



## ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

- ◆ **Бактериальные инфекции кожи у детей**
- ◆ **Лечение псориаза ногтей внутриочаговыми инъекциями метотрексата**
- ◆ **Участие витамина D в биохимических путях развития инсулинорезистентности при псориазе**
- ◆ **Гендерно-возрастные характеристики больных с псориазом, пролеченных в условиях климатического режима в Иордании на Мертвом море**
- ◆ **Рекомендации по лечению псориаза у пациентов с инфекцией COVID-19 по данным зарубежной литературы**
- ◆ **Современный взгляд на проблемы гомеопатии**
- ◆ **Микробиота кишечника как фактор патогенеза аутоиммунных заболеваний щитовидной железы**
- ◆ **Анализ результатов удовлетворенности качеством организации образовательных услуг студентов, обучающихся по направлению подготовки «Сестринское дело» Медицинского института РУДН, в условиях пандемии COVID-19**

№ лицензии ЛО-77-01-019277 от 18.12.2019



## ПСОРИАЗ

Псориаз, атопический дерматит, витилиго, алопеция очаговая, крапивница – это иммунопатологические заболевания. Лечение в клинике «Личный доктор» проводится под руководством кафедры дерматовенерологии и косметологии РУДН и Ассоциации врачей по изучению псориаза и болезней волос.

Используются современные высокоэффективные методы лечения. При тяжелых формах заболеваний применяется таргетная терапия иммунобиологическими препаратами: «Яквинус», «Дупилумаб», «Эфлейра» и др.

## НАШИ АКЦИИ

- первая консультация – бесплатно;
- первым 10 пациентам, прошедшим курсовое лечение, – льготная бальнеологическая реабилитация на Мертвом море.

8 (495) 298-03-03 | 8 (903) 561-03-03  
[www.lichnydoctor.pro](http://www.lichnydoctor.pro) | [lichnyy.doktor2@mail.ru](mailto:lichnyy.doktor2@mail.ru)  
г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, дом 40, кор. 1  
(м. Беляево)

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПОСОВЕТУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

# XXVI МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ СИМПОЗИУМ «НОВОЕ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ, АЛЛЕРГОЛОГИИ: НАУКА И ПРАКТИКА»

2 декабря 2021 г.

Приглашаем Вас принять участие в работе симпозиума

## Программные вопросы:

1. Острые и хронические дерматозы.
2. Псориатический артрит: ранняя диагностика, профилактика.
3. Иммунопатология и аллергология в практической дерматологии.
4. Вирусные заболевания кожи и слизистых.
5. ИППП – главная угроза репродуктивному здоровью человека.
6. Микозы.
7. Болезни волос и кожи головы.
8. Современные технологии в косметологии, новые возможности эстетического омоложения, инвазивные и неинвазивные методики, нитевой лифтинг, современные тенденции ботулинотерапии, аппаратная косметология и сочетанный подход к коррекции эстетических недостатков.
9. Лазерные технологии в дерматологии и косметологии.
10. Профилактика и лечение осложнений косметологических процедур.
11. Мастер-классы современных технологий в косметологии.
12. Выставка лекарств и современных технологий в дерматологии и косметологии.

В соответствии с Планом научных мероприятий РУДН в рамках форума «Международная медицинская образовательная неделя РУДН» 29.11-03.12.21 в Москве 2 декабря 2021 г. состоится в онлайн-режиме XXVI междисциплинарный симпозиум «Новое в дерматологии и косметологии, аллергологии: наука и практика».

Тезисы будут печататься в журнале «Вестник последипломного медицинского образования» № 4 за 2021 г. (журнал включен в список ВАКа). Требования к публикациям: до 2 страниц А4, шрифт Times New Roman – 14, интервал 1,5 пт в текстовом редакторе MS Word. Название файла должно соответствовать названию тезисов и докладов. Тезисы должны содержать название на русском и английском языках, ФИО авторов на русском и английском языках, наименование учреждения на русском и английском языках и включать разделы: актуальность, цель, материалы и методы, результаты, выводы.

Тезисы принимаются до 10 октября 2021 года.

## Начисление баллов НМО осуществляется при регистрации на сайте

<https://edu.rosminzdrav.ru> и посещения секций:

1. Криотерапия (18 ч).
2. Радиоволновая терапия в дерматологии и косметологии (18 ч).
3. Плазматерапия в дерматологии и косметологии (18 ч).
4. Основы трихологии (36 ч).
5. Лазерная терапия в дерматологии и косметологии (36 ч).

По вопросам участия, пожалуйста, обращайтесь в оргкомитет.

## ОРГАНИЗАТОРЫ:

Российский университет дружбы народов и кафедра дерматологии и косметологии ФНМО РУДН.

В работе симпозиума примут участие 350–400 врачей дерматологов, косметологов, урологов, гинекологов из Москвы и регионов России. Модераторами научного мероприятия будут ведущие ученые страны.

## Адрес оргкомитета

### XXVI междисциплинарного симпозиума:

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 21, стр. 3, кафедра дерматологии и косметологии ФНМО РУДН, координатор – Надежда Владимировна Баткаева.  
Тел.: 8 (495) 964-31-46; 8 (915) 023-07-61; 8 (915) 023-09-87;  
e-mail: dermrudn-fpk@yandex.ru; www.dermatovenerology.pro

Председатель оргкомитета – заслуженный врач РФ, профессор Эдуард Алексеевич Баткаев

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 2021 ГОД

### Ординатура «Дерматология» – 2 года (с 20.09.2021)

#### Первичная переподготовка «Дерматология» (576 часов)

01.02.2021–20.05.2021  
05.04.2021–31.07.2021  
01.09.2021–30.12.2021

#### Первичная переподготовка врачей-дерматологов по программе «Косметология» (576 часов, прерывистое обучение)

01.03.2021–31.07.2021  
24.05.2021–30.10.2021  
01.09.2021–30.12.2021

### Программы повышения квалификации 144 ак. ч. (бывшие сертификационные циклы):

#### «Дерматология» (144 часа)

30.03.2021–27.04.2021  
27.04.2021–25.05.2021  
25.05.2021–22.06.2021  
13.07.2021–10.08.2021  
14.09.2021–12.10.2021  
02.11.2021–30.11.2021

#### «Косметология» (144 часа)

30.03.2021–27.04.2021  
27.04.2021–25.05.2021  
18.05.2021–15.06.2021  
06.07.2021–03.08.2021  
07.09.2021–05.10.2021  
26.10.2021–23.11.2021  
30.11.2021–28.12.2021

#### «Трихология» (72 часа)

08.02.2021–20.02.2021 (практика 08.02–12.02)  
12.04.2021–24.04.2021 (практика 12.04–16.04)  
07.06.2021–19.06.2021 (практика 7.06–11.06)  
20.09.2021–02.10.2021 (практика 20.09–24.09)  
15.11.2021–27.11.2021 (практика 15.11–19.11)

#### «Основы трихологии» (36 часов)

08.02.2021–13.02.2021 (практика 08.02–10.02)  
12.04.2021–17.04.2021 (практика 12.04–14.04)  
07.06.2021–12.06.2021 (практика 07.06–09.06)

20.09.2021–25.09.2021 (практика 20.09–22.09)  
15.11.2021–20.11.2021 (практика 15.11–17.11)

#### «Криотерапия» (18 часов)

01.03.2021–03.03.2021 (практика 02.03)  
24.05.2021–26.06.2021 (1 день практики)  
01.09.2021–03.09.2021 (1 день практики)

#### «Радиоволновая терапия в дерматологии» (18 часов)

01.03.2021–03.03.2021 (практика 03.03)  
24.05.2021–26.06.2021 (1 день практики)  
01.09.2021–03.09.2021 (1 день практики)

#### «Деструктивные методы в дерматологии. Дерматоонкология. Основы дерматоскопии» (72 часа)

01.03.2021–13.03.2021 (практика 01–03.03)  
24.05.2021–05.06.2021 (3 дня практики)  
01.09.2021–14.09.2021 (3 дня практики)

#### «Плазматерапия в дерматологии и косметологии» (18 часов)

14.06.2021–16.06.2021  
27.09.2021–29.09.2021  
22.11.2021–24.11.2021

#### «Диагностика заболеваний волос. Трихоскопия» (18 часов)

12.04.2021–14.04.2021 (практика 12.04)  
07.06.2021–09.06.2021 (практика 07.06)  
20.09.2021–22.09.2021 (практика 20.09)  
15.11.2021–17.11.2021 (практика 15.11)

#### «Нерубцовые алопеции. Диагностика и лечение» (18 часов)

13.04.2021–15.04.2021 (практика 13.04 и 14.04)  
08.06.2021–10.06.2021 (практика 08.06 и 09.06)  
21.09.2021–23.09.2021 (практика 21.09 и 22.09)  
16.11.2021–18.11.2021 (практика 16.11 и 17.11)

#### «Инъекционная и аппаратная трихология» (18 часов)

15.04.2021–17.04.2021 (практика 15.04)  
10.06.2021–12.06.2021 (практика 10.06)  
23.09.2021–25.09.2021 (практика 23.09)  
18.11.2021–20.11.2021 (практика 18.11)

В настоящее время баллы НМО начисляются за курсы 18 и 36 часов при условии регистрации на сайте <https://edu.rosminzdrav.ru>, а именно:

• Программа «Основы трихологии» (36 ч) при регистрации через сайт <a href="https://edu.rosminzdrav.ru">https://edu.rosminzdrav.ru</a> После прохождения обучения выдается удостоверение о повышении квалификации и начисляется 36 баллов.	15 000 ₽
• Программа «Лазерная терапия в дерматологии и косметологии» (36 ч) при регистрации через сайт <a href="https://edu.rosminzdrav.ru">https://edu.rosminzdrav.ru</a> После прохождения обучения выдается удостоверение о повышении квалификации и начисляется 36 баллов.	25 000 ₽
• Тематическое усовершенствование по теме «Радиоволновая терапия в дерматологии» (18 ч) при регистрации через сайт <a href="https://edu.rosminzdrav.ru">https://edu.rosminzdrav.ru</a> После прохождения обучения выдается удостоверение о повышении квалификации и начисляется 18 баллов.	15 000 ₽
• Тематическое усовершенствование по теме «Криотерапия» (18 ч) при регистрации через сайт <a href="https://edu.rosminzdrav.ru">https://edu.rosminzdrav.ru</a> После прохождения обучения выдается удостоверение о повышении квалификации и начисляется 18 баллов.	15 000 ₽
• Тематическое усовершенствование по теме «Плазматерапия в дерматологии и косметологии» (18 ч) при регистрации через сайт <a href="https://edu.rosminzdrav.ru">https://edu.rosminzdrav.ru</a> После прохождения обучения выдается удостоверение о повышении квалификации и начисляется 18 баллов.	12 000 ₽
• Тематическое усовершенствование по теме «Нормативно-правовые требования организации косметологической помощи населению» (18 ч) при регистрации через сайт <a href="https://edu.rosminzdrav.ru">https://edu.rosminzdrav.ru</a> После прохождения обучения выдается удостоверение о повышении квалификации и начисляется 18 баллов.	15 000 ₽
• Тематическое усовершенствование по теме «Нормативно-правовые требования организации дерматологической помощи населению» (18 ч) при регистрации через сайт <a href="https://edu.rosminzdrav.ru">https://edu.rosminzdrav.ru</a> После прохождения обучения выдается удостоверение о повышении квалификации и начисляется 18 баллов.	15 000 ₽

Количество программ будет со временем увеличиваться, просьба зарегистрироваться на сайте Минздрава РФ и проверять актуальную информацию самостоятельно. Кафедра в настоящее время готовит программы для публикации.

# ВЕСТНИК ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ научно-практический и информационный журнал № 3, 2021

## 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;

**В. В. Асташов**, профессор кафедры анатомии человека МИ РУДН, д.м.н.;

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

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

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

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

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

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

## Содержание

### ДЕРМАТОЛОГИЯ

- Бактериальные инфекции кожи у детей** ..... 3  
Боткина А.С., Короткий В.Н.
- Лечение псориаза ногтей внутриочаговыми инъекциями метотрексата** ..... 8  
Иванова А.В., Гамара М.А., Алави М.А.М., Баткаев Э.А.
- Участие витамина D в биохимических путях развития инсулинорезистентности при псориазе** ..... 12  
Самбурская О.В., Баткаева Н.В., Калинин С.Ю., Баткаев Э.А.
- Гендерно-возрастные характеристики больных с псориазом, пролеченных в условиях климатического режима в Иордании на Мертвом море** ..... 16  
Альхананим А.М., Баткаев Э.А., Куликова Н.Г.
- Рекомендации по лечению псориаза у пациентов с инфекцией COVID-19 по данным зарубежной литературы** ..... 21  
Очоа ДЖ. Дель С., Л., Баткаев Э.А., Баткаева Н.В.

### ГОМЕОПАТИЯ

- Современный взгляд на проблемы гомеопатии** ..... 26  
Зилов В.Г., Маев И.В., Карпеев А.А., Космодемьянский Л.В., Замаренов Н.А., Долинина Л.Ю., Мищенко В.С.

### ТЕРАПИЯ

- Микробиота кишечника как фактор патогенеза аутоиммунных заболеваний щитовидной железы** ..... 35  
Стуров Н.В., Попов С.В., Костенко А.А., Ройтберг Г.Е.

### МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

- Анализ результатов удовлетворенности качеством организации образовательных услуг студентов, обучающихся по направлению подготовки «Сестринское дело» Медицинского института РУДН, в условиях пандемии COVID-19** ..... 40  
Косцова Н.Г., Кащеева К.Н., Доготарь О.А., Адильханов А.В., Никитин И.С., Тигай Ж.Г.



# POST-QUALIFYING MEDICAL EDUCATION HERALD

## research-to-practice and informational magazine №3, 2021

### 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;

**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;

**V. V. Astashov,**

Professor of the Department of Human Anatomy Peoples' Friendship University of Russia, 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

### DERMATOVENEROLOGY

- Bacterial skin infections in children .....3**  
*Botkina A.S., Korotkiy V.N.*
- Treatment of nail psoriasis with intra-focal injections of methotrexate...8**  
*Ivanova A.V., Gamara M.A., Alawi M.A.M., Batkaev E.A.*
- Participation of vitamin D in biochemical ways of development of insulin resistance in psoriasis .....12**  
*Samburskaya O.V., Batkaeva N.V., Kalinchenko S.Yu., Batkaev E.A.*
- Gender and age characteristics of patients with psoriasis treated under the conditions of the climatic regime in Jordan on the Dead Sea.....16**  
*A.M. Alghanim, E.A. Batkaev, N.G. Kulikova*
- Recommendations for the treatment of psoriasis in patients with COVID-19 infection according to foreign literature.....21**  
*Ochoa Luzuriaga J. del S., Batkaev E.A., Batkaeva N.V.*

### HOMEOPATHY

- Modern view on the problems of homeopathy .....26**  
*Zilov V.G., Mayev I.V., Karpeev A.A., Kosmodemyansky L.V., Zamarenov N.A., Dolinina L.Yu., Mishchenko V.S.*

### THERAPY

- Gut microbiota as a factor in the pathogenesis of autoimmune diseases of the thyroid gland.....35**  
*Sturov N.V., Popov S.V., Kostenko A.A., Roitberg G.E.*

### MEDICAL EDUCATION

- Analysis of satisfaction outcomes of the quality of educational services' organization among "Nursing" students of the Institute of Medicine of the RUDN University during the COVID-19 pandemic.....40**  
*Kostsova N.G., Kascheeva K.N., Dogotar O.A., Adilkhanov A.V., Nikitin I.S., Tigai Z.G.*



## Бактериальные инфекции кожи у детей

А.С. Боткина<sup>1,2</sup>, В.Н. Короткий<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup> ОСП РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

Бактериальные инфекции кожи и ее придатков являются самой распространенной дерматологической патологией, составляя около трети всех обращений к специалисту. Длительность течения, контагиозность большинства из них обуславливают социальную значимость данной группы заболеваний. Анатомо-физиологические особенности кожи детей разных возрастных групп определяют различия клинической картины пиодермий и терапевтические подходы. Успешность терапии, в свою очередь, зависит от своевременной диагностики, основанной на грамотной интерпретации клинической картины дерматоза. В статье рассматривается классификация пиодермий и самые частые заболевания данной группы.

**Ключевые слова:** кожа, микробиом, бактериальные инфекции кожи, дети, диагностика

### ABSTRACT

#### Bacterial skin infections in children

A.S. Botkina<sup>1,2</sup>, V.N. Korotkiy<sup>1</sup>

<sup>1</sup> PFSAEI HE N.I. Pirogov RNRMU MOH Russia, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Russian Children's Clinical Hospital of FSAEI HE N.I. Pirogov RNRMU MOH Russia, Moscow, Russia

Bacterial infections of the skin and its appendages are the most common dermatological pathology, accounting for about a third of all visits to a specialist. The duration of the course, the contagiousness of most of them determine the social significance of this group of diseases. The anatomical and physiological features of the skin of children of different age groups determine the differences in the clinical picture of pyoderma and therapeutic approaches. The success of therapy, in turn, depends on timely diagnosis, based on a competent interpretation of the clinical picture of dermatosis. The article discusses the classification of pyoderma and the most frequent diseases of this group.

**Keywords:** skin, microbiome, bacterial infections of the skin, children, diagnostics

Кожа человека заселена большим количеством микроорганизмов — вирусами, бактериями, грибами, сарцинами и археями, объединенными единым понятием — микробиом кожи. Микробиом — это сложная эволюционно сложившаяся динамическая система, обеспечивающая

противомикробную защиту всего организма (табл. 1). Микробиом кожи человека разнообразен и существенно различается в зависимости от участка кожного покрова [1, 2, 3].

Таблица 1

Состав микробиома кожи человека [1]

Вид микробиоты	Возбудитель	Место обитания
Кокки	<ul style="list-style-type: none"> <li>St. Saprophyticus</li> <li>St. epidermicus</li> <li>Микрококки</li> </ul>	Роговой слой, протоки сальных желез, волосяные мешочки
	<ul style="list-style-type: none"> <li>α-стрептококки непатогенные</li> </ul>	Встречается у 5 %
	<ul style="list-style-type: none"> <li>St. aureus</li> </ul>	Встречается у 10–20 % — резидентное носительство
Бактерии	<ul style="list-style-type: none"> <li>Непатогенные кислотоустойчивые</li> <li>микобактерии</li> </ul>	В местах выхода потовых желез
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Коринебактерии</li> </ul>	Крупные складки
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Пропионовокислые бактерии</li> </ul>	Протоки сальных желез



Вид микробиоты	Возбудитель	Место обитания
Дрожжи	• Грибы рода <i>Candida</i>	В складках кожи
	• Дрожжевые грибы рода <i>Pityrosporum ovale</i>	Себорейные зоны
Прочие	• Сарцины • Археи • Вирусы	

При нарушении равновесия в микробном сообществе возникают различные инфекционные осложнения. В качестве входных ворот инфекции могут выступать различные анатомические структуры (волосяной фолликул, протоки потовых и сальных желез) и микротравмы кожи (рис. 1).

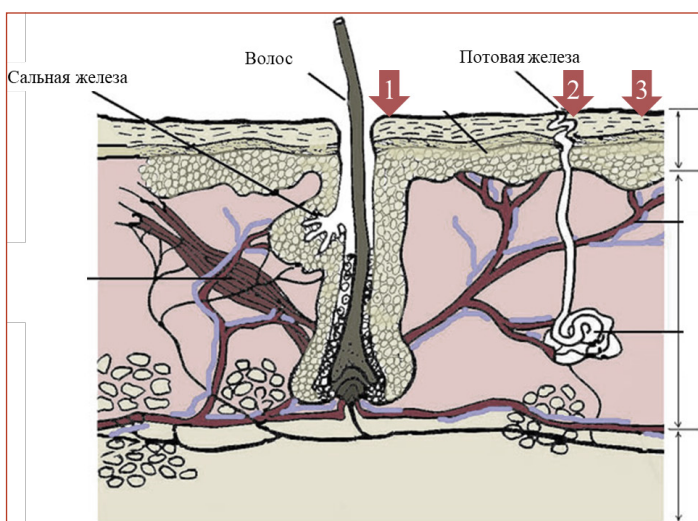


Рис. 1. Входные ворота инфекции: 1 — сальные железы; 2 — потовые железы; 3 — микротравмы кожи

В зависимости от возбудителя инфекционные заболевания кожи подразделяются на вирусные, бактериальные, грибковые и смешанные. Более трети всех инфекций кожи и слизистых оболочек приходится на бактериальные заболевания — пиодермии.

Под пиодермией подразумевается воспалительное заболевание, вызываемое пиококковой флорой и клинически проявляющееся нагноением кожи, ее придатков и подкожно-жировой клетчатки [4]. Пиодермии лидируют в структуре заболеваний дерматологического профиля и являются междисциплинарной проблемой, так как встречаются в практике врачей любой специализации. В основу классификации инфекционных заболеваний кожи положены различные принципы (рис. 2).

Первичные пиодермии возникают на видимо не измененной коже, вторичные — являются осложнениями других кожных заболеваний, сопровождающихся зудом и травматизацией эпидермиса. Примерами таких дерматозов могут быть атопический дерматит, чесотка, различные виды экзем [5]. Также важен этиологический принцип классификации, так как от вида возбудителя зависит клиническая картина дерматоза и принцип его терапии (табл. 2).

Стафилококковые инфекции распространяются преимущественно вертикально (от эпидермиса в дерму и гиподерму), а стрептококковые — горизонтально, лимфогенно или гематогенно (рис. 3).

Особенности кожного покрова ребенка определяют легкость возникновения, длительность течения, склонность к генерализации и частым осложнениям пиодермий:

- тонкий эпидермис;
- слабая адгезия кератиноцитов;
- прямые протоки потовых желез;
- щелочная рН кожи;
- незрелость иммунной системы кожи;
- особенность микробиома кожи.

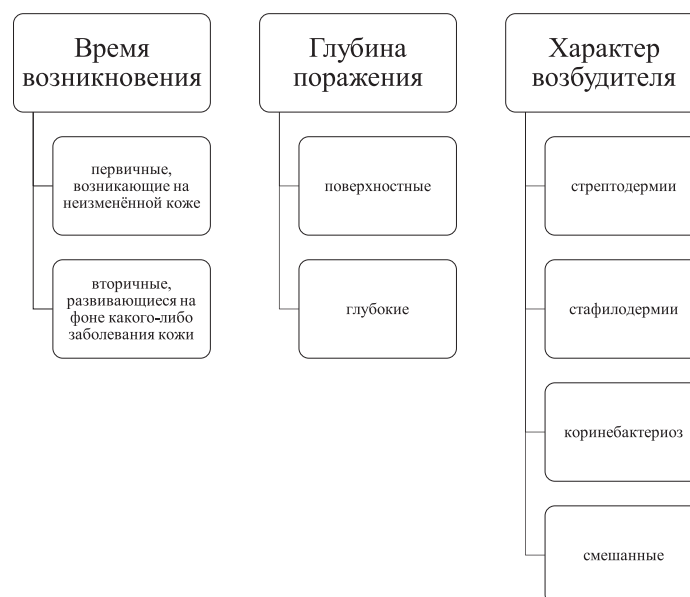


Рис. 2. Классификация пиодермий [4]

Возбудителями стафилодермий могут являться золотистые, эпидермальные и даже сапрофитные стафилококки. Местом их преимущественного обитания являются устья волосяного фолликула, что и предопределяет формирование конической формы фолликулярных пустул. Клинические проявления стафилококковых поражений кожи зависят от возраста пациента. У детей первых трех лет жизни заболевание протекает преимущественно в виде везикулопустулеза и буллезного импетиго [6].

