластов из эмбрионов мышей с дефицитом белка экспрессии гена Atg5, необходимого для аутофагии, в условиях окислительного стресса увеличивается количество цитозольных белковых агрегатов и накопление цитозольного липофусцина. Эти повышенные уровни экстрализосомального липофусцина сочетаются со снижением жизнеспособности клеток и увеличением количества продукции активных форм кислорода. Все это может говорить о том, что лизосомы не являются ключевым звеном для образования липофусцина, но представляют собой хранилище для него, снижая его токсичность [21].

Распределение липофусцина внутриклеточно в виде мелких желто-бурых глыбок обычно сконцентрировано вокруг ядра. Формированию и аккумуляции липофусцина способствует окислительный стресс, причем значительная часть пигмента откладывается в самих лизосомах, что было изучено на культуре фибробластов кожи человека на ранней стадии пролиферации («молодые клетки») и на поздней стадии («стареющие клетки»). В одной из работ молодые клетки подвергались однократному или многократному воздействию пероксидов (условия окислительного стресса), после чего определялось количество карбонилированных белков, липофусцина и их распределение в цитозоле и ядре. Результаты ясно продемонстрировали, что хронический окислительный стресс вызывает накопление и распределение липофусцина и карбонильных комплексов, как в культуре клеток на поздней стадии пролиферации. Также было продемонстрировано, что большая часть липофусцина находится в лизосомах и что в стареющих клетках данных лизосом больше по сравнению с молодыми клетками [22]. Сопоставительной анализ образцов тканей различных органов (сердца, печени, скелетных мышц, легких, почек, мозжечка и яичек) крыс разного возраста (2, 11, 29,5 месяцев) показал низкое содержание липофусцина у самых молодых животных и значительное увеличение – до 28 раз – у самых старых; при этом в некоторых тканях, например в головном мозге, почках и легких, различия между животными в возрасте 11 и 29,5 месяцев не были статистически значимыми. Аутофлуоресцирующие включения были распределены вокруг ядра в виде шаровидных структур, имеющих диаметры от 0,1 до приблизительно 5,0 мкм [2]. Установлено, что накопление липофусцина в различных типах клеток происходит при старении организма, а также при многих патологиях, например, при заболеваниях, связанных с атрофией органов. Его концентрация обычно выше в неделящихся клетках (например, нейронах, клетках скелетной и сердечной мышечной ткани) [1]. Например, при старении его накопление физиологически наблюдается в печени, а также в клетках центральной нервной системы, где возникновение липофусцина, липофусцин-подоб-



ных липопигментов и цероидов может индуцироваться окислительным стрессом или быть реакцией на определенные лизосомальные болезни накопления (например, болезнь Баттена или нейрональный цероидный липофуциноз) и на воздействие ряда физических и химических токсических факторов, таких как облучение, цисплатин, свинец и ртуть и в естественных, и в экспериментально смоделированных условиях. Кроме того, гранулы липофуцина могут обнаруживаться при ряде опухолевых и неопухолевых процессов – при неоплазиях поджелудочной железы, нехориоидальных меланомах, карциномах молочной железы, пигментированных кистах век, дегенеративных заболеваниях сетчатки [10, 23].

Методы определения липофуцина в тканях

Стоит отметить, что достоверное количественное определение липофуцина в тканях представляет собой трудную задачу. Иммуногистохимические и цитохимические характеристики липофуцина крайне разнородны из-за его очень изменчивой и полимерной природы – к нему существует ряд специфичных антител. Между тем липопигмент может быть обнаружен с использованием стандартных гистохимических методов, таких как окрашивание на липиды и углеводы. Липиды могут быть выявлены при окраске Судан III, нильским синим, OsO_4 и другими веществами, а также с помощью реакции Шморля. Как световая, так и электронная микроскопия являются эффективными методами идентификации липофуцина с гистохимическим или иммуноцитохимическим окрашиванием или без него; однако флуоресцентная микроскопия является золотым стандартом для количественной идентификации [1, 9–10].

Но несмотря на активное развитие методов иммуногистохимии, иммунофлуоресценции, цитохимии и их роли в открытии фундаментальных данных, до сих пор не обнаружен идеальный маркер для количественного определения липофуцина в тканях и не существует стандартизированных протоколов определения. Кроме того, эти методы весьма трудоемки, времязатратны, дорогостоящи и связаны с необходимостью забора биологического материала. Важно подчеркнуть, что любое инвазивное вмешательство сопровождается риском кровотечений, инфицирования и развития стойкого эстетического дефекта (особенно при биопсии кожи). Поэтому улучшение неинвазивных методов диагностики, таких как ЛФС, весьма актуально для решения данной задачи. Особенно перспективно применение ЛФС для экспресс-оценки накопления липофуцина в коже – органе, наиболее явно отражающем возрастные изменения организма и наиболее доступном для оптической диагностики.

Перспективы применения лазерной флуоресцентной спектроскопии

Аутофлуоресценция (АФ) заключается в излучении света в видимом УФ-диапазоне, когда биологические субстраты возбуждаются светом на подходящей длине волны. Многие эндогенные флуорофоры жестко связаны с морфофункциональными свойствами организма, что дает чрезвычайно мощный ресурс для неинвазивной диагностики, в том числе старения [10].

Анализ интенсивности флуоресценции липофуцина может применяться в диагностике возрастных изменений сетчатки, что подтверждается экспериментальными и клиническими данными [24, 25]. Кроме того, в ряде работ был показан потенциал применения лазерной флуоресцентной спектроскопии для оценки возраста кожи [26]. Так, в работе Soroka Y. et al. при флуоресцентном анализе на суспензии человеческих кератиноцитов было отмечено значимое увеличение интенсивности флуоресценции при длине волн 480/620 нм в стареющих культурах клеток по сравнению с более молодыми культурами. Этот признак накопления липофуцина хорошо согласовывался с результатами электронной микроскопии, подтверждающими накопление плотного непрозрачного материала, локализованного в лизосом-подобных вакуолях в стареющих кератиноцитах [27]. В клинической работе Москвина С.В. и соавторов, включавшей 40 женщин в возрасте 20–55 лет, было выявлено увеличение на 28 % коэффициента флуоресцентной контрастности липофуцина у женщин старших возрастных групп ($1,23 \pm 0,08$) по сравнению с данным коэффициентом у молодых женщин ($0,89 \pm 0,11$) [28].

Собственные данные о применимости лазерной флуоресцентной спектроскопии

Мы проанализировали параметры аутофлуоресценции и роль липофуцина как клеточного маркера оксидативного стресса / нарушений протеолиза в пилотных доклинических экспериментах *in vivo* на мышах ICR ($n=3$; 6 недель, 1 и 1,6 года) и клиническом испытании – у пациенток разного возраста ($n=3$; 30 лет, 52 и 82 года). Измерения методом ЛФС проводились в зоне интактной кожи при помощи многофункционального комплекса лазерной диагностики «ЛАКК-М» (ООО НПП «ЛАЗМА»). Для возбуждения флуоресценции в различных частях видимого и ближнего УФ-спектра был использован источник с длиной волны $\lambda_e = 535$ нм. Для липофуцина эффективная длина волны регистрации флуоресценции λ_f в зеленой области спектра составила 585 нм.

По итогам анализа данных было установлено, что как у экспериментальных животных (рис. 1), так и у разного возраста людей – участников исследования отмечались значимые различия в интенсивности флуоресценции и индексе тканевого содержания липофуцина (рис. 2).

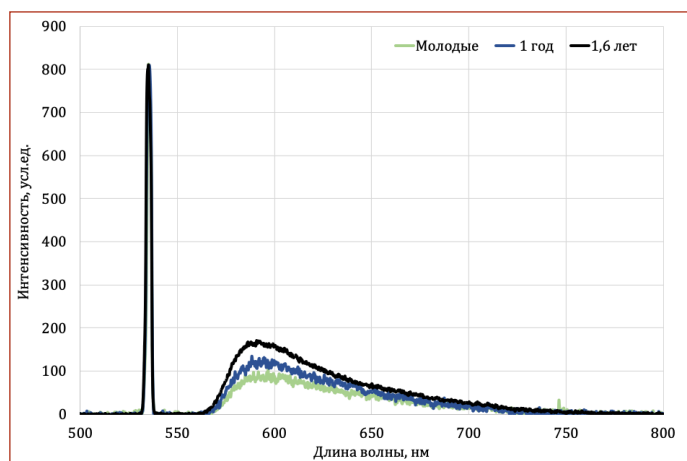


Рис. 1. Пример спектров флуоресценции интактной кожи у мышей ICR разного возраста

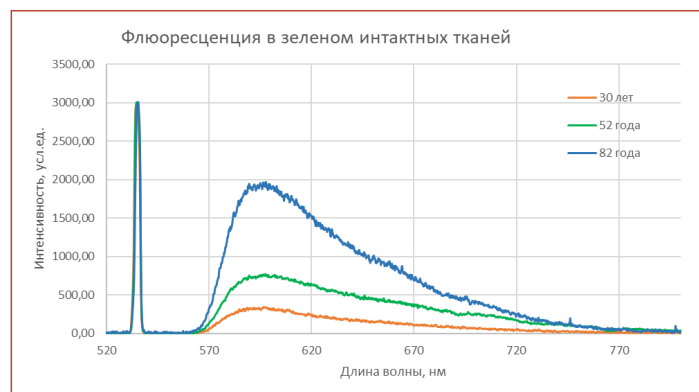


Рис. 2. Пример спектров флуоресценции интактной кожи у пациенток разного возраста

По итогам пилотных экспериментов и данных литературы можно говорить о том, что ЛФС является ценным инструментом для оценки накопления липофусцина и биологического возраста на животных моделях. Этот оптический метод имеет перспективы применения для динамической оценки изменений в экспериментах *in vivo* по моделированию фото- и хроностарения кожи. Между тем важно упомянуть ограничения ЛФС для клинического применения: несмотря на выявленную связь корреляцию между интенсивностью флуоресценции липофусцина и возрастом пациентов, не учитывается индивидуальная вариабельность состояния кожи, связанная с различными физиологическими и патологическими процессами, в частности с активностью образа жизни, питанием, наследственностью и другими факторами. Кроме того, принимается во внимание вариабельность накопления липофусцина в коже разных анатомических зон как открытых, так и защищенных от солнечного света. Важным шагом в преодолении ограничений метода будет являться разработка протокола обследования пациентов разных возрастных групп, который будет учитывать вышеописанные факторы.

»» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод флуоресцентной спектроскопии может использоваться для неинвазивной и количественной регистрации липофусциновых отложений в тканях и может быть применен для оценки признаков фото- и хроностарения кожи. Мы подтвердили полученные ранее данные о том, что накопление липофусцина в коже увеличивается с возрастом. Между тем для широкого клинического внедрения ЛФС необходимо учесть его ограничения, разработать и стандартизировать протокол обследования.

»» КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ / ФИНАНСИРОВАНИЕ

Публикация подготовлена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-32-70134 «Изучение процессов фото- и хроностарения кожи с использованием оптических методов».

Литература

1. Skoczyńska A. et al. Melanin and lipofuscin as hallmarks of skin aging // *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*. 2017. Vol. 34. No. 2. P. 97.

2. Jung T, Bader N, Grune T. Lipofuscin: formation, distribution, and metabolic consequences // *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2007. Vol. 1119. No. 1. Pp. 97–111.

3. Seehafer S.S., Pearce D.A. You say lipofuscin, we say ceroid: defining autofluorescent storage material // *Neurobiology of aging*. 2006. Vol. 27. No. 4. Pp. 576–588.

4. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. 6-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. С. 254–255.

5. Jolly R.D. et al. Lipofuscin in bovine muscle and brain: a model for studying age pigment // *Gerontology*. 1995. Vol. 41. Suppl. 2. Pp. 283–296.

6. Jolly R.D., Palmer D.N., Dalefield R.R. The analytical approach to the nature of lipofuscin (age pigment) // *Archives of gerontology and geriatrics*. 2002. Vol. 34. No. 3. Pp. 205–217.

7. Höhn A., Grune T. Lipofuscin: formation, effects and role of macroautophagy // *Redox biology*. 2013. Vol. 1. No. 1. Pp. 140–144.

8. Höhn A. et al. Lipofuscin-bound iron is a major intracellular source of oxidants: role in senescent cells // *Free Radical Biology and Medicine*. 2010. Vol. 48. No. 8. Pp. 1100–1108.

9. Jung T, Höhn A., Grune T. Lipofuscin: detection and quantification by microscopic techniques // *Advanced Protocols in Oxidative Stress II*. Humana Press, Totowa, NJ, 2010. Pp. 173–193.

10. Terman A., Brunk U.T. Lipofuscin // *The international journal of biochemistry & cell biology*. 2004. Vol. 36. No. 8. Pp. 1400–1404.

11. Croce A.C., Bottiroli G. Autofluorescence spectroscopy and imaging: a tool for biomedical research and diagnosis // *European journal of histochemistry: EJH*. 2014. Vol. 58. No. 4.

12. Tohma H. et al. Quantification of ceroid and lipofuscin in skeletal muscle // *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*. 2011. Vol. 59. No. 8. Pp. 769–779.

13. Morimoto R.I. Proteotoxic stress and inducible chaperone networks in neurodegenerative disease and aging // *Genes & development*. 2008. Vol. 22. No. 11. Pp. 1427–1438.

14. Lodish H., Berk A., Matsudaira P. et al. *Molecular cell biology*. 5th ed. N.Y.: W.H. Freeman and CO, 2004. Pp. 66–72.

15. Wang X. et al. Regulation of the 26S proteasome complex during oxidative stress // *Science signaling*. 2010. Vol. 3. No. 151.

16. Davies K.J.A. Degradation of oxidized proteins by the 20S proteasome // *Biochimie*. 2001. Vol. 83. No. 3–4. Pp. 301–310.

17. Reinheckel T. et al. Comparative resistance of the 20S and 26S proteasome to oxidative stress // *Biochemical Journal*. 1998. Vol. 335. No. 3. Pp. 637–642.

18. Höhn A. et al. Lipofuscin inhibits the proteasome by binding to surface motifs // *Free Radical Biology and Medicine*. 2011. Vol. 50. No. 5. Pp. 585–591.

19. Okada K. et al. 4-Hydroxy-2-nonenal-mediated impairment of intracellular proteolysis during oxidative stress Identification of Proteasomes As Target Molecules // *Journal of Biological Chemistry*. 1999. Vol. 274. No. 34. Pp. 23787–23793.

20. Schallreuter K.U. et al. Regulation of melanogenesis—controversies and new concepts // *Experimental dermatology*. 2008. Vol. 17. No. 5. Pp. 395–404.

21. Höhn A. et al. Lipofuscin is formed independently of macroautophagy and lysosomal activity in stress-induced prematurely senescent human fibroblasts // *Free Radical Biology and Medicine*. 2012. Vol. 53. No. 9. Pp. 1760–1769.

22. Jung T. et al. Age-related differences in oxidative protein-damage in young and senescent fibroblasts // *Archives of biochemistry and biophysics*. 2009. Vol. 483. No. 1. Pp. 127–135.

23. Di Guardo G. Lipofuscin, lipofuscin-like pigments and autofluorescence // *European journal of histochemistry: EJH*. 2015. Vol. 59. No. 1.

24. Gliem M. et al. Quantitative fundus autofluorescence in early and intermediate age-related macular degeneration // *JAMA ophthalmology*. 2016. Vol. 134. No. 7. Pp. 817–824.

25. Sparrow J.R. et al. Quantitative fundus autofluorescence in mice: correlation with HPLC titration of RPE lipofuscin and measurement of retina outer nuclear layer thickness // *Investigative ophthalmology & visual science*. 2013. Vol. 54. No. 4. Pp. 2812–2820.

26. Kollias N. et al. Endogenous skin fluorescence includes bands that may serve as quantitative markers of aging and photoaging // *Journal of investigative dermatology*. 1998. Vol. 111. No. 5. Pp. 776–780.

27. Soroka Y. et al. Aged keratinocyte phenotyping: morphology, biochemical markers and effects of Dead Sea minerals // *Experimental gerontology*. 2008. Vol. 43. No. 10. Pp. 947–957.

28. Москвин С. В. и др. Влияние лазерофореза на показатели флуоресценции, липофусцина, коллагена и эластина в коже лица // *Вестник эстетической медицины*. 2011. Т. 10. №. 4. С. 73–78.



ВИЧ-инфекция и сифилис: от понимания проблем коинфекции к их решению

С.В. Прожерин

Свердловский областной центр профилактики и борьбы со СПИД,
Екатеринбург, Россия

РЕЗЮМЕ

Взаимное влияние ВИЧ-инфекции и сифилиса является предметом многочисленных исследований на протяжении более тридцати лет. В статье представлен обзор литературы, затрагивающей общие вопросы эпидемиологии, клинического течения и диагностики сифилиса, подходов к его лечению при ВИЧ-инфекции. Сформировавшийся в последнее десятилетие тренд увеличения заболеваемости сифилисом в ряде стран мира в большей степени затрагивает мужчин, занимающихся сексом с мужчинами (МСМ), особенно с положительным ВИЧ-статусом, что требует пересмотра критериев наблюдения за данной группой. Пациенты, ранее перенесшие сифилис, имеют большую вероятность инфицирования ВИЧ в дальнейшем. Несмотря на схожесть клинического течения сифилиса у больных ВИЧ-инфекцией с людьми без ВИЧ, имеются различия при сочетанном поражении. Обновленный алгоритм диагностики нейросифилиса с учетом ВИЧ-статуса в отечественных клинических рекомендациях «Сифилис» диктует необходимость междисциплинарного взаимодействия между инфекционистами, курирующими больных ВИЧ-инфекцией, и дерматовенерологами.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, сифилис, коинфекция, эпидемиология, заболеваемость, мужчины, занимающиеся сексом с мужчинами (МСМ), нейросифилис

ABSTRACT

HIV infection and syphilis: from understanding the problems of coinfection to solving them

S.V. Prozherin

Sverdlovsk regional center for prevention and control of AIDS, Yekaterinburg, Russia

The mutual influence of HIV infection and syphilis is the subject of numerous studies for over thirty years. The article presents a review of the scientific literature, addressing the general issues of epidemiology, clinical course, diagnosis of syphilis, approaches to its treatment for people living with HIV infection. The trend of increasing incidence of syphilis in a number of countries of the world over the past decade affects men who have sex with men, especially those with positive HIV status, which requires a review of the criteria for monitoring this cohort. Patients who have previously had syphilis are more likely to become infected with HIV in the future. Despite the similarity of the clinical course of syphilis in HIV-infected patients with people without HIV, there are differences in combined lesions. An updated algorithm for diagnosing neurosyphilis taking into account the HIV status in the domestic clinical recommendations "Syphilis" dictates the necessity of interdisciplinary interaction between infectious disease specialists who supervise HIV patients and dermatovenerologists.

Key words: HIV infection, syphilis, coinfection, epidemiology, incidence, men having sex with men (MSM), neurosyphilis

Экспертами секторов здравоохранения ВОЗ по инфекциям, передающимся половым путем (ИППП), и ВИЧ-инфекции разработаны глобальные стратегии, направленные на ликвидацию ИППП [1] и СПИДа [2]. Среди целевых показателей предполагается к 2030 году: обеспечить всемирное снижение числа случаев заболевания сифилисом на 90 % по сравнению с показателями 2018 г.; в 80 % стран добиться снижения заболеваемости врожденным сифилисом до значений, не превышающих 50 случаев на 100 тыс. живорожденных [1]; остановить эпидемию СПИДа [2]. В контексте указанных задач изучение проблемы сочетанной инфекции, обусловленной *Human*

immunodeficiency virus (HIV) и *Treponema pallidum*, не теряет своей актуальности.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО СИФИЛИСУ И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

По сведениям глобальной статистики ВОЗ общее мировое число людей, живущих с ВИЧ, (ЛЖВ) к началу 2019 г. достигло 37,9 млн человек (1,7 млн вновь выявленных случаев в 2018 г.) [3]. В России по состоянию на 01.01.2020 насчитывалось 1 068 839 ЛЖВ, пораженность ВИЧ состави-



ла 728,2 на 100 тыс. жителей. Показатель заболеваемости (ПЗ) в 2019 г. – 64,5 на 100 тыс. россиян, вновь выявлено 94 668 положительных результатов в иммунном блоте [4].

Последний подъем заболеваемости сифилисом в России стал регистрироваться в начале 90-х годов XX века и достиг максимальных значений в 1997 г., при этом ПЗ превысил предэпидемический уровень 1988–1989 гг. в 64,5 раза (277,3 против 4,3 на 100 тыс. россиян). Начиная с 1998 г. в стране наблюдается стабильное ежегодное снижение первичной заболеваемости сифилисом [5]. В разрезе 2018/2011 гг. ПЗ уменьшился в 2,3 раза с 37,6 до 16,7 на 100 тыс. населения, в абсолютных цифрах с 53 773 до 24 563 случаев [6]. Напротив, в последнее десятилетие в ряде стран мира с высоким уровнем дохода фиксируется ухудшение эпидемиологической ситуации по сифилису [7]. По сравнению с 2008 г. общий ПЗ в 2017 г. в Европейском союзе (ЕС) вырос на 54,3 % – с 4,6 до 7,1 на 100 тыс. жителей (20 560 и 33 193 случая соответственно) [8], в США – в 2,1 раза – с 15,2 до 31,4 на 100 тыс. населения (46 292 против 101 567 случаев) [9]. Мужчины, занимающиеся сексом с мужчинами (МСМ), – наиболее значимая группа риска заражения сифилисом [10]. Исследователи отмечают, что увеличение заболеваемости происходит преимущественно, но не исключительно за счет группы МСМ. Число заболевших сифилисом МСМ в ЕС в 2016 г. увеличилось на 164 % по сравнению со значениями 2010 г. [7]. В 2017 г. мужчины составляли 87,9 % от числа всех заболевших первичным и вторичным сифилисом в США, при этом 65,9 % из них практиковали гомосексуальные контакты [9]. В структуре случаев сифилиса с установленным путем заражения в странах ЕС 92 % – это лица мужского пола, из которых 83,7 % – МСМ [8].

В 2014–2017 гг. ВИЧ-статус в странах ЕС установлен у 36 % лиц с вновь выявленным сифилисом. Из них 42 % были ВИЧ-положительными, подавляющее большинство которых (95 %) – МСМ [8]. Высокий уровень коинфекции регистрируется и в США, особенно среди МСМ. Так, среди больных первичным и вторичным сифилисом с известным ВИЧ-статусом в 2017 г. были ВИЧ-положительными 4,5 % женщин, 8,8 % гетеросексуальных мужчин и 45,5 % МСМ [9]. Из 103 больных коинфекцией в Санкт-Петербурге (ВИЧ-положительные участники исследования по нейросифилису) 94,2 % были мужчинами, из которых 71,1 % имели гомосексуальные контакты [10].

»» Сифилис как фактор, способствующий инфицированию ВИЧ, и индикатор рискованного сексуального поведения

Многочисленные исследования, проведенные в конце XX – начале XXI века, установили убедительную связь между сифилисом и ВИЧ-инфекцией, основанную на их биологическом и/или эпидемиологическом синергизме [11, 12]. Сифилис повышает риск передачи и заражения ВИЧ при незащищенных половых контактах, как любая другая половая инфекция, сопровождающаяся местным воспалением и нарушением целостности кожи и слизистых оболочек [12]. *Treponema pallidum* и ее провоспалительные компоненты индуцируют на моноцитах/макрофагах в очагах сифилитических поражений экспрессию рецепторов CCR5, повышая их восприимчивость к тропным

вариантам *Human immunodeficiency virus* [13]. Болезнь, вызванная ВИЧ0, – это, прежде всего, ИППП. А сифилис, как и другие половые инфекции, – своеобразный маркер рискованного сексуального поведения [14]. Распространение сифилиса и ВИЧ-инфекции связано с одинаковым поведением и нередко затрагивает людей из одних и тех же социальных групп, включая МСМ, работников секс-индустрии, потребителей наркотиков, мигрантов. Лица, перенесшие ранее сифилис, в дальнейшем имеют более высокий риск заражения ВИЧ. Многолетний мониторинг за 9 512 мужчинами (США, Флорида) в возрасте 13–59 лет, перенесшими сифилис в 2000–2009 гг., позволил выявить ВИЧ у 1 323 человек. При этом через год являлись ВИЧ-положительными 3,6 %, а спустя десять лет наблюдения показатель достиг 17,5 %. В исследовании не учитывали случаи обнаружения ВИЧ на протяжении 60 дней от момента диагностики ИППП [15].

С другой стороны, ЛЖВ чаще заражаются сифилисом в сравнении с ВИЧ-негативными людьми. Lakshmi N. et al. при проведении серологического исследования образцов крови 1 020 пациентов (920 ВИЧ+ и 100 ВИЧ-) в 2,2 раза чаще регистрировали положительные результаты у ЛЖВ (11,1 % против 5 %) [16]. Высокий уровень заболеваемости ЛЖВ не только сифилисом, но и другими ИППП свидетельствует о том, что люди, будучи инфицированными ВИЧ, продолжают свое небезопасное сексуальное поведение. Такому поведению в некоторой степени способствует бытующее мнение, что прием эффективной антиретровирусной терапии (АРТ) делает практически невозможным инфицирование ВИЧ полового партнера при сексуальных контактах без презерватива [11]. Страх населения перед ВИЧ-инфекцией снизился и просто по причине наличия АРТ [14].

»» Сифилис как фактор прогрессирования ВИЧ-инфекции

Доказано негативное влияние ранних форм сифилиса на течение ВИЧ-инфекции в виде временного (возврат показателей к исходным значениям после проведенного лечения) снижения количества CD4⁺ Т-лимфоцитов и увеличения концентрации РНК ВИЧ в плазме крови (вирусная нагрузка), включая ЛЖВ, получающих АРТ [17, 18]. Однако Kotsafti O. et al. в своем исследовании выявили у 4,5 % пациентов после перенесенного сифилиса вирусные мутации, связанные с устойчивостью к принимаемым антиретровирусным препаратам, потребовавшие изменения схемы АРТ [18]. Все перечисленное делает пациентов с коинфекцией потенциально более опасными в отношении передачи ВИЧ-инфекции и диктует необходимость внесения изменений в их план диспансерного наблюдения. Больных коинфекцией, принимающих АРТ и достигших до заражения сифилисом стойкой вирусологической супрессии, следует информировать о возможном увеличении вирусной нагрузки (в большинстве случаев временном), что при сексуальных контактах без использования презервативов может привести к инфицированию ВИЧ-негативных половых партнеров. Плановое исследование вирусной нагрузки у ЛЖВ рекомендуется проводить не ранее чем через месяц после перенесенных острых инфекционных забо-



леваний [19]. Указанное условие можно в полной мере экстраполировать на ВИЧ-инфицированных пациентов, страдающих сифилисом, особенно ранними, манифестными формами. Повторное (с интервалом в 2–4 недели) выявление РНК ВИЧ в плазме крови у больных на АРТ с неопределяемой ранее вирусной нагрузкой свидетельствует о сформировавшейся вирусологической неэффективности [19].

Клинические проявления сифилиса при ВИЧ-инфекции

Несмотря на имеющиеся клинические различия, общие проявления каждой стадии сифилитической инфекции у большинства больных не зависят от ВИЧ-статуса [20, 21]. Широкое применение АРТ практически нивелировало отрицательное влияние ВИЧ-инфекции на течение сифилиса [11]. Однако на фоне умеренного и выраженного иммунодефицита в отсутствие АРТ сифилис может быстро прогрессировать и отличаться «злокачественным» течением [20]. То обстоятельство, что у многих больных при подобном варианте течения сифилитической инфекции уровень CD4⁺ превышает 200 клеток/мкл, свидетельствует о значении не только количественной, но и качественной иммунной дисфункции [22].

Знание атипичных проявлений сифилиса у ЛЖВ, развивающихся при выраженном иммунодефиците, необходимо каждому специалисту, поскольку во многих регионах России остро стоит проблема поздней диагностики ВИЧ-инфекции.

Первые описания особенностей клинических проявлений сифилиса на фоне ВИЧ-инфекции в зарубежной литературе датированы 1987 г. (Rosenheim M. et al.), в отечественной – 1992 г. (Потекаев Н.С. и др.). С тех пор в российских и иностранных медицинских изданиях регулярно публикуются клинические наблюдения, отражающие особенности клиники сифилиса при коинфекции. По данным исследователей, при первичном сифилисе на фоне ВИЧ-инфекции преобладают язвенные твердые шанкры [23–24], нередко множественные (в 70 % случаев против 34 % у ВИЧ-негативных лиц [25]), достигающие значительных размеров [26], иногда расположенные экстрагенитально [22–23]. Парафимоз и фимоз, как осложнения первичной сифиломы, развиваются чаще в сравнении с людьми без ВИЧ [24].

Описаны случаи раннего возникновения высыпаний вторичного сифилиса при еще сохраняющихся проявлениях первичного периода [27]. Вторичному периоду при коинфекции наиболее свойственны распространенные папулезные сифилиды, которые отличает насыщенная розово-красная окраска, склонность к сливанию, иногда зуд, петехии, телеангиэктазии на поверхности; кроме ладоней и подошв нередко поражается кожа лица и волосистая часть головы. Возможны гиперкератотические, псориазиформные [11, 23], а также напоминающие саркому Капоши папулы [11]. Лейкодерма и алопеция (диффузная и/или мелкоочаговая) наблюдаются чаще, чем у лиц без ВИЧ-инфекции (в 6,3 и 4,4 раза соответственно) [24].

Нейросифилис и ВИЧ-инфекция

Одной из самых обсуждаемых проблем коинфекции ВИЧ/сифилис является разработка критериев диагностики нейросифилиса (НС). По оценкам исследователей, НС встречается почти в два раза чаще у больных с коинфекцией, чем у людей, имеющих отрицательный ВИЧ-статус. Заболеваемость НС среди мужчин выше по сравнению с женщинами [28]. Риск развития пораженной нервной системы у ЛЖВ возрастает при уровне CD4⁺ Т-лимфоцитов ≤ 350 клеток/мкл в 2,87–3,1 раза [29], при титре РМП/РПП с сывороткой крови $\geq 1:32$ – в 5,98 (2,43–14,73 95 % ДИ), при сочетании этих факторов – в 18,6 раза в сравнении с теми больными сифилисом, у которых не было ни одной из этих особенностей [30]. Нельзя не отметить, что титр РМП/РПП с сывороткой крови $\geq 1:32$ исследователи считают прогностическим фактором развития НС не только у ЛЖВ, но и у людей без ВИЧ (ОШ 10,85; 2,69–43,8 95 % ДИ) [30]. Прием АРТ до заражения сифилисом снижает риск развития НС на 65 % [29].

Вопрос целесообразности проведения исследования цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) всем ЛЖВ при выявлении сифилиса остается до сих пор предметом дискуссий. Если ранее специалисты центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) в руководствах 1993 г., 1998 г. и 2000 г. предлагали пунктировать всех выявленных больных сифилисом, имеющих положительный ВИЧ-статус [30], то в рекомендациях 2015 г. перечень показаний к люмбальной пункции (ЛП) претерпел изменения [31]. Прежде всего, утверждают эксперты CDC, больные с коинфекцией должны быть подвергнуты тщательному неврологическому обследованию. ЛП проводится при выявлении неврологических расстройств. При их отсутствии исследование ЦСЖ не ассоциируется с улучшением клинических результатов, поэтому не рекомендуется [31]. Следует отметить, что все исследователи поддерживают выполнение ЛП при наличии неврологической симптоматики, поражении органов зрения, слуха, изменениях психики вне зависимости от формы сифилитической инфекции [20, 31, 32]. Европейские эксперты считают, что если при раннем сифилисе нет вышеуказанных поражений, то ЛП не показана как ВИЧ-положительным, так и ВИЧ-негативным лицам. При позднем сифилисе без клинических проявлений у ЛЖВ для диагностики бессимптомного НС рекомендуется исследовать цереброспинальную жидкость (ЦСЖ) при количестве CD4⁺ ≤ 350 клеток/мкл и/или титре РМП/РПП в сыворотке превышающем 1:32 [32]. Серологический или клинический рецидив, неэффективность проведенной специфической терапии, активный третичный сифилис являются общими показаниями к ЛП и не зависят от ВИЧ-статуса [31–32].

Необходимо заметить, что больные с коинфекцией часто отказываются от ЛП [11], опасаясь возникновения осложнений после нее. Ранее действовавшими клиническими рекомендациями (КР) РОДВК «Сифилис» предлагалось для своевременного выявления НС пунктировать всех ВИЧ-инфицированных пациентов с сифилисом [33]. Обновленные в 2020 г. КР предусматривают дифференцированный подход: кроме общих показаний для ЛП при всех формах сифилиса вне зависимости от ВИЧ-ста-



туса в случаях коинфекции регламентируется дополнительно исследовать ЦСЖ всем пациентам с числом CD4⁺ ≤350 клеток/мкл и/или титром РМП/РПП ≥1:32, а также лицам, не получающим АРТ [20].

Диагноз нейросифилиса с симптомами основывается на сочетании клинических проявлений, позитивных результатах серологических тестов с ЦСЖ и патологических изменениях ее состава. Положительные результаты нетрепонемных тестов (НТТ) с ликвором подтверждают нейросифилис независимо от наличия/отсутствия других критериев, включая ВИЧ-статус [20, 34]. При негативных НТТ и позитивных трепонемных тестах (ТТ) с ЦСЖ нейросифилис у ЛЖВ, не получающих АРТ, устанавливаются при плеоцитозе >20 клеток/мкл (у принимающих АРТ – свыше 10 клеток/мкл) и уровне белка более 0,45 г/л. При отсутствии плеоцитоза значимость последнего показателя сомнительна [20]. В случаях, когда вирусная нагрузка у ВИЧ-позитивных лиц не определяется, Hobbs E. et al. предлагают считать диагностическим уровень >10 клеток лимфоцитарного ряда в мкл ЦСЖ вне зависимости от приема АРТ [34]. Изменения в ЦСЖ (плеоцитоз, повышение уровня белка) нередко встречается у ЛЖВ без сифилиса [31]. Недооценка влияния ВИЧ-инфекции на развитие патологических изменений в ликворе ведет к гипердиагностике случаев нейросифилиса у ЛЖВ [10].