*Везикулоступулез, или остиопорит*, возникает в результате воспаления устья эккринной потовой железы. Дерматоз обычно начинается в неонатальном и раннем детском возрасте. В местах повышенного потоотделения возникают множественные поверхностные пустулы. В течение нескольких последующих дней периодически появляются новые элементы, старые при этом подсыхают в корочки, под которыми идет эпителизация. Длительность заболевания при адекватном уходе не превышает 10 дней и заканчивается полным выздоровлением.



Таблица 2

## Классификация пиодермий [5]

Группы пиодермий	Формы пиодермии	
	Поверхностные	Глубокие
Стафилодермии	<ul style="list-style-type: none"> <li>• везикулопустулез</li> <li>• буллезное импетиго</li> <li>• синдром стафилококковой обожженной кожи</li> <li>• остиофолликулит</li> <li>• фолликулит</li> <li>• сикоз вульгарный</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• псевдофурункулез Фингера</li> <li>• глубокий фолликулит</li> <li>• фурункул</li> <li>• карбункул</li> <li>• гидраденит</li> </ul>
Стрептодермии	<ul style="list-style-type: none"> <li>• импетиго стрептококковое</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• эктима вульгарная</li> <li>• рожа</li> </ul>
Смешанные (стрептостафилодермии)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• импетиго вульгарное</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• пиодермия язвенно-вегетирующая хроническая</li> </ul>
Коринебактерии	<ul style="list-style-type: none"> <li>• эритразма</li> <li>• мелкоочечный подошвенный кератолит</li> </ul>	

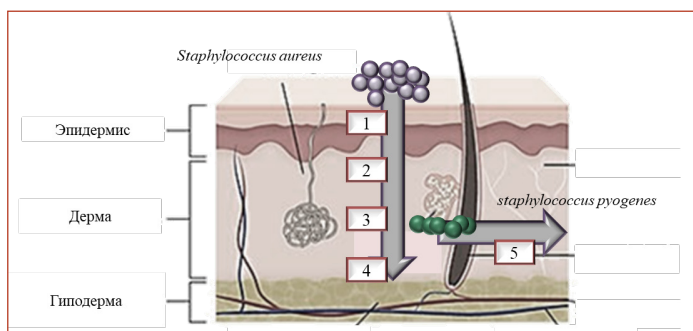


Рис. 3. Вертикальное и горизонтальное распространение пиодермий:

1 — импетиго; 2 — фолликулит; 3 — фурункул/карбункул;  
4 — флегмона; 5 — рожа

Если воспаление распространяется на всю потовую железу, возникает глубокая стафилодермия — *псевдофурункулез Фингера* — приводящая к формированию абсцессов. Заболевание встречается преимущественно в раннем детском возрасте. Излюбленной локализацией высыпаний являются места, длительное время подвергающиеся давлению, такие как затылочная область головы, верхняя треть спины, ягодицы, бедра. В дерме и жировой клетчатке образуются плотные болезненные узлы до 2 см в диаметре, незначительно выступающие над уровнем кожи, синюшного-красного или бардового цвета. Через некоторое время в центральной части узла возникает расплавление тканей и определяется самый важный диагностический признак заболевания — флюктуация. При отсутствии своевременного лечения абсцесс самостоятельно вскрывается с выделением густого желто-зеленого гноя, после чего заживление язвы происходит путем ее рубцевания. Общее состояние ребенка при псевдофурункулезе тяжелое. Отмечается фебрильная лихорадка, признаки интоксикации, проявляющиеся вялостью, плаксивостью, раздражительностью, снижением аппетита. Течение заболевания длительное и при нерациональной терапии может принимать непрерывно-рецидивирующий характер.

*Буллезное импетиго*, в отличие от других стафилодермий периода новорожденности, является высококонта-

гиозным заболеванием, развивающимся обычно на 3–5-й день жизни ребенка. На любом участке кожного покрова возникают и быстро распространяются поверхностные пузыри с дряблой крышкой — фликтены, размером до 10 мм с серозным, а впоследствии — серозно-гнойным содержимым. Пузыри быстро вскрываются, оставляя после себя эрозию ярко-розового цвета, окруженную остатками крышки. При локализованном поражении общее состояние ребенка не нарушено, при распространенном процессе возможны лихорадка, интоксикация, воспалительная реакция крови. Течение заболевания при рано начатой и адекватной антибактериальной терапии не превышает 2–3 недель и заканчивается выздоровлением.

К ургентным стафилодермиям относится *синдром стафилококковой обожженной кожи*, впервые описанный в 1878 г. немецким педиатром Риттером. Заболевание, в отличие от всех других стафилококковых поражений, обусловлено воздействием не самого микроорганизма, а вырабатываемого им эксфолиативного токсина, гематогенно распространяющегося из первичного очага. Заболевание возникает преимущественно у детей первых 5–6 лет жизни, чаще у мальчиков, так как в более старшем возрасте повышается способность метаболизировать стафилококковый токсин. Причиной специфического поражения кожи является генерализованная отслойка эпидермиса на уровне зернистого слоя, возникающая в результате расщепления десмоглеина под воздействием стафилококкового токсина.

Заболевание протекает этапно, с выделением эритематозной, эксфолиативной и регенераторной стадий. Состояние ребенка нарушено в самом начале заболевания: повышается температура тела, дети становятся капризными, отказываются от еды. В области первичного очага инфекции — головы, шеи или пупочной ранки — возникает и распространяется на соседние участки кожи болезненная розовая эритема, на поверхности которой образуются вялые, быстро вскрывающиеся пузыри. В течение 1–2 дней эпидермис отслаивается, свисая широкими лентами, обнажая темно-красную, «бархатного» (или



«ошпаренного») вида кожу. Симптом Никольского резко положительный. При гистологическом исследовании определяется нарушение межклеточных связей в зернистом слое, отсутствие воспалительных клеток и микроорганизмов [7]. При адекватной терапии вслед за отслоением эпидермиса начинается процесс реэпителизации, который занимает около 10 дней и завершается полным выздоровлением без рубцовых изменений.

К стафилококковым поражениям кожи детей старшей возрастной группы относятся остеофолликулит, фолликулит, фурункул и карбункул. *Остиофолликулит* является поверхностным вариантом стафилодермий, в основе которого лежит гнойное поражение устья волосяного фолликула, возникающее в результате мацерации эпидермиса. Высыпания, обычно множественные, возникают на любом участке кожного покрова, покрытого волосами, и представлены фолликулярными пустулами до 2–3 мм в диаметре, пронизанными волосом с обязательной перифокальной эритемой. Через несколько дней пустула ссыхается, покрывается гнойной коркой, после отпадения которой рубчик не остается.

При распространении воспаления вертикально — на более глубокие отделы фолликула — возникает *фолликулит*, представленный множественными воспалительными папулами розового цвета, размерами до 3–4 мм, болезненными при пальпации. В зависимости от интенсивности воспалительной реакции и преморбидного фона папулы могут рассасываться бесследно или трансформироваться в глубокую пустулу, разрешающуюся образованием язвочки и рубчика.

При вовлечении в воспалительную реакцию перифолликулярной ткани возникают тяжелые глубокие стафилодермии: *фурункул* — при вовлечении в патологический процесс одного волосяного фолликула; или *карбункул* — если поражены несколько соседних. Начало заболевания неотлично от фолликулита, однако через 1–2 дня на месте папулы образуется узел, достигающий 2–3 см в диаметре, возвышающийся над уровнем кожи, ярко-красного цвета, болезненный спонтанно и при пальпации. После спонтанного или хирургического вскрытия узла выделяется густой желто-зеленый гной и отходит некротический стержень, представленный омертвевшими тканями волосяного фолликула. Оставшаяся на месте первичного элемента язва всегда заживает путем рубцевания.

При особо высокой патогенности возбудителя, высокой концентрации выделяемых им протеаз и лимфогенного распространения процесс выходит за пределы одного волосяного фолликула с формированием *карбункула*. Начало заболевания неотлично от фурункула, однако через некоторое время происходит нарастание отека и болезненности, инфильтрат увеличивается до значительных размеров, а общее состояние больного резко ухудшается: лихорадка приобретает пиретический характер, нарастают явления интоксикации. Через 1–2 дня на поверхности карбункула возникают множественные перфорации, из которых выделяется густой желто-зеленый с примесью крови гной. Впоследствии кожа в области карбункула расплавляется полностью, обнажая глубокий язвенный дефект, заполненный не-

кротизированными тканями. Заживление язвы медленное с образованием грубой рубцовой ткани.

В отличие от стафилодермий стрептококковые инфекции поражают только гладкую кожу, поверхностны и склонны к периферическому росту. Наиболее часто встречаемой из них является *импетиго*, возникающее на фоне мацерации и травматизации кожи. Патологический процесс может локализоваться на любом участке гладкой кожи, но излюбленной локализацией является лицо. Заболевание начинается внезапно с возникновения субкорнеальных или интраэпидермальных фликтен до 1 см в диаметре, расположенных на гиперемизированном фоне с серозным содержимым. В течение нескольких дней содержимое пузырей ссыхается, превращаясь в слоистые медово-желтые корки, которые впоследствии отторгаются, обнажая розовую эрозивную поверхность. Общее состояние, как правило, не нарушено, субъективно возможен незначительный зуд. Так как стрептодермии склонны к периферическому росту, заболевание протекает достаточно длительно и разрешается с формированием вторичной дисхромии.

При нарушенном преморбидном фоне возможно возникновение *эктимы*, относящейся к глубоким стрептококковым поражениям кожи. Чаще всего патологический процесс локализуется в области ягодиц и нижних конечностей, хотя возможно поражение любого участка кожи. Первичным элементом является глубокая пустула, располагающаяся на границе эпидермиса и дермы, незначительно возвышающаяся над уровнем кожи, до 3–4 мм в диаметре, окруженная венчиком бледно-розовой эритемы. В течение 2–3 дней пустула ссыхается и покрывается толстой, слоистой гнойно-геморрагической коркой, после удаления которой обнажается язва с отвесными краями, заживающая путем рубцевания.

Достаточно редко у детей возбудителем пиококковых заболеваний кожи являются коринебактерии, относящиеся к представителям нормального микробиома кожи человека. Однако при определенных условиях (повышенной потливости, эндокринных заболеваниях, несоблюдении личной гигиены) возможно возникновение специфического заболевания — *эритразмы*. Патологический процесс локализуется только в области крупных складок, редко возможно поражение и близлежащей к ним кожи. Высыпания представлены коричнево-красными пятнами, сливающимися в крупные очаги с четкими фестончатыми контурами [8]. Впоследствии на поверхности очагов возможно возникновение шелушения, мацерированного эпидермиса и поверхностных трещин. Заболевание имеет длительное течение, сопровождаясь в большинстве случаев умеренным зудом. Диагностика основывается на характерной клинической картине и обследовании в лучах лампы Вуда, выявляющей специфическое кораллово-красное свечение.

При выраженном акральном гипергидрозе, значительных ортостатических нагрузках возможно возникновение еще одного коринебактериоза — *мелкоточечного подошвенного кератолиза*, сопровождающегося расплавлением рогового слоя кожи стоп под воздействием специфических протеаз коринебактерий [9]. Патологический процесс локализуется в области кожи стоп и межпальце-



вых пространств, представлен участками гиперкератоза, на поверхности которых расположены многочисленные поверхностные эрозии до 5 мм в диаметре, склонные к слиянию [10, 11]. Субъективных ощущений нет, однако от пораженных участков кожи исходит неприятный запах, заставляющий обратиться к врачу. Заболевание может протекать длительно с обострениями в жаркое время года.

Бактериальные инфекции кожи и ее придатков приобретают все большую социальную значимость, обусловленную широтой их распространения, высокой контагиозностью, длительностью течения и значительному снижению качества жизни пациента. Умение своевременно поставить диагноз, определить этиологическую природу дерматоза позволит грамотно назначить этиотропную терапию и приведет к ограничению распространения инфекции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Schommer N., Gallo R.L. Structure and function of the human skin microbiome // Trends Microbiol. 2013. 21 (12). Pp. 660–668. DOI: 10.1016/j.tim.2013.10.001.
2. Поршина О.В. Микробный биоценоз кожи и его роль в течении пиодермии у детей: дис. ... канд. мед. наук. Оренбург. 2006. 149 с. URL: <https://www.dissercat.com/content/mikrobnyi-biotsenoz-kozhi-i-ego-rol-v-techenii-piodermii-u-detei>
3. Tognetti L., Martinelli C., Berti S. et al. Bacterial skin and soft tissue infections: review of the epidemiology, microbiology, aetiopathogenesis and treatment: a collaboration between dermatologists and infectivologists // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012. Vol. 26. No. 8. Pp. 931–941. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04416.x.
4. Дерматовенерология. Клинические рекомендации / под ред. А.А. Кубанова. М.: Российское общество дерматовенерологов, 2010. С. 102–25. URL: <https://www.cnikvi.ru/content.php?id=4.401>
5. Дерматовенерология. Национальное руководство / под ред. Ю.К. Скрипкин, Ю.С. Бутов, О.Л. Иванов. М.: Гэотар-Медиа, 2014. С. 319–56.
6. Короткий Н.Г., Шарова Н.М. Кожные и венерические болезни. Мед. Инф. Агенство, 2007. 333 с.
7. Олисова О.Ю., Плиева Л.Р. Терапия пиодермий // Русский медицинский журнал. 2014. № 8. С. 610–2. URL: [https://www.rusmedreview.com/upload/iblock/378/RMJ\\_22\\_8\\_2014.pdf](https://www.rusmedreview.com/upload/iblock/378/RMJ_22_8_2014.pdf)
8. López A., Victor O., Arenas R. Eritrasma. Revisión y actualización // Med. Int. Mex. 2006. Vol. 22. P. 107–112.
9. Русак Ю.Э., Лакомова И.Н., Феденкова Л.А. и др. О мелкоточечном кератолитическом // Вестник дерматологии и венерологии. 2007. № 6. С. 58–59.
10. Gurcharan S., Chandra N.L. Pitted keratolysis // Indian J. Dermatol. 2005. Vol. 71. Pp. 231–235. DOI: 10.4103/0378-6323.16250.
11. Tamura B.M., Cuce L.C., Souza R.L. et al. Plantar hyperhidrosis and pitted keratolysis treated with botulinum toxin injection // Dermatol Surg. 2004. Vol. 30 (12 Pt 2). Pp. 1510–1514. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2004.30553.x.



## Лечение псориаза ногтей внутриочаговыми инъекциями метотрексата

А.В. Иванова, М.А. Гамара, М.А.М. Алави, Э.А. Баткаев

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

Распространенность поражения ногтей у пациентов с псориазом составляет примерно 50 %. Несмотря на то, что на сегодняшний день существует достаточное количество вариантов лечения псориаза ногтей местными и системными препаратами, некоторые пациенты остаются невосприимчивыми к терапии, что подчеркивает необходимость проведения дальнейших исследований и изучения дополнительных методов терапии. Одним из возможных вариантов лечения псориаза ногтей является внутриочаговое введение лекарственных препаратов. Внутриочаговое введение метотрексата успешно используется в медицинской практике по различным показаниям с минимальным числом осложнений. В данном обзоре литературы представлен анализ 5 публикаций по лечению псориаза ногтей внутриочаговыми инъекциями метотрексата. В одной из публикаций лечение внутриочаговыми инъекциями метотрексата сравнивали с внутриочаговыми инъекциями триамцинолона ацетонида и циклоспорина. Среди трех используемых вариантов лечения именно внутриочаговое введение метотрексата показало наибольшую эффективность с минимальными побочными эффектами. В лечении заболеваний ногтей важным аспектом является эффективное проникновение лекарственного средства через непроницаемую ороговевшую ногтевую пластину, поэтому внутриочаговые инъекции представляются перспективным вариантом лечения.

**Ключевые слова:** псориаз, ониходистрофия, метотрексат

### ABSTRACT

**Treatment of nail psoriasis with intra-focal injections of methotrexate**

A.V. Ivanova, M.A. Gamara, M.A.M. Alawi, E.A. Batkaev

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

The prevalence of nail involvement in patients with psoriasis is approximately 50 %. Despite the fact that today there are a sufficient number of treatment options for nail psoriasis with topical and systemic drugs, some patients remain refractory to therapy, which underlines the need for further research and study of additional therapies. One of the possible treatment options for nail psoriasis is intralesional drug administration. Intralesional administration of methotrexate is successfully used in medical practice for various indications with a minimum number of complications. This literature review presents an analysis of 5 publications on the treatment of nail psoriasis with intralesional injections of methotrexate. One publication compared treatment with intralesional injections of methotrexate with intralesional injections of triamcinolone acetonide and cyclosporine. Among the three treatment options used, intralesional methotrexate was the most effective with minimal side effects. In the treatment of nail diseases, an important aspect is the effective penetration of the drug through the impermeable keratinized nail plate; therefore, intralesional injections seem to be a promising treatment option.

**Keywords:** psoriasis, onychodystrophy, methotrexate

**Псориаз** — хроническое заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, с частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата. Псориаз относится к числу наиболее распро-

страненных заболеваний кожи и встречается у 1–2 % населения развитых стран [1].

Данные о распространенности псориаза в мире, полученные в результате эпидемиологических исследований, в настоящее время сильно различаются. Так, данный показатель в Европе составляет 0,73–2,9 %, в Соединенных Штатах — 0,7–2,6 % [2]. Это контрастирует с показателями, наблюдаемыми среди латиноамериканцев, индейцев, африканцев (Египет и Танзания) и азиатов (Китай,



Шри-Ланка, Тайвань), которые варьируются от единичных случаев до 0,5 % населения. Распространенность псориаза у афроамериканцев составляет 1,3 % по сравнению с 2,5 % у представителей белой расы [3].

В 2018 г. на территории России показатель распространенности заболевания составил 242,4 на 100 тыс. населения, что несколько выше по сравнению с предыдущим годом. За период с 2011 по 2018 год прирост распространенности псориаза составил 11 % [4].

При псориазе очень часто поражаются ногти, при этом наиболее распространенными являются изменения поверхности ногтя в виде точечных углублений, напоминающих поверхность наперстка (симптом «наперстка»). Довольно часто под ногтевой пластинкой вблизи околоногтевых валиков или лунки можно увидеть небольшие, несколько миллиметров в диаметре, красноватые и желтовато-буроватые пятна (симптом «масляного пятна»). Иногда встречается подногтевой гиперкератоз с развитием онихогрифоза. Поражение ногтевых пластинок могут предшествовать дебюту псориатического артрита [1].

Распространенность поражения ногтей у пациентов с псориазом составляет примерно 50 % [5]. Среди пациентов с псориатическим артритом распространенность поражения ногтей может достигать 80,5 % [7]. У 1–5 % пациентов изменения, совместимые с псориазом ногтей, также могут возникать при отсутствии кожных повреждений [8].

Псориаз ногтей может снижать качество жизни больных. В одном исследовании сообщалось, что 58,1 % из 1728 пациентов отмечали чувство боли в пораженных ногтях и 58,9 % испытывали затруднения в выполнении различных функций в их повседневной жизни [9].

Другое исследование показало, что 90 % больных псориазом ногтей отмечали эстетический и психологический дискомфорт. Некоторые авторы также описывали жалобы на трудности при застегивании одежды, сложности в работе с мелкими предметами, что может послужить причиной развития депрессии и тревожности у пациентов с тяжелыми поражениями ногтей [10].

Основные методы лечения псориаза ногтей включают в себя местную, внутриочаговую терапию, а также системную и лучевую терапию.

В качестве местной терапии используются топические глюкокортикостероиды, кальципотриол, тазаротен, антралин и циклоспорин. Данные средства рекомендуются использовать в течение 6 месяцев (это период, во время которого ногтевая пластина полностью обновляется) [11].

Однако основным недостатком местной терапии является неэффективное проникновение лекарственного средства через непроницаемую ороговевшую ногтевую пластину, что значительно затрудняет доставку действующего вещества [12].

Системная терапия является основным методом лечения при сочетанном поражении кожи и ногтей для пациентов с псориазом. Эта терапия не рекомендована пациентам с жалобами на изолированное поражение ногтей.

Согласно данным Европейского консенсуса по лечению псориаза ногтей пациентам со средней и тяжелой степенью тяжести заболевания в дополнение к местной терапии показано назначение метотрексата. Ингибито-

ры фактора некроза опухоли альфа рекомендуются в качестве терапии второй линии (инфликсимаб или адалимумаб).

Несмотря на то, что на сегодняшний день существует достаточное количество вариантов лечения псориаза ногтей местными и системными препаратами, некоторые пациенты остаются невосприимчивыми к терапии, что подчеркивает необходимость проведения дальнейших исследований и изучения дополнительных методов терапии [13].

Одним из возможных вариантов лечения псориаза ногтей является внутриочаговое введение лекарственных препаратов.

Внутриочаговое введение стероидных препаратов является относительно безопасным и эффективным методом лечения псориаза ногтей. В различных исследованиях триамцинолон использовался в концентрациях 5 и 10 мг/мл и вводился еженедельно или ежемесячно. Однако отмечался побочный эффект в виде атрофии в месте введения инъекций [14].

По данным авторов *A. Agostini et al.*, внутриочаговое введение метотрексата успешно используется в медицинской практике по различным показаниям без каких-либо осложнений [15].

Впервые (в 2011 году) метод лечения псориаза ногтей с помощью внутриочагового введения метотрексата описали *Hayriye Saricaoglu et al.* Авторы статьи представили клинический случай с участием одного пациента с диагнозом «вульгарный псориаз». Пациент обратился с жалобами на высыпания в виде мелких бляшек, локализованных на коже туловища, и жалобами на поражение ногтя на указательном пальце правой руки. При осмотре были выявлены изменения поверхности ногтя в виде точечных углублений, напоминающих поверхность наперстка (т.н. симптом наперстка), а также выраженный подногтевой гиперкератоз. Была выполнена сцинтиграфия, по результатам которой данных за артропатию получено не было. После предварительной анестезии вводили 2,5 мг метотрексата в проксимальную часть ногтевого валика с каждой стороны ногтя. Инъекции выполнялись в течение 6 недель 1 раз в неделю. После проведенного лечения отмечалось улучшение внешнего вида ногтя, выраженное уменьшение подногтевого гиперкератоза и точечных углублений на поверхности ногтя. Отклонений в лабораторных анализах зарегистрировано не было. В течение двух лет после проведенного лечения клинических рецидивов не наблюдалось [16].