В соответствии с новыми алгоритмами диагностики НС у ЛЖВ [20] врачу-дерматовенерологу необходимо знать уровень CD4⁺ Т-лимфоцитов у больного, располагать сведениями о принимаемой им АРТ. Для получения такой информации должен быть налажен тесный контакт между региональными центрами по профилактике и борьбе со СПИДом (РЦ СПИД) и кожно-венерологическими учреждениями. В ГБУЗ Свердловской области «ОЦ СПИД» разработана и функционирует программа для ЭВМ «Клиника», которая позволяет сформировать для смежных специалистов этапный эпикриз, содержащий всю необходимую информацию о больном ВИЧ-инфекцией: иммунный статус, уровень РНК ВИЧ в плазме крови, сведения об АРТ, общеклинические результаты обследования.

»» ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИФИЛИСА ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Для большинства больных с коинфекцией существующие серологические тесты являются точным и надежным способом диагностики сифилиса и проведения контроля лечения [31]. В редких случаях возможны и ложноотрицательные и ложноположительные результаты как ТТ, так и НТТ [20]. Результаты НТТ и ТТ у ЛЖВ рекомендуется интерпретировать по тем же алгоритмам, что и для лиц без ВИЧ-инфекции [20, 31].

Лечение сифилитической инфекции проводится по единым схемам вне зависимости от ВИЧ-статуса [20, 31, 32]. Однако предпочтительным является применение препаратов бензилпенициллина (натриевая или новокаиновая соль). Эффективность альтернативных схем лечения у ЛЖВ изучена недостаточно [20]. Лечение любой формы сифилиса не является противопоказанием к назначению АРТ по поводу ВИЧ-инфекции и наоборот [23]. Больного сифилитической инфекцией при выявлении у него антител к ВИЧ необходимо направить

для дальнейшего обследования, лечения и наблюдения в РЦ СПИД с рекомендациями по лечению сифилиса [20]. Следует заметить, что на практике лечением сифилиса у ЛЖВ занимаются медицинские организации дерматовенерологического профиля, оказывающие медицинскую помощь как в амбулаторных, так и стационарных условиях. Кроме того, отсутствие в составе большинства РЦ СПИД коечного фонда круглосуточного пребывания (по сведениям официальных сайтов РЦ) не позволяет использовать предпочтительные схемы лечения сифилиса при коинфекции.

Вновь установленный диагноз сифилиса требует уточнения ВИЧ-статуса пациента. Всем больным с сифилисом рекомендуется исследование на наличие антител к ВИЧ-1/ВИЧ-2 в крови, при отрицательном результате – повторное исследование через 6 месяцев [20]. КР «ВИЧ-инфекция у взрослых» предлагают при выполнении скринингового обследования одновременно определять антитела к ВИЧ-1/ВИЧ-2 и антиген р25/24 ВИЧ [19].

Тестирование на сифилис проводится ЛЖВ при установлении диагноза ВИЧ-инфекции и далее ежегодно [19] с использованием комбинации НТТ и ТТ [20]. Для такой уязвимой группы населения, как МСМ, проведение исследования на сифилис один раз в год не обеспечивает раннюю диагностику заражения *Tr. pallidum*. Ряд зарубежных исследований показывает, что серологический скрининг на сифилис МСМ или ВИЧ-инфицированных мужчин каждые 3 месяца повышает его эффективность [35]. Эксперты CDC предлагают тестировать на сифилис каждые 4–6 месяцев не всех мужчин, а только МСМ [31].

»» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ежегодный рост численности ЛЖВ неизбежно влечет за собой увеличение количества больных с коинфекцией, поскольку сифилис и ВИЧ-инфекция имеют схожие пути передачи, нередко затрагивают людей из одних и тех же социальных групп со свойственным им рискованным сексуальным поведением. Статистика стран ЕС и США наглядно демонстрирует высокий уровень пораженности ВИЧ среди больных сифилисом.

Лица, ранее перенесшие сифилис, имеют больший риск инфицирования ВИЧ, так как сохраняют прежнюю модель сексуального поведения, которая до этого повлекла за собой заражение ИППП.

Увеличение концентрации РНК ВИЧ в плазме крови и снижение CD4⁺ Т-лимфоцитов, индуцированных сифилисом, способствуют прогрессированию ВИЧ-инфекции.

Типичное течение сифилиса у большинства ЛЖВ не исключает при количественной и/или качественной иммунной дисфункции возникновения отклонений от классических паттернов клинической картины сифилитической инфекции.

Критерии серологической диагностики сифилиса и схемы его лечения не зависят от ВИЧ-статуса больных.

Отсутствует консенсус экспертов относительно целесообразности исследования ЦСЖ при отсутствии неврологической симптоматики у больных с коинфекцией. Для снижения числа необоснованных ЛП необходимо продолжение исследований в этой области.



Соблюдение алгоритма диагностики НС у ЛЖВ с учетом показателей CD4⁺ Т-лимфоцитов, уровня вирусной нагрузки и сведений о приеме АРТ, предполагает тесное взаимодействие врачей медицинских организаций дерматовенерологического профиля и специалистов, осуществляющих диспансерное наблюдение за больными ВИЧ-инфекцией.

Регулярный скрининг на сифилис больных ВИЧ-инфекцией и наоборот позволяет активно выявлять случаи коинфекции. Для своевременной диагностики сифилиса целесообразно в рамках диспансерного наблюдения по ВИЧ-инфекции увеличить кратность скринингового серологического обследования ВИЧ-позитивных МСМ.

Необходимо совершенствование мер профилактики сифилиса и ВИЧ-инфекции, формирование у представителей уязвимых к ВИЧ групп населения мотивации к ведению здорового образа жизни и отказу от рискованного сексуального поведения.

Литература

- Global health sector strategy on sexually transmitted infections 2016–2021: towards ending STIs / World Health Organization. Geneva, 2016. P. 61.
- Global health sector strategy on HIV 2016–2021: towards ending AIDS / World Health Organization. Geneva, 2016. P. 56.
- Summary of the global HIV epidemic (2018) / World Health Organization. URL: <https://www.who.int/gho/hiv/en/>.
- ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2019 г. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2020/02/VICH-infektsiya-v-Rossijskoj-Federatsii-na-31.12.2019.pdf> (дата обращения: 09.07.2020).
- Потекаев Н.Н., Фриго Н.В., Алмазова А.А. и др. Эпидемиология сифилиса в современных условиях // *Клиническая дерматология и венерология*. 2015. № 1. С. 22–34. URL: <https://doi.org/10.17116/klin-derma2015122-34>.
- Кубанов А.А., Богданова Е. В. Организация и результаты оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» в Российской Федерации. Итоги 2018 года // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2019. Т. 95. № 4. С. 8–23. URL: <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-4-8-23>.
- Spiteri G., Unemo M., Mårdh O. et al. The resurgence of syphilis in high-income countries in the 2000s: a focus on Europe // *Epidemiology and Infection*. 2019. Vol. 147. e143. URL: <https://doi.org/10.1017/S0950268819000281>
- European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis and congenital syphilis in Europe. A review of epidemiological trends (2007–2018) and options for response. Stockholm: ECDC, 2019.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Sexually Transmitted Disease Surveillance 2017*. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, 2018. URL: <http://dx.doi.org/10.15620/cdc.59237>.
- Красносельских Т.В., Манашева Е.Б., Гезей М.А. и др. Нейросифилис у пациентов с ВИЧ-инфекцией: трудности диагностики // *Клиническая дерматология и венерология*. 2019. № 1. С. 64–70. URL: <https://doi.org/10.17116/klin-derma20191801164>.
- Красносельских Т.В., Манашева Е.Б., Гезей М.А. Коморбидность сифилиса и ВИЧ-инфекции: отрицательный эпидемиологический и клинический синергизм // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018. Т. 10. № 3. С. 7–16. URL: <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-3-7-16>.
- Fleming D.T., Wasserheit J.N. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection // *Sex Transm Infect*. 1999. Vol. 75. No. 1. Pp. 3–17. DOI: 10.1136/sti.75.1.3.
- Sellati T.J., Wilkinson D.A., Sheffield J.S. et al. Virulent *Treponema pallidum*, lipoprotein, and synthetic lipopeptides induce CCR5 on human monocytes and enhance their susceptibility to infection by human immunodeficiency virus type 1 // *J Infect Dis*. 2000. Vol. 181. No. 1. Pp. 283–93.
- Cohen M.S., Council O.D., Chen J.S. Sexually transmitted infections and HIV in the era of antiretroviral treatment and prevention: the biologic basis for epidemiologic synergy // *Journal of the International AIDS Society*. 2019. Vol. 22. Suppl. 6. e25355. URL: <https://doi.org/10.1002/jia2.25355>.
- Peterman T.A., Newman D.R., Maddox L. et al. High risk for HIV following syphilis diagnosis among men in Florida, 2000–2011 // *Public Health Rep*. 2014. Vol. 129. No. 2. Pp. 164–169. URL: <https://doi.org/10.1177/00335491412900210>.
- Lakshmi N., Prasanthi K., Kamala P. et al. Seroprevalence of syphilis in HIV patients // *Int J Res Med Sci*. 2019. Vol. 7. Pp. 2578–81. URL: <http://dx.doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20192881>.
- Jarzebowski W., Caumes E., Dupin N. et al. Effect of early syphilis infection on plasma viral load and CD4 cell count in human immunodeficiency virus-infected men: results from the FHDH-ANRS CO4 cohort // *Arch Intern Med*. 2012. Vol. 172. No. 16. Pp. 1237–43. DOI: 10.1001/archinternmed.2012.2706.
- Kotsafti O., Pappas M., Kourkounti S. et al. Early syphilis affects markers of HIV infection // *Int J STD AIDS*. 2016. Vol. 27. No. 9. Pp. 739–745. URL: <https://doi.org/10.1177/0956462415592326>.
- ВИЧ-инфекция у взрослых. Клинические рекомендации, 2017 [Электронный ресурс]. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/899> (дата обращения: 09.07.2020).
- Сифилис. Клинические рекомендации, 2020 [Электронный ресурс]. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/836> (дата обращения: 09.07.2020).
- Zetola N.M., Klausner J.D. Syphilis and HIV infection: an update // *Clin Infect Dis*. 2007. Vol. 44. No. 9. Pp. 1222–1228. URL: <https://doi.org/10.1086/513427>.
- Ivars Leo M., Clavo Escribano P., Menendez Prieto B. Atypical Cutaneous Manifestations in Syphilis // *Actas Dermo-Sifiliograficas*. 2016. Vol. 107. Pp. 275–283. URL: <https://doi.org/10.1016/j.adengl.2016.02.002>.
- Лекции по ВИЧ-инфекции / под ред. В.В. Покровского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 848 с.
- Орлова И.А., Коробко А.В., Смирнова Н.В. и др. Есть ли клинические особенности проявлений сифилиса у пациентов с ВИЧ-инфекцией? // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2015. Т. 7. № 3. С. 97–104. URL: <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2015-7-3-97-104>.
- Rolfs R.T., Joesoef M.R., Hendershot E.F. et al. A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. The Syphilis and HIV Study Group // *N Engl J Med*. 1997. Vol. 337. No. 5. Pp. 307–314. DOI:10.1056/NEJM199707313370504.
- Сифилис и инфекции, передаваемые половым путем: атлас. / под общ. ред. Н.В. Кунгурова. Екатеринбург.: Изд-во Урал. ун-та, 2015. 184 с.
- Rompalo A.M., Lawlor J., Seaman P. et al. Modification of syphilitic genital ulcer manifestations by coexistent HIV infection. 3rd ed. // *Sex Transm Dis*. 2001. Vol. 28. No. 8. Pp. 448–454. DOI:10.1097/00007435-200108000-00004
- Voux A. de, Kidd S., Torrone E.A. Reported Cases of Neurosyphilis Among Early Syphilis Cases—United States, 2009 to 2015 // *Sex Transm Dis*. 2018. Vol. 45. No. 1. Pp. 39–41. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000000687.
- Ghanem K.G., Moore R.D., Rompalo A.M. et al. Neurosyphilis in a clinical cohort of HIV-1-infected patients // *AIDS*. 2008. Vol. 22. No. 10. Pp. 1145–1151. DOI: 10.1097/QAD.0b013e32830184df.
- Marra C.M., Maxwell C.L., Smith S.L. et al. Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: association with clinical and laboratory features // *J Infect Dis*. 2004. Vol. 189. No. 3. Pp. 369–376. URL: <https://doi.org/10.1086/381227>.
- Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015: recommendations and reports // Centers for Disease Control and Prevention; MMWR. 2015. Vol. 64. No. RR-3. Pp. 1–138.
- Janier M., Hegyi V., Dupin N. et al. 2014 European guideline on the management of syphilis // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014. Vol. 28. No. 12. Pp. 1581–1593.
- Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. 768 с.
- Hobbs E., Vera J.H., Marks M. et al. Neurosyphilis in patients with HIV // *Pract Neurol*. 2018. Vol. 18. No. 3. Pp. 211–218. URL: <http://dx.doi.org/10.1136/practneurol-2017-001754>.
- Cantor A.G., Pappas M., Daeges M. et al. Screening for Syphilis: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force // *JAMA*. 2016. Vol. 315. No. 21. Pp. 2328–2337. DOI: 10.1001/jama.2016.4114.



Иммунорегуляторный индекс у пациентов с акнеформными дерматозами, осложненными клещами рода *Demodex*

К.Н. Пустовая, В.И. Ноздрин

АО «Ретиноиды», Балашиха, Московская область, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – изучить показатель иммунорегуляторного индекса у пациентов с акнеформными дерматозами (розацеа, угри обыкновенные, себорейный дерматит и периоральный дерматит), осложненными клещами рода *Demodex*.

Материалы и методы. Критерием отбора участников исследования было наличие одного из дерматозов и присутствие клещей рода *Demodex* в соскобе с поверхности пораженной кожи (более 5 особей на 1 см²). Исследовали сыворотку крови пациентов для определения иммунорегуляторного индекса. Измерение проводили в Центре молекулярной диагностики ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.

Результаты. Снижение иммунорегуляторного индекса наблюдалось у большинства пациентов (20/33). У некоторых пациентов этот показатель не менялся или был повышен в сравнении с референсным значением. У пациентов с угревой болезнью снижение показателя наблюдалось в более молодом возрасте. Отчетливых половых различий не выявлено.

Вывод: иммунорегуляторный индекс был снижен у 20 из 33 пациентов (65 %) с акнеформными дерматозами, осложненными клещами рода *Demodex*.

Ключевые слова: клещи рода *Demodex*, иммунорегуляторный индекс, акнеформные дерматозы

ABSTRACT

Immunoregulatory index in patients with acneform dermatosis complicated by *Demodex* mites

K.N. Pustovaya, V.I. Nozdrin

Pharmaceutical Research and Production Enterprise "Retinoids", Balashikha, Moscow Region, Russia

The aim of the study was to study the immunoregulatory index of patients with acneform dermatosis (rosacea, acne vulgaris, seborrhoeic dermatitis and perioral dermatitis) complicated by *Demodex* mites.

Materials and methods. The selection criterion for the participants study was the presence of *Demodex* mites in scrapings from the affected skin's surface (more than 5 mites per 1 cm²). The blood serum of patients was examined to determine the immunoregulatory index. The measurement was carried out at the Center for Molecular Diagnostics of the Federal Budgetary Scientific Institution of the Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор.

Results. A decrease in the immunoregulatory index was observed in the majority of patients (20/33). In some patients, this indicator did not change or was increased in comparison with the reference value. In patients with acne a decrease in the indicator was observed at a younger age. There were no distinct sex differences.

Conclusion: the immunoregulatory index was reduced in 20 out of 33 patients (65 %) with acneform dermatosis complicated by *Demodex* mites.

Key words: *Demodex* mites, immunoregulatory index, acneform dermatoses

ВВЕДЕНИЕ

Акнеформные дерматозы (розацеа, угри обыкновенные, себорейный дерматит и периоральный дерматит) являются хроническими заболеваниями, которые в зависимости от формы и степени тяжести могут проявляться в виде эритемы, папуло-пустулезных высыпаний, шелушения и др. [1]. Остро текущий процесс сопровождается изменением показателей систем цитокинов, клеточного и гуморального иммунитета [2–4]. При длительно теку-

щих процессах возникает иммуносупрессия [2–4]. Такая точка зрения получила распространение, «кочует» из обзора в обзор [5–7] и присутствует в методических рекомендациях [8].

Целью исследования стало изучение показателя иммунорегуляторного индекса у пациентов с акнеформными дерматозами (розацеа, угри обыкновенные, себорейный и периоральный дерматит), осложненными клещами рода *Demodex*.





ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ
НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ
ПРЕДПРИЯТИЕ

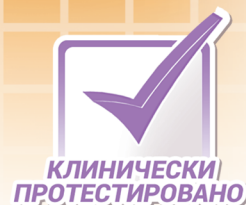
Препараты производятся отечественной компанией в соответствии с мировыми стандартами качества, но при этом они дешевле зарубежных аналогов, а значит, доступны для большего числа пациентов.

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АКНЕ

изотретиноин

для НАРУЖНОГО
ПРИМЕНЕНИЯ

- Изотретиноин занимает ведущее место в лечении акне
- Изотретиноин действует на все звенья патогенеза акне
- Местное применение изотретиноина безопаснее системного



Р N001836/01 На правах рекламы

Изотретиноин 0,025%
раствор на спиртогликолевой основе



Р N000556/01

Изотретиноин 0,05% и 0,1%
мазь на водэмульсионной основе

Материалы и методы

Для исследования отбирали пациентов с клинически подтвержденными акнеформными дерматозами (розацеа, угри обыкновенные, себорейный и периоральный дерматит). Патологический процесс на коже лица характеризовался эритемой, папуло-пустулезными высыпаниями, мелкопластинчатыми чешуйками, телеангиэктазиями и экскориациями в зависимости от вида патологии. Пациенты, подписавшие информированное согласие, за сутки до соскоба добровольно отказывались от использования любых косметических средств для ухода за кожей лица и умывания. У всех обследуемых с помощью метода микроскопии были выявлены клещи рода *Demodex* (более 5 особей на 1 см²). Критериями исключения служили тяжелые соматические патологии, не позволяющие пациенту соблюдать режим и условия, предусмотренные дизайном исследования, прием сопутствующей терапии, возраст до 18 лет, беременность и лактация. В качестве сравнения для иммунологического показателя использовали его референсные значения (интервал значений, в который включены данные большинства пациентов с характеристиками, аналогичными таковым у контрольной группы, и исключены другие сведения с минимальным количеством ложноположительных и ложноотрицательных результатов [9]).

Более удачным, с нашей точки зрения, является определение «референсные значения» термина, данное Научно-методическим центром клинической лабораторной диагностики «Ситилаб» [10]. Референсные значения – термин, употребляемый при оценке результатов лабораторных исследований; определяется как среднее значение конкретного лабораторного показателя, которое было получено при массовом обследовании здорового населения. Иммунологическое исследование проводили в Центре молекулярной диагностики ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Для сравнения среднего иммунорегуляторного индекса (ИРИ) у пациентов с одним из акнеформных дерматозов и выявленными клещами рода *Demodex* с имеющимися референсными значениями этой лаборатории применяли методы описательной статистики. При определении нормальности использовали критерий Колмогорова–Смирнова, который показал, что во всех случаях распределение величин являлось нормальным. Это позволило применять среднее значение (M) и стандартную ошибку среднего (SE), а также t-критерий Стьюдента для оценки достоверности различий между группами. Расчеты проводили с использованием программного обеспечения Microsoft Excel. Различия определяли при 5-процентном уровне значимости.

Полученные результаты

Из 33 пациентов с акнеформными дерматозами и обнаруженными в соскобе с пораженных участков кожи клещами рода *Demodex* снижение ИРИ наблюдалось у двадцати из них (табл. 1). Отчетливые половые различия у пациентов выявлены не были.

Таблица 1

Состояние иммунорегуляторного индекса у пациентов с акнеформными дерматозами и клещами рода *Demodex*

Номер пациента	Пол	Возраст, лет	Т-хелперы (CD3+ CD4+) абсолютное количество, 10 ⁹ /л	Т-цитотоксические лимфоциты (CD3+ CD8+) абсолютное количество, 10 ⁹ /л	Иммунорегуляторный индекс (Т-хелперы/Т-цитотоксические) (CD3+ CD4+ / CD3+ CD8+)
1	Жен.	60	0,941	0,941	1,000
2	Муж.	52	0,927	0,672	1,379
3	Жен.	31	1,521	0,525	2,900
4	Муж.	42	0,594	0,699	0,850
5	Жен.	49	1,684	0,680	2,476
6	Муж.	36	2,797	0,763	3,667
7	Муж.	30	1,737	1,607	1,081
8	Жен.	51	0,667	0,473	1,409
9	Жен.	49	0,450	0,113	4,000
10	Жен.	59	0,816	0,893	0,914
11	Жен.	32	0,879	0,568	1,545
12	Жен.	19	1,154	0,803	1,438
13	Жен.	28	0,701	0,866	0,810
14	Жен.	18	1,011	0,842	1,200
15	Жен.	33	1,376	0,590	2,333
16	Муж.	21	0,941	0,912	1,031
17	Жен.	24	0,686	0,524	1,310
18	Жен.	29	0,764	0,557	1,370
19	Муж.	19	1,188	0,451	2,632
20	Жен.	25	0,984	0,664	1,481
21	Муж.	20	1,046	0,837	1,250
22	Жен.	39	1,396	0,713	1,958
23	Жен.	16	1,007	1,007	1,000
24	Муж.	41	0,875	0,769	1,138
25	Муж.	31	1,095	0,316	3,462
26	Муж.	30	0,594	0,458	1,296
27	Муж.	37	1,518	0,885	1,714
28	Муж.	36	0,674	0,565	1,194
29	Муж.	28	0,789	0,765	1,031
30	Муж.	59	0,898	0,626	1,433
31	Муж.	43	1,558	0,629	2,476
32	Жен.	29	0,505	0,180	2,800
33	Жен.	59	1,430	0,942	1,517
Референсные значения			0,576–1,336	0,372–0,974	1,500–2,600

Результаты сравнения ИРИ у пациентов с одним из вышеуказанных дерматозов и референсных значений, полученных из Центра молекулярной диагностики ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, представлены в табл. 2.

Таблица 2

Среднее значение ИРИ у пациентов с акнеформными дерматозами и клещами рода *Demodex* (№ 1) и здорового населения (№ 2), M±SE, p≤0,05

№ 1	№ 2
1,730±0,150	2,050±0,010



Обсуждение

В настоящем исследовании обнаружено снижение ИРИ в сравнении с референсным значением у 20 пациентов из 33 (65 %). В работе Forton F.M.N. [4] представлены сходные данные о процессе иммуносупрессии. Jarmuda S. et al. [11] и Ruffli T. et al. [12] описали выделяемые клещами факторы, способствующие подавлению функции Т-лимфоцитов. Взаимосвязь демодекоза* с этими патологиями рассматривается в работах Адаскевича В.П. [13], Кулешовой С.В. и др. [14]. Иммуносупрессию со стороны этих и других показателей обсудили в обзоре литературы Елистратова Л.Л. и др. [15]. Наиболее полную картину изменений иммунной системы человека описали Юцковский А.Д., Юцковская Я.А., Кусая Н.В. и др. [16–18]. Согласно этим обобщениям при демодекозе имеют место изменения клеточного звена в сторону снижения уровней показателей, в то время как в гуморальном звене и системе цитокинов наблюдается тенденция к их повышению.

Из нашей работы следует, что у 65 % пациентов с выявленными клещами рода *Demodex* и одним из заболеваний (розацеа, угри обыкновенные, себорейный или периоральный дерматиты) ИРИ снижен. Этот показатель является результатом соотношения Т-хелперов к Т-цитотоксическим лимфоцитам, что говорит о возможности развития патологии при дальнейшем прогрессировании процесса. Данные могут быть объяснены с позиции повреждения гистогематического барьера кожи, проникновения антигенов, ассоциированных с клещами рода *Demodex*, в кровь и лимфу и вовлечения их в процесс ответа Т-клеточного иммунитета [19].

Вывод

Иммунорегуляторный индекс снижен у 20 из 33 пациентов с акнеформными дерматозами, осложненными клещами рода *Demodex*.

Литература

1. Akilov O.E., Butov Y.S., Mumcuoglu K.Y. A clinico-pathological approach to the classification of human demodicosis // J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2005. Vol. 8. No. 3. Pp. 607–14. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2005.05725.x. PMID:16033479.
2. Ершова И.Б., Глушко Ю., Мочалова А.А. Особенности иммунного статуса и его коррекции у подростков с демодекозом кожи // Актуальная инфектология. 2015. Т. 9. № 4. С. 47–50.
3. Сундеева Е.А., Ягофаров Ф.Ф., Беляева Т.М. Влияние продуктов обмена клещей рода *Demodex* на функциональную активность клеток крови в опытах *in vitro* // Медицина Кыргызстана. 2014. № 2–1. С. 112–113.
4. Forton F.M.N. Papulopustular rosacea, skin immunity and *Demodex*: pityriasis folliculorum as a missing link // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012. Vol. 26. No. 1. Pp. 19–28. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04310.
5. Chen W., Plewig G. Human demodicosis: revisit and a proposed classification // Br.J. Dermatol. 2014. Vol. 170. No. 6. Pp. 1219–25. DOI: 10.1111/bjd.12850.
6. Rather P.A., Hassan I. Human demodex mite: the versatile mite of dermatological importance // Indian J Dermatol. 2014. Vol. 59. No. 1. Pp. 60–66. DOI: 10.4103/0019-5154.123498.
7. Лавриненко М.В., Ревенко Ж.А. Современные представления о биологии, эпидемиологии, патогенезе и клинике демодекоза // Клиническая инфектология и паразитология. 2013. № 4 (07). С. 118–126.
8. Сирмайс Н.С., Абесадзе Г.А., Устинов М.В. Демодекоз: патогенетические аспекты при различных дерматозах лица: метод. пособие. М., 2013. 26 с.

9. Казакова М.С., Луговская С.А., Долгов В.В. Референсные значения показателей общего анализа крови взрослого работающего населения // Клиническая лабораторная диагностика. 2012. № 6. С. 43–49.

10. Референсные значения [Internet resource]. URL: <https://citilab.ru/master/about/nashi-tehnologii/referensnye-znacheniya.aspx> (дата обращения: 07.10.2020).

11. Jarmuda S., Adamski Z., Żaba R. Potential role of *Demodex* mites and bacteria in the induction of rosacea // J. Med. Microbiol. 2012. Vol. 61. Pp. 1504–1510. URL: <https://doi.org/10.1099/jmm.0.048090-0>.

12. Ruffli T., Buchner S.A. T-cell subsets in rosacea lesions and the possible role of *Demodex folliculorum* // Dermatologica. 1984. Vol. 169. Pp. 1–5.

13. Адаскевич В.П. Демодекоз: этиология, патогенез, клинические формы, диагностика, лечение // Дерматовенерология. Косметология. 2015. № 1. С. 60–71.

14. Кулешова С.В., Алтаева А.А. Морфологические особенности клеща *Demodex* при фациальных дерматозах // Дерматология в России. 2018. № S1. С. 98–102.

15. Елистратова Л.Л., Нестеров А.С., Потатуркина-Нестерова Н.И. Значение микроскопических клещей рода *Demodex* в развитии розацеа и периорального дерматита // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. 2017. Т. 28. № 4. С. 44–48.

16. Юцковский А.Д., Юцковская Я.А., Кусая Н.В. Особенности иммунного статуса у пациентов с демодекозом кожи // Terra Medica. 2011. Т. 66. № 3–4. С. 33–36.

17. Юцковский А.Д., Юцковская Я.А., Кусая Н.В. и др. Дерматозы лица: клиничко-патогенетические и иммунологические аспекты // Тихоокеанский медицинский журнал. 2008. Т. 33. № 3. С. 78–83.

18. Кусая Н.В., Метляева Н.Б., Юцковская Я.А. Показатели уровня цитокинов при демодекозе // Фундаментальные исследования. 2006. № 9. С. 51.

19. Пустовая К.Н., Пьявченко Г.А., Костяева М.Г. и др. Возможная роль гистогематического барьера в морфогенезе демодекоза кожи // Научно-теоретический медицинский журнал «Морфология». 2019. Т. 156. Вып. 6. С. 115.

* Под термином «демодекоз» понимается наличие более 5 особей клещей рода *Demodex* на 1 см² в соскобе кожи.



Ультразвуковой мониторинг биомеханизма в родах

Л.В. Захарова¹, Ю.Э. Доброхотова², Ю.Ф. Сахно¹,
А.Д. Подтетнев², Ж.А. Мандрыкина²

¹ Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В настоящее время важным является оценка такого эхографического признака, как нарушение гемодинамики в структурах головного мозга плода во время родов. Плод с нарушением кровоснабжения головного мозга во время родов относится к группе высокого риска развития патологических процессов ЦНС не только в неонатальном периоде, но и в препубертатном, пубертатном, а также репродуктивном периоде.

Ультразвуковая оценка вставления, продвижения предлежащей части плода (головы, таза) позволяет визуализировать биомеханизм родов.

Ультразвуковой метод позволяет определить раскрытие шейки матки, продвижение головки по плоскостям малого таза с одновременным изучением кровотока в средней мозговой артерии. Ультразвуковое исследование используется и для раннего выявления таких осложнений, как клинически узкий таз, образование кефалогематомы головки плода, выявление кровоизлияний в головном мозге у плода, слабость родовой деятельности, плоский плодный пузырь.

На базе родильного дома № 1 филиала ГKB № 67 города Москвы нами было проведено УЗ обследование пациенток с физиологически протекавшей беременностью и рожениц, не имевших признаков преэклампсии. Всего было обследовано 254 беременных: из них первородящих – 102 (40,2 %) пациентки, а повторнородящих – 152 (59,8 %).

Разработанная технология позволяет достоверно определить и дифференцировать клинически узкий таз от слабости родовой деятельности, тем самым уменьшить количество необоснованных операций кесарева сечения.

Исследование УЗ-структуры головного мозга в родах в конце 1-го и 2-го периодов дает возможность определения нарушения гемодинамики вплоть до кровоизлияния в желудочки головного мозга, что может трактовать необходимость пересмотра тактики ведения родов, и тем самым снизить число перинатальных осложнений.

Ключевые слова: роды, ультразвуковое исследование, ультразвуковая диагностика в родах, ультразвуковая технология, плоскости малого таза, кровотоки в средней мозговой артерии, доплерометрия, биомеханизм родов

ABSTRACT

Ultrasound technology for assessing the degree of opening of the cervix, inserting the pre-existing part of the fetus into the small pelvis during childbirth

L.V. Zakharova¹, Yu.E. Dobrokhotova², Yu.F. Sakhno¹, A.D. Podtetnev², Zh.A. Mandrykina²

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

² FSAEI HE N.I. Pirogov RNRMU MOH Russia, Moscow, Russia

Currently, it is important to assess such an echographic sign as a violation of hemodynamics in the fetal brain structures during childbirth. A fetus with a violation of blood supply to the brain during childbirth is at high risk of developing pathological processes of the Central nervous system not only in the neonatal period, but also in the prepubescent, pubertal, and reproductive period.

Ultrasound assessment of insertion, promotion of the pre-lying part of the fetus (head, pelvis), allows you to visualize the biomechanism of labor.

For the first time, the ultrasound method allows you to determine the opening of the cervix, the movement of the head along the planes of the small pelvis, while simultaneously studying the blood flow in the middle cerebral artery. Ultrasound is also used for early detection of complications such as clinical narrow pelvis, formation of cephalohematoma of the fetal head, detection of hemorrhages in the fetal brain, weakness of labor, flat fetal bladder.

On the basis of maternity hospital No. 1 branch GKB No. 67, Moscow city, we carried out ultrasound examination of patients with physiologically occurring pregnancy and childbirth, had no signs of preeclampsia. In total, we examined 254 pregnant women, including 102 (40.2 %) firstborn patients, and 152 (59.8 %) secondborn patients.

The developed technology makes it possible to reliably determine and differentiate the clinical narrow pelvis from the weakness of labor, thereby reducing the number of unjustified caesarean sections.



By examining THE ultrasound structure of the brain in childbirth at the end of periods 1 and 2, it makes it possible to determine hemodynamic disorders up to hemorrhage in the ventricles of the brain. Interprets the need to review the tactics of labor management. This will reduce the number of perinatal complications.

Key words: labor, ultrasound, ultrasound diagnostics in labor, ultrasound technology, pelvic planes, blood flow in the middle cerebral artery, dopplerometry, biomechanism of labor

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время во всем мире отмечается увеличение возраста беременных, рожениц как перво-, так и повторнородящих, тем самым увеличивается число осложнений в родах, а учитывая тенденцию к рождению крупных плодов, увеличивается вероятность частоты клинически узкого таза. Ранняя УЗ-диагностика данной патологии имеет важное практическое значение.

Необходимой является оценка такого эхографического признака, как нарушение гемодинамики в структурах головного мозга плода во время родов. Плод с нарушением кровоснабжения головного мозга во время родов относится к группе высокого риска развития патологических процессов ЦНС не только в неонатальном периоде, но и в препубертатном, пубертатном, а также репродуктивном периоде.

В доступной литературе отсутствуют работы, посвященные доплерометрическим показателям кровотока в сосудах головного мозга плода во время родов.

АННОТАЦИЯ

Ультразвуковая оценка вставления, продвижения предлежащей части плода (головы, таза) позволяет визуализировать биомеханизм родов.

Ультразвуковой метод делает возможным определение раскрытия шейки матки, продвижения головки по плоскостям малого таза с одновременным изучением кровотока в средней мозговой артерии. Ультразвуковое исследование также используется для раннего выявления таких осложнений, как клинически узкий таз, образование кефалогематомы головки плода, выявление кровоизлияний в головном мозге у плода, слабость родовой деятельности, плоский плодный пузырь.