В 2017 году *D. Daulatabad, C. Grover and A. Singal* представили результаты исследования с участием 4 пациентов с псориатическим поражением 30 ногтей (в общей сложности), которым в процессе лечения делали инъекции в ногтевое ложе по 0,1 мл раствора метотрексата в концентрации 25 мг/мл. Инъекции выполнялись с частотой раз в три недели, полный курс терапии состоял из 5 инъекций. Средний индекс тяжести поражения ногтей при псориазе (NAPSI) улучшился с первоначальных 4,87 баллов до 2,17 балла на 15-й неделе, что было статистически значимым. Отмечались такие побочные эффекты, как боль, пигментация в местах инъекций и кровоизлияния в ногтевом ложе. Отклонений в лабораторных



анализах зарегистрировано не было. Исследователи считают, что внутривагальные инъекции метотрексата являются эффективным методом лечения изолированного поражения ногтей при псориазе [17].

В 2018 году *Sana Mokni, Khaoula Ameur et al.* опубликовали статью, в которой был описан метод лечения псориаза ногтей с помощью внутривагального введения раствора метотрексата. Авторы представили клинический случай одного пациента с диагнозом «вульгарный псориаз». Пациент, 48 лет, болен в течение 6 лет, обратился с жалобами на высыпания в виде бляшек, локализованных на коже разгибательных поверхностей коленей и локтей, а также с жалобами на поражение ногтей, существующее в течение одного года. При осмотре наблюдалась дистрофия ногтей с различной степенью подногтевого гиперкератоза, пахионихия, продольная исчерченность, трахионихия, нитевидное кровоизлияние, лейконихия и онихолизис.

Гистологические особенности биопсии ногтевого ложа указывали на псориаз ногтей. Индекс тяжести псориаза ногтей (NAPSI) составлял 56 баллов. Признаков псориазической артропатии обнаружено не было. Ранее в качестве лечения пациент применял сильнодействующие местные кортикостероидные препараты (под окклюзию), эффекта от данного лечения не наблюдалось.

В качестве метода лечения использовалось внутривагальное введение раствора метотрексата в проксимальную часть ногтевого валика. Пациенту проводили инъекции метотрексата (0,1 мл раствора 5 мг/2 мл) в проксимальную ногтевую складку. В первую процедуру инъекции проводились только в наиболее пораженные ногти (ногти правой руки, а также второго и пятого ногтей пальцев левой руки), во время проведения второй и третьей процедуры инъекции выполнялись во все пораженные ногти. После проведенной анестезии выполнялась инъекция раствора метотрексата, иглу вводили под углом в центр проксимального ногтевого валика, а затем в матрикс. Инъекции выполнялись один раз в месяц в течение трех месяцев. Постепенное уменьшение дистрофии ногтей было отмечено после первой инъекции и стало значительным после третьей инъекции. Поражения ногтей полностью исчезли через 3 месяца, за исключением нитевидного кровоизлияния. Побочных эффектов не было отмечено. В течение одного года после проведенной терапии клинических рецидивов не наблюдалось. Отклонений в лабораторных анализах зарегистрировано не было [18].

В 2018 году *Jyotisterna Mittal et al.* представили результаты исследования, которое проводилось с участием 17 пациентов с псориазическим поражением 90 ногтей (в общей сложности). В данном исследовании проводилось сравнение эффективности терапии между тремя различными препаратами. Таким образом, ногти всех пациентов были разделены на три группы, по тридцать ногтей в каждой соответственно. В процессе исследования проводились внутривагальные инъекции трех различных препаратов, для лечения использовали растворы триамцинолона ацетонида (10 мг/мл), метотрексата (25 мг/мл) и циклоспорина (50 мг/мл). В каждый ноготь делали две инъекции с 6-недельным интервалом, ре-

зультат оценивали через 24 недели с использованием индекса тяжести псориаза ногтей (NAPSI).

В результате исследования в группах, где препаратами выбора являлись триамцинолона ацетонид и метотрексат, 15 (50 %) ногтей из 30 показали улучшение > 75 %. В группе, где препаратом выбора являлся циклоспорин только десять (33 %) ногтей показали улучшение > 75 %. Побочные эффекты больше всего наблюдались на ногтях, где препаратом выбора был циклоспорин.

В группе пациентов, которым проводили внутривагальную инъекцию триамцинолона ацетонида, отмечались побочные эффекты: чаще всего постинъекционное онемение пальцев (пять ногтей). Это был кратковременный побочный эффект, который длился максимум 24 часа после инъекции. Подногтевое отложение лекарственного средства было замечено на двух ногтях, в которые вводили триамцинолона ацетонид, что связано с порошкообразной формой лекарственного средства. Боль при внутривагальной инъекции была отмечена только в двух ногтях, а подногтевая гематома и острая паронихия — в одном ногте.

Внутривагальные инъекции циклоспорина были связаны с большинством побочных эффектов (28 из 30 обработанных ногтей). Несмотря на проведенную анестезию, сообщалось о сильной боли в 27 ногтях при инъекции циклоспорина. Из них боль была сильной и длилась несколько часов примерно в 50 % случаев и сохранялась в течение нескольких дней в 8 ногтях. Постинъекционное онемение пальцев в этой группе отмечалось на 13 ногтях. Побочные эффекты, такие как проксимальный онихолизис (1 ноготь), расщепление (1 ноготь) и деформация ногтевой пластины (2 ногтя), наблюдались исключительно при применении этого препарата.

Внутривагальное введение метотрексата было связано с самой низкой частотой (7/30) побочных эффектов. Из них в шести случаях наблюдалось временное онемение после инъекции, как при инъекции триамцинолона. Боль при внутривагальной инъекции возникла только в одном ногте в этой группе.

Среди трех используемых вариантов лечения именно внутривагальное введение метотрексата показало наибольшую эффективность с минимальными побочными эффектами, результаты сравнимы с внутривагальными инъекциями триамцинолона ацетонида. Циклоспорин оказался наименее эффективным препаратом с наибольшим количеством побочных эффектов [19].

В 2020 году *Paras Choudhary et al.* представили результаты исследования с участием 20 пациентов, которым после проводниковой анестезии в матрикс ногтя вводили по 2,5 мг раствора метотрексата с каждой стороны. Инъекции метотрексата проводили еженедельно на протяжении 6 недель. Показатель индекса тяжести псориаза ногтей (NAPSI) регистрировался на 0-й, 6-й и 12-й неделе. В результате средний балл индекса тяжести псориаза ногтей снизился с 3,70 до 0,67 (через 12 недель). Средняя общая доза метотрексата составляла 135 мг на одного пациента. Боль в месте инъекции была отмечена у 2 пациентов, а острая паронихия у 1 пациента, кроме этого, значимых побочных эффектов отмечено не было. В течение одного года после проведенной терапии клинических рецидивов не наблюдалось [20].



Таблица 2

Авторы	Тип исследования, кол-во больных	Дозирование	Схема лечения	Осложнения	Рецидив	Длительность наблюдения
Hayriye Sarıcaoglu et al. 2011 г.	Клинический случай, N=1	2,5+2,5 мг	6 недель (раз в неделю)	нет	нет	24 мес (2 года)
Sana Mokni et al. 2018 г.	Клинический случай, N=1	2,5+2,5 мг	3 месяца (раз в месяц)	нет	нет	12 мес (1 год)
Paras Choudhary et al. 2020 г.	Нерандомизированное проспективное исследование, N=20	2,5+2,5 мг	6 недель (раз в неделю)	нет	нет	12 мес (1 год)
Jyotisterna Mittal et al. 2018 г.	Нерандомизированное проспективное исследование, N=17	1,25+1,25 мг	6 недель (раз в 6 недель, 2 инъекции)	нет	нет	5,5 мес (24 недели)
Daulatabad D. et al. 2017 г.	Нерандомизированное проспективное исследование, N=4	2,5 мг	15 недель (раз в 3 недели, 5 инъекций)	нет	нет	3,5 мес (15 недель)

## »» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для лечения псориаза ногтей используется широкий спектр местных и системных методов лечения, но ответ на терапию часто бывает неудовлетворительным. Следовательно, лечение псориаза ногтей все еще остается проблемой. Одна из целей лечения заболеваний ногтей — сделать лекарство доступным для ногтевого матрикса в эффективной концентрации. Системные препараты необходимо вводить в высоких дозах, что может привести к токсичности, и они все равно не могут эффективно достичь матрикса ногтя. Местные методы лечения псориаза ногтей имеют свои недостатки, включая возможность местной атрофии кожи и костей, необходимость длительной окклюзии и повторных применений, а также ограниченную эффективность из-за низкой проницаемости ногтевой пластины. Поэтому введение препарата непосредственно в матрицу ногтя путем внутривагальной инъекции кажется привлекательным вариантом.

## »» ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазом. Москва, 2015.
2. Naldi L, Svensson A, Diepgen T. et al. Randomized clinical trials for psoriasis 1977–2000: the EDEN survey // J. Invest. Dermatol. 2003. Vol. 120. No. 5. Pp. 738–41. DOI: 10.1046/j.1523-1747.2003.12145.x.
3. Parisi R, Symmons D.P., Griffiths C.E. et al. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence // J. Invest. Dermatol. 2013. Vol. 133. No. 2. Pp. 377–85. DOI: 10.1038/jid.2012.339.
4. 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 DOI: <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2019-95-4-8-23>.
5. Armesto S, Esteve A, Coto-Segura P et al. Nail psoriasis in individuals with psoriasis vulgaris: a study of 661 patients // Actas Dermosifiliogr. 2011. Vol. 102. Pp. 365–72. DOI: 10.1016/j.ad.2011.02.007.
6. Augustin M, Reich K, Blome C. et al. Nail psoriasis in Germany: epidemiology and burden of disease // Br J Dermatol. 2010. Vol. 163. Pp. 580–5. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2010.09831.x.
7. Brazzelli V, Carugno A, Alborghetti A. et al. Prevalence, severity and clinical features of psoriasis in fingernails and toenails in adult patients:

Italian experience // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012. Vol. 26. Pp. 1354–9. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04289.x.

8. Tan E.S., Chong W.S., Tey H.L. Nail Psoriasis: A Review // Am J Clin Dermatol. 2012. Vol. 13. Pp. 375–88. DOI: 10.2165/11597000-000000000-00000.

9. De Jong E.M., Seegers B.A., Gulinck M.K. et al. Psoriasis of the nails associated with disability in a large number of patients: results of a recent interview with 1,728 patients // Dermatology. 1996. Vol. 193. No. 4. Pp. 300–3. DOI: 10.1159/000246274.

10. Baran R. The burden of nail psoriasis: an introduction // Dermatology. 2010. Vol. 221 Suppl. 1. Pp. 1–5. DOI: 10.1159/000316169.

11. Fernández-Guarino M., Harto A., Sánchez-Ronco M. et al. Pulsed dye laser vs photodynamic therapy in the treatment of refractory // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009. Vol. 23. No. 8. Pp. 891–5. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2009.03196.x.

12. Thatai P, Khan A.B. Management of nail psoriasis by topical drug delivery: a pharmaceutical perspective // Int J Dermatol. 2020. Vol. 59. No. 8. Pp. 915–925. DOI: 10.1111/ijd.14840.

13. Schons K.R., Knob C.F., Murussi N. et al. Nail psoriasis: a review of the literature // An Bras Dermatol. 2014. Vol. 89. Pp. 312–17. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20142633.

14. Jiaravuthisan M.M., Sasseville D., Vender R.B. et al. Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy // J Am Acad Dermatol. 2007. Vol. 57. Pp. 1–27. DOI: 10.1016/j.jaad.2005.07.073.

15. Agostini A., De Lapparent T., Collette E. et al. In situ methotrexate injection for treatment of recurrent endometriotic cysts // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2007. Vol. 130. Pp. 129–131. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2006.01.015.

16. Sarıcaoglu H., Oz A., Turan H. Nail Psoriasis Successfully Treated with Intralesional Methotrexate: Case Report // Dermatology. 2011. Vol. 222. No. 1. Pp. 5–7. DOI: 10.1159/000323004.

17. Daulatabad D., Grover C., Singal A. Role of nail bed methotrexate injections in isolated nail psoriasis: Conventional drug via an unconventional route // Clin. Exp. Dermatol. 2017. Vol. 42. No. 4. Pp. 420–423. DOI: 10.1111/ced.13087.

18. Mokni S., Ameur K., Ghariani N. et al. A Case of Nail Psoriasis Successfully Treated with Intralesional Methotrexate // Dermatol Ther (Heidelb). 2018. Vol. 8. No. 4. Pp. 647–651. DOI: 10.1007/s13555-018-0261-2.

19. Mittal J., Mahajan B.B. Intramatrix injections for nail psoriasis: An open label comparative study of triamcinolone, methotrexate, and cyclosporine // Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2018. Vol. 84. No. 4. Pp. 419–423. DOI: 10.4103/ijdvl.IJDVL\_73\_16.

20. Choudhary P, Mehta R.D., Ghiya B.C. et al. Treatment of nail psoriasis with intramatrix methotrexate: An uncontrolled prospective study of 20 patients // J Am Acad Dermatol. 2021. Vol. 84. No. 2. Pp. 526–528. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.04.159.



## Участие витамина D в биохимических путях развития инсулинорезистентности при псориазе

О.В. Самбурская, Н.В. Баткаева, С.Ю. Калинин, Э.А. Баткаев

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

В статье обсуждаются основные пути развития инсулинорезистентности при псориазе: ФНО- $\alpha$ , стресс, избыточное количество жирных кислот и воспаление, что приводит к изменению инсулинового рецептора, субстрата инсулинового рецептора, белков — переносчиков глюкозы (GLUT-4), снижению активности фосфатидилинозитол-3-киназного пути, активации пути митоген-активирующих протеинкиназ и сериновой киназы — c-Jun NH2-концевая киназа (JNK), что активирует ядерный фактор транскрипции NF- $\kappa$ B (фактор регуляции экспрессии генов, отвечающих за повреждение). Также приводятся доказательства влияния витамина D на молекулярные механизмы, которые препятствуют развитию инсулинорезистентности: поддержание внутриклеточной концентрации Ca<sup>2+</sup>, влияние на экспрессию инсулинового рецептора и субстрата инсулинового рецептора, PPAR- $\delta$ , регуляция сигнального каскада SIRT1/IRS1/GLUT-4, активация транскрипционного фактора CREB и иммуномодулирующий эффект кальцитриола.

**Ключевые слова:** активированный рецептор пролифератов пероксисом (PPAR- $\delta$ ), витамин D, инсулинорезистентность, инсулиновый рецептор, кальцитриол, псориаз, путь митоген-активирующих протеинкиназ, субстрат инсулинового рецептора, ФНО- $\alpha$ , фосфатидилинозитол-3-киназный путь, ядерный фактор транскрипции NF- $\kappa$ B

### ABSTRACT

Participation of vitamin D in biochemical ways of development of insulin resistance in psoriasis

O.V. Samburskaya, N.V. Batkaeva, S.Yu. Kalinchenko, E.A. Batkaev

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

This article discusses the main ways of developing of insulin resistance in psoriasis: TNF- $\alpha$ , stress, excess fatty acids and inflammation, which leads to changes in the insulin receptor, the insulin-receptor substrate, glucose transporter proteins (GLUT-4), a decrease in the activity of the phosphatidylinositol-3-kinase pathway, activation of the pathway of mitogen-activated protein kinases and serine kinase-c — Jun NH2-terminal kinase (JNK), which activates the nuclear transcription factor NF- $\kappa$ B (a factor regulating the expression of genes responsible for damage). There is also evidence of the effect of vitamin D on the molecular mechanisms that prevent the development of insulin resistance: maintenance of intracellular Ca<sup>2+</sup> concentration, influence on the expression of the insulin receptor and the insulin-receptor substrate, PPAR- $\delta$ , regulation of the SIRT1/IRS1/GLUT-4 signaling cascade, activation of the transcription factor CREB and the immunomodulatory effect of calcitriol.

**Keywords:** peroxisome proliferator-activated receptors (PPAR- $\delta$ ), vitamin D, insulin resistance, insulin receptor, calcitriol, psoriasis, mitogen-activating protein kinase pathway, the insulin-receptor substrate, TNF- $\alpha$ , phosphatidylinositol-3-kinase pathway, nuclear transcription factor NF- $\kappa$ B

**Псориаз** — папуло-сквамозный дерматоз, который проявляется поражением кожи, суставов, внутренних органов. Это заболевание хроническое, рецидивирующее, иммуноопосредованное. Для псориаза характерно системное хроническое воспаление, развитие инсулинорезистентности, атеросклероза, избыточного веса, ожирения, метаболического синдрома, сахарного диабета [1, 2].

Распространенность псориазической болезни может быть от 1–2 % (Россия) до 11,43 % (Норвегия) [3, 4].

По данным многочисленных исследований, проведенных в странах Европы, Америки и Азии, у пациентов

с псориазом в два раза выше риск развития ожирения по сравнению с общей популяцией; наблюдается резкий прирост массы тела в первые два года от начала заболевания. И у 93 % детей избыточный вес и ожирение на два года предшествовали развитию псориаза [5, 6, 7, 8, 9, 10].

В основе патогенеза ожирения и псориаза находятся провоспалительные цитокины общие для этих заболеваний: ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-8, что в совокупности приводит к первому шагу метаболических нарушений — развитию инсулинорезистентности [9, 11].



При псориазе наблюдаются интерлейкинзависимые иммунодефициты: увеличение секреции ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, что приводит к активации гуморального иммунитета (В-лимфоцитов); повышение продукции ИЛ-8 активирует клеточный иммунитет, и, что характерно, при псориазе преобладают цитокины иммунного ответа Тх-1, которые, в свою очередь, экспрессируют ИЛ-2, ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ . При этом уровень ИЛ-10, который подавляет выработку Тх-1, снижен [1].

Одним из основных цитокинов, который играет ключевую роль в развитии инсулинорезистентности при псориазе и ожирении, — это ФНО- $\alpha$ .

Инсулинорезистентность — это снижение реакции инсулин-чувствительных тканей: жировой ткани, печеночной и поперечнополосатых мышц — на инсулин при его достаточной концентрации [12]. Посредством воздействия на инсулиновый рецептор (IRS), который представляет собой трансмембранный гликопротеин, принадлежащий к семейству тирозинкиназных рецепторов, инсулин оказывает влияние на многочисленные процессы, такие как обмен углеводов, липидов, аминокислот, синтез ДНК и ее транскрипция, синтез белков, клеточная пролиферация и дифференцировка. Инсулин действует через активированный IRS, который состоит из альфа-субъединицы, она располагается на наружной поверхности клеточной мембраны и обеспечивает связь с инсулином, и трансмембранно расположенной  $\beta$ -субъединицы, которая обладает тирозинкиназной активностью. При связывании инсулина с  $\alpha$ -субъединицей рецептора его  $\beta$ -субъединица активируется — проявляется способность тирозинкиназы фосфорилировать радикалы тирозина в структуре многих внутриклеточных субстратов из членов семейства субстратов инсулинового рецептора (СИР), эти фосфорилированные остатки тирозина СИР узнаются белками, которые имеют специфические домены. Эти белки инициируют каскад передачи сигналов к различным системам клетки, которые участвуют в экспрессии специфических генов, синтезе гликогена, поступлении глюкозы в клетку [13, 14, 15].

Также IRS катализирует фосфорилирование тирозина протоонкогена Cbl, который перемещается в специализированные субдомены липидов в плазматической мембране и способствует встраиванию в мембрану везикул, в состав которых входит GLUT-4, что стимулирует транспорт глюкозы в клетку. А инсулин через фосфатидилинозитол-3-киназный (ФИ-3-К) путь опосредует метаболический эффект, влияя на транспорт глюкозы, синтез гликогена и белков, транспорт ионов и аминокислот, обмен липидов. Фосфатидилинозитол-3-киназа присоединяется к СИР-1, что приводит к фосфорилированию ФИ-Ф2 (фосфатидилинозитол-3,4-дифосфат) в ФИ-Ф3 (фосфатидилинозитол-3,4,5-трифосфат), последняя активирует каскад протеинкиназ, стимулируя фосфоинозитидзависимую протеинкиназу (PDK), которая активирует два класса серин/треониновых протеинкиназ: протеинкиназу В (или Akt), которая регулирует функцию многих клеточных белков, участвующих в реакциях метаболизма, апоптозе и пролиферации клеток, стимулирует гликогенез в мышцах и печени и липогенез в жи-

ровой ткани и нетипичную протеинкиназу С, которая регулирует транспорт глюкозы и синтез белков (рис. 1). Посредством воздействия на MAPK — путь митоген-активирующих протеинкиназ (протеинкиназа, регулируемая внеклеточными сигналами ERK, с-Jun NH2-концевая киназа (JNK), р38киназа, ERK5/Big MAPK 1), инсулин регулирует экспрессию генов, контролирующих рост и дифференциацию клеток. Инсулин воздействует на адипоциты через два транскрипционных фактора FOXO1 и SREBP1. SREBP1 регулирует транскрипцию адипоцит-специфических генов, ответственных за синтез жирных кислот и продукцию липидов. FOXO1, активированный Akt, участвует в активации ядерного рецептора PPAR- $\delta$  (активированный рецептор пролифератов пероксисом, тип  $\delta$ ), который регулирует экспрессию адипоцит-специфических генов и синтез ряда адипокинов [14, 15].

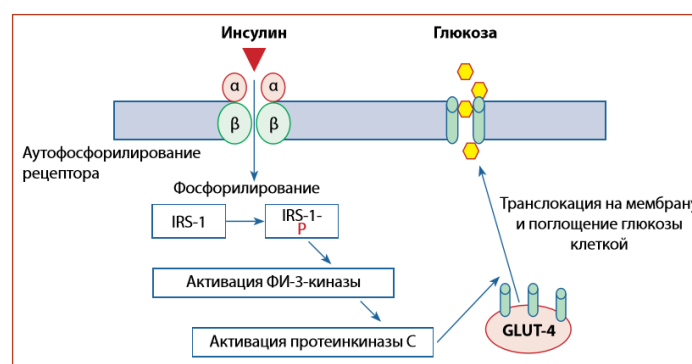


Рис. 1. Трансмембранный перенос глюкозы

Также известно, что одинаковыми биохимическими путями развития инсулинорезистентности наравне с ФНО- $\alpha$  обладает стресс и повышенное количество свободных жирных кислот (незавершенное  $\beta$ -окисление жирных кислот в митохондриях приводит к накоплению избыточного количества промежуточных продуктов цикла трикарбоновых кислот и накоплению длинноцепочечного ацил-карнитин-КоА [16]) [13, 14, 15]. ФНО- $\alpha$  активирует ингибитор каппа-киназы-бета (ИКК $\beta$ ) в адипоцитах и гепатоцитах, что приводит к нарушению связывания инсулина с рецептором в результате того, что происходит фосфорилирование молекул серина в специфических участках  $\beta$ -субъединиц инсулинового рецептора 1-го типа (IRS-1), что уменьшает его сродство к инсулину. И снижается количество транспортного белка GLUT-4, который является главным внутриклеточным транспортером глюкозы в мышечные и жировые клетки [11]. Что способствует развитию инсулинорезистентности, которая сопровождается снижением активации СИР-1 и ФИ-3-киназного пути, что уменьшает поступление глюкозы в клетку и использование ее органами-мишенями; снижение активации двух классов протеинкиназ (В и С) нарушает апоптоз и пролиферацию клеток и приводит к нарушению синтеза белка. Но если ФИ-3-киназный путь блокируется, то MAPK путь продолжает функционировать (рис. 2).





Рис. 2. Сигнальные пути инсулина

Еще одним фактором, приводящим к инсулинорезистентности, является воспаление, которое, как и вышеперечисленные причины, вызывает фосфорилирование SHC-1 через сериновые киназы — c-Jun NH2-концевая киназа (JNK). JNK также активируются ФНО- $\alpha$  под воздействием стресса и избыточным количеством промежуточных продуктов цикла трикарбоновых кислот. Под действием JNK происходит активация (фосфорилирование) ингибитора ядерного фактора  $\kappa$ B — ингибитора каппа-киназы- $\beta$  (IKK $\beta$ ), который находится в ассоциации с белком-ингибитором I $\kappa$ B, этот белок фосфорилируется и быстро разрушается протеасомами, что приводит к высвобождению NF- $\kappa$ B — ядерный фактор регуляции экспрессии генов, отвечающих за повреждение, который перемещается в ядро и активирует соответствующие гены. Псориаз также характеризуется гиперлипидемией (повышение триглицеридов, холестерина и липопротеинов очень низкой плотности [17]), что является одним из факторов повышения активности JNK.

На данный момент известно, что существует более 5000 генов, непосредственно или косвенно реагирующих на воздействие витамина D, что обуславливает многочисленные его эффекты: стрессоустойчивость, цитокинрегулирующий и иммуномодулирующий эффекты, повышает общий иммунитет и непосредственно иммунитет кожи (противовирусный и антибактериальный эффект), подавляет развитие аутоиммунных заболеваний, способствует росту мышечной ткани, обладает липолитическим эффектом, нормогликемическим, антиоксидантным эффектом, регулирует клеточный цикл, дифференциацию и пролиферацию клеток кожи, препятствует развитию инсулинорезистентности, поддерживает репродуктивное здоровье и ментально-когнитивные функции [18].

Дефицит витамина D представляет широко распространенную проблему. Так, сниженная концентрация витамина D в крови имеет место у 50–92 % взрослого населения трудоспособного возраста и детей вне зависимости от сезона года по эпидемиологическому исследованию в РФ [19].

Витамин D регулирует метаболизм углеводов, белков и жиров. Свои эффекты витамин D осуществляет путем связывания активного метаболита 1,25(OH)D (кальци-

триола) с рецепторами витамина D (Vitamin D Receptor), так стимуляция VDR влияет на активность инсулиноподобного фактора роста, фактора роста фибробластов, трансформирующих факторов роста, что является доказательством о воздействии витамина D на рост и восстановление тканей: жировой, мышечной, соединительной. VDR кодирует белки, через которые осуществляются сложные молекулярные механизмы витамина D (кальбиндин, субстрат рецептора инсулина, регуляторный белок PPAR- $\delta$ , белок-хемоаттрактант моноцитов и др.).

Витамин D поддерживает определенную внутриклеточную концентрацию кальция в  $\beta$ -клетках поджелудочной железы посредством белка кальбиндина. Так, было установлено, что 1,25(OH)D регулирует экспрессию кальбиндин-D28k и кальбиндин-D9k, парвальбумина, транспортного белка плазматической мембраны Ca $^{2+}$ -АТФ-аза 1b, Na $^{+}$ /Ca $^{2+}$  обменного белка, Ca $^{2+}$  насосов. Кальций, который всасывается благодаря витамину D, необходим для секреции инсулина. Секреция осуществляется посредством стимуляции серин/треониновой протеинкиназы CaMKII, которая встречается в секреторных пузырьках инсулина, происходит фосфорилирование многочисленных белков, участвующих в экзоцитозе, и мобилизация везикул инсулина. Далее активируется кальцийзависимая эндопептидаза в  $\beta$ -клетках поджелудочной железы, которая способствует превращению проинсулина в инсулин. Также повышенная внутриклеточная концентрация Ca $^{2+}$  связана с экспрессией гена инсулина через транскрипционный фактор CREB (белок, связывающий элемент ответа цАМФ), активация которого происходит под влиянием многочисленных факторов: инсулиноподобный фактор роста-1, глюкагоноподобный пептид-1, глюкозозависимый инсулиотропный полипептид, пептид, активирующий аденилатциклазу гипофиза. Все эти факторы вызывают фосфорилирование CREB, который отвечает за эффективную экспрессию гена инсулина, чувствительность к глюкозе, экзоцитоз инсулина и выживание  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. В  $\beta$ -клетках происходит гликолиз, что необходимо для определения ими ( $\beta$ -клетками) концентрации глюкозы в крови. Са-связывающий белок кальбиндин способствует защите  $\beta$ -клеток поджелудочной железы от апоптоза [15, 18, 20].

Управление углеводным обменом происходит и за счет регуляции белков, входящих в состав субстрата рецептора инсулина 1 (IRS1), и которые включены в белки инсулинового сигнального каскада, они же стимулируют экспрессию гена инсулина, поддерживают активность транспортеров глюкозы (GLUT-4), возникает усиление регуляции сигнального каскада SIRT1/IRS1/GLUT-4 [15, 18].

Кальцитриол способствует экспрессии инсулинового рецептора и активации белка PPAR- $\delta$  (активированный рецептор пролифератов пероксисом, тип  $\delta$ ), благодаря чему повышается чувствительность мышечной и жировой ткани к инсулину, PPAR- $\delta$  участвует в мобилизации и метаболизме жировой ткани [15].

Более того необходимо отметить иммуномодулирующий эффект витамина D. Кальцитриол подавляет дифференцировку T $\gamma$  в T $\gamma$ -1, снижая экспрессию ФНО- $\alpha$  — главного провоцирующего агента в развитии



инсулинорезистентности, повышая при этом синтез противовоспалительного интерлейкина — ИЛ-10. Gysemans et al. доказали, что 1,25(OH)D тормозит экспрессию провоспалительных цитокинов и хемокинов в культуре клеток поджелудочной железы [21]. Также кальцитриол снижает экспрессию моноцитами провоспалительных цитокинов: ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-1, белков-хемоаттрактантов [22].

Таким образом, учитывая вышеперечисленные эффекты витамина D, приходим к выводу, что он способен предотвращать развитие инсулинорезистентности, а как следствие развитие избыточного веса, ожирения, сахарного диабета и метаболического синдрома, которые являются основными коморбидными заболеваниями при псориазе.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Молочков В.А., Бадокин В.В., Альбанова В.И. и др. Псориаз и псориатический артрит. Товарищество научных изданий КМК. Авторская академия. Москва, 2007. 300 с.
2. Расин М.С. Хроническое воспаление, инсулинорезистентность, псориаз – что общего? // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 5. С. 20–24.
3. Баткаев Э.А. Псориаз. Избранные лекции по дерматовенерологии: в 6 т. Т. 1. Москва: РМАПО, 2007. 257 с.
4. Michalek I.M., Loring B., John S.M. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2016. Vol. 31. Iss. 2. Pp. 205–212.
5. Tollefson M., Houten H., Asante D. et al. Association of psoriasis with comorbidity development in children with psoriasis // JAMA Dermatology. 2018. Vol. 154. No. 3. Pp. 286–292.
6. Augustin M., Glaeske G., Radtke M.A. et al. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children // British journal of dermatology. 2010. Vol. 16. Pp. 633–636.
7. Bronckers I.M.G.J., Paller A.S., Man Geel M.J. et al. Psoriasis in children and adolescents: diagnosis, management and comorbidities // Pediatric drugs Springer link. 2015. Vol. 17. Pp. 373–384.
8. Becker L., Tom W.L., Eshagh K. et al. Excess adiposity preceding pediatric psoriasis // JAMA Dermatology 2014. Vol. 150. No. 5. Pp. 573–574.
9. Kong Y., Zhang S., Wu R. et al. New insights into different adipokines in linking the pathophysiology of obesity and psoriasis // Lipids in health and disease. 2019. Vol. 18. No. 1. P. 171.
10. Han J.H., Lee J.H., Han K.D. et al. Increased risk of psoriasis in subject with abdominal obesity, a nationwide population-based study // The journal of dermatology. 2019. Vol. 46. No. 8. Pp. 695–701.
11. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Клинические варианты метаболического синдрома. Москва: Медицинское информационное агентство, 2012. 212 с.
12. Бойцов С.А., Стражеско И.Д., Акашева Д.У. и др. Инсулинорезистентность: благо или зло? Механизмы развития и связь с возраст-ассоциированными изменениями сосудов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013. Т. 12. № 4.
13. Демидова Т.Ю. Этиопатогенетическая роль инсулинорезистентности в развитии метаболических и сосудистых нарушений при сахарном диабете типа 2 // Фарматека для практикующих врачей. 2010. № 16. С. 18–24.
14. Таганович А.Д., Олецкий Э.И., Котович И.Л. Патологическая биохимия. Москва: Издательство БИНОМ, 2019. 448 с.
15. Szymczak-Pajor I., Drzewoski J., Śliwińska A. The Molecular Mechanisms by Which Vitamin D Prevents Insulin Resistance and Associated Disorders. Review // International journal of molecular science. 2020. № 21. С. 6644.
16. Исаева А.П., Ганпарова К.М., Чехонина Ю.Г. и др. Свободные жирные кислоты и ожирение: состояние проблемы // Вопросы питания. 2018. Том 87. № 1. С. 18–27.
17. Скрипкин Ю.К., Бутова Ю.С., Иванова О.Л. Дерматовенерология: национальное руководство. Москва: Гэотар-Медиа, 2014. 1021 с.
18. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D: смена парадигмы. Москва: Гэотар-Медиа, 2018, 568 с.
19. Петрушкина А.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я. Эпидемиология дефицита витамина D в Российской Федерации // Российская ассоци-

ация эндокринологов 2018. Остеопороз и остеопатии. 2018. Т. 21. № 3. С. 15–20.

20. Christakos S., Dhawan P., Benn B. et al. Vitamin D: molecular mechanism of action // Ann. NY Acad. Sci. 2007. Vol. 1116. Pp. 340–348.

21. Gysemans C.A., Cardozo A.K., Callewaert H. et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 modulates expression of chemokines and cytokines in pancreatic islets: implication for prevention of diabetes in nonobese diabetic mice // Endocrinology 2005. Vol. 146. No. 4. Pp. 1956–1964.

22. Giulietti A., Van Etten E., Overbergh L. et al. Monocytes from type 2 diabetic patients have a pro-inflammatory profile: 1,25-Dihydroxyvitamin D3 works as anti-inflammatory // Elsevier. Diabetes Research and Clinical Practice 2007. Vol. 77. Iss. 1. Pp. 47–57.



## Гендерно-возрастные характеристики больных с псориазом, пролеченных в условиях климатического режима в Иордании на Мертвом море

А.М. Альгханиним<sup>1</sup>, Э.А. Баткаев<sup>1</sup>, Н.Г. Куликова<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup> ФГБУ «НМИЦ РК» Минздрава России, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования** – изучить влияние бальнеогрязелечебной эффективности на гендерно-возрастные характеристики больных с псориазом, пролеченных в условиях климатического режима на Мертвом море.

**Материалы и методы.** Обзор отечественной и зарубежной научной литературы проведен за период с 2011 по 2021 г. Проанализированы материалы ретроспективного исследования, включающего 605 пациентов с псориазом различной степени тяжести (мужчин и женщин), пролеченных в условиях климатического режима Иордании на Мертвом море в разные сезоны года с применением бальнеофакторов (база данных Научно-исследовательского института Мертвого моря — RIDS). Пациенты с псориазом из первой группы сравнения — мужчины (250 чел.) прошли курсовое бальнеолечение в разные климатические сезоны. Пациенты с псориазом из второй группы сравнения — женщины (250 чел.) прошли курсовое бальнеолечение в разные климатические сезоны. Пациенты из контрольной группы, состоящей из мужчин и женщин в равном соотношении (105 чел.), прошли курсовое лечение в условиях климатического режима Иордании на Мертвом море без применения курсового бальнеотерапевтического воздействия, поскольку получали антицитокиновую и иную рекомендуемую лекарственную терапию при псориатической болезни.

**Результаты.** Анализ собранного материала демонстрирует, что эффективность бальнеоклиматотерапии при псориазе возрастает при комплексном применении климатических и грязелечебных воздействий, включающих иловые сульфатно-карбонатные пелоиды и высокоминерализованные ранние бальнеопроцедуры, повышающие клиническую, иммунологическую, морфо-иммуногистохимическую компоненту общего здоровья больных с псориазом. К концу лечения у 74 % пациентов с псориазом, вошедших в первую группу и 85 % пациентов из второй группы, отмечали снижения PASI по сравнению с пациентами из контрольной группы, в которой не использовали грязеобальнеокомплекс. Пороговые максимальные значения PASI были более характерны для пациентов старшего возраста (40–65 лет) против аналогичных значений у лиц 18–39 лет, что не противоречит литературным данным [8].

**Выводы:** предварительный анализ эффективности грязеобальнеокомплекса в условиях климатического режима Иордании на Мертвом море дает основание предположить, что бальнеогрязелечебная терапия имеет не только гендерные, но и возрастные акценты, существенно влияющие на клинико-иммунологический статус больных с псориазом, особенно при бляшечной форме заболевания.

**Ключевые слова:** грязеобальнеокомплекс, псориаз, Иордания, Мертвое море, климатический режим, гендерно-возрастные особенности

### ABSTRACT

**Gender and age characteristics of patients with psoriasis treated under the conditions of the climatic regime in Jordan on the Dead Sea**

A.M. Alghaninim<sup>1</sup>, E.A. Batkaev<sup>1</sup>, N.G. Kulikova<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup> "National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

**The aim of the study** was to study the influence of balneo-mud treatment effectiveness on the gender and age characteristics of patients with psoriasis treated in the conditions of the climatic regime on the Dead Sea.

**Materials and methods.** A review of domestic and foreign scientific literature was conducted for the period from 2011 to 2021. The materials of a retrospective study involving 605 patients with psoriasis of varying severity (men and women) treated under the conditions of the Jordan climate regime on the Dead Sea in different seasons of the year with the use of balneofactors (the database of the Dead Sea Research Institute-RIDS) are analyzed. Patients with psoriasis from the first comparison group-men (250 people) underwent course balneotherapy in different climatic seasons. Patients with psoriasis from the second comparison group-women (250 people) underwent course balneotherapy in different climatic seasons. Patients from the control group



consisting of men and women in an equal ratio (105 people) underwent course treatment in the conditions of the climatic regime of Jordan on the Dead Sea without the use of course balneotherapy, since they received anti-cytokine and other recommended drug therapy for psoriatic disease.

**Results.** The analysis of the collected material demonstrates that the effectiveness of balneoclimatotherapy for psoriasis increases with the complex use of climatic and mud-healing effects, including silt sulfate-carbonate peloids and highly mineralized rapabalneotherapy, which increase the clinical, immunological, morpho-immunohistochemical component of the general health of patients with psoriasis. By the end of treatment, 74 % of patients with psoriasis included in the first group and 85 % of patients from the second group had a decrease in PASI compared to patients from the control group, in which the mud-balneocomplex was not used. The threshold maximum values of PASI were more typical for older patients (40–65 years old), compared to similar values in persons 18–39 years old, which does not contradict the literature data [8].

**Conclusions:** a preliminary analysis of the effectiveness of the mud and mud complex in the conditions of the climatic regime of Jordan on the Dead Sea suggests that balneo-mud therapy has not only gender, but also age accents, which significantly affect the clinical and immunological status of patients with psoriasis, primarily with the plaque form of the disease.

**Keywords:** mud-balneocomplex, psoriasis, Jordan, Dead Sea, climate regime, gender and age features

## »» ВВЕДЕНИЕ

Псориаз (ПС) является аутоиммунной хронической воспалительной болезнью, которая характеризуется формированием эндотоксикоза, повышенной активацией перекисного окисления липидов, ингибированием антиоксидантной системы, расстройством региональной микроциркуляции, гемостатическими изменениями. Авторы отмечают неравномерное распространение ПС в разных регионах, как и степени тяжести псориатического поражения у мужчин и женщин в разных возрастных группах, что требует дальнейшего изучения данного вопроса и определяет высокую научно-практическую значимость исследования. Последнее диктуется повышением тренда псориатического поражения у лиц трудоспособного возраста от 18 до 65 лет в Российской Федерации до 256,1 ‰ на 100 тысяч населения в 2010 году и до 302,1 ‰ — в 2019 году [3]. За последние 10 лет общий показатель заболеваемости псориазом в Российской Федерации составил 65,3 ‰ на 100 тысяч населения, включая детей и подростков.

Специалистами доказано, что пусковым механизмом кератиноцитарного ответа у больных с псориазом является активация клеточного звена иммунной системы, в которой активную роль играет Т-клетки, дендритные структуры, взаимодействующие с гуморально-клеточным иммунитетом, в том числе цитокинами и хемокинами [6]. Восстановительные мероприятия с использованием бальнео- и климатических факторов, как и методов аппаратной физиотерапии не имеют противопоказаний для применения у большинства пациентов с псориазом, что расширяет перспективы их применения [2, 14]. Последнее подтверждается тем, что широкий арсенал факторов физиотерапии, включая грязелечебный комплекс, гелиофакторы, климатические режимы, талассотерапию, является иммунологически опосредованным и патогенетически обусловленным при лечении больных с псориазом, в отличие от иммунодепрессивного воздействия лекарственных препаратов, многие из которых ограничены для применения в условиях коморбидного фона пациентов [8]. С другой стороны, выявленные новые научные данные о молекулярном и генном воздействии иммунодепрессантов, существенно влияющих на иммунный статус, в том числе не всегда контроли-

руемо, позволяют считать применение климатобальнеофизиотерапевтического лечения более оправданным и адекватным для больных с псориазом. Последнее подтверждается генетическим картированием области MHC Class-I, что указывает на то, что генный фактор HLA-Cw6 псориаза, вероятно, является функциональным вариантом, предрасполагающим к псориазу, а не реальным маркером заболевания, что разрушает генную теорию патогенетического развития данной патологии [1]. Именно многофакторное наследование псориаза — современная научная концепция развития псориаза [1]. Многофакторное наследование — это состояние, при котором наследуемые компоненты представляют собой аллели в неопределенном количестве локусов, каждый из которых вместе с внешними факторами окружающей среды формирует фенотипический ответ, зависящий от гендерно-возрастных характеристик [4].

Установлено, что псориаз имеет несколько клинических форм, из которых наиболее частой является бляшечная форма псориаза [1]. Бляшечная форма псориаза у пациентов проявляется псориатрическим артритом, приводящим к тяжелой деформации мелких и крупных суставов, что инвалидизирует пациентов [1].

При всех формах псориаза выявлены характерные патоморфологические признаки, основанные на: повышении пролиферации, нарушении дифференцировки эпидермиса, сдвигах в микрокровотоке дермальных структурах, повышении лейкоцитарной инфильтрации в сосочковом слое дермы и эпидермиса [1]. Последнее имеет принципиальное значение для детализации клинической классификации: обыкновенный псориаз, бляшечный (наиболее распространен), каплевидный, пустулезный, вульгарный и экссудативный псориаз [1]. До 90 % из всех форм псориаза приходится на псориаз бляшечный, до 10 % — на обыкновенный, вульгарный, каплевидный, экссудативный и пустулезный псориаз [1]. При этом клинические проявления бляшечного псориаза более яркие: формирование резко отграниченных, эритематозных, зудящих бляшек на разных участках кожных покровов, покрытых серебристыми чешуйками [1]. Бляшечная форма наиболее часто сопровождается формированием больших сливных участков, в которые вовлекаются значительные по площади участки кожи,



в основном на туловище и голове, разгибательных поверхностях конечностей [1].

При каплевидном псориазе характерным признаком является острое начало и появление на кожных тканях небольших эритематозных бляшек, что наиболее характерно для детей/подростков на фоне ротоглоточной стрептококковой инфекции [1]. Установлено, что у трети больных с каплевидным псориазом высоки риски формирования бляшечного псориаза во взрослом возрасте [1].

Вульгарный (обыкновенный) псориаз характеризуется появлением на коже папулезных элементов розово-красного цвета с четкими границами, склонных к слиянию и образованию бляшек различных очертаний и величины, покрытых серебристо-белыми чешуйками. Бляшки располагаются преимущественно на волосистой части головы, разгибательной поверхности локтевых, коленных суставов, в области поясницы, крестца, однако могут локализоваться на любых других участках кожного покрова [1].

Экссудативный псориаз характеризуется проявлением у пациентов с ожирением, сахарным диабетом, дисфункцией щитовидной железы, отмечается повышенная экссудация в очагах поражения, при этом появляются серовато-желтые чешуекирки, плотно прилегающие к поверхности бляшек, из-за чего псориазная триада выявляется с трудом [1].

Пустулезный псориаз характеризуется множественными сливающимися стерильными пустулами [1]. При этом выделяют пустулезный псориаз с локализованным и генерализованным характером течения [1]. Описаны две формы локализованного псориаза: пальмовый пустулезный псориаз (PPP) и континуальный акродерматит Галлопо [1]. При пустулезном локализованном псориазе (ACS), псориазные элементы поражают прежде всего руки и ноги, влияя на ногтевой аппарат, а при пальмовом пустулезном псориазе (PPP) — элементы поражают ладони и подошвы ног [1]. Все формы генерализованного пустулезного псориаза характеризуются острым прогрессирующим течением, диффузным покраснением, подкорнеальными пустулами, системными изменениями на разных уровнях [1]. Одним из таких поражений является псориазная эритродермия, которая имеет острое течение с поражением до 90 % всей поверхности кожи. Эритема при этом может быть различной формы и величины [5].

Диагноз «псориаз» устанавливают на основании клинической картины заболевания, выявления симптомов псориазной триады, наличия феномена Кебнера в прогрессирующей стадии [5].

Вряде случаев для подтверждения диагноза проводят гистологическое исследование биоптата пораженной кожи. Морфологические изменения характеризуются выраженным акантозом эпидермиса с характерным колбообразным расширением эпидермальных выростов книзу и истончением эпидермиса над верхушками вытянутых сосочков дермы, нарушением процессов кератинизации в виде паракератоза и исчезновения зернистого слоя. В период прогрессирования заболевания в роговом слое и в зоне паракератоза обнаруживаются скопления нейтрофильных лейкоцитов (микроабсцессы Мунро) [5].

Вокруг извитых полнокровных капилляров сосочковой дермы выявляются воспалительные инфильтраты различной степени интенсивности из лимфоцитов, гистиоцитов, единичных нейтрофильных лейкоцитов [5].