Данная методика:

- позволяет своевременно дифференцировать физиологические и патологические роды и тем самым уменьшить число осложнений;
- характеризуется высокой информативностью, неинвазивностью, простотой выполнения;
- способствует выделению группы пациентов с предполагаемым развитием патологии во время родов, благодаря возможности применения в массовых скрининг-исследованиях, что может предотвратить нерациональное ведение родов.

Медицинская технология предназначена для врачей ультразвуковой диагностики, акушеров – гинекологов родильных отделений.

Показания к исследованию медицинской технологии:

- роженицы в I и II периоде родов при доношенной беременности;
- роженицы с крупным плодом;
- роженицы в I и II периоде родов при преждевременных родах;
- роды при многоплодной беременности на любом сроке.

Противопоказания к использованию медицинской технологии:

- абсолютных противопоказаний для исследования шейки матки, предлежащей части плода во время родов нет;
- относительные противопоказания: отслойка плаценты, острая гипоксия плода, эклампсия.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Пациенткам в родовом периоде проводится клиническое исследование, которое включает оценку течения настоящей беременности, определение срока беременности и возможных заболеваний.

Проводится наружное и влагалищное исследование по общепринятой методике.

УЗИ в сочетании с цветовым картированием и доплерометрией проводится в средней мозговой артерии (рис. 1).



Рис. 1. Средняя мозговая артерия при доношенной беременности во время родов



А также возможно использование в родах методики трехмерного сканирования средней мозговой артерии (рис. 2).

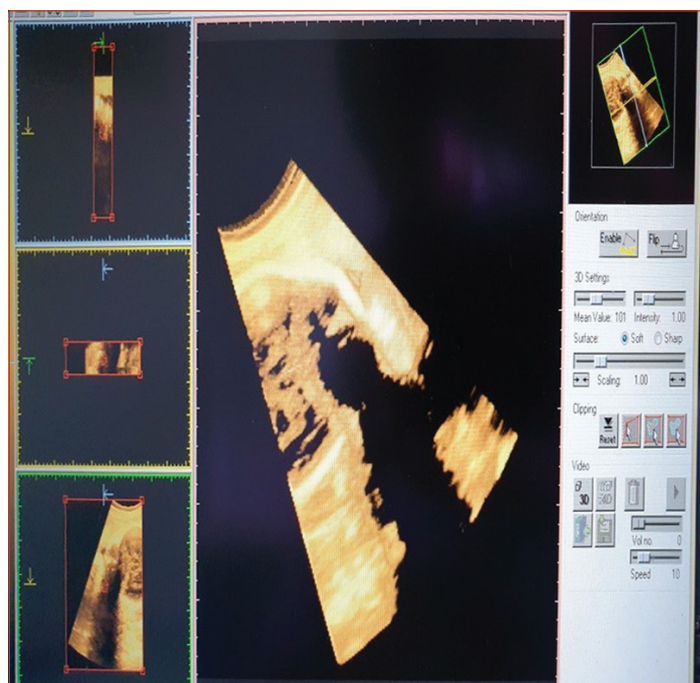


Рис. 2. Трехмерное сканирование средней мозговой артерии

Во время исследования беременных, находящихся в первом периоде родов, нами разработана и усовершенствована методика проведения цветного картирования и доплерометрии в средней мозговой артерии.

Разработана УЗ диагностика шейки матки с использованием конвексного датчика.

Материалы и методы

На базе родильного дома № 1 филиала ГКБ № 67 города Москвы нами было проведено УЗ-обследование пациенток с физиологически протекавшей беременностью и рожениц, не имевших признаков преэклампсии. Всего нами было обследовано 254 беременных: из них первородящих – 102 (40,2 %) пациентки, а повторнородящих – 152 (59,8 %). Средний возраст пациенток составил $25,6 \pm 2,7$ лет, все они не имели хронической соматической патологии в 100 % случаев.

Материально-техническое обеспечение метода

Установка – диагностическая ультразвуковая система «Logiq Scan», ультразвуковой модуль, который подключается через USB-порт к любому персональному компьютеру или ноутбуку.

Методика исследования беременной и роженицы: женщина располагается на кушетке в горизонтальном положении на спине. Проводится общепринятое УЗ-исследование. Затем на конвексный датчик с частотой 3,5–5,0 МГц наносится гель и одевается стерильный резиновый чехол, смазанный снаружи гелем.

Алгоритм исследования

Оценка вставления предлежащей части плода по отношению к костям таза.

Первая плоскость сканирования

Для этого датчик устанавливается перпендикулярно к большим и малым половым губам в косой плоскости ближе к клитору (рис. 3.1).



Рис. 3.1. Методика измерения. Первая плоскость сканирования

Передней границей определения является верхний край лобкового симфиза, сзади – вершина мыса (вход в малый таз) (рис. 4).



Рис. 3.2. Методика измерения. Вторая плоскость сканирования



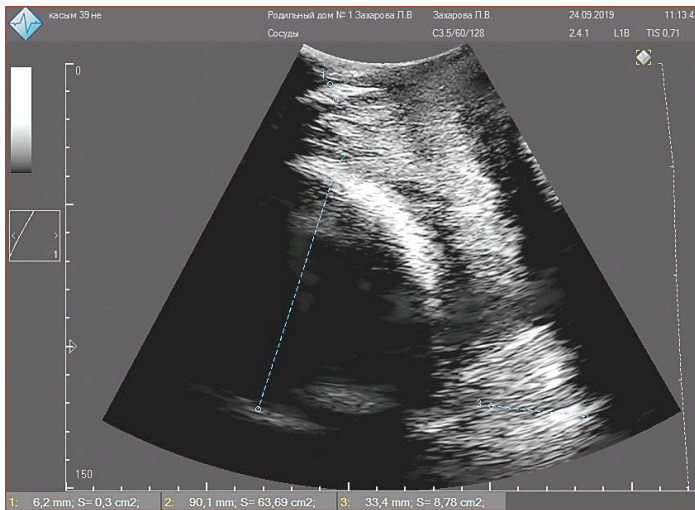


Рис. 4. Головка плода над входом таза

Вторая плоскость сканирования (рис. 3.2)

Датчик устанавливается под углом 45–50° к середине больших половых губ в поперечной плоскости. Визуализируется задняя поверхность лобкового симфиза, сзади – передняя поверхность крестца, а с боков – седалищные ости (полость малого таза) – более 12 см, поперечный размер полости малого таза (расстояние между седалищными остями) – более 9 см (рис. 5).

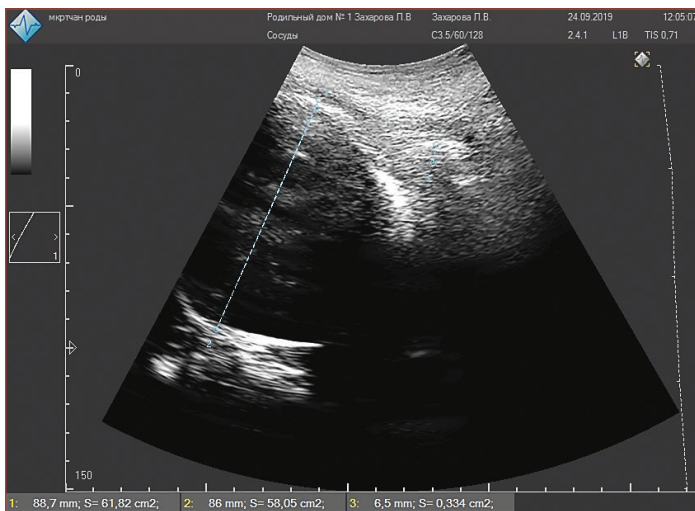


Рис. 5. Головка в полости малого таза

Третья плоскость

Датчик устанавливается поперечно в области промежности под углом 45–70° к проводной оси малого таза. При этом определяется нижний край лобковой дуги, сзади – верхушка копчика, по бокам – седалищные бугры. Поперечный размер выхода не менее 8 см.

Данные плоскости сканирования используются для диагностики физиологического биомеханизма родов и его отклонений.

Для понимания возможности применения метода необходимо определить моменты продвижения головки при затылочном предлежании.

1. Вставление головки. Головка бипариетальным размером вступает в малый таз. Затылок ниже седалищных остей.
2. Опускание головки. Голова входит бипариетальным размером (2-я плоскость).
3. Внутренний поворот головки. Затылок под симфизом (между 2-й и 3-й плоскостью). Сагитальный шов в прямом размере малого таза.
4. Разгибание головки (3-я плоскость).

Одновременно с продвижением головки плода (при головном предлежании) во всех трех плоскостях проводится доплерометрия в средней мозговой артерии по общепринятой методике физиологической скорости кровотока.

Оценка шейки матки в родах проводится путем УЗ-сканирования в трех вышеперечисленных плоскостях (рис. 3.1 и 3.2).

С помощью метода возможно измерение цервикального канала и внутреннего зева (рис. 6.1 и 6.2).



Рис. 6.1. Оценка шейки матки в родах путем УЗ-сканирования, поперечный срез

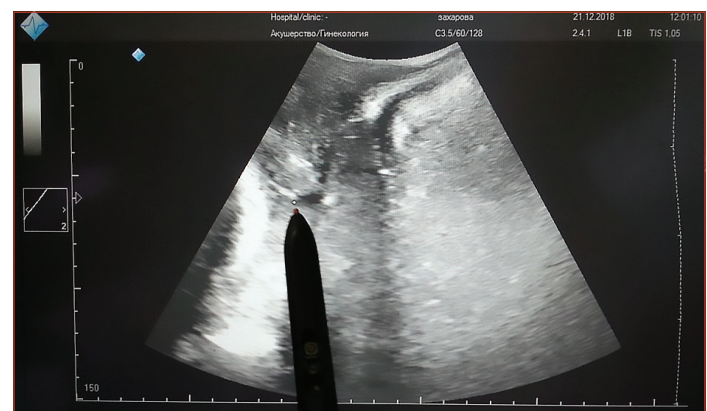


Рис. 6.2. Оценка шейки матки в родах путем УЗ-сканирования, продольный срез



При этом можно определить степень раскрытия шейки матки от 0 см в проекции внутреннего зева (закрыта) до 10 см (полное раскрытие) (рис. 7.1).



Рис. 7.1. Определение степени раскрытия шейки матки, расширение внутреннего зева

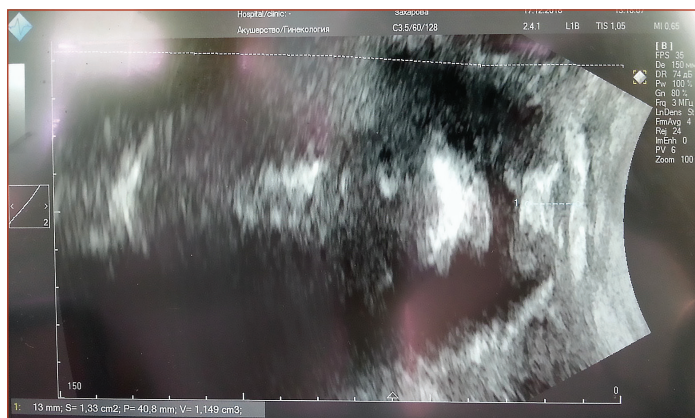


Рис. 7.2. Укорочение (сглаживание) шейки матки в родах от 2,0 см

У первородящих сначала происходит укорочение, а затем раскрытие шейки матки, у повторнородящих укорочение и раскрытие шейки матки – одновременно. У первородящих используются 1–2-я плоскости сканирования, к повторнородящим применяется 3 плоскости сканирования.

»» Выводы

1. Разработанная технология позволяет достоверно определить и дифференцировать клинически узкий таз от слабости родовой деятельности, тем самым уменьшить количество необоснованных операций кесарева сечения.

2. Исследование УЗ-структуры головного мозга в родах в конце 1-го и 2-го периодов дает возможность определения нарушения гемодинамики вплоть до кровоизлияния в желудочки головного мозга, что может трактовать необходимость пересмотра тактики ведения родов, и тем самым снизить число перенатальных осложнений.

Литература

1. Калачёв В.Н., Захаренкова Т.Н. Затянувшийся второй период родов в современном акушерстве // Охрана материнства и детства. 2018. Т. 31. № 1. С. 31–38.
2. Мифтахутдинова Д.К., Терезулова Л.Е., Галимова И.Р. Протокол ультразвуковой диагностики в родах // Технологии в медицине. 2015. Т. 1.
3. Приходько А.М., Романов А.Ю., Баев О.Р. Ультразвуковое исследование в родах: техника и практическое применение // Акушерство и гинекология. 2019. № 6. С. 151–4. URL: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.6.151-154>.
4. Dietz H.P., Lanzarone V., Simpson J.M. Predicting operative delivery // Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2006. Vol. 27. No. 4. Pp. 409–15.
5. Kasbaoui S., Severac F., Sananes N. Predicting the difficulty of operative vaginal delivery by ultrasound measurement of fetal head station // American journal of obstetrics and gynecology. 2017. Vol. 216. Pp. 507.e1–507.e9



Эффективность химиотерапии в профилактике запущенных тропических болезней на уровне первичной медико-санитарной помощи (Гана)

Д.И. Кича, П.А. Ндабиях, Д.В. Пискунов

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Запущенные тропические инфекционные заболевания представляют собой разнообразную группу тропических инфекций, которые носят хронический характер и особенно распространены среди населения с низким уровнем дохода в развивающихся регионах Африки, Азии и Южной Америки. Они вызываются различными патогенами, такими как вирусы, бактерии, простейшие и гельминты: лимфатическим филяриозом, онхоцеркозом, шистосомозом и др. В настоящее время химиотерапия является основным профилактическим механизмом для устранения этих заболеваний на уровне первичной медико-санитарной помощи через массовое применение лекарственных средств в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Массовое применение лекарственных средств – это выдача лекарственных средств один или два раза в год общинам, подверженным риску запущенных тропических болезней, чтобы предотвратить заражение людей. Запущенные тропические болезни (ЗТБ) существуют в Гане уже много лет, и для их искоренения осуществляется множество проектов. В Гане и других африканских странах до сих пор существуют зоны высокого риска. Профилактика и ликвидация ЗТБ лежат в основе разработанных рекомендаций для фокус-групп сельского населения в зависимости от местных условий. Подобный опыт может быть полезен и в других странах мира.

Ключевые слова: запущенное, профилактика, тропическое, инфекционное заболевание, шистосомоз, бессимптомный, эндемический, лимфатический филяриоз, онхоцеркоз

ABSTRACT

Effectiveness of chemotherapy in preventing neglected tropical diseases at the primary health care level (Ghana)

D.I. Kicha, P.A. Ndabiah, D.V. Piskunov

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

Neglected tropical infection disease are a diverse group of tropical infections that are chronic in nature and especially common in low-income populations in developing world regions of Africa, Asia, and South Americas. They are caused by a variety of pathogens such as viruses, bacteria, protozoa and helminths: lymphatic filariasis, onchocerciasis, schistosomiasis etc. Currently chemotherapy has been the main preventive mechanism for eliminate of these diseases at the Primary Health Care level through the mass drug administration as recommended by WHO. Mass drug administration is the giving out of medications either once or twice a year to communities that are at risk of neglected tropical diseases to prevent the people from being infected. Neglected tropical diseases (NTD) have been in existence in Ghana for many years with many projects taking place to eradicate them. There are still hot spots in Ghana and other African countries. The prevention and elimination of NTDs are the basis of the developed recommendations for focus groups of the rural population depending on the local conditions. This work focuses on the hindrances that affect the effectiveness of mass drug administration which is mainly used for the prevention and subsequent elimination of these diseases in Ghana. The result can be useful in other countries across the world.

Key words: neglected, tropical, infection disease, schistosomiasis, asymptomatic, endemic, lymphatic filariasis, onchocerciasis

INTRODUCTION

Neglected tropical infection disease (NTDs) is the most common group of infectious diseases to which attention has been reduced. NTDs are a diverse group of tropical infections that are chronic in nature and especially common in low-income populations in developing world regions of Africa. The First WHO report drew serious attention to this group of diseases and adopted a new strategic approach to control [1].

The development of regional plans to the global plan to combat neglected tropical infection disease 2008–2015 has led to growing awareness of NTDs. Mass drug administration (MDA) has been the main form of prophylactic in areas noted for the main neglected tropical infectious diseases (NTDs), mainly lymphatic filariasis, onchocerciasis, schistosomiasis etc. in Ghana and Africa as a whole. The WHO recommended preventive chemotherapy strategy for lymphatic filariasis and



elimination is mass drug administration (MDA). The MDA regimen recommended depends on the co-endemicity of lymphatic filariasis with other filarial diseases. WHO recommends the following MDA regimens: albendazole (400 mg) alone twice per year for areas co-endemic with *liases* or ivermectin (200 mcg/kg) with albendazole (400 mg) in countries with onchocerciasis diethylcarbamazine citrate (DEC) (6 mg/kg) and albendazole (400 mg) in countries without onchocerciasis MDA involves administering an annual dose of medicines to the entire at-risk population. For schistosomiasis, praziquantel 40–60 mg/kg according to prevalence of infection. Soil transmitted helminthiasis: albendazole 400 mg once or twice depending on the prevalence of infection.

The impact of MDA depends on the efficacy of the regimen and the coverage (proportion of total population ingesting the medicines). MDA with the two-medicine regimens have interrupted the transmission cycle when conducted annually for 4–6 years with effective coverage of the total population at risk. The medicines used have a limited effect on adult parasites but effectively reduce the density of microfilariae in the bloodstream and prevent the spread of parasites to mosquitoes or the black fly in case of onchocerciasis. These especially common in African countries, have been overlooked because they mainly affect the poorest communities in developing countries of the world. The importance of neglected tropical diseases has been underestimated since many are asymptomatic and have long incubation periods. The connection between a death and a neglected tropical disease that has been latent for a long period of time is not often realized. Areas of high endemicity are often in geographically isolated areas and in poor communities in Africa and Ghana. **The aim of this paper** is to outline the

lapses in to the study cause of prevalence and endemicity of the five main neglected tropical disease despite various attempts to eradicate them over the years and to proposed a plan to facilitate their eradication.

»» MATERIAL AND METHOD

Survey was conducted by selecting two communities in each of the four subdistricts (Namely Discove, Princess, Agona and Apowa) in the Ahanta West District, using questionnaire and interaction medical personnel working in these areas. Analysis of official data from District health directorate (Ahanta West District) 2014–2018; Data from End Neglected tropical diseases in Africa, annual work plan October 2017 – September 2018; World Health Organization (annual report 2000–2017); First WHO report on neglected tropical diseases “Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases”, 2010; Ministry of health Ghana annual report 1998–2017; Ghana neglected tropical diseases program (5-year strategic plan – 2013–2017).

»» RESULT AND DISCUSSION

This data below is therefore the result of the mass drug administration in the Ahanta west District between the year 2014–2017 for onchocerciasis and lymphatic filariasis in these areas.

Since this area is noted for co-endemicity of lymphatic filariasis and onchocerciasis: ivermectin (200 mcg/kg) with albendazole (400 mg) were used as the medication for the preventive chemotherapy. The table is the result from the Agona subdistrict which one of the four subdistricts in this municipal assembly.

Table 1

Result of the mass drug administration in the Ahanta West District of Ghana between the year 2014–2017 for onchocerciasis and lymphatic filariasis

Year	Total population	Number treated	Population treated, %	Non-eligible	Non-eligible, %	Refused	Refused, %	Absent	Absent, %
2014	27299	21791	80	2495	9	367	1	2646	10
2015	26088	20814	80	2706	10	552	2	2016	8
2016	24441	21060	86	1189	5	738	3	1454	6
2017	30209	25858	86	2278	8	622	2	1451	5
TOTAL	108037	89523	83	8668	8	2279	2	7567	7

Non-eligible comprises of 1) severely sick; 2) pregnant women; 3) under height; 4) breastfeeding mothers and children under 1 week.

This area is endemic to both onchocerciasis and lymphatic filariasis so the people in this area are at risk so the medication serves as a prophylactic in preventing these people from been infected. They were therefore not infected by the disease because of the medication.

Population treated is the part of the population the received the medication for prophylaxis.

Population treated is the part of the population the received the medication for prophylaxis (figure 1).

Figure 2 shows the structure of the population that participated and did not participate in treatment and prevention activities.

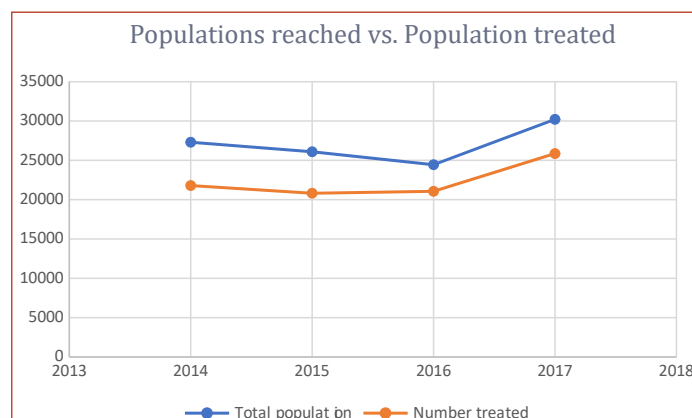


Figure 1. Population treated in relation to the population the received the medication for prophylaxis.



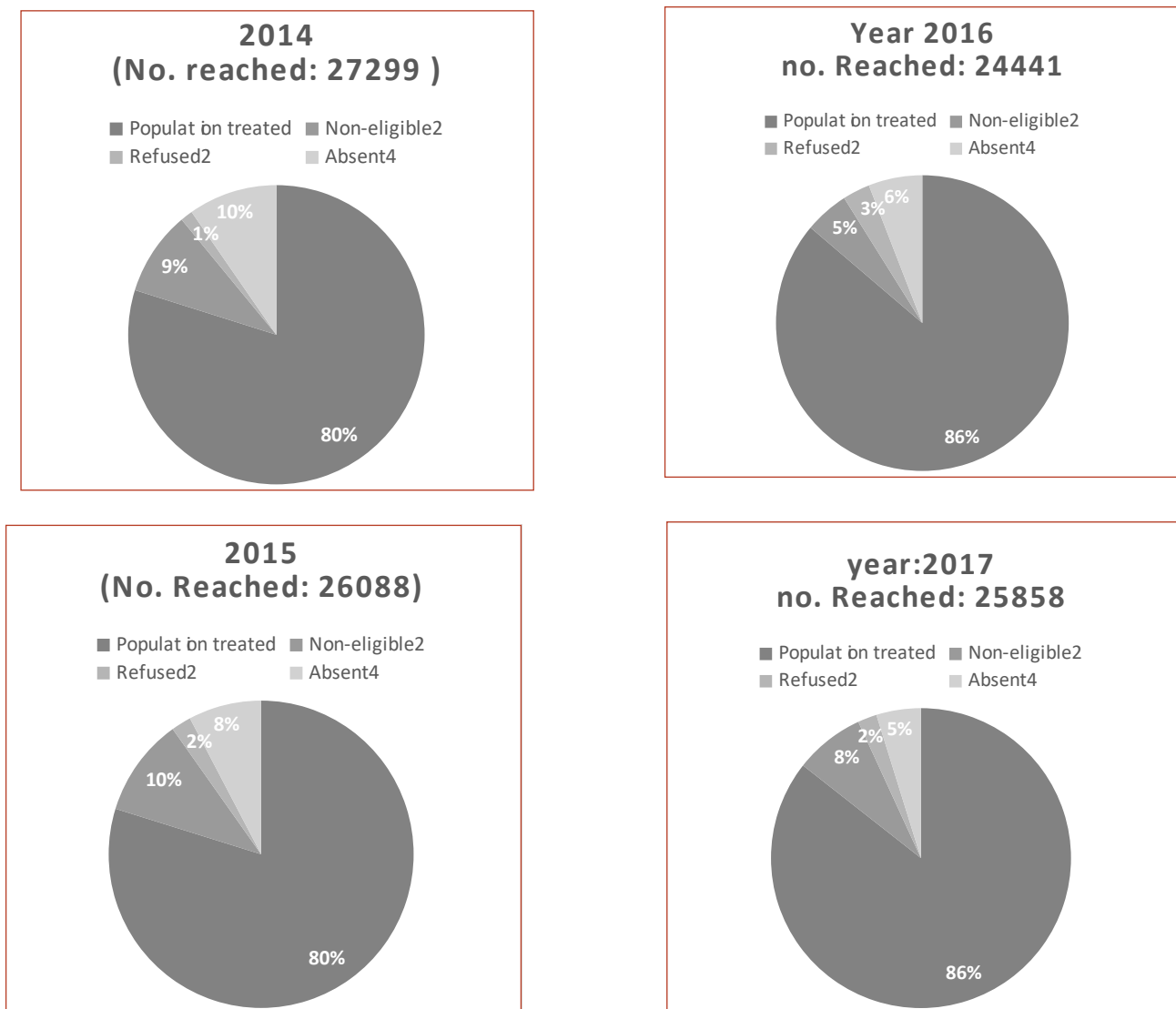


Figure 2

The total number of people who refused and absent were 3 003 representing 11 % of the population in 2014. In 2015 it was 2 608 representing 10 % of the population, in 2016, 2 200 representing 9 % of the population. In 2017 it was 7 % of the population, that is 1 810. This indicate how part of the population miss out on the mass drug administration program. The non-eligible consist of pregnant women, breastfeeding mothers, children <1 year, seriously sick and underweight. These people are not eligible for the medication but since they are part of the population, they should be monitored till they are out of this group and then given the medication when possible.

The absentees were due to the timing of the administration of the program, the education before the program and the value the people place on the program. The refusal mostly is due to religious belief and myth about the drug of which the religious leaders should be educated and used to inform their people. These will ensure total coverage which will lead to prevention of these diseases and reduce the endemicity.

Ghana is the first country in WHO's African Region to achieve this milestone of eradicating Trachoma using the mass drug administration (MDA).

In the early 1990s, there were an estimated 2.8 million people at risk of blindness from trachoma in the country. [6].

This success came after almost two decades of implementing sustained control and elimination activities including MDA.

A program to assess the capabilities of the primary health care system and the needs of the rural population was planned. The medical personnel will need to be prepared in terms of training on sufficient knowledge about these infections, the MDA, the peculiarities if the community they are working and how to effectively give out the medication for prevention of these diseases and also the need for the people to be educated on the effect of these diseases in their lives and the effect of the medication for preventing these diseases. The population's needs include insufficient knowledge, the sanitary state of the environment and housing, clean drinking water and medications. The identified factors of obstacles in the prevention and elimination of NTDs became the basis of the developed recommendations for focus groups of the rural population depending on the local conditions. PHC development and health care infrastructure play an important role in the fight against NTDs and the competence and motivation of local administrations and medical staff.



»» CONCLUSION

A program mass drug administration (MDA) has been the one of the main strategies for the elimination of NTDs but its effectiveness depends on the capabilities of the primary health care system available and the needs of the rural population to ensure accessibility to these medications. Compliance of the population to the mass drug administration and taking in the medication is also vital in ensuring the prevention of neglected tropical diseases in these areas. The medical personnel should be trained to understand how to implement the MDA recommendation and effectively make it accessible to everyone in the risk communities which is part of primary health care system available. Health education for population (focus group) is also key in preventing these diseases. The chemotherapy driven by effective primary health care including training of medical personnel formally and informally and educating the population have led to the elimination of trachoma in Ghana. Trachoma has been successfully eradicated from Ghana through the mass drug administration (MDA). The MDA has been stopped in some communities previously known as hotspots because they have been declared free indicating the success of the mass drug administration in preventing and controlling neglected tropical diseases. Despite these successes, neglected tropical diseases still persist in some areas. To ensure the effectiveness of the mass drug administration program in these areas, these anomalies stated above should be corrected to achieve total coverage and effectiveness of the chemical prophylaxis in preventing these diseases.

The elimination of NTDs depends on the coordination and management of planned activities, following the example of WHO. The MDA program is an important component of tropical infections mainly lymphatic filariasis, onchocerciasis, Schistosomiasis control at the PHC level. Improving the sanitary and hygienic conditions, health education of the population and training of medical personnel are a central component of the NTDs elimination strategy.

»» ВВЕДЕНИЕ

Запущенные тропические инфекционные болезни (ЗТБ) являются наиболее распространенной группой инфекционных заболеваний, которым уделяется незначительное внимание. ЗТБ представляют собой разнообразную группу тропических инфекций, которые носят хронический характер и особенно распространены среди населения с низким уровнем дохода в развивающихся регионах Африки. Первый доклад ВОЗ привлек серьезное внимание к этой группе заболеваний и принял новый стратегический подход к борьбе с ними [1]. Разработка региональных планов в рамках глобального плана по борьбе с запущенными тропическими инфекционными заболеваниями на 2008–2015 годы привела к повышению осведомленности о ЗТБ. Массовое применение лекарственных средств (МПЛС) было основной формой профилактики в районах, отмеченных как основные центры распространения запущенных тропических инфекционных заболеваний, главным образом лимфатического филяриоза, онхоцеркоза, шистосомоза и т.д., в Гане и Африке в целом. ВОЗ рекомендовала профилактическую стратегию химиотерапии лимфатического филяриоза и его элиминации – массовое применение лекарственных средств (МПЛС). Рекомендуемый режим МПЛС зависит от сопутствующей эндемичности лимфатического филяриоза с другими филариальными заболеваниями.

ВОЗ рекомендует следующие схемы МПЛС: альбендазол (400 мг) один раз в год для коэндемичных районов, или ивермектин (200 мкг/кг) с альбендазолом (400 мг) в странах с онхоцеркозом, диэтилкарбамазин цитрат (DEC) (6 мг/кг) и альбендазол (400 мг) в странах без онхоцеркоза. МПЛС включает введение ежегодной дозы лекарственных средств всему населению группы риска. При шистосомозе применяют празиквантел 40–60 мг/кг в зависимости от распространенности инфекции. Почвенный гельминтоз: альбендазол (400 мг) один или два раза в зависимости от распространенности инфекции. Влияние МПЛС зависит от эффективности режима и охвата (доля всего населения, принимающего лекарственные средства). МПЛС с двумя медикаментозными режимами прервали цикл передачи инфекции при проведении ежегодно в течение 4–6 лет с эффективным охватом всего населения группы риска. Применяемые препараты оказывают ограниченное действие на взрослых паразитов, но эффективно снижают плотность микрофилярий в кровотоке и предотвращают распространение паразитов на комаров или черную муху при онхоцеркозе. Эти проблемы, особенно распространенные в африканских странах, были упущены из виду, поскольку они в основном затрагивают беднейшие общины в развивающихся регионах мира. Важность запущенных тропических болезней недооценивается, поскольку многие из них протекают бессимптомно и имеют длительный инкубационный период. Не часто осознается связь между смертью и запущенным тропическим заболеванием, которое долгое время оставалось скрытым. Районы высокой эндемичности зачастую находятся в географически изолированных регионах и в бедных общинах Африки и Ганы. Цель настоящего исследования состоит в том, чтобы наметить провалы в изучении причин распространенности



и эндемичности пяти основных запущенных тропических болезней, несмотря на различные попытки искоренить их на протяжении многих лет, и предложить план содействия их ликвидации.

Программа массового применения лекарственных средств была одной из основных стратегий ликвидации ЗТБ, но ее эффективность зависит от возможностей имеющейся системы первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) и обеспечения доступности этих лекарств для сельского населения. Соблюдение населением режима массового приема лекарственных препаратов также имеет жизненно важное значение для профилактики запущенных тропических болезней в этих районах.

Медицинский персонал должен быть обучен реализовывать рекомендацию МПЛС и уметь сделать ее доступной для всех в группах риска, что является частью системы первичной медико-санитарной помощи. Медико-санитарное просвещение населения также играет ключевую роль в профилактике этих заболеваний. Химиотерапия, стимулирующая эффективную первичную медико-санитарную помощь, включая обучение медицинского персонала формально и неформально, а также просвещение населения, привела к ликвидации трахомы в Гане. Трахома была успешно искоренена в Гане с помощью МПЛС.

Программа МПЛС была завершена в некоторых общинах, ранее известных как горячие точки, потому что они были объявлены свободными от ЗТБ, что свидетельствует об успехе массового применения лекарств в предотвращении и борьбе с запущенными тропическими болезнями. Несмотря на эти успехи, в некоторых районах по-прежнему сохраняются запущенные тропические болезни. Для обеспечения эффективности программы массового применения лекарственных средств в этих областях указанные выше особенности должны быть скорректированы с целью достижения полного охвата и эффективности химической профилактики этих заболеваний. Ликвидация ЗТБ зависит от координации и управления по примеру ВОЗ. Программа МПЛС является важным компонентом борьбы с тропическими инфекциями, главным образом лимфатическим филяриозом, онхоцеркозом, шистосомозом, на уровне ПМСП. Улучшение санитарно-гигиенических условий, санитарное просвещение населения и подготовка медицинского персонала являются центральными компонентами стратегии ликвидации ЗТБ.

Литература

1. First WHO report on neglected tropical diseases "Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases", 2010. P. 172.
2. Hotez PJ. NTDs V.2.0: "blue marble health" – neglected tropical disease control and elimination in a shifting health policy landscape // PLoS Negl Trop Dis. 2013. Vol. 11. No. 7. P. e2570.
3. Hotez PJ, Kamath A. Neglected Tropical Diseases in Sub-Saharan Africa // PLoS Negl Trop Dis. 2009. Vol. 8. No. 3. P. e412.
4. Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases. First WHO report on neglected tropical disease / WHO. 2010. Pp. 2–3.
5. Neglected tropical diseases control program MDA/CDTI reporting format: Data from the district health directorate. Ahanta West Municipal Assembly. 2014–2017.
6. URL: https://www.who.int/neglected_diseases/news/Ghana-eliminates-trachoma-2018/en



Подходы к реабилитации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию

Н.Н. Омельчук, Р.Я. Татаринцева, Н.Н. Тихонова

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В последние несколько месяцев как в отечественных, так и в зарубежных медицинских источниках встречается информация о большом количестве последствий и осложнений у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, даже в тех случаях, когда она прошла в легкой или средней формах. Однако у специалистов уйдут годы, чтобы собрать достоверные статистические данные.