Дифференциальную диагностику псориаза проводят с папулезными высыпаниями при сифилисе, красном плоском лишае, себорейной экземе, атопическом дерматите, розовом лишае, парапсориазическом поражении и при красном волосяном отрубевидном поражении кожных тканей [5].

Клинически выраженные эритемы, или псориазные бляшки, в настоящее время лечатся разными лекарственными препаратами, эффективность которых довольно низка и не всегда обоснована в силу их нежелательного воздействия на гормонально-иммунные и вегетативно-кардиосудистые, метаболические резервы [5], что требует разработки немедикаментозных средств патогенетической направленности. Так, при ограниченных проявлениях псориаза наиболее часто применяют топические глюкокортикостероидные препараты и средства, содержащие синтетические аналоги витамина D3, в том числе активированный пиритион цинка [5]. В терапии псориаза применяются мазевые лекарственные формы, содержащие салициловую кислоту, нафталанскую нефть, ихтиол, деготь березовый, антиоксидантные и витаминные препараты (D), липолиевую кислоту и др. [1, 2]. Комбинированная терапия глюкокортикостероидными препаратами в сочетании с салициловой кислотой назначается при выраженном шелушении кожи [5]. Добавление салициловой кислоты способствует значительному повышению эффективности топических глюкокортикостероидных препаратов. Применение топических глюкокортикостероидов в комбинации с другими препаратами, содержащими витамин D, способствует увеличению периода ремиссии псориаза, но не решает патогенетическую проблему заболевания [8]. Именно применение методов физиотерапии, в том числе электромагнитного излучения оптического ультракороткого диапазона (180–400 нм), во многом определяет высокую специфичность и эффективность лечения больных с вульгарной формой псориаза [1, 6, 7]. Следует отметить, что фотофакторы существенно повышают эффективность лечения больных с псориазом, а в ряде случаев позволяют полностью устранить его клинические симптомы или удлинить ремиссию на многие годы [1, 6, 7]. Для лечения псориаза наиболее часто применяют электромагнитное излучение оптического ультракороткого диапазона УФО-терапии [1]. Фототерапия с использованием ультрафиолетового (УФ) излучения патогенетически обоснована, поскольку оказывает противовоспалительное, иммуносупрессивное и антипролиферативное действие, влияя на основные звенья псориазного процесса, при этом УФО-спектр (В) в основном воздействует на эпидермальные кератиноциты и клетки Лангерганса, а спектр А — на дермальные фибробласты, дендритные клетки, эндотелиоциты, клетки воспалительного инфильтрата (Т-лимфоциты, тучные клетки, гранулоциты), усиливая апоптоз [1, 3, 6]. Применение на фоне псориаза электромагнитного оптического излучения среднего волнового диапазона (430 нм) в виде ПУВА-терапии по-



вышает эффективность лечения [1]. Одним из наиболее эффективных методов лечения псориаза является ПУВА-терапия (фотохимиотерапия) — сочетание ультрафиолетовых лучей с длиной волны более 400 нм с приемом фотосенсибилизаторов (8-метоксипсоралена), назначение которых оправдано при распространенном вульгарном и экссудативном псориазе, длительном течении заболевания, выраженной инфильтрации [4]. Облучение проводят 3–4 раза в неделю, курс — 20–30 процедур. При ограниченной сыпи проводят местную фототерапию с местным применением фотосенсибилизатора. Узкополосная УФО-терапия (с пиком излучения на длине волны 311 нм) сравнима по эффективности с ПУВА-терапией, но в отличие от нее — нет необходимости применять фотосенсибилизатор [4]. Проводится 3–5 раз в неделю, курс — 20–30 процедур. Исследования показали, что диапазон от 300 до 312 нм является высокоэффективным по отношению к псориазическим высыпаниям, так как происходит воздействие на Т-клеточное звено иммунитета [1].

За последние 10 лет при псориазическом поражении суставов широко применяют низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) и лазерное излучение ультрафиолетового диапазона с длиной волны 310–510 нм [4]. Доказано, что низкоинтенсивное лазерное излучение оказывает не только противовоспалительное и антипролиферативное воздействие, но и достоверно высокую иммунную коррекцию, повышая адаптивные резервы больных [4]. Для более эффективного лечения псориаза и профилактики побочных эффектов фототерапии был разработан метод локальной фототерапии УФО-терапии длиной волны 308 нм с использованием эксимерного лазера, который доставляет высокоинтенсивный монохроматический свет только к пораженному участку кожи [4]. Методика лучше всего зарекомендовала себя для лечения ограниченного бляшечного псориаза [4]. В процессе фототерапии системные ретиноиды оказывают синергичное воздействие, что позволяет комбинированным схемам физиотерапевтического лечения существенно улучшать клинический статус и качество жизни больных с псориазом, в том числе при тяжелых и резистентных его формах [4]. Противопоказаниями для фототерапии являются глаукома, катаракта, гипертоническая болезнь (II и III стадии), эндокринопатия, доброкачественные и злокачественные опухоли, заболевания печени и почек, беременность и грудное вскармливание.

Показания к госпитализации: наличие тяжелых и распространенных форм, в том числе эритродермии и пустулезного псориаза; назначение препаратов, требующих постоянного клинического наблюдения и оценки показателей лабораторных исследований; наличие сопутствующей патологии, требующей постоянного контроля на фоне системной терапии псориаза. В стационар дневного пребывания больные госпитализируются в случаях необходимости проведения инфузионной терапии (введения биологических генно-инженерных препаратов) [6].

*Бальнеотерапия:* практика погружения пациента в минеральную воду или минеральную грязь известна

как бальнеотерапия. Бальнеотерапия с водами Мертвого моря давно применялась для лечения псориаза [1]. Мертвое море — это самая низкая точка на планете, самое соленое озеро на земле, которое существует около 50000 лет [6]. Концентрация соли примерно в 7–10 раз превышает соленость в океанах. Минералогический состав соли Мертвого моря представлен: 50,8 % хлорида магния, 14,4 % хлорида кальция, 30,4 % хлорида натрия и 4,4 % хлорида калия. В соли мало сульфатов, но относительно много бромидов (бромид магния и др.) [1]. На курортах Мертвого моря, которые находятся на 400 м ниже уровня моря, как ультрафиолетовое излучение солнца, так и богатые минералами воды озера имеют свои особенности [4]. Лечение больных псориазом на природных термальных водоемах позволяет минимизировать симптомы периода адаптации и реадaptации после возвращения с курорта, что является важным фактором в достижении терапевтического эффекта. С позиций современных исследований, лечебная и реабилитационная патогенетическая терапия, направленная на уменьшение пролиферации, воспаления, коррекцию иммунных нарушений при псориазе, реализуется комплексным воздействием методов физиотерапии и климатобальнеотерапии с прогнозируемым максимальным терапевтическим эффектом при минимальном риске развития токсических результатов.

С целью изучения влияния бальнео-грязелечебной эффективности на гендерно-возрастные характеристики больных с псориазом, пролеченных в условиях климатического режима на Мертвом море, нами проанализирована отечественная и зарубежная научная литература за период с 2011 по 2021 г.

Материалы ретроспективного исследования включают 605 пациентов (мужчин и женщин) с псориазом различной степени тяжести, пролеченных в условиях климатического режима Иордании на Мертвом море в разные сезоны года с применением бальнеофакторов (база данных Научно-исследовательского института Мертвого моря — RIDS) [11]. Пациенты с псориазом из первой группы сравнения — мужчины (250 чел.) прошли курсовое бальнеолечение в разные климатические сезоны. Пациенты с псориазом из второй группы сравнения — женщины (250 чел.) прошли курсовое бальнеолечение в разные климатические сезоны. Пациенты из контрольной группы, состоящей из мужчин и женщин в равном соотношении (105 чел.), прошли курсовое лечение в условиях климатического режима Иордании на Мертвом море без применения курсового бальнеотерапевтического воздействия, поскольку получали антицитокиновую и иную рекомендуемую лекарственную терапию при псориазической болезни [13, 14].

## »» РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ собранного материала демонстрирует, что эффективность бальнеоклиматотерапии при псориазе возрастает при комплексном применении климатических и грязелечебных воздействий, включающих иловые сульфатно-карбонатные пелоиды и высокоминерализованные рапные бальнеопроцедуры, повышающие



клиническую, иммунологическую, морфо-иммуногистохимическую компоненту общего здоровья больных с псориазом. К концу лечения у 74 % пациентов с псориазом, вошедших в первую группу, и 85 % пациентов из второй группы отмечали снижения PASI по сравнению с пациентами из контрольной группы, в которой не использовали грязеобальнеокомплекс. Пороговые максимальные значения PASI были более характерны для пациентов старшего возраста (40–65 лет) против аналогичных значений у лиц 18–39 лет, что не противоречит литературным данным [8].

## »»» Выводы

В настоящее время существует широкий выбор современных терапевтических средств и методов лечения больных псориазом. Однако они не всегда позволяют контролировать течение как самого дерматоза, так и коморбидных состояний, усугубляющих тяжесть течения основного заболевания пациентов. Именно поэтому проблема лечения псориаза остается актуальной и сложной задачей, направленной, прежде всего, на патогенетические механизмы, в том числе возрастные и гендерные инструменты регуляции псориазического поражения, где важное место следует отвести немедикаментозным методам бальнео- и климатофакторам физиотерапевтической направленности, что может существенно повысить терапевтическую эффективность лечения.

Предварительный анализ данных литературных источников эффективности бальнеокомплекса в условиях климатического режима Иордании на Мертвом море дает основание предположить, что бальнеогрязелечебная терапия имеет не только гендерные, но и возрастные акценты, существенно влияющие на клинико-иммунологический статус больных с псориазом, особенно при бляшечной форме заболевания.

## »»» ЛИТЕРАТУРА

1. Gudjonsson J.E., Elder J.T. Psoriasis: epidemiology // Clinics in dermatology. 2007. Vol. 25. No. 6. Pp. 535–546.
2. Lowes M.A., Bowcock A.M., Krueger J.G. Pathogenesis and therapy of psoriasis // Nature. 2007. Vol. 445. No. 7130. Pp. 866–873.
3. Kubanov A.A., Bogdanova E.E. Epidemiology of psoriasis among the elderly population and volume of specialized medical care provided to patients with psoriasis in the Russian Federation in 2010–2019 // Vestnik dermatologii i venerologii. 2020. Vol. 96. No. 5. Pp. 7–18.
4. Farber E.M. The genetics of psoriasis // JAMA. 1972. Vol. 219. No. 8. Pp. 1061–1064.
5. Barker J. The pathophysiology of psoriasis // The Lancet. 1991. Vol. 338. No. 8761. Pp. 227–230.
6. Федеральные клинические рекомендации по «Дерматовенерологии», раздел псориаз.
7. Куликова Н.Г. Качество жизни населения в старших возрастных группах // Здоровье населения Российской Федерации. 2005. № 3. С. 12–14.
8. Куликова Н.Г., Зеленский В., Оверченко А. Лазерная терапия в детской иммунологии // Лазерная медицина. 2012. № 6. С. 23–26.
9. Куликова Н.Г., Барыбкина М.Н. Бальнеология: история, перспективы развития, механизм действия // Курортные ведомости. 2013. № 5. С. 20–21.
10. Even-Paz Z. et al. Dead Sea sun versus Dead Sea water in the treatment of psoriasis // Journal of dermatological treatment. 1996. Vol. 7. No. 2. Pp. 83–86.
11. Harari M. et al. Patients with early-onset psoriasis achieve better results following Dead Sea climatotherapy // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2012. Vol. 26. No. 5. Pp. 554–559.

12. Самцов А.В., Барбинов В.В. Дерматовенерология: учебник для мед. вузов. СПб.: СпецЛит, 2017.

13. Терлецкий О.В., Разнатовский К.И., Григорьев Г.И. Псориаз. Руководство по диагностике и терапии разных форм псориаза и псориазического артрита: монография. СПб.: Изд-во ДЕАН, 2014. 486 с.

14. Papp K.A., Griffiths C.E.M., Gordon K. et al. Long-term safety of ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis: final results from 5 years of follow-up // Br J Dermatol. 2013. Vol. 168. No. 4. Pp. 844–854.



## Рекомендации по лечению псориаза у пациентов с инфекцией COVID-19 по данным зарубежной литературы

Д. дель С. Очоа Лусуриага, Э.А. Баткаев, Н.В. Баткаева

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования** – обзор библиографии рекомендаций по лечению псориаза у пациентов с инфекцией COVID-19 для предоставления дерматологам обновленной информации.

**Материалы и методы:** обзор научной литературы из базы данных PubMed, публикации Колумбийской дерматологической ассоциации, испанской группы Академии дерматологии и венерологии (AEDV), научных статей с 2020 по 2021 год.

**Результаты.** Коронавирусная инфекция COVID-19, которая вызывает тяжелый острый респираторный синдром (SARS CoV-2), обусловила неопределенность в отношении того, как она повлияет на дерматозы, такие как псориаз, особенно у пациентов, лечащихся иммунодепрессантами и селективными иммуномодуляторами. Разрабатываются рекомендации, основанные на научных данных, по которым пациенты с псориазом обычно могут продолжать лечение во время болезни COVID-19, чтобы избежать рецидива дерматоза. Прекратить иммуносупрессивное лечение или биологическое лечение необходимо у пациентов с подозрением на активную инфекцию COVID-19.

Если пациенты живут в районах с высокой частотой заражения COVID-19 или являются близкими контактами подтвержденных случаев инфекции, рекомендуется временное прекращение приема некоторых селективных иммунодепрессантов или иммуномодуляторов.

**Ключевые слова:** дерматология, COVID-19, коронавирус, псориаз, лекарственная терапия

### ABSTRACT

**Recommendations for the treatment of psoriasis in patients with COVID-19 infection according to foreign literature**

J. del S. Ochoa Luzuriaga, E.A. Batkaev, N.V. Batkaeva

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

**Objective:** review of bibliography of psoriasis recommendations in patients with COVID-19 infection to provide updated information to dermatologists.

**Materials and methods:** review of scientific literature from the PubMed database, publications of the Colombian Dermatological Association, Spanish group Academy of Dermatology and Venereology (AEDV), scientific articles from 2020 to 2021.

**Results.** The COVID-2019 coronavirus infection, which causes severe acute respiratory syndrome (SARS CoV-2), has caused uncertainty about how it will affect inflammatory dermatological diseases such as psoriasis, and especially in patients with immunosuppressants and selective immunomodulators. Recommendations based on scientific data are being developed, such as: in patients with psoriasis without COVID-19 infection, immunosuppressive/immunomodulatory therapy is not recommended, since the possibility of reactivation of the underlying pathology may add an additional infection factor.

Patients with psoriasis can usually continue treatment during COVID-19 disease to avoid outbreaks of psoriasis that will directly affect the patient's condition.

It is recommended to discontinue immunosuppressive treatment with small molecules or biological treatment in patients with suspected active COVID-19 infection.

If patients live in areas with a high incidence of COVID-19 infection or are close contacts of confirmed cases, the temporary discontinuation of certain selective immunosuppressants or immunomodulators is treated with factors such as age or comorbidity.

**Keywords:** dermatology, COVID-19, coronavirus, psoriasis, drug therapy

### ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусы (CoV) — вирусы, которые содержат одноцепочечные РНК, имеют спиральную симметрию нуклеокапсида и могут заражать людей, животных и птиц [1]. На сегодняшний день выявлено, что коронавирусы могут быть причиной тяжелого острого респираторного син-

дрома (SARS-CoV) и ближневосточного респираторного коронавирусного синдрома (MERS-CoV) [1].

Коронавирусы относятся к семейству *Coronaviridae*. Название семейства происходит от латинского corona — корона, так как на электронно-микроскопических фотографиях пепломеры создают вокруг оболочки вирио-



нов зубчатое обрамление [1]. В семейство *Coronaviridae* входят два подсемейства: *Coronavirinae* и *Torovirinae* [1]. Первое подразделяется на 4 рода: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus*, *Deltacoronavirus*. Коронавирусы — крупные РНК-содержащие вирусы сферической формы диаметром 120–160 нм. Вирион имеет сложное строение: в центре расположена спиралевидная одностебельная молекула РНК, нуклеокапсид окружен белково-липидной оболочкой с отчетливо различимыми на электронномикроскопических снимках булавовидными пепломерами. В состав липидной оболочки входят 3 структурных белка (мембранный белок, трансмембранный белок и гемагглютинин) [1].

Репликация вируса происходит в цитоплазме пораженных клеток [1, 2].

Коронавирусная инфекция — острое антропонозное вирусное заболевание с аэрозольным и фекально-оральным механизмом передачи возбудителя [1, 3]. Клинически характеризуется поражением респираторного тракта с возможным развитием пневмонии и тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС) [1, 3]. Возможны клинические варианты с поражением желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). ТОРС (атипичная пневмония) — тяжело протекающая форма коронавирусной инфекции, характеризующаяся циклическим течением, выраженной интоксикацией, преимущественным поражением альвеолярного эпителия и развитием острой дыхательной недостаточности (ОДН) [1, 3]. Коронавирусная инфекция, вызывающая ближневосточный респираторный синдром, характеризуется выраженным синдромом интоксикации, поражением респираторного тракта с развитием тяжелой пневмонии [1, 3].

Поразительно, что в последнее время дерматологи высказывают опасения по поводу возможности заражения кожи вирусом в связи с участвовавшими наблюдениями кожных проявлений у пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 [4–7].

Несмотря на это, дерматологическим исследованиям уделялось мало внимания [6]. Более того, механизмы повреждения кожи у пациентов с COVID-19 не были изучены. Таким образом, для предотвращения и лечения возможных дерматологических осложнений у лиц с COVID-19 необходимо лучшее понимание особенностей и происхождения кожных проявлений [6]. В связи с этим является актуальным анализ и изучение дерматологических проявлений, наблюдаемых во время инфекции SARS-CoV-2 [6].

Вульгарный псориаз (ВП) является распространенным хроническим рецидивирующим генетически детерминированным дерматозом мультифакториальной природы, который характеризуется гиперпролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, воспалительной реакцией в дерме, иммунными нарушениями и поражением кожи, ногтей, суставов и других органов [8].

В настоящее время в мире возникла пандемия нового заболевания COVID-19, представляющая серьезную угрозу здоровью и жизни людей [9]. Данная пандемия оказывает неблагоприятное влияние на все аспекты жизни и должна учитываться специалистами при проведении системной терапии больных псориазом, так как на текущий момент большинство применяемых лекарственных

средств среднетяжелым и тяжелым течением данного дерматоза оказывают иммуносупрессивное действие, включая циклоспорин, метотрексат, генноинженерные биологические препараты [9].

Известно, что у пациентов с SARS-CoV-2 концентрация ряда про- и противовоспалительных цитокинов в плазме увеличивается, некоторые из этих цитокинов участвуют в этиопатогенезе псориаза. Это позволяет предположить, что COVID-19 может быть причиной, ухудшения течения псориаза [10, 11].

Пандемия, вызванная COVID-19, изменила особенности всех дерматологических заболеваний; в частности, пациенты с псориатическим заболеванием, получающие иммунодепрессанты, такие как биологические, могут иметь повышенный риск заражения. Однако до сих пор мало сообщений о течении инфекции COVID-19 у пациентов с диагнозом «псориаз», получающих лечение биологическими препаратами [12–20].

Согласно данным обзора литературы в пандемический период COVID-19 дерматологи индивидуализируют лечение пациентов с псориазом в зависимости от тяжести заболевания, клинических проявлений и тяжести вирусной инфекции [12–20]. Для людей с повышенным риском возникновения сердечно-сосудистых и легочных заболеваний, учитывая эффект «риск-польза», целесообразно прекращение терапии псориаза [12–20]. Вследствие того, что биологические препараты имеют длительный период полураспада, нецелесообразно приостанавливать их применение на несколько недель, т.к. пандемия, вероятно, будет длиться долго, у пациента может развиваться рецидив с риском ненужной госпитализации [12–20]. Однако важно также отметить, что показатели респираторной инфекции у пациентов, получавших биологические препараты до пандемии, были сопоставимы с показателями плацебо (и наоборот), а прекращение приема некоторых биологических препаратов может привести к потере реакции во время реинтродукционной терапии или даже к образованию антител в последующем к приостановленному биологическому препарату [12–20].

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Псориаз относится к числу наиболее распространенных заболеваний кожи и встречается у 1–2 % населения развитых стран [9]. В развитии псориаза важное значение имеют наследственная предрасположенность, нарушения функции иммунной, эндокринной, нервной систем, неблагоприятное воздействие факторов внешней среды и др. [9]. Описан ряд генов (PSORS), наличие которых предрасполагает к развитию заболевания [9]. В частности, у больных псориазом чаще выявляют антигены HLA-Cw6 и HLA-DR7 [9]. К числу провоцирующих факторов относят психоэмоциональное перенапряжение, хронические инфекции (чаще стрептококковые), злоупотребление алкоголем, прием лекарственных средств (соли лития, бета-адреноблокаторы, хлорохин/гидрохлорохин, пероральные контрацептивы, интерферон и его индукторы и др.) [9]. Псориаз нередко сочетается с системными заболеваниями, включая метаболический синдром, сахарный диабет II типа, ишемическую болезнь



сердца, артериальную гипертензию, патологию гепато-билиарной системы [21].

## »» КАТАМНЕЗ

Имеющиеся данные о прошлых и нынешних вспышках коронавирусных инфекций (SARS, MERS, COVID-19) позволяют предположить, что пациенты с ослабленным иммунитетом не подвергаются повышенному риску серьезных проявлений и осложнений COVID-19 по сравнению с общей популяцией [3, 9].

Было показано, что ключевые интерлейкины, участвующие в патогенезе псориаза (TNF Alpha, IL17 и IL23), не управляют течением вирусной инфекции, тогда как они могут быть вовлечены в возникновение «цитокиновой бури», связанной с тяжестью инфекции [3, 9]. Таким образом, по крайней мере с патогенной точки зрения, их специфическое ингибирование, по-видимому, не будет связано с риском для клинического течения патологии [3, 9]. Эффекты иммуномодуляторов широкого спектра действия (метотрексат, циклоспорин) и их ингибирование менее изучены [3, 9].

Предложения для лечения пациентов с псориазом подробно описаны в табл. 1, на основе рекомендаций журнала Колумбийской ассоциации дерматологии и дерматологической хирургии [22].

Таблица 1

### Рекомендации для пациентов с псориазом в эпоху COVID-19

- Пациенты с псориазом обычно могут продолжать лечение во время пандемии COVID-19, чтобы избежать рецидивов псориаза, которые непосредственно затребуют использование более высоких ресурсов здравоохранения.
- Как правило, рекомендуется прекратить иммуносупрессивное лечение небольшими молекулами или биологическое лечение у пациентов с подозрением на активную инфекцию COVID-19. Инициировать эти процедуры в случае активной инфекции было бы опасно. Если пациенты живут в районах с высоким уровнем заражения COVID-19 или являются близкими контактами подтвержденных случаев, перед подтверждением или исключением инфекции следует обосновать временное прекращение некоторых селективных иммунодепрессантов или иммуномодулирующих методов лечения с учетом таких факторов, как возраст или сопутствующие заболевания.
- Нет никаких доказательств (и в настоящее время нет ограничений) в отношении использования местной терапии при лечении пациентов с псориазом.
- В настоящее время нам не хватает данных о влиянии терапии псориаза на восприимчивость или тяжесть COVID-19. Таким образом, тактика основана на предыдущем клиническом опыте и понимании механизмов действия методов лечения.
- Новая пандемическая ситуация может обусловить удобство и ограничения фототерапии в качестве терапевтического варианта лечения псориаза.

Согласно публикации Американского журнала клинической дерматологии сложившаяся новая ситуация в период пандемии COVID-19 предусматривает ограничение очных визитов пациента в клинику и может дать

возможность для развития телемедицины в контроле за лечением пациентов с псориазом [3, 9].

Было бы целесообразно сохранить очный визит для первого посещения и проведения первичного осмотра, назначения плана обследования и курса терапии. Также повторные очные визиты в клинику необходимы при ухудшении течения кожного процесса.

Можно было бы чередовать телемедицинские консультации с очными наблюдениями за лечением, назначенным при очных посещениях [3, 9].

Поэтому мы считаем целесообразным описать основные типы теледерматологии в тематическом блоке псориаза (табл. 2), основанные на рекомендациях журнала Колумбийской ассоциации дерматологии и дерматологической хирургии [22].

Таблица 2

### Основное использование теледерматологии в монографическом блоке псориаза

Скрининг пациентов для оценки необходимости очной помощи в отделении псориаза. Наиболее эффективным методом для этого случая является отложенная теледерматология, основанная на клинических изображениях, полученных в медицинском центре и запрошенных семейным врачом. Таким образом, с помощью скрининговой телеконсультации выявляются пациенты с умеренно-тяжелым псориазом, кандидаты на системное лечение или фототерапию, которые будут лечиться в очном режиме.

При общей оценке пациента следует учитывать влияние на качество жизни.

Отслеживание терапевтического ответа с помощью телемедицинских консультаций с дерматологом позволяет пациенту передать цифровое изображение кожных высыпаний, сделанное самим пациентом с помощью видеоконференции.

Сообщение об инцидентах. Теледерматология также удобна для курации пациентов с хроническими дерматозами для раннего выявления случаев, связанных с потерей ответа на терапию, раннего начала сопутствующих заболеваний, для выявления побочных эффектов от лечения и т.д. Пациент имеет возможность связаться с отделением псориаза без необходимости посещения врача.

Телемедицинские коммуникации должны соответствовать требованиям конфиденциальности, шифрования и подключения к компьютерной системе, определяемым системой здравоохранения каждой страны. Любая модель теледерматологии должна всегда иметь гарантированную поддержку очной помощи.

Таким образом, любой пациент на любом этапе своего процесса ухода будет пользоваться очной или телематической помощью в зависимости от способа, который наилучшим образом отвечает его личным, рабочим и социальным потребностям и контексту.

## »» ЛЕЧЕНИЕ

Согласно рекомендациям журнала Колумбийской ассоциации дерматологии и дерматологической хирургии решение о продолжении биологической терапии пациентам с псориазом во время пандемии коронавируса основывается на возможности выделения большого количества провоспалительных цитокинов у пациентов с тяжелым COVID-19, некоторые из сверхэкспрессированных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли альфа (FNT-α) и интерлейкин 33 (IL-33), особенно активно выделяются при остром респираторном дистресс-синдроме, который является основной причиной смерти от инфекции [22, 23].

В статье, разработанной Прайсом и его коллегами из Испанской академии дерматологии и венерологии,



они предоставили информацию о COVID-19 и о том, как разработать терапевтический подход к дерматологическим пациентам. По их мнению, пациенты, принимающие классические иммунодепрессанты (кортикостероиды, циклоспорин и другие), антиметаболиты (азатиоприн, метотрексат и другие) или ритуксимаб, должны прекратить их прием при возникновении вирусных симптомов. Пациентам же, получавшим инфликсимаб, этанерцепт, сертолизумаб, адалимумаб, анакинра, бродалумаб, секукинумаб, иксекизумаб, устекинумаб и гуселькумаб, рекомендуется продолжать терапию, если вирусные симптомы мягкие; однако лечение следует прекратить, если вирусные симптомы усиливаются или развивается высокая температура; и, наконец, пациентам, получавшим дупилумаб и апремиласт, рекомендуется продолжать прием, если у них нет серьезных симптомов [16, 24].

### Общие рекомендации

Основанные на рекомендациях журнала Колумбийской ассоциации дерматологии и дерматологической хирургии [22].

Создать простой канал связи для оказания клинической и гуманизированной поддержки больным псориазом [17, 24].

1. Расставить приоритеты и индивидуализировать протоколы лечения пациентов с псориазом, оценивая соотношение риск/польза в зависимости от тяжести заболевания, клинических состояний пациентов и тяжести COVID-19 [17, 23, 24].

2. Рекомендовать пациентам, получающим биологическую терапию, тщательно соблюдать правила гигиены, использовать элементы личной защиты, социальную дистанцию; не прекращать текущую терапию спонтанно и сообщать дерматологу в случае возникновения симптомов [18, 25].

3. Рекомендуется применять системную или биологическую иммуно-супрессорную терапию в домашних условиях к тем пациентам, для которых это подходит [22, 25, 26].

### Рекомендации лечения псориаза

Основанные на рекомендациях журнала Колумбийской ассоциации дерматологии и дерматологической хирургии [22].

1. Рекомендуется продолжать биологическую терапию у пациентов, у которых нет симптомов или есть легкие респираторные симптомы (такие как легкий кашель без лихорадки) и у которых не было тесного контакта с пациентами с подтвержденной инфекцией COVID-19 [22, 24, 25].

2. Пациентам, нуждающимся в лечении системными иммунодепрессантами, рекомендуется индивидуальная оценка в каждом конкретном случае путем определения риска и пользы до начала лечения, учитывая риск развития осложнений от инфекции COVID-19 [18, 24, 27].

3. Пациенты, которые нуждаются или находятся на пероральных системных ретиноидах, должны продолжать или начать лечение, если преимущества перевешивают риск [22, 27]. Для женщин детородного возраста информированное согласие должно быть получено в начале лечения, проведено тестирование на беременность и по-

вторено в соответствии с обычной клинической практикой [21, 30].

4. Не рекомендуется прекращать иммуномодулирующую, иммуносупрессивную терапию пациентам без инфекции COVID-19, поскольку риск реактивации основной патологии может добавить дополнительный фактор риска инфекций [11, 13, 24].

5. В тех случаях, когда требуется модификация биологической терапии, необходимо рассмотреть несколько вариантов лечения, таких как временное прекращение, увеличение интервалов дозирования, переход на биологическую альтернативу, сокращение или прекращение приема сопутствующих иммунодепрессантов (метотрексат) и более широкое использование местных средств, фототерапии или других неиммунодепрессантов [24, 28].

### Рекомендации в случае возникновения или подозрения COVID-19 у пациентов, проходящих лечение псориазом

На основе рекомендаций журнала Колумбийской ассоциации дерматологии и дерматологической хирургии [22].

1. Пациентам с умеренными и тяжелыми респираторными симптомами (лихорадка, кашель и/или респираторная дифракция) без тесного контакта с пациентами с подтвержденной инфекцией COVID-19 рекомендуется временное профилактическое прекращение биологической терапии до полной ремиссии респираторных симптомов и не менее 72 часов без лихорадки [23, 29].

2. У пациентов с легкими респираторными симптомами и историей контакта с пациентами с COVID-19 рекомендуется отложить или прекратить профилактическое лечение биологической терапией до тех пор, пока не будет подтверждена лабораторная негативность для COVID-19 [23–25, 29].

3. У пациентов с умеренными и тяжелыми респираторными симптомами и тесным контактом или историей контакта с пациентами с COVID-19 или с клиническими/рентгенологическими критериями, согласующимися с этим заболеванием, рекомендуется прекращение биологической терапии и немедленная госпитализация [22, 23].

4. Пациентам с симптомами COVID-19 и особенно с известным или потенциальным воздействием, которые лечатся классическими иммунодепрессантами (кортикостероиды, циклоспорин и другие) и антиметаболитами (азатиоприн, метотрексат и другие), рекомендуется прекратить лечение [17, 29].

5. Рекомендуется рассмотреть вопрос о прекращении биологической терапии у пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как гипертонзия, диабет и ожирение, когда у них развиваются сходные или специфические симптомы COVID-19 и если они подвергаются контакту с людьми, инфицированными вирусом [14, 22].

6. Не рекомендуется лечить гидроксихлорохином пациентов с псориазом и диагнозом COVID-19 из-за возможного обострения основного заболевания [22, 29].

7. Возобновление системной иммуносупрессивной терапии пациентам, у которых она была прекращена при положительном диагнозе COVID-19, после выздоровления от инфекционного процесса [22, 24].



## »» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на имеющиеся данные, их еще недостаточно для определения того, как инфекция COVID-19 повлияет на эволюцию клинической картины хронических воспалительных заболеваний, таких как псориаз, и для оценки вероятности серьезной опасности, вызванной системным лечением. Пациенты должны быть тщательно оценены индивидуально в каждом случае, чтобы определить соотношение риска и пользы любого иммуносупрессивного терапевтического вмешательства. Можно рассмотреть вопрос о прекращении приема иммуносупрессантов у тех, у кого диагностирован COVID-19. Требуется гораздо больше исследований с более высокими уровнями доказательной базы, чтобы понять роль иммунного ответа в исходе COVID-19 у пациентов с псориазом.

## »» ЛИТЕРАТУРА

1. Romanov B.K. Coronavirus disease COVID-2019 // Safety and Risk of Pharmacotherapy. 2020. Vol. 8. No. 1. Pp. 3–8. DOI: 10.30895/2312-7821-2020-8-1-3-8.
2. Belinchón I., Puig L., Ferrándiz L. et al. Managing Psoriasis Consultations During the COVID-19 Pandemic: Recommendations From the Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology (AEDV) // Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition). 2020. Vol. 111. No. 9. Pp. 802–804. DOI: 10.1016/J.ADENGL.2020.05.001.
3. Torres T., Puig L. Managing Cutaneous Immune-Mediated Diseases During the COVID-19 Pandemic // American Journal of Clinical Dermatology. 2020. Vol. 21. No. 3. Pp. 307–311. DOI: 10.1007/s40257-020-00514-2.
4. Galván Casas C. et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases // British Journal of Dermatology. 2020. Vol. 183. No. 1. Pp. 71–77. DOI: 10.1111/bjd.19163.
5. Tao J., Song Z., Yang L. et al. Emergency management for preventing and controlling nosocomial infection of the 2019 novel coronavirus: implications for the dermatology department // British Journal of Dermatology. 2020. Vol. 182. No. 6. Pp. 1477–1478. DOI: 10.1111/bjd.19011.
6. Garduño-Soto M., Choreño-Parra J.A., Cazarín-Barrientos J. Dermatological aspects of SARS-CoV-2 infection: mechanisms and manifestations // Archives of Dermatological Research. 2021. Vol. 313. No. 8. Pp. 611–622. DOI: 10.1007/s00403-020-02156-0.
7. Alramthan A., Aldaraji W. Two cases of COVID-19 presenting with a clinical picture resembling chilblains: first report from the Middle East // Clinical and Experimental Dermatology. 2020. Vol. 45. No. 6. Pp. 746–748. DOI: 10.1111/ced.14243.
8. Гаранян Л.Г. Оптимизация ведения больных вульгарным псориазом с учетом коморбидности, психического статуса и социально-экономического фактора: дис. ... канд. мед. наук, 2019.
9. Кубанов А.А., Бакулев А.Л., Карамова А.Э. и др. Рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов по системной терапии псориаза в период пандемии COVID-19. 2-я ред. 2020.
10. Симбирцев А.С. Иммунопатогенез и перспективы иммунотерапии коронавирусной инфекции. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020. Т. 12. № 4. С. 7–22.
11. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19: рекомендации для врачей по COVID-19 Минздрава России [Электронный ресурс]. Режим доступа: [rosminzdrav.ru/ministry/med\\_covid19](https://rosminzdrav.ru/ministry/med_covid19) (дата обращения: 29.08.2021).
12. Lebwohl M., Rivera-Oyola R., Murrell D.F. Should biologics for psoriasis be interrupted in the era of COVID-19? // Journal of the American Academy of Dermatology. 2020. Vol. 82. No. 5. Pp. 1217–1218. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.03.031.
13. Brownstone N.D., Thibodeaux Q.G., Reddy V.D. et al. Novel Coronavirus Disease (COVID-19) and Biologic Therapy in Psoriasis: Infection Risk and Patient Counseling in Uncertain Times // Dermatology and Therapy. 2020. Vol. 10. No. 3. Pp. 1–11. DOI: 10.6084/m9.figshare.12063624.
14. Amerio P., Prignano F., Giuliani F. et al. COVID-19 and psoriasis: Should we fear for patients treated with biologics? // Dermatologic Therapy. 2020. Vol. 33. No. 4. P. e13434. DOI: 10.1111/dth.13434.
15. Atzori L. et al. Psoriasis health care in the time of the coronavirus pandemic: insights from dedicated centers in Sardinia (Italy) // Journal of

the European Academy of Dermatology and Venereology. 2020. Vol. 34. No. 6. Pp. e247–e248. DOI: 10.1111/jdv.16473.

16. Shi L., Lian N., Liu L., Chen M. Tapering and discontinuation of systemic medications in psoriasis patients with low disease activity // Dermatologic Therapy. 2020. Vol. 33. No. 4. P. e13599. DOI: 10.1111/dth.13599.

17. Price K.N., Frew J.W., Hsiao J.L. et al. COVID-19 and immunomodulator/immunosuppressant use in dermatology // Journal of the American Academy of Dermatology. 2020. Vol. 82. No. 5. Pp. e173–e175. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.03.046.

18. Sanchez D.P., Kirsner R.S., Lev-Tov H. Clinical considerations for managing dermatology patients on systemic immunosuppressive or biologic therapy, or both, during the COVID-19 pandemic // Journal of the American Academy of Dermatology. 2020. Vol. 83. No. 1. Pp. 288–292. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.04.143.

19. American Academy of Dermatology. Guidance on the use of biologic agents during COVID-19 outbreak. URL: [https://assets.ctfassets.net/1ny4yoiyrqia/PicgNuD0lpYd9MSOwab47/023ce3cf6eb82cb304b4ad4a8ef50d56/Biologics\\_and\\_COVID-19.pdf](https://assets.ctfassets.net/1ny4yoiyrqia/PicgNuD0lpYd9MSOwab47/023ce3cf6eb82cb304b4ad4a8ef50d56/Biologics_and_COVID-19.pdf).

20. Castro-Ayarza J.R., Camacho-Barbosa J.C., Franco-Franco M.D. et al. Recomendaciones sobre el manejo en psoriasis y COVID-19: opinión de expertos // Rev Asoc Colomb Dermatol. 2020. Vol. 28. No. 2. Pp. 138–147. URL: <https://revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/article/view/1517>.

21. Hotko A.A., Pomazanova M.Yu., Kruglova L. Targeted therapy of psoriasis: inhibition of the IL-23 signaling pathway — evidence from clinical studies and real practice // Vestnik dermatologii i venerologii. 2020. Vol. 96. No. 4. Pp. 49–59. DOI: 10.25208/vdv1160-2020-96-4-49-59.

22. Castro-Ayarza J.R., Camacho-Barbosa J.C., Franco-Franco M.D. et al. Recomendaciones sobre el manejo en psoriasis y COVID-19: opinión de expertos // Rev Asoc Colomb Dermatol. 2020. Vol. 28. No. 2. Pp. 138–147. URL: <https://revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/article/view/1517>.

23. Lerner V.D. Reply: “Biologics for psoriasis during COVID-19 outbreak” // Journal of the American Academy of Dermatology. 2020. Vol. 82. No. 6. Pp. e217–e218. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.04.004.

24. American Academy of Dermatology Association. Guidance on the use of immunosuppressive agents. URL: <https://bit.ly/3htDRGR> (accessed 07.09.2021).

25. Academia Española de Dermatología y Venereología. Comunicado GEDEAS: Recomendaciones para pacientes con enfermedades autoinmunes durante la pandemia COVID-19. URL: <https://bit.ly/31qQ89n> (accessed 07.09.2021).

26. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: dermatological conditions treated with drugs affecting the immune response [Online]. Available: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng16910.10> (accessed: 07.09.2021).

27. Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV). Comunicado del Grupo de Psoriasis de la AEDV sobre la pandemia por COVID-19. URL: <https://aedv.es/comunicado-del-grupo-depsoriasis-de-la-aedv-sobre-la-pandemia-porcovid-19/> (accessed 07.09.2021).

28. Lebwohl M., Rivera-Oyola R., Murrell D.F. Should biologics for psoriasis be interrupted in the era of COVID-19? // Journal of the American Academy of Dermatology. 2020. Vol. 82. No. 5. Pp. 1217–1218. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.03.031.

29. Kutlu Ö., Metin A. A case of exacerbation of psoriasis after oseltamivir and hydroxychloroquine in a patient with COVID-19: Will cases of psoriasis increase after COVID-19 pandemic? // Dermatology and Therapy. 2020. Vol. 33. No. 4. Pp. e13383. DOI: 10.1111/dth.13383.



## Современный взгляд на проблемы гомеопатии

**В.Г. Зилов<sup>1</sup>, И.В. Маев<sup>2</sup>, А.А. Карпеев<sup>5</sup>, Л.В. Космодемьянский<sup>3, 5, 6, 7</sup>,  
Н.А. Замаренов<sup>6</sup>, Л.Ю. Долинина<sup>4, 8</sup>, В.С. Мищенко<sup>7</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия

<sup>3</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

<sup>4</sup> ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>5</sup> НП «Национальный совет по гомеопатии», Москва, Россия

<sup>6</sup> ОО «Российская гомеопатическая ассоциация», Москва, Россия

<sup>7</sup> ОО «Российское гомеопатическое общество», Москва, Россия

<sup>8</sup> ОО «Санкт-Петербургское гомеопатическое общество», Санкт-Петербург, Россия

*То, что мы знаем, ограничено, а то, чего мы не знаем — бесконечно.*  
П. Лаплас

### РЕЗЮМЕ

*Споры о том, является ли гомеопатия наукой или лженаукой, ведутся еще со времен С. Ганемана. Они затрагивают различные аспекты данной проблемы — морально-этические, юридические, экономические, научные, медицинские. В обзорной статье мы постарались, по возможности объективно, рассмотреть некоторые вопросы, касающиеся правомерности и обоснованности использования гомеопатических лекарственных препаратов (ГЛП) в лечебной практике, эффективности их моно-, сочетанного или комбинированного применения, эффектов их воздействия на тканевые и клеточные культуры, растения, организм животных и человека, а также продемонстрировать глубину подхода и распространенность гомеопатического метода лечения во всем мире.*

*Приведенные в статье данные основаны на многолетних, научных исследованиях, проведенных учеными Швейцарии, Швеции, Италии, Великобритании, Франции, Индии и других стран, которые изучали воздействие ГЛП на различных уровнях организации живого организма (клеточном, молекулярном и системном) с использованием современных методов диагностики (ядерного магнитного резонанса, оптической спектроскопии и атомно-силовой микроскопии, биохимических и гистологических методов, иммуногистохимии и цитохимии, иммуноблотинга и полимеразной цепной реакции, проточной цитометрии и электронной микроскопии).*

*В статье не отрицается, что на сегодняшний день не существует четкого, общепринятого, научно-обоснованного представления о механизмах действия ГЛП, но в то же время приводятся данные, свидетельствующие об определенных успехах, достигнутых в данном направлении исследований.*

**Ключевые слова:** *меморандум, гомеопатия, гомеопатические лекарственные препараты (ГЛП), доказательная медицина, фитотерапия, эффект плацебо, клинические эффекты ГЛП*



## ABSTRACT

## Modern view on the problems of homeopathy

V.G. Zilov<sup>1</sup>, I.V. Mayev<sup>2</sup>, A.A. Karpeev<sup>5</sup>, L.V. Kosmodemyansky<sup>3,5,6,7</sup>, N.A. Zamarenov<sup>6</sup>, L.Yu. Dolinina<sup>4,8</sup>, V.S. Mishchenko<sup>7</sup><sup>1</sup> FSBEI HE I.M. Sechenov First MSMU MOH Russia, Moscow, Russia<sup>2</sup> FSBEI HE A.I. Yevdokimov MSMSU MOH Russia, Moscow, Russia<sup>3</sup> Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia<sup>4</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia<sup>5</sup> National Council for Homeopathy, Moscow, Russia<sup>6</sup> Russian Homeopathic Association, Moscow, Russia<sup>7</sup> Russian Homeopathic Society, Moscow, Russia<sup>8</sup> St. Petersburg Homeopathic Society, St. Petersburg, Russia*What we know is limited, and what we don't know is infinite.*

P. Laplace

*The debate about whether homeopathy is a science or a pseudoscience has been going on since the time of S. Hahnemann. They touch on various aspects of this problem — moral and ethical, legal, economic, scientific, and medical. In this review article, we have tried, as objectively as possible, to consider some questions concerning the legality and validity of the use of homeopathic medicines (HM) in medical practice, the effectiveness of their mono-, combined or combined use, the effects of their effects on tissue and cell cultures, plants, animals and humans, as well as to demonstrate the depth of the approach and prevalence of homeopathic treatment throughout the world.*

*The data presented in the article are based on long-term scientific research conducted by scientists from Switzerland, Sweden, Italy, Great Britain, France, India and other countries, who studied the effects of HM at various levels of organization of a living organism (cellular, molecular and systemic) using modern diagnostic methods (nuclear magnetic resonance, optical spectroscopy and atomic force microscopy, biochemical and histological methods, immunohistochemistry and cytochemistry, immunoblotting and polymerase chain reaction, flow cytometry and electronic microscopy).*

*The article does not deny that there is no clear, generally accepted, scientifically-based understanding of the mechanisms of action of HM, but at the same time, it provides data indicating certain successes achieved in solving this problem.*

**Keywords:** memorandum, homeopathy, homeopathic medicines (HM), evidence-based medicine, herbal medicine, placebo effect, clinical effects of HM

7 февраля 2017 г. был обнародован меморандум Комиссии по борьбе с лженаукой и фальсификацией научных исследований при Президиуме РАН, посвященный гомеопатии [1]. Комиссия безапелляционно заявила, что лечение сверхмалыми дозами различных веществ, применяемое в гомеопатии, не имеет научных оснований. Этот вывод следует из «тщательного анализа публикаций в научных изданиях, отчетов о клинических исследованиях, их обобщений и систематических обзоров», который дает основание утверждать, что «принципы гомеопатии и теоретические объяснения механизмов ее предполагаемого действия противоречат известным химическим, физическим и биологическим законам, а убедительные экспериментальные подтверждения ее эффективности отсутствуют». Меморандум сразу вошел в противоречие с существующими законодательными актами, регламентирующими применение метода гомеопатии в медицинской практике на территории РФ: приказом Министерства здравоохранения и медицинской промышленности РФ от 29.11.1995 № 335 «Об использовании метода гомеопатии в практическом здравоохранении» [2], в котором утверждены положение о враче, использующем

гомеопатический метод, правила отпуска гомеопатических лекарственных средств, требования к заполнению медицинской карты амбулаторного больного врачом, использующим гомеопатический метод; пунктом 15 ст. 4 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [3], который определяет гомеопатический препарат как лекарственный препарат, произведенный или изготовленный из фармацевтической субстанции или фармацевтических субстанций в соответствии с требованиями общих фармакопейных статей к гомеопатическим лекарственным препаратам или в соответствии с требованиями фармакопеи страны производителя такого препарата (этим же законом на производителей указанных препаратов возлагаются такие же обязанности в сфере обращения лекарств, как и на производителей иных препаратов, в том числе по проведению доклинических исследований, экспертизы, государственной регистрации препаратов); Положением о лицензировании производства лекарственных средств, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 06.07.2012 № 686 [4], по которому производство, хранение и реализация гомеопати-



ческих лекарственных препаратов подлежит таким же требованиям по лицензированию, как и обычные лекарственные средства.