Ключевые слова: *коронавирусная инфекция, COVID-19, реабилитация*

ABSTRACT

Approaches to the rehabilitation of patients who have undergone coronavirus infection

N.N. Omelchuk, R.Y. Tatarintseva, N.N. Tikhonova

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

In the past few months, both domestic and foreign medical sources have reported a large number of consequences and complications in patients who have had a new coronavirus infection, even in cases where it was transferred in mild or moderate forms. It will take years to collect reliable statistics.

Key words: *coronavirus infection, COVID-19, rehabilitation*

В данной обзорной статье авторами рассмотрены осложнения и последствия, которые уже сейчас выявляются у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Несмотря на то, что прошло еще не так много времени для выявления и описания отдаленных последствий новой коронавирусной инфекции (а большинство публикаций пока отражают только подходы к лечению этого нового для нас заболевания), уже сейчас клиницисты отмечают необходимость начала реабилитационных мероприятий [9].

Исходя из этого, реабилитация пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, должна проходить в несколько этапов в зависимости от степени тяжести заболевания. На данный момент руководством к действию являются Временные методические рекомендации по вопросам медицинской реабилитации при COVID-19 [7].

Рассмотрим основные последствия перенесенной новой коронавирусной инфекции, с которыми уже пришлось столкнуться российским врачам и их зарубежным коллегам.

По данным китайских ученых, снижение функциональности легких после выздоровления составляет 20–30% [2]. Отмечается предрасположенность к развитию фиброза. К сожалению, количества систематизированных клинических данных пока недостаточно для более точных прогнозов [1]. Ученые отмечают, что термин «пневмония», который повсеместно применялся для

описания состояния легочной ткани у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, не является корректным, так как у больных отмечается не воспаление и нарушения альвеолярных стенок, а уплотнение легочной ткани, которое приводит к снижению захвата кислорода.

Как уже очевидно, вирус поражает не только легкие.

Не менее тяжелым осложнением при новой коронавирусной инфекции, имеющим отдаленные последствия, является вирусный миокардит [11]. Это осложнение характеризуется тем, что может проявить себя не сразу, а в течение полугода после перенесенного заболевания. В начале болезни вирусный миокардит может проявляться в виде общей слабости пациента, затем могут возникнуть «перебои» и дискомфорт в области сердца. В тяжелых случаях симптомы острого миокардита аналогичны симптомам инфаркта миокарда.

Как установили ученые, ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2) обнаруживается в клетках не только в легочной ткани и сердца, но и в клетках эндотелия сосудов почек, мочевого пузыря, эпителия кишечника [12].

На фоне новой коронавирусной инфекции, даже протекающей практически бессимптомно, пациенты приобретают серьезные заболевания почек примерно в 30% случаев [13]. На первом этапе они могут проявляться лишь слабостью, в более запущенных случаях заболевание характеризуется субфебрильной температурой, отеками и задержкой жидкости в организме.



Нередко вирус SARS-CoV-2 поражает клетки печени. Именно АПФ2 рецепторы печени, особенно в клетках желчных протоков (холангиоцитах), способны соединяться с белками вируса, вызывая нарушение функций печени. По некоторым данным, не менее 30 % пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию в средней и тяжелой степени, имеют такое осложнение [14].

Уже сейчас в стационары попадают пациенты с неспецифическим дисбактериозом и воспалением слизистой кишечника [15]. Это состояние можно отнести к наиболее тяжелым последствиям новой коронавирусной инфекции, так как кроме вреда, нанесенного эпителиальным клеткам кишечника самой инфекцией, происходит истончение стенок кишечника из-за лечения ударными дозами препаратов, применяемых при этом заболевании.

Одним из наиболее частых симптомов новой коронавирусной инфекции является anosmia. Американские ученые, наблюдающие выздоровевших пациентов, отмечают, что данный симптом остается и после излечения. Они не исключают, что пациенты перенесшие новую коронавирусную инфекцию, могут навсегда потерять возможность ощущать запахи [3].

Поражение нервных окончаний – еще одно из тяжелых осложнений новой коронавирусной инфекции, так как упадок иммунитета при ней может запустить процесс демиелинизации. Симптомы могут быть различны – от хронической усталости до нарушения чувствительности в различных частях тела, нарушения зрения, глотания, смазанности речи [10].

Нарушение иммунитета не является специфическим осложнением новой коронавирусной инфекции. Длительное восстановление иммунной системы необходимо пациентам, перенесшим любую вирусную инфекцию в тяжелой форме.

COVID-19 – новое заболевание, с которым человечество столкнулось лишь несколько месяцев назад. Собранные статистические данные недостаточны для окончательных выводов о том, с какими еще отдаленными последствиями мы столкнемся. Но уже сейчас необходимо предпринять меры по разработке как подходов, так и конкретных мероприятий, направленных на реабилитацию пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Минздрав России составил и направил в регионы временные методические рекомендации по вопросам медицинской реабилитации при COVID-19 [7]. Они учитывают особенности медицинской реабилитации при оказании специализированной медпомощи пациентам, перенесшим новую коронавирусную инфекцию, правила по направлению на реабилитацию пациентов с COVID-19, особенности организации медицинской реабилитации детей, а также мероприятия по оздоровлению и восстановлению работоспособности сотрудников медицинских организаций, оказывающих помощь пациентам с коронавирусом. Отдельное внимание уделено реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности, представлены методы физической реабилитации пациентов с новой коронавирусной инфекцией, имеющих болезни сердечно-сосудистой системы. В данном документе разработана шкала реабилитационной маршрутизации (ШРМ).

Также 8 августа 2020 года ВОЗ составила указания по реабилитации после COVID-19 [8].

Рекомендации для поддержки самостоятельной реабилитации после болезни, вызванной COVID-19, являются брошюрой, содержащей подробные методические предложения по следующим аспектам реабилитации:

- купирование одышки;
- физические упражнения после выписки из больницы;

- преодоление проблем, связанных с нарушением голосовой функции;
- восстановление нарушенных функций глотания и употребления пищи и жидкостей;
- преодоление трудностей, связанных с нарушениями памяти, мышления и концентрации внимания;
- выполнение повседневных функций;
- преодоление последствий стресса и проблем, связанных с расстройствами настроения;
- своевременность обращения к врачу.

Документ содержит описание базовых физических упражнений и сопутствующих рекомендаций. Он предназначен взрослым пациентам, которые были госпитализированы по поводу COVID-19 в тяжелой форме.

В заключение хотелось бы отметить, что накопление клинических данных и их систематизация, вероятно, приведет к актуализации и частичному пересмотру данных рекомендаций. Однако в настоящее время важнейшим направлением здравоохранения является постоянное наблюдение за состоянием здоровья пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, в том числе осложненную хроническими заболеваниями.

Литература

1. *Raghu G., Collard H.R., Egan J.J. et al.* An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis; evidence-based guidelines for diagnosis and management // *Am J Respir Crit Care Med.* 2011. Vol. 183. Pp. 788–824.
2. *Cheung E.* Coronavirus: some recovered patients may have reduced lung function and are left gasping for air while walking briskly // *South China Morning Post.* 2020. 13 March. URL: <https://www.scmp.com/news/hong-kong/health-environment/article/3074988/coronavirus-some-recovered-patients-may-have>.
3. *Brann D., Tsukahara T., Weinreb C. et al.* Non-neural expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory epithelium suggests mechanisms underlying anosmia in COVID-19 patients. URL: <https://doi.org/10.1101/2020.03.25.009084>.
4. *Li Y.C., Bai W.Z., Hashikawa T.* The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients // *J Med Virol.* 2020 Vol. 92. No. 6. Pp. 552–555. DOI: 10.1002/jmv.25728.
5. *Yeshun Wu, Xiaolin Xu, Zijun Chen et al.* Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses // *Brain Behav Immun.* 2020. Vol. 87. Pp. 18–22. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.03.031.
6. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации (утв. Минздравом России) [Электронный ресурс]. Версия 6 (28.04.2020). С. 1–18.
7. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации (утв. Минздравом России) [Электронный ресурс]. Версия 2 (31.07.2020). С. 1–150.
8. Рекомендации для поддержки самостоятельной реабилитации после болезни, вызванной COVID-19 (2020) [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333288/WHO-EURO-2020-855-40590-54572-rus.pdf>
9. Анестезиологореанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19: методические рекомендации (версия № 2 от 18.04.2020). URL: <http://rushiv.ru/anesteziologo-reanimatsionnoe-obespechenie-patsientov-s-novoj-koronavirusnoj-infektsiej-covid-19-metodicheskie-rekomendatsii-versiya-2-ot-18-aprelya-2020-g/>.
10. *Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Бойко А.Н. и др.* Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020. Т. 120. № 6. С. 7–16.
11. *Hongde Hu, Fenglian Ma, Xin Wei et al.* Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin // *European Heart Journal.* ehaa190. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa190.
12. *Абатуров А.Е., Агафонова Е.А., Кривуша Е.Л. и др.* Атогенез COVID-19 // *Здоровье ребенка.* 2020. Т. 15. № 2. С. 133–144.
13. *Libby P., Lüscher T.* COVID-19 is, in the end, an endothelial disease // *European Heart Journal.* Vol. 41. Issue 32. Pp. 3038–3044.
14. *Ильченко Л.Ю., Никитин И.Г., Федоров И.Г.* COVID-19 и поражение печени // *Архив внутренней медицины.* 2020. № 3. С. 188–197.
15. *Ungaro R.C., Sullivan T., Colombel J-F. et al.* What Should Gastroenterologists and Patients Know About COVID-19? // *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2020. Vol. 18. No. 7. Pp. 1409–1411.



Использование технологий дистанционного контроля состояния в диагностике, экспертизе и реабилитации черепно-мозговых травм

К.М. Наумов¹, Р.Я. Татаринцева², Л.Г. Иванова^{2,3}, Д.В. Мигачев³

¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

² Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

³ ООО «Лаборатория практической психофизиологии БИОКОР», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Рассматриваются возможности использования системы дистанционного контроля физиологических параметров для обнаружения патологических состояний при черепно-мозговых травмах (ЧМТ), которые не выявляются при клиническом осмотре. Оцениваются перспективы использования метода вариабельность сердечного ритма (ВСР) для объективизации диагноза легкой ЧМТ, контроля динамики течения заболевания, оценки эффективности лечения и проведения экспертизы.

Ключевые слова: маркеры легкой ЧМТ, кардиоинтервалография, вариабельность сердечного ритма, оценка временной нетрудоспособности

ABSTRACT

Use of remote condition monitoring technologies in the diagnosis, examination and rehabilitation of traumatic brain injuries

K.M. Naumov¹, R. Ya. Tatarintseva², L.G. Ivanova^{2,3}, D.V. Migachev³

¹ Military Medical Academy, Stait Petersburg, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

³ LTD "Laboratory of practical psychophysiology BIOKOR", Moscow, Russia

The possibilities of using a system for remote monitoring of physiological parameters to detect pathological conditions in TBI that are not detected during a clinical examination are considered. The prospects of using the HRV method for objectifying the diagnosis of brain concussion, tracking the dynamics of the course of the disease, evaluating the effectiveness of treatment and expertise.

Key words: TBI markers, cardiointervalography, heart rate variability, assessment of temporary disability

Число травм головы, особенно с повреждением головного мозга, сопровождающих стихийные бедствия, различные техногенные катастрофы (главным образом дорожно-транспортные происшествия), военные конфликты и различные противоправные действия, составляют более трети от числа всех травм и, по данным ВОЗ, ежегодно возрастают не менее чем на 2 %. Учитывая, что в результате травм головного мозга гибнут или инвалидизируются преимущественно лица молодого и трудоспособного возраста, это определяет необходимость рассматривать данную патологию не только как клиническую, но и как серьезную медико-социальную проблему [1].

Многочисленные исследования показали, что в остром периоде даже при легкой ЧМТ (лЧМТ) отмечаются нарушения регуляторных функций вегетативной нервной

системы (ВНС), что значительно снижает адаптационный потенциал организма.

Результаты исследований с катамнезом до трех лет показывают, что в период отдаленных последствий у пациентов, перенесших легкую ЧМТ, могут выявляться различные клинические проявления: от преимущественно нейродинамических нарушений в легких случаях до формирования стойкой неврологической симптоматики (например, хроническая посттравматическая головная боль, головокружение, когнитивные нарушения и т.д.) и/или расстройств психологического (раздражительность, коммуникативные проблемы, апатия и др.) профиля при более тяжелых формах [2, 3, 4].

Повторные лЧМТ приводят к появлению стойкой вегетативной дисфункции, негативно влияющей на течение отдаленных периодов посттравматического этапа. Это снижает адаптационные возможности организма,



удлиняет сроки нетрудоспособности и повышает риск развития осложнений, а сопутствующая коморбидная патология утяжеляется на фоне сотрясения головного мозга (СГМ) любой тяжести. При этом необходимо отметить, что вегетативные нарушения даже после ЛЧМТ развиваются во всех возрастных группах, вначале имея характер функциональных, а затем закрепляясь в рамках устойчивого патологического состояния, что существенно снижает качество жизни [3, 4].

Актуальными являются вопросы поиска маркеров ЛЧМТ, которые позволили бы объективизировать имеющиеся нарушения, оценивать их динамику и прогнозировать дальнейшее развитие патологического процесса в ближайшем и отдаленных периодах.

По данным Европейского проекта CENTER-TBI как одного из наиболее влиятельных в области исследований ЧМТ, западные коллеги делают акцент на скрининге пациентов методами нейровизуализации (МРТ) и биохимических показателей (глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP), тау-белок и пр.), при этом в целом оговаривая спорность результатов исследований по тяжелым ЧМТ [5].

Признавая преимущества объективизации состояния пациента, российские специалисты отдают предпочтение методам более доступным и неинвазивным (ЭЭГ, КИГ, опросники и др.), в том числе используя преимущества донозологической диагностики методом вариабельность сердечного ритма (ВСР) [6, 7].

Метод ВСР позволяет выявлять нарушения в работе регуляторных систем ВНС с первых часов после травмы, что может использоваться как дополнительный скрининг наличия и оценки тяжести ЛЧМТ [6, 8].

Одним из существенных преимуществ метода может стать использование технологий дистанционного наблюдения за динамикой восстановления адаптационного потенциала, выявления риска развития осложнений, более точной оценки сроков временной нетрудоспособности, необходимости коррекции схемы лечения и анализа эффективности проводимых реабилитационных мероприятий.

Несомненно, что при проведении таких исследований необходимо учитывать как возрастную специфику ВСР, так и изменения вегетативного статуса на фоне сопутствующих заболеваний, в том числе врожденных или хронических, а это требует совершенствования имеющихся и разработки новых клинических подходов к интерпретации результатов и осторожного использования их в целях экспертизы. Особо следует отметить тот факт, что результаты оценки состояния вегетативного обеспечения чувствительны к большому числу внешних факторов (физическая и когнитивная нагрузка, качество отдыха, условия окружающей среды и т.п.), что определяет перспективы использования систем дистанционного контроля, которые не требуют непосредственного участия медицинского специалиста.

Дистанционное динамическое наблюдение за состоянием вегетативного обеспечения пациентов в бытовых условиях в ближайшие сроки после перенесенной ЛЧМТ позволяет своевременно выявлять признаки срыва систем адаптации и формирования осложнений, а также могут использоваться для проведения регулярных профилактических мероприятий. Учитывая, что эксплуата-

ция такой системы не требует медицинского образования пользователя, оборудование выгодно отличается по стоимости, процесс обработки данных максимально автоматизирован, а результаты могут оцениваться специалистом удаленно – это делает использование таких систем крайне перспективным для динамического контроля за состоянием пациентов на этапе амбулаторного лечения и реабилитации, в условиях ограничения доступности медицинской помощи в отдаленных и труднодоступных регионах, а также в интересах силовых министерств и ведомств [9].