Интересным и многое объясняющим является тот факт, что от меморандума фактически сразу же отреклаась РАН. В отзыве на исковое заявление от 11 мая 2018 года, направленном в адрес Арбитражного суда г. Москвы, РАН заявляет, что в соответствии с положением, Комиссия по борьбе с лженаукой является лишь научно-консультативным органом РАН, а не структурным подразделением академии, далее РАН прямо пишет, что «президиумом РАН и руководством РАН поручений о составлении экспертного заключения и даче рекомендаций по вопросам, изложенным в меморандуме, комиссии не давалось, и из меморандума и экспертного заключения не следует, что они были подготовлены по поручению или с согласия президиума РАН». Более того, РАН идет дальше и подчеркивает отсутствие своей связи с подписантами скандального меморандума, заявляя, что меморандум подписали всего 34 специалиста, из которых только 7 являются членами Комиссии по лженауке, и что РАН не имеет никакого отношения ни к исследованиям комиссии, ни к «экспертам», его подписавшим, вследствие чего встает вопрос о легитимности самого меморандума. Разъясняя свою позицию в отношении к меморандуму, РАН пишет: «Меморандум и экспертное заключение представляют собой обобщенное мнение группы ученых относительно гомеопатии как явления, положения меморандума носят рекомендательный характер, где изложена позиция отдельных ученых, выраженная в форме научно-экспертной публикации».

Оставляя за специалистами обсуждение юридических и прочих тонкостей данного вопроса, попробуем разобраться в содержательной части меморандума. Что же конкретно, по пунктам, инкриминируют авторы меморандума гомеопатии и что на это хотелось бы ответить:

1. *«Принципы гомеопатии и основанные на них средства, методы диагностики и лечения противоречат принципам доказательной (научно обоснованной) медицины, которые базируются на достижениях естественных и медицинских наук: химии, физики, биологии и физиологии и их разделов, таких как биохимия, биофизика, иммунология, молекулярная биология, патологическая физиология и фармакология».*

Как известно основными принципами доказательной медицины являются **прозрачность** (любое клиническое решение (выбор варианта лечения из возможных альтернатив) должно быть обосновано доказательствами, которые могут быть проверены другими людьми) и **равноправие** (авторитет, статус и личный опыт не должны влиять на выбор лечения, такой выбор должен основываться на качественных доказательствах преимуществ конкретного метода) [5]. Развивая эти принципы, группой исследователей была предложена рейтинговая система оценки качества доказательности клинических исследований из четырех уровней [6].

— **Класс (уровень) I (A)**: большие двойные плацебо-контролируемые исследования, а также данные, полученные при мета-анализе нескольких рандомизированных контролируемых исследований.

— **Класс (уровень) II (B)**: небольшие рандомизированные контролируемые исследования, в которых статистические расчеты проводятся на ограниченном числе пациентов.

— **Класс (уровень) III (C)**: нерандомизированные клинические исследования на ограниченном количестве пациентов.

— **Класс (уровень) IV (D)**: выработка группой экспертов консенсуса по определенной проблеме.

Сторонники меморандума пытаются доказать, что принципы и методы гомеопатии противоречат принципам доказательной медицины и не имеют под собой никакой достаточно обоснованной научной базы. Но это далеко не так.

Прежде всего, следует отметить, что ни сам С. Ганеман, ни его ученики и последователи никогда не скрывали ни технологии приготовления гомеопатических препаратов, ни методологии их применения. Полученные ими результаты исследований и последующие выводы неоднократно проверялись как сторонниками гомеопатии, так и их противниками. Именно на мнение последних и ссылаются авторы меморандума, совершенно игнорируя иные суждения и выводы. Именно к этим людям применим афоризм: *«Люди видят то, что хотят видеть; слышат то, что хотят слышать; верят в то, во что хотят верить и отказываются верить в то, что им не нравится».* Более того, история развития и совершенствования гомеопатии знает множество примеров, опровергающих мнение о бездоказательности гомеопатии [7–32]. Приведем лишь некоторые из них.

Одними из первых явились исследования, проведенные в Британии в 40-е годы XX века. Они были выполнены на добровольцах, имеющих ожоги кожных покровов. В качестве лекарственных средств им давали иприт в разведении 30с или Rustox. 30с бихромат калия 30с. Исследования проводились в двух медицинских центрах Лондона и Глазго с использованием метода двойного слепого контроля, плацебо-контроля и статистически достоверно показали улучшение состояния пациентов [8].

Группой шотландских ученых опубликованы результаты лечения ревматоидного артрита в Гомеопатическом госпитале Глазго с использованием метода плацебо-контроля. Отмечено улучшение состояния (уменьшение болей, степени контрактуры суставов) у 82 % больных, получавших гомеопатические препараты, и у 21 % — получавших плацебо [9].

В период с 2003 по 2008 г. в Индии было проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности гомеопатических препаратов у больных с туберкулезом и показано статистически достоверное улучшение рентгенологических, лабораторных показателей, что составило 11,4 % по сравнению с группой плацебо. Теми же индийскими учеными показана безопасность и эффективность использования *Hepatitis C Nosode C30* в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании лечения гепатита С. *HIV Nosode* также протестирован и рекомендован к применению в Индии при ВИЧ-инфекции [10, 11].

В Университетской клинике Лейпцига при эпилепсии у детей и подростков используют методы дополнительной



и альтернативной медицины (гомеопатия — 67 % и остеопатия — 57 %). Это позволяет уменьшить частоту приступов и побочных эффектов от антиконвульсантов [13].

В европейских клиниках использование ГЛП у пациентов с психоневрологическими проблемами, такими как эпилепсия, мигрень, депрессивные и цереброваскулярные заболевания, включено в протокол стандартного лечения [14–18].

В неврологическом реабилитационном центре Швейцарии для лечения мигрени в 47 % случаев используют такие гомеопатические препараты, как *Acidum silicicum (Silicea)*, *Strychnos ignatii (Ignatia)*, *Pulsatilla pratensis (Pulsatilla)*, *Aconitum napellus (Aconitum)*, *Strychnos nuxvomica (Nuxvomica)* и *Calcium phosphoricum (Calcarea hosphorica)*. Проведенное лабораторией «Буарон» проспективное обсервационное исследование лечения мигрени у детей показало снижение частоты и продолжительности приступов при применении: *Strychnos ignatii (Ignatia)* в разведении C9 — в 25 % случаев в разведении C9; *Lycopodium clavatum* — в 22 % случаев, *Natrium muriaticum* — в 21 % случаев, *Gelsemium sempervirens* — в 20 % случаев и *Pulsatilla* — в 12 % случаев в разведениях C15. При приступе мигрени использовали: *Strychnos ignatii (Ignatia)* — в 11 % случаев в разведениях C15, *Iris versicolor* — в 10 % случаев в разведениях C9, *Kalium phosphoricum* — в 10 % случаев в разведениях C9 и *Gelsemium sempervirens* — в 9 % случаев в разведениях C15 и C30 [19].

В Университете Вероны (Италия) был продемонстрирован анксиолитический и обезболивающий механизм действия *Gelsemium sempervirens* C2 и C9 в клетках нейробластомы человека SHSY5Y, обусловленный снижением экспрессии большинства генов [20].

В работе из Норвегии, которая проводилась совместно специалистами из Англии, сообщается об оправданности и безопасности применения ГЛП при лечении депрессии. В связи с этим начато рандомизированное контролируемое исследование по изучению эффективности данных средств [21].

В Университете Йорка (Великобритания) провели сравнительное исследование эффективности гомеопатического лечения синдрома раздраженного кишечника используя *Asafoetida* и *Strychnos nuxvomica (Nuxvomica)*, при котором было выявлено статистическое различие с группой людей, получавших плацебо [22].

Общеизвестно положительное действие гомеопатических препаратов при мышечных и суставных болях. В обзоре, представленном немецкими авторами, показана эффективность ГЛП при фибромиалгии. Группа ученых из отдела эпидемиологии, биostatистики и охраны здоровья Университета Макгилл в Монреале представила работу, в которой описан эффект ГЛП, сопоставимый с эффектом нестероидных противовоспалительных препаратов и позволяющий значительно снижать их дозу у пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата [23].

Положение меморандума о том, что принципы и методы гомеопатии не опираются на достижения медицинских и естественных наук, таких как химия, физика, биология и физиология, тоже в корне не верно. В последнее время во всем мире активно развиваются исследования

по изучению механизмов действия гомеопатических лекарственных средств с применением различных биологических моделей и использованием последних достижений в области физики, химии, биологии.

В исследовании Ф. Хилбоу (F. Hilbou) (Швейцария) обсуждается необходимость изучения кавитации в потенцируемых растворах, которая может стать инструментом в раскрытии структурных особенностей высоких разведений, применяемых в гомеопатии [24]. В Страсбургском университете проведено исследование характеристик таких гомеопатических препаратов, как *Cuprum metallicum* и *Gelsemium sempervirens*, с использованием метода ядерного магнитного резонанса (ЯМР) и сделан вывод, что ГЛП нельзя рассматривать как чистую воду, в связи с четким эффектом памяти при разбавлении растворов [25]. Этот факт объясняется авторами формированием вокруг структур воды наночастиц и/или нанопузырьков. Эти наночастицы запускают неспецифические адаптивные реакции, активируя нейроэндокринные механизмы, белки теплового шока и цитокины. Такой механизм действия ГЛП, обусловленный запуском компенсаторных механизмов в организме, существенно отличается от фармакологических эффектов конвенциональной медицины.

На ключевую роль нанопузырьков при динамизации растворов гомеопатических лекарственных препаратов указывают и специалисты отделения ядерной медицины во французской клинике города Хагенау, и итальянские исследователи-гомеопаты [26, 27]. Используя протонный ЯМР, ученые продемонстрировали пространственные изменения вокруг структуры растворенного гомеопатического вещества, влияющие на изменение физико-химических свойств растворителя в растворах с потенциями C9, C10, и C12–C24, в том числе сохраняющиеся за C12-разведением. Экспериментальные доказательства наличия наноструктур в высоких разведениях при нормальном давлении и нормальной температуре представлены учеными Университета Неаполя (Италия). Эти исследования подтверждены флуоресцентными методами и методом атомно-силовой микроскопии [28]. Подобные выводы сделаны С. Дж. Картвригхт (S.J. Cartwright) (Великобритания) при исследовании спектральных изменений потенцированных растворов ГЛП с добавлением сольватохромных красителей как индикаторов полярности среды [29].

Несмотря на сложности в изучении и объяснении физико-химических свойств потенцированных растворов, отчетливо показаны молекулярные изменения от воздействия ГЛП. Так, в Университете Флоренции (Италия) показана значительная экспрессия различных генов на линии клеток предстательной железы человека под воздействием ГЛП *Apis mellifica* C3, C5, C7, C9, C12, C15, C30 в течение 24 часов, независимо от степени разведений [30]. Аналогичная работа проведена на линии человеческих нейронов с обработкой ГЛП *Gelsemium sempervirens* C2, C3, C4, C9 и C30, и тоже были получены положительные изменения в уровнях экспрессии 56 генов [31]. Используя цитохимические методы и количественную ПЦР (полимеразная цепная реакция в реаль-



ном времени), Джюти (Jyoti) и Тандон (Tandon) показали возможность тестирования токсичности [32].

Подводя итог вышесказанному, считаем необходимым отметить следующее:

**Гомеопатия — это наука, потому что:**

- она может быть подтверждена экспериментальным путем;
- результаты ее экспериментальных исследований воспроизводимы и могут быть подтверждены другими исследователями при условии добросовестного соблюдения последними установленного протокола;
- она может применять метод случайной выборки, особые методики, такие как двойной слепой контроль, а также другие аналогичные приемы. Однако при применении современных методов доказательной медицины к гомеопатическим протоколам следует принимать во внимание специфику их отдельных элементов;
- вся собираемая о гомеопатии информация документально фиксируется, она доступна для ознакомления и проверки.

2. *«Так как гомеопатия возникла в эпоху, когда важнейшие представления химии, биофизики и биологии о свойствах атомов и молекул, существовании микроорганизмов еще не были научно доказаны и общеприняты, то ее основные постулаты и принципы, сформированные в то время, не имеют под собой никакого научного обоснования».*

Что на это можно ответить? В истории мировой цивилизации достаточно примеров, когда выдвигаемые научные гипотезы и предположения находили свое подтверждение много лет и даже веков спустя. Вспомните Галилея, Коперника, Бруно, Дарвина, Лебона, Фултона, Эйнштейна и др. Никто в их время не хотел верить в то, что Земля круглая и она вращается вокруг Солнца, что можно заменить паруса на паровую машину, что можно освещать улицы при помощи газа, а человек достиг своего нынешнего уровня развития в результате эволюции. Теперь — это неоспоримые, научно доказанные факты! Смена доминирующих парадигм — естественный процесс в науке и обществе в целом. Например, в физике произошло несколько научных революций, не один раз менялась и господствующая парадигма: механическая картина мира была сформирована Галилеем и Ньютоном; в начале XIX века французский ученый Садди Карно дополнил ее термодинамическим аспектом, в конце XIX века Максвелл, Эрстед и Фарадей указали на волновую (электромагнитную) природу происходящих взаимодействий. В медицине долгое время господствовала неврогенная теория этиологии и патогенеза гастрита и язвенной болезни желудка, однако исследования Барри Маршалла и его коллеги Робина Уоррена показали, что причина их возникновения обусловлена влиянием бактерии *Helicobacter pylori*.

И таких примеров предостаточно!

Иногда исследователи не могут на момент исследования доказать правоту своей научной гипотезы, но это отнюдь не значит, что она ошибочна. Вполне допустим вариант, когда на данный момент просто отсут-

ствует теоретическая и методическая база для этого доказательства.

Да, механизмы действия ГЛП в настоящее время до конца не изучены, но никто этого не отрицает. Однако многочисленные исследования, осуществленные в Швейцарии, Швеции, Италии, Великобритании, Франции, Индии, России, доказали их положительное воздействие на тканевые и клеточные культуры, растения, организм человека и экспериментальных животных. Данные исследования проводились на различных уровнях (клеточном, молекулярном и системном) с использованием современных методов (ядерного магнитного резонанса, оптической спектроскопии и атомно-силовой микроскопии, биохимических и гистологических методов, иммуногистохимии и цитохимии, иммуноблоттинга и полимеразной цепной реакции, проточной цитометрии и электронной микроскопии).

3. *«Хотя некоторые гомеопатические препараты готовятся из трав, не следует путать гомеопатическое лечение с фитотерапией, в которой используются рецепты с высоким (измеримым) содержанием активных веществ, полученных из растительного сырья».*

Совершенно не понятно, откуда взялось это утверждение — никогда ни гомеопаты, ни фитотерапевты не ставили знак равенства между данными направлениями медицины. Да, и в гомеопатии, и в фитотерапии в качестве основного исходного продукта используются вещества растительного происхождения (свежие и сухие цельные растения, кора, корни, стебли, семена, споры, цветы, плоды, бутоны и др.). И там, и там одинаково повышенное внимание уделяется вопросам сбора (преимущественно в экологически благоприятных регионах и областях), сортировки и контроля качества этих продуктов. Вот, пожалуй, и все сходство. Во всем остальном данные направления традиционной медицины существенно различаются. Существует, по крайней мере, пять основных отличий между гомеопатией и фитотерапией: по способу приготовления, по форме выпуска, по количеству активного вещества, входящего в состав, по эффективности, по способу приема. При этом, стоит отметить, что технологии изготовления ГЛП являются наиболее ресурсосберегающими. Кроме того, общеизвестно, что в гомеопатии в качестве исходного продукта для приготовления ГЛП используют не только растения, но и вещества минерального и животного происхождения, органопрепараты и нозоды (гомеопатические лекарства, сделанные из здоровых и пораженных болезнью органов и тканей людей), а также стандартные лекарственные средства (например, сердечные гликозиды, гормоны и пр.).

4. *«За исключением эффекта плацебо, проявление лечебного эффекта лекарства невозможно без его химического или физико-химического взаимодействия с биологическими субстратами, которые являются его мишенями в органах, тканях и клетках организма больного или возбудителя заболевания. Лишь межмолекулярные взаимодействия определяют дальнейшее действие лекарственных препаратов на всех уровнях (от клеточного ответа до реакции всего организма). Правдоподобных и тем более*



*подтвержденных механизмов воздействия гомеопатических средств на отдельные молекулярные мишени или организм человека в целом не существует».*

Фактически все медицинские вмешательства и терапевтические воздействия оказывают так называемое неспецифическое действие, которое также называют эффектом плацебо [33–35]. Эффект плацебо действует через ожидания и желания самого пациента. Клиническое вмешательство способствует активизации собственных механизмов самовосстановления организма. Эффект плацебо может быть разным по своей выраженности, что зависит от множества факторов, сопровождающих проводимое вмешательство: личностных особенностей врача и пациента, характера контакта между ними, персонализированного подхода к пациенту, окружающей обстановки и пр. Никто не отрицает, что в каких-то случаях в положительном ответе на применение гомеопатических препаратов присутствует элемент плацебо. Однако далеко не все достигнутые гомеопатией результаты можно отнести к эффекту плацебо. Есть тысячи примеров использования гомеопатии в лечении опасных для жизни заболеваний, таких как холера, скарлатина, грипп, корь, брюшной тиф и пр. Эти смертельные инфекционные болезни во всем мире лечились гомеопатическим способом на протяжении более ста лет до появления противомикробных препаратов [36]. Существуют клинические случаи лечения гомеопатией, в которых вероятность внушения сведена к минимуму. В частности, были случаи, когда гомеопатический препарат давали пациентам, находящимся в коме или во сне; дети получали лекарство с грудным молоком матери или в таком юном возрасте, который исключает наличие зрелой нервной системы, необходимой для достижения плацебо-ответа, отличного от реакции на материнский уход. Следовательно, гомеопатия может работать без запуска систем активизации плацебо-ответа у пациентов.

Помимо того, что гомеопатия оказывает клинический эффект при применении у людей, она используется в ветеринарии, а также для проведения экспериментов и лечения растений в сельском хозяйстве, где эффект плацебо исключен [37–39].

Утверждение о том, что «лишь межмолекулярные взаимодействия определяют дальнейшее действие лекарственных препаратов на всех уровнях (от клеточного ответа до реакции всего организма)» и что «правдоподобных и тем более подтвержденных механизмов воздействия гомеопатических средств на отдельные молекулярные мишени или организм человека в целом не существует» представляется ложным.

Существует целый ряд разнообразных природных явлений и медицинских терапевтических процедур, которые и в отсутствие атомов или молекул способны оказывать биологический эффект. У нас не возникает сомнений по поводу лечебных свойств таких источников энергии, как солнечный свет, ультразвук, электричество, холод, тепло; слово может вылечить или ранить человека; хорошие и плохие новости также способны оказывать определенный биологический эффект — все это не проявления действия атомов или молекул, а информация. Все это проявления нематериальных факторов, которые

могут воздействовать на биологическую функцию живых существ. Было бы ошибочно утверждать, что гомеопатические препараты, разведенные выше предела Авогадро, не оказывают никакого биологического эффекта, основываясь на концепции, что основа лекарственных субстанций должна обязательно быть молекулярной; доказательством того, что такие препараты способны оказывать биологический эффект, служат тысячи клинических случаев и исследований, которые вот уже более 200 лет со времени возникновения гомеопатии продолжают публиковаться в многочисленных профессиональных журналах авторитетными и беспристрастными специалистами и учеными [40, 41].

Помимо этого, в исследованиях физико-химических свойств гомеопатических растворов было однозначно установлено наличие наночастиц исходного сырья даже в тех препаратах, которые разводятся до ультрамолекулярного состояния выше предела Авогадро; также было доказано, что эти частицы обнаруживаются в молекулах растворителя, находящиеся на поверхности раздела «жидкость-воздух», и что, как только концентрация исходной субстанции достигает порогового значения в несколько нг/мл, дальнейшие серийные разведения не приводят к снижению ее концентрации, а у графика соответствующей функции выявляется наличие асимптоты, что является довольно неожиданным открытием. В исследованиях изучались и другие препараты, отличные от тех, что изготавливаются по традиционной технологии приготовления гомеопатических средств (предусматривающей растирание и суккуссию, а не просто разведение). Такие препараты использовались в качестве контроля. В данных исследованиях применялась инфракрасная спектроскопия с преобразованием Фурье (Фурье-ИКС) и трансмиссионная электронная микроскопия / электронная дифракция выбранного участка (ТЭМ/SAED). Выдвигались и другие теории, пытавшиеся объяснить конформацию гомеопатических препаратов, но они не имеют достаточного подтверждения, а некоторые в большей степени носят спекулятивный характер [42].