Литература

1. Сабиров Д.М., Росстальная А.Л., Махмудов М.А. Эпидемиологические особенности черепно-мозгового травматизма // *Shoshilinch tibbiyot axborotnomasi*, 2019. Т. 12. № 2. С. 61–66 [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologicheskie-osobennosti-cherepno-mozgovogo-travmatizma> (дата обращения: 23.09.2020).
2. Избасарова А.Ш. Синдром вегетативной дистонии при последствиях легкой черепно-мозговой травмы // *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2014. № 2(1). С. 84–86 [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-vegetativnoy-distonii-pri-posledstviyah-legkoy-cherepno-mozgovoy-travmy> (дата обращения: 17.09.2020).
3. Искра Д.А., Лобзин С.В., Лобзина А.С. Особенности патогенеза, диагностики и лечения посттравматической головной боли (лекция) // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2016. Т. 8. № 4. С. 113–117 [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-patogeneza-diagnostiki-i-lecheniya-posttravmaticheskoy-golovnoy-boli> (дата обращения: 19.09.2020).
4. Щербук Ю.А., Стрельников А.А., Маликов А.С. и др. Комплексная психоневрологическая и нейровизуализационная оценка состояния больных в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. Вып. 1*. С. 131–137 [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kompleksnaya-psihonevrologicheskaya-i-neyrovizualizatsionnaya-otsenka-sostoyaniya-bolnyh-v-otdalennom-periode-zakrytoy-cherepno> (дата обращения: 20.09.2020).
5. Feng J., Jiang J. Traumatic brain injury in 2019: databases, biomarkers, and stratified treatment // *The Lancet Neurology*. 2020. Vol. 19. Issue 1. Pp. 5–7 [Электронный ресурс]. URL: [https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422\(19\)30447-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422(19)30447-8/fulltext). (дата обращения: 22.09.2020). DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30447-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30447-8).
6. Щеголова Н.Б., Мудрова О.А., Дроздов С.Н. Психовегетативные нарушения и их лечение у больных в отдаленном периоде сотрясения головного мозга // *Российский медицинский журнал*. 2013. Т. 19. № 3. С. 27–30 [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/psihovegetativnye-narusheniya-i-ih-lechenie-u-bolnyh-s-otdalennom-periode-sotryaseniya-golovnogo-mozga> (дата обращения: 19.09.2020).
7. Мироненко Т.В., Стасюк С.Г., Корниенко К.В. Роль состояния неспецифических структур головного мозга при определении степени компенсации регуляции вегетативных функций // *Мир медицины и биологии*. 2014. Т. 10. № 2. С. 71–74 [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-sostoyaniya-nespetsificheskikh-struktur-golovnogo-mozga-pri-opredelenii-stepeni-kompensatsii-regulyatsii-vegetativnyh-funktsiy> (дата обращения: 21.09.2020).
8. Чебыкин А.В., Мельников К.Н. Анализ применения кардиоинтервалографии в экспертизе временной нетрудоспособности при первичном и повторном сотрясении головного мозга. *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. 2017. № 3. С. 73–77 [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-primeneniya-kardiointervalografii-v-ekspertize-vremennoy-netrudosposobnosti-pri-pervichnom-i-povtornom-sotryaseni-golovnogo> (дата обращения: 22.09.2020).
9. Иванова Л.Г., Мигачев Д.В., Зубарев А.Ф. и др. Технологии телемедицины – новый инструмент медицины и принципиально новые возможности для оказания медицинской помощи лицам, проживающим на удаленных, труднодоступных территориях // *Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Функционирование автоматизированной информационно-телекоммуникационной системы в целях повышения готовности Службы медицины катастроф Минздрава России к реагированию и действию в ЧС»*. М.: ФГБУ «ВЦМК «Защита», 2018. С. 43–44.





**Профессор
Антоньев Анатолий Анатольевич
(30.07.1920–15.11.06) – ведущий
дерматовенеролог СССР**

К 100-летию со дня рождения

Э.А. Баткаев, Л.В. Белова, Н.В. Баткаева

Кафедра клинической дерматовенерологии
и косметологии ФНМО МИ РУДН, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Описан вклад в дерматологию, венерологию, лепрологию крупного ученого профессора Анатолия Анатольевича Антоньева (1920–2006), создателя научной школы профессиональной дерматологии.

Проф. А.А. Антоньев – талантливый организатор дерматовенерологической помощи в России, масштабной методической и консультативной помощи врачам, профессорско-педагогическому составу кафедр в РФ и СССР.

Под руководством профессора А.А. Антоньева было выполнено 11 докторских и 48 кандидатских диссертаций. Некоторые его ученики заведуют профильными институтами, кафедрами и являются ведущими специалистами в отечественной дерматовенерологии.

Автор 766 научных работ, 12 учебников, в том числе фундаментальных монографий «Профессиональная дерматология» (А.С. Рабен, А.А. Антоньев, 1975); «Наследственные дерматозы» (К.Н. Суворова, А.А. Антоньев, 1977); создатель первой в стране классификации профессиональных дерматозов. Его интенсивная педагогическая и научная деятельность на кафедре в ЦОЛИУВ (позже – РМАПО) стали огромным вкладом в дерматовенерологию.

Ключевые слова: А.А. Антоньев, ЦОЛИУВ, РМАПО, научная школа, профессиональная дерматология, венерология, лепрология

ABSTRACT

Professor Antoniev Anatoly Anatolyevich (30.07.1920–15.11.06) – leading dermatovenerologist of the USSR (to the 100th anniversary of his birth)

E.A. Batkaev, L.V. Belova, N.V. Bakaeva

Department of clinical dermatovenerology and cosmetology (RUDN University), Moscow, Russia

The article describes the contribution to dermatology, venereology, and leprology of the great scientist Professor Anatoly Anatolyevich Antoniev (1920–2006), the founder of the scientific school of professional dermatology.

A.A. Antoniev is a talented organizer of dermatovenerological care in Russia, large-scale methodological and Advisory assistance to doctors, teaching staff of departments in Russia and the USSR.

Under the supervision of Professor A.A. Antoniev, 11 doctoral and 48 candidate's theses were completed. Some of his students are heads of specialized institutes, departments and are leading experts in Russian dermatovenerology.

Professor Antoniev A.A. – author of 766 scientific papers, 12 textbooks, including fundamental monographs “Professional dermatology” (A.S. Raben, A.A. Antoniev, 1975); “Hereditary dermatoses” (K.N. Suvorova, A.A. Antoniev, 1977); author of the first Russian classification of professional dermatoses. His intense teaching and scientific activity in the department TsOLIUV, Medical academy of postgraduate education are a huge contribution to dermatology.

Key words: A.A. Antonyev, TsOLIUV, Medical academy of postgraduate education, scientific school, professional dermatology, venereology, leprology



А.А. Антоньев родился 30 июля 1920 года в городе Новочеркасске Ростовской области в потомственной казачьей офицерской семье из окружной станицы Усть-Медведицкой. В марте 1942 года Анатолий Анатольевич Антоньев окончил военный факультет при 2-м Московском медицинском институте им. Н.И. Пирогова.

В годы Великой Отечественной войны А.А. Антоньев служил на фронте полковым врачом 8-го казачьего полка 1-го гвардейского кавалерийского корпуса. Был дважды тяжело ранен. Награжден орденом Красной звезды, Отечественной войны I и II степени и 12 медалями: «За боевые заслуги», «За отвагу» и др. Гвардии полковник медицинской службы в отставке.

С 1946 по 1949 г. А.А. Антоньев обучался в клинической ординатуре на кафедре кожных и венерических болезней 1-го Московского медицинского института им. И.М. Сеченова, которой в то время руководил известный ученый дерматовенеролог профессор В.А. Рахманов.

После окончания ординатуры А.А. Антоньев в течение года работал главным врачом Молдавского республиканского кожно-венерологического диспансера и совмещал работу ассистентом кафедры кожных и венерических болезней Кишиневского медицинского института.

С 1950 по 1954 год А.А. Антоньев был начальником венерологического отдела МЗ РСФСР. Показал себя талантливым организатором дерматовенерологической помощи на федеральном уровне. Конструктивные, благожелательные предложения А.А. Антоньева оказывали действенную помощь профильным кафедрам, Республиканскому (Ленинградскому), Горьковскому, Свердловскому НИКВИ, Астраханскому НИИ по изучению лепры и другим учреждениям.

Подлинно программным документом в деле рациональной организации борьбы с дерматомикозами был подготовленный А.А. Антоньевым приказ МЗ РСФСР № 203 от 04.1951, а также методическое письмо МЗ РСФСР от 25.11.1952 по организации борьбы с хронической трихофитией. Это позволило активизировать работу дерматологов по хронической трихофитией взрослых с привлечением представителей смежных специальностей: педиатров, работников СЭС, ветеринаров и др.

В это же время он занимался научной работой в Центральном кожно-венерологическом институте в должности младшего научного сотрудника, одновременно являясь врачом-эпидемиологом Ростовского экспериментального клинического лепрозория, организованного профессором Н.А. Торсуевым в 1947 году.

С 1954 по 1961 г. А.А. Антоньев работал ассистентом, а затем – доцентом кафедры кожных и венерических болезней Ростовского медицинского института под руководством проф. Н.А. Торсуева. В 1956 году Н.А. Торсуев и А.А. Антоньев вместе с врачами Ростовского лепрозория составили «Краткий справочник по борьбе с лепрой», который был издан в СССР в 1958 году. В него вошли общие сведения по клинике, эпидемиологии, дифференциальной диагностике, лечению и профилактике лепры. Этот справочник был разослан в качестве руководства для работы всем лепрологам России, а также дерматовенерологам Ростовской области.

За время работы на кафедре кожных и венерических болезней Ростовского медицинского института под руководством проф. Н.А. Торсуева в 1956 году А.А. Антоньев защитил кандидатскую диссертацию на тему «Организация борьбы с дерматомикозами».

С 1961 по 1971 г. А.А. Антоньев работал старшим научным сотрудником отдела дерматологии Института гигиены и профзаболеваний АМН СССР, которым в то время заведовал профессор А.П. Долгов. В 1967 году А.А. Антоньев защитил докторскую диссертацию «Профессиональные дерматозы химического генеза».

В 1970 году Анатолий Анатольевич Антоньев избирается по конкурсу заведующим кафедрой кожных и венерических болезней Центрального института усовершенствования врачей, а в 1972 году он был утвержден в звании профессора этой кафедры, которой затем руководил более 20 лет.

Под руководством проф. А.А. Антоньева было выполнено 11 докторских и 48 кандидатских диссертаций. Некоторые его ученики заведуют профильными институтами, кафедрами и являются ведущими специалистами в отечественной дерматовенерологии. Так, под его руководством были защищены докторские диссертации Я.А. Халемина (1974) по профдерматозам от углеводов пека, В.Ф. Прищепова (1975) – по профдерматозам химической этиологии; кандидатские диссертации М.В. Шапаренко (1974) по состоянию желудка и печени у больных профессиональными аллергическими дерматозами; С.М. Лок (1975); Э.А. Баткаева (1975) по профдерматозам химической этиологии и другие. Э.А. Баткаев предложил новый защитный крем для рук «ПМС-400» и смывающую жидкость «Сочи». Эндолимфатическую антибиотикотерапию аллергических васкулитов проводили А.А. Антоньев и Э.А. Баткаев и другие в 1989 г. А в 1992 году Э.А. Баткаев защитил докторскую диссертацию на тему «Эндолимфатическая пенициллинотерапия заразных форм сифилиса».

Многоплановый творческий и трудовой путь прошел проф. А.А. Антоньев. Являясь автором 766 научных работ, в том числе 12 монографий, нескольких изобретений и рационализаторских предложений, он внес значительный вклад во все разделы дерматовенерологии. Были изданы монографии А.С. Рабена, А.А. Антоньева «Профессиональная дерматология» (1975); К.Н. Суворовой, А.А. Антоньева «Наследственные дерматозы» (1977); А.А. Антоньева, Ю.Д. Арбатской, В.Н. Шеваровой «Экспертиза трудоспособности при заболеваниях кожи» (1982); А.А. Антоньева и др. «Кандидоз кожи и слизистых оболочек» (1985); А.А. Антоньева и др. «Профессиональные болезни кожи» (1996). Аллергические дерматозы у рабочих камвольно-суконного производства изучали В.И. Тартаковский и И.Е. Сизов (Фрунзе), А.А. Антоньев в 1987. В дерматологической практике А.А. Антоньев и Л.В. Белова применили с хорошими результатами резонансную терапию, малоизвестные дерматологам лекарственные растения (каллизия, цикорий, морозник, стевия, амарант, онопордум и др.); использовали в преподавании художественную литературу; составили список произведений с описанием больных кожными и венерическими болезнями, лепрой; предложили новую методику преподавания.



Много лет профессор А.А. Антоньев был членом экспертного совета ВАК, почетным членом Московского общества дерматовенерологов им. А.И. Пospelова, Всесоюзного общества дерматовенерологов, 12 областных, краевых и республиканских филиалов научных дерматовенерологических обществ, а также редакционного совета журналов «Вестник дерматологии и венерологии» и «Вестник последипломного медицинского образования».

Лекции проф. А.А. Антоньева отличались классическим стилем изложения материала: точно продуманным, предельно четким, конкретным. Такими же были ответы на любые вопросы: незамедлительными, меткими и – без единого лишнего слова. По характеру проф. Анатолий Анатольевич Антоньев был лидером, уверенным в себе и своих действиях, решительным, деловым, честным, принципиальным, доброжелательным, гостеприимным, хлебосольным.

Находясь с 1996 г. на пенсии, тяжелобольной, с осложнениями сахарного диабета, проф. А.А. Антоньев был тем не менее бодр и жизнерадостен. Интересовался ходом исследовательских работ, помогал ученикам, отправлял им подробные письменные консультации, литературу по научно-практическим вопросам. Очень гордился Анатолий Анатольевич своими талантливыми воспитанниками и подчеркивал их огромные научные и организаторские достижения, особенно по созданию и редактированию, издания «Вестник последипломного медицинского образования» (основан в 1997 г.) – первого в России журнала по последипломному образованию.

Замечательной, блестящей традицией российской дерматологии является почитание **учителей**. В знак глубокого уважения и признания заслуг большого ученого Н.И. Гусаков, Э.А. Баткаев и соавторы выпустили очерк «Анатолий Анатольевич Антоньев (к 85-летию со дня рождения)» (М., 2005). Регулярно кафедра РУДН под руководством профессора Э.А. Баткаева проводит юбилейные конференции памяти Анатолия Анатольевича.

В последние годы жизни профессор Антоньев увлекся историей отечественной дерматовенерологии. Любвью и глубоким уважением согреты его воспоминания об учителях – В.А. Рахманове, П.Н. Кашкине, Н.А. Торсуеве, друзьях – И.И. Ильине, А.С. Рабене, С.И. Довжанском, Т.Т. и Б.Т. Глухеньких, В.Н. Романенко, Г.Э. Шинском, В.В. Чеботареве, Т.А. Главинской и многих других.

Несмотря на плохое самочувствие, проф. А.А. Антоньев обсуждал пути развития отечественной дерматовенерологии. Беспokoился, всем ли из увиденного и прожитого поделился, никто ли не забыт. Анатолий Анатольевич чувствовал приближение смерти и попрощался с близкими, друзьями, учениками. Скончался он 15 ноября 2006 года.

Светлая память о профессоре Анатолии Анатольевиче Антоньеве – замечательном человеке, выдающемся отечественном ученом-дерматовенерологе – остается в сердцах его учеников.



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 могут быть опубликованы вместе с резюме. Резюме и ключевые слова представляются на русском и английском языках.

Текст

Текст статьи делится на разделы с заголовками «Введение», «Актуальность», «Цель», «Материалы и методы»,

«Результаты», «Обсуждение», «Заключение «или «Выводы». В дополнительном разделе «Благодарности «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 (1 800 знаков с пробелами).

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

Авторство

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

Если в авторском списке рукописи представлены более 4 авторов, желательно указать вклад в данную рукопись каждого автора в сопроводительном письме. Если авторство приписывается группе авторов, все члены группы должны отвечать всем критериям и требованиям для авторов. Для экономии места члены группы исследователей могут быть перечислены отдельным списком в конце статьи.

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

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

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



«Благодарности». Рукописи должны быть представлены с сопроводительным письмом, содержащим информацию о том, что:

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

Статистика

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

Публикация результатов неконтролируемых исследований

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

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

Этические аспекты

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

Конфликт интересов / финансирование

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

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

Таблицы и иллюстрации

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

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

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

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

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

Ссылки и список литературы

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

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

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

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

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

4. Желательно ссылаться на 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. 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) 023-07-61,
8 (915) 023-09-87;
e-mail:
dermrudn-fpk@yandex.ru



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

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

Учредитель: Многопрофильное медицинское предприятие «Венера-Центр».

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

Адрес редакции – 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 рубрикой реферативной рубрикой – И. В. Попов.

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

Редакция не несет ответственности за содержание рекламы.
Все публикуемые статьи рецензируются.
Ответственность за достоверность приводимых в опубликованных материалах сведений несут авторы статей.

С правилами для авторов можно ознакомиться на сайте журнала www.venera-center.ru.

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

Электронная версия журнала «Вестник последипломного медицинского образования» размещена на сайте журнала www.venera-center.ru и сайте Научной электронной библиотеки www.elibrary.ru.

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

Подписано в печать 26.10.2020.

Печать офсетная.

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

Заказ 946. Тираж 2000 экз.



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

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

Founder: Multifaceted medical center "Venera-Center".

Accreditation certificate of mass media ПИ № ФС77–50741 от 19.06.2012.

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

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

"Rospechat" agency catalog index: 80239.

Head of abstract heading – I.V. Popov.

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

Editorial office is not responsible for content of advertisements.
All published articles are reviewed. Reliability of information in published content is to author's responsibility.

Rules for authors are available on the website of the magazine www.venera-center.ru.

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

Web version of the "Post-qualifying medical education HERALD" magazine is available on the website www.venera-center.ru and the website of Science e-LIBRARY www.elibrary.ru.

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

It is sent for the press 26.10.2020.

Offset printing.

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

The order 946. Circulation is 2000 pieces.