Более того, как отмечено выше, в гомеопатических лекарственных препаратах содержатся особые частицы, которые несут в себе информацию, возможно, в виде сгустка электромагнитной или иной энергии. Все живые существа относятся к открытым системам, далеким от состояния термодинамического равновесия, которые обмениваются с окружающей средой энергией, веществом и информацией, причем такой обмен происходит за счет нелинейного взаимодействия миллиардов биологических молекул, элементов, на различных уровнях — от квантового до макроскопического. Живым клеткам присуще свойство квантовой когерентности, которое позволяет им взаимодействовать на расстоянии, в том числе синхронизировать процессы деления. В основе движущей силы, которая поддерживает в нас жизнь, лежат ключевые квантовые явления, приводящие частицы в упорядоченное состояние, вкуче с электромагнитными полями, которым присуща иерархически более сложная уровневая организация и когерентные состояния. Эти согласованные уровни когерентности могут быть объяснены с помощью квантовой



теории поля (КТП). Квантовая электродинамика (КЭД), наиболее разработанная часть КТП, изучает особенности взаимодействия между электромагнитными полями и частицами. Вода, имеющая биполярную природу, — вещество, без которого невозможна жизнь, — является средой для протекания огромного количества биохимических реакций и фундаментальной матрицей, проявляющей когерентные свойства и структурированность. Нарушение данной мультисистемной когезии проявляется в виде болезни. Гомеопатические лекарственные препараты — это носители информации, которые передают организму сигнал к устранению возникшего нарушения [43]. В частности, было доказано, что клетки рака легкого в условиях *in vitro* вырабатывают репарирующие белки, выявляемые с помощью протеомного анализа, после воздействия на них гомеопатических лекарственных препаратов. Такая реакция злокачественных клеток на лечение прослеживалась во всех структурных клеточных компонентах: цитоплазме, цитоплазматическом ретикулуме, аппарате Гольджи, митохондриях, ядре, плазмалемме и экстрацеллюлярной мембране. Активизация выработки протеинов связана с механизмами транскрипции, а также защитными реакциями организма, указывающими на то, что клетки постепенно оправляются от своего злокачественного состояния. Эти гомеопатические лекарственные препараты эффективно воздействуют на растения и животных, при работе с которыми возможности внушения или эффекта плацебо ограничены. Они представляют собой водные растворы, которые получают, хранят и передают электромагнитные сигналы от растворенных в них веществ, что, как доказал нобелевский лауреат Люк Монтанье, справедливо даже для ультрамолекулярных разведений [44].

5. «В интересах пациентов современная медицина использует основанный на доказательствах подход, при котором решения о применении профилактических, диагностических и лечебных вмешательств принимаются, исходя из имеющихся объективных и надежных научно подтвержденных данных об их эффективности и безопасности. Этот подход исключает применение не основанных на доказательствах вмешательств. Соответствие умозрительным принципам, таким как «принцип подобия», ничего не говорит о терапевтической ценности препарата».

Золотым стандартом в современной медицине являются рандомизированные контролируемые многоцентровые слепые клинические исследования и для тестирования сложных методов лечения, в том числе гомеопатических, их необходимо проводить. Большинство работ по гомеопатии, проводимых в последние годы, удовлетворяют этому требованию. Однако вести такие исследования среди мультиморбидных пациентов крайне сложно из-за невозможности набрать группу пациентов с одинаковыми жалобами, симптомами и заболеваниями. Поэтому наиболее часто проводятся исследования эффективности гомеопатических препаратов при различных патологиях, где нередко стирается целостный и индивидуальный подход к пациенту, который так важен при гомеопатическом лечении.

Как уже говорилось выше (см. п. 1), на сегодняшний день существует пять или шесть уровней доказательности исследований, по которым оценивают достоверность представленных в них медицинских данных; в разных странах используются разные уровни доказательности. Первый уровень — самый высокий уровень доказательности, а пятый или шестой — самый низкий. В некоторых из таких классификаций мнение экспертов имеет очень низкий уровень доказательности, но все равно считается доказательным. Согласно данной классификации самый высокий уровень доказательности имеют данные систематических обзоров мета-анализа рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) и рандомизированные контролируемые исследования, более низкий уровень доказательности — у когортных исследований и исследований серии случаев.

С 1991 года признаны положительными результаты шести исчерпывающих обзоров исследований в области гомеопатии, с чем в большинстве своем согласны даже негативно настроенные оппоненты, предвзятые в своих суждениях.

Ниже перечислены шесть мета-анализов, демонстрирующих положительные результаты исследований в области гомеопатии, а также отчеты, доказывающие, что гомеопатия превосходит плацебо по клинико-биологической эффективности:

— *Kleijnen et al., 1991*. «Британский медицинский журнал» (British Medical Journal). Содержит результаты 105 исследований, свидетельствующих в пользу гомеопатии (77 %) по сравнению с плацебо.

— *Boissel et al., 1996*. Отчет, подготовленный Европейской комиссией. 15 исследований очень высокого уровня качества. Степень достоверности выявленных различий на уровне  $p = 0,0002$ . Заключение: гомеопатия более эффективна, чем плацебо.

— *Linde et al., 1997*. Медицинский журнал «Ланцет» (The Lancet). 89 исследований очень высокого уровня качества. Заключение: невозможно, чтобы лечебные результаты при применении гомеопатических препаратов полностью обуславливались эффектом плацебо.

— *Linde, Melchart, 1998*. Журнал комплементарной и альтернативной медицины (Diario de medicina Complementario u Alternativo). 32 исследования. Заключение: индивидуально подобранная гомеопатия более эффективна, чем плацебо.

— *Cucherat et al., 2000*. Европейский журнал клинической фармакологии (European Journal of Clinical Pharmacology). 16 исследований, подтверждающих, что лечебное действие гомеопатии выше эффекта плацебо. Заключение: гомеопатия дает положительные результаты в большем количестве исследований, чем плацебо.

— *Bornhoft G., Matthiessen P., 2011*. Отчет, подготовленный Федеральным управлением общественного здравоохранения Швейцарии. В отчете оцениваются медицинские технологии и их эффективность. Заключение: гомеопатические препараты представляют собой перспективный, клинически эффективный, безопасный и бюджетный способ терапии.

Согласно Британской кафедре гомеопатии (The British Faculty of Homeopathy) рандомизированные контролируемые исследования показали положительный эффект



гомеопатии в симптоматическом лечении ряда заболеваний, в том числе: аллергии, инфекций дыхательных путей, острой диарее у детей, гриппа, ревматических заболеваний, головокружения, фибромиалгии, остеоартрита, синусита, острых ушных инфекций, синдрома хронической усталости и предменструального синдрома (ПМС).

Исследования с применением спектрофотометрии, магнитнорезонансной томографии, а также испытания в условиях *in vitro* и *in vivo* показали, что гомеопатические препараты оказывают лечебный эффект.

6. «Обобщенные результаты клинических исследований свидетельствуют об отсутствии клинической эффективности гомеопатических средств».

Многие ученые, занимающиеся гомеопатией, публикуют в ее отношении неоднозначные и отрицательные выводы. Кроме того, при проведении полноценных мета-анализов было установлено, что в публикациях данных гомеопатических исследований отсутствовала предвзятость в сторону освещения положительных результатов. Напротив, имеются данные, указывающие на предвзятость противников гомеопатии, которая проявляется в отказе редакторов журналов публиковать положительные результаты гомеопатических исследований, что наводит на мысль о сознательном замалчивании достижений в этой области.

Клиническая эффективность ГЛП нередко подвергается критике. Однако информация, размещенная на сайте Британской ассоциации гомеопатии, выглядит оптимистично [45]. Так, до конца 2014 года в реферируемых научных журналах было опубликовано всего 104 статьи с результатами рандомизированных плацебо-контролируемых исследований ГЛП, применявшихся по 61 медицинскому показанию. Анализ показал, что в 41 % случаев наблюдался положительный эффект от приема ГЛП (доказанная эффективность ГЛП была установлена, в частности, при гриппе, бессоннице, синусите), в 5 % — эффект не наблюдался, в 54 % исследований не удалось сделать ни положительных, ни отрицательных выводов. Примерно такое же процентное соотношение наблюдается при подобных исследованиях аллопатических препаратов.

7. «Опасность гомеопатии заключается в том, что ее сторонники нередко пренебрегают средствами лечения с подтвержденной эффективностью. Еще одна опасность заключается в том, что процедуры производства гомеопатических средств, как правило, не контролируются так строго, как производство лекарств. Вопреки утверждениям производителей, такие препараты могут содержать токсичные вещества в опасных концентрациях».

Не существует ни одного серьезного исследования, которое бы доказывало, что гомеопатия может представлять опасность для человека, животных или растений. Этот факт признает ряд международных служб здравоохранения. На сегодняшний день все гомеопатические лекарства проходят необходимый цикл научных исследований как на безопасность, так и на эффективность. Представленные в аптеках России гомеопатические ле-

карственные средства, за небольшим исключением (ГЛС аптечного изготовления), прошли клинические испытания, зарегистрированы МЗ РФ и вошли в Государственный реестр лекарственных средств.

Гомеопатические лекарственные препараты не могут отравить больных или здоровых людей, поскольку они сильно разведены, что лишает их токсических свойств. Ни в одной стране нет и пока не было опубликовано правовых оговорок, которые бы указывали на доказанную токсичность гомеопатических препаратов. Также на этот счет не поступало никаких предупреждений от Всемирной организации здравоохранения. В некоторых случаях при приеме гомеопатических препаратов отмечался небольшой дискомфорт функционального типа, в частности появление новых ощущений, но он исчезал после завершения терапии. Повторяемое из раза в раз утверждение о том, что гомеопатия опасна, является ничем иным, как клеветой, которая в некоторых странах повлекла бы за собой правовые последствия. Гомеопатические лекарственные препараты редко вызывают побочные эффекты и являются безопасными в применении.

Можно бесконечно долго приводить аргументы «за» и «против» — научного, экономического, юридического и прочего характера, но сама жизнь ставит все на свои места. 200-летняя история гомеопатии, десятки тысяч излечившихся и благодарных пациентов, существование и развитие успешных и востребованных школ гомеопатии во многих странах мира говорят сами за себя.

## ЛИТЕРАТУРА

1. О лженаучности гомеопатии: меморандум № 2 Комиссии РАН по борьбе с лженаукой и фальсификацией научных данных. 07.02.2017. URL: <http://klnran.ru/2017/02/memorandum02-homeopathy/>.
2. Приказ Министерства здравоохранения и медицинской промышленности РФ от 29.11.1995 № 335 «Об использовании метода гомеопатии в практическом здравоохранении».
3. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», п. 15 ст. 4.
4. Положение о лицензировании производства лекарственных средств, утвержденное постановлением Правительства Российской Федерации от 06.07.2012 № 686.
5. Талантов П.В. Доказательная медицина от магии до поисков бессмертия. М.: АСТ: CORPUS, 2019. 560 с.
6. Oxford Centre for Evidence-based Medicine (March 2009) [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009> (дата обращения: 17 апреля 2019).
7. Прокопьева Н.В., Прокопьева Е.А., Космодемьянский Л.В. и др. Интеграция гомеопатического метода лечения в общественное здравоохранение в мире за период 2013–2018 гг. // Вестник последиplomного медицинского образования. 2019. № 3. С. 48–61.
8. Арпа А.М., Мерисальде Б.А. Документ в защиту гомеопатии, подготовленный Международной гомеопатической лигой (2019 г.) // Гомеопатический ежегодник: сборник материалов XXX научно-практической конференции с международным участием «Развитие гомеопатического метода в современной медицине», состоявшейся 24–25 января 2020 г. М., 2020. С. 131–166.
9. Paterson J. Report on mustard gas experiment // J. Am. Inst. Homeopathy. 1944. Vol. 37. P. 47.
10. Gibson R.G., Gibson S.I.M., MacNeil A.D. et al. Homeopathic therapy in rheumatoid arthritis evaluation by double-blind clinical therapeutic trial // Brit. J. Clin. Pharmacol. 1980. Vol. 9. P. 453.
11. Chand K.S., Manchanda R.K., Mittal R. et al. Homeopathic treatment in addition to standard care in multi drug resistant pulmonary tuberculosis: a randomized, double blind, placebo controlled clinical trial // Homeopathy. 2014. Vol. 103. No. 2. Pp. 97–107. DOI: 10.1016/j.homp.2013.12.003.



12. *Shah R*. Hepatitis C Nosode: The preparation and homeopathic pathogenetic trial // *Homeopathy*. 2013. Vol. 102. No. 3. Pp. 207–14. DOI: 10.1016/j.homp.2013.02.002.
13. *Hartmann N, Neining M.P., Bernhard M.K. et al.* Use of complementary and alternative medicine (CAM) by parents in their children and adolescents with epilepsy — Prevalence, predictors and parents' assessment // *Eur J Paediatr Neurol*. 2016. Vol. 20. No. 1. Pp. 11–9. DOI: 10.1016/j.ejpn.2015.11.003.
14. *DallaLibera D., Colombo B., Pavan G. et al.* Complementary and alternative medicine (CAM) use in an Italian cohort of pediatric headache patients: the tip of the iceberg // *Neurol Sci*. 2014. Vol. 35. Suppl. 1. Pp. 145–8. DOI: 10.1007/s10072-014-1756-y.
15. *Danno K, Colas A., Masson J.L. et al.* Homeopathic treatment of migraine in children: results of a prospective, multicenter, observational study // *J Altern Complement Med*. 2013. Vol. 19. No. 2. Pp. 119–23. DOI: 10.1089/acm.2011.0821.
16. *Oberai P, Varanasi R., Padmanabhan M. et al.* Effectiveness of Homeopathic Medicines as Addon to Institutional Management Protocol for Acute Encephalitis Syndrome in Children: An Open-Label Randomized Placebo Controlled Trial // *Homeopathy*. 2018. Vol. 107. No. 3. Pp. 161–171. DOI: 10.1055/s-0038-1656715.
17. *Oliosio D., Marzotto M., Moratti E. et al.* Effects of *Gelsemium sempervirens* L. on pathway-focused gene expression profiling in neuronal cells // *J Ethnopharmacol*. 2014. Vol. 153. No. 2. Pp. 535–9. DOI: 10.1016/j.jep.2014.02.048.
18. *Viksveen P, Relton C., Nicholl J.* Depressed patients treated by homeopaths: a randomised controlled trial using the «cohort multiple randomised controlled trial» (cm RCT) design // *Trials*. 2017. Vol. 18. No. 1. P. 299. DOI: 10.1186/s13063-017-2040-2.
19. *Danno K, Colas A., Masson J.L. et al.* Homeopathic treatment of migraine in children: results of a prospective, multicenter, observational study // *J Altern Complement Med*. 2013. Vol. 19. No. 2. Pp. 119–23. DOI: 10.1089/acm.2011.0821.
20. *Oliosio D., Marzotto M., Moratti E. et al.* Effects of *Gelsemium sempervirens* L. on pathway-focused gene expression profiling in neuronal cells // *J Ethnopharmacol*. 2014. Vol. 153. No. 2. Pp. 535–9. DOI: 10.1016/j.jep.2014.02.048.
21. *Viksveen P, Relton C., Nicholl J.* Depressed patients treated by homeopaths: a randomised controlled trial using the «cohort multiple randomised controlled trial» (cm RCT) design // *Trials*. 2017. Vol. 18. No. 1. P. 299. DOI: 10.1186/s13063-017-2040-2.
22. *Peckham E.J., Nelson E.A., Greenhalgh J. et al.* Homeopathy for treatment of irritable bowel syndrome // *Cochrane Database Syst Rev*. 2013. No. 11. P. CD009710. DOI: 10.1002/14651858.CD009710.pub2.
23. *Rosignol M., Begaud B., Engel P. et al.* Impact of physician preferences for homeopathic or conventional medicines on patients with musculoskeletal disorders: results from the EPI3MSD cohort // *Pharmacopepidemiol. Drug Saf*. 2012. Vol. 21. No. 10. Pp. 1093–101.
24. *Hibou F.* Could the study of cavitation luminescence be useful in high dilution research? // *Homeopathy*. 2017. Vol. 106. No. 3. Pp. 181–190. DOI: 10.1016/j.homp.2017.05.001.
25. *Van Wassenhoven M., Goyens M., Henry M. et al.* Nuclear Magnetic Resonance characterization of traditional homeopathically manufactured copper (*Cuprum metallicum*) and plant (*Gelsemium sempervirens*) medicines and controls // *Homeopathy*. 2017. Vol. 106. No. 4. Pp. 223–239. DOI: 10.1016/j.homp.2017.08.001.
26. *Demangeat J.L.* Gas nanobubbles and aqueous nanostructures: the crucial role of dynamization // *Homeopathy*. 2015. Vol. 104. No. 2. Pp. 101–15. DOI: 10.1016/j.homp.2015.02.001.
27. *Bellavite P., Marzotto M., Oliosio D. et al.* High-dilution effects revisited. 1. Physicochemical aspects // *Homeopathy*. 2014. Vol. 103. No. 1. Pp. 4–21. DOI: 10.1016/j.homp.2013.08.003.
28. *Elia V., Ausanio G., Gentile F. et al.* Experimental evidence of stable water nanostructures in extremely dilute solutions, at standard pressure and temperature // *Homeopathy*. 2014. Vol. 103. No. 1. Pp. 44–50. DOI: 10.1016/j.homp.2013.08.004.
29. *Cartwright S.J.* Interaction of homeopathic potencies with the water soluble solvatochromic dye bis-dimethylaminofuchson. Part 1: pH studies // *Homeopathy*. 2017. Vol. 106. No. 1. Pp. 37–46. DOI: 10.1016/j.homp.2017.01.001.
30. *Bigagli E., Luceri C., Dei A. et al.* Effects of Extreme Dilutions of *Apis mellifica* Preparations on Gene Expression Profiles of Human Cells // *Dose Response*. 2016. Vol. 14. No. 1. P. 1559325815626685. DOI: 10.1177/1559325815626685.
31. *Marzotto M., Oliosio D., Brizzi M. et al.* Extreme sensitivity of gene expression in human SHSY5Y neurocytes to ultra-low doses of *Gelsemium sempervirens* // *BMC Complement Altern Med*. 2014. Vol. 14. P. 104. DOI: 10.1186/1472-6882-14-104
32. *Jyoti S., Tandon S.* Impact of homeopathic remedies on the expression of lineage differentiation genes: an in vitro approach using embryonic stem cells // *Homeopathy*. 2016. Vol. 105. No. 2. Pp. 148–59. DOI: 10.1016/j.homp.2015.11.002.
33. *Shapiro A., Shapiro E.* *The Powerful Placebo: from Ancient Priest to Modern Physician*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1997.
34. *Benedetti F.* *Placebo Effects—Understanding the Mechanisms in Health and Disease*. New York: Oxford University Press, 2009.
35. *Harrington E.* *The Placebo Effect: an Interdisciplinary Exploration*. Cambridge: Harvard University Press, 1997.
36. *Saine A.* *Dr. Andre Saine Debates Famous Skeptics in U.S. and Canada*. 2013. URL: [http://homeopathy.ca/debates\\_2013-03-22\\_Summary\\_ResponseFromAndreSaine.shtml](http://homeopathy.ca/debates_2013-03-22_Summary_ResponseFromAndreSaine.shtml) (retrieved 4.06.2017 from The Canadian Academy of Homeopathy).
37. *Jäger T., Scherr C., Shah D. et al.* The use of plant-based bioassays in homeopathic basic research // *Homeopathy*. 2015. Vol. 104. No. 4. Pp. 277–82. DOI: 10.1016/j.homp.2015.06.009.
38. *Orjales I., López-Alonso M., Rodríguez-Bermúdez R. et al.* Use of homeopathy in organic dairy farming in Spain // *Homeopathy*. 2016. Vol. 105. No. 1. Pp. 102–8. DOI: 10.1016/j.homp.2015.08.005.
39. *Canello S., Gasparini G., Luisetto P. et al.* Bone computed tomography mineral content evaluation in chickens: effects of substances in homeopathic concentration // *Homeopathy*. 2016. Vol. 105. No. 1. Pp. 92–5. DOI: 10.1016/j.homp.2015.07.003.
40. *Davidson J.* *A Century of Homeopaths*. New York: Springer, 2014.
41. *Swanson C.* *Life Force, The Scientific Basis: Breakthrough Physics and Energy Medicine, Healing, Chi and Quantum Consciousness*. 3rd Ed. Tucson: Poseidia Press, 2016.
42. *Chikramane P., Kalita D., Suresh A. et al.* Why Extreme Dilutions Reach Non-zero Asymptotes: A Nano-particulate Hypothesis Based on Froth Flotation // *Langmuir—American Medical Society*. 2012. Vol. 45. No. 28. Pp. 15864–15875.
43. *Manzalin A., Galeazo B.* Explaining Homeopathy with Quantum Electrodynamics // *Homeopathy*. 2019. Vol. 108. No. 3. Pp. 169–176.
44. *Meneses N.* *Mostrada Científicamente como funciona la Homeopatía* // *Discovery Salud*. 2018. No. 220.
45. *British Homeopathic Association*. URL: <https://goo.gl/bSWbh2>.



## Микробиота кишечника как фактор патогенеза аутоиммунных заболеваний щитовидной железы

Н.В. Стуров<sup>1</sup>, С.В. Попов<sup>1</sup>, А.А. Костенко<sup>1</sup>, Г.Е. Ройтберг<sup>2,3</sup>

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

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

<sup>3</sup> ОАО «Медицина», Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

В настоящее время микробиота кишечника рассматривается как фактор патогенеза различных заболеваний. Известно, что пациенты с аутоиммунными заболеваниями страдают дисбактериозом. В современной литературе представлены исследования, демонстрирующие изменение состава микробиоты кишечника при дисфункции щитовидной железы. В данном обзоре рассмотрены современные представления о микробиоте кишечника, ее роли в развитии аутоиммунных заболеваний. Продемонстрирована взаимосвязь щитовидной железы и кишечной микробиоты, особенности ее видового состава при гипо- и гипертиреозе, а также возможные методы коррекции, включающие применение пре- и пробиотиков и трансплантацию фекальной микробиоты.

**Заключение.** Нарушение микробиоты кишечника можно считать одним из факторов патогенеза аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. Качественные и количественные показатели микробиоты кишечника можно будет рассматривать как диагностический критерий заболеваний щитовидной железы.

**Ключевые слова:** микробиота кишечника, аутоиммунные заболевания, щитовидная железа, аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз

### ABSTRACT

Gut microbiota as a factor in the pathogenesis of autoimmune diseases of the thyroid gland.

N.V. Sturov<sup>1</sup>, S.V. Popov<sup>1</sup>, A.A. Kostenko<sup>1</sup>, G.E. Roitberg<sup>2,3</sup>

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

<sup>2</sup> FSAEI HE N.I. Pirogov RNRMU MOH Russia, Moscow, Russia

<sup>3</sup> «Medicina» JSC, Moscow, Russia

Gut microbiota is considered as a pathogenetic factor of various diseases nowadays. The patients with autoimmune diseases are known to suffer from dysbiosis. There are studies that demonstrate changes in the composition of the gut microbiota in case of thyroid dysfunction in the modern literature. This review examines a contemporary view of the gut microbiota, its role in the development of autoimmune diseases. The interaction between the thyroid gland and the gut microbiota, the peculiarities of its species composition in hypo- and hyperthyroidism, as well as possible methods of correction, including the use of pre- and probiotics and transplantation of fecal microbiota, have been demonstrated.

**Conclusion.** Violation of the intestinal microbiota can be considered one of the factors of the pathogenesis of autoimmune diseases of the thyroid gland. Qualitative and quantitative indicators of the intestinal microbiota can be considered as a diagnostic criterion for thyroid diseases.

**Key words:** gut microbiota, autoimmune diseases, thyroid gland, autoimmune thyroiditis, hypothyroidism

### ВВЕДЕНИЕ

Распространенность аутоиммунных заболеваний (АИЗ) щитовидной железы (ЩЖ), таких как хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ) и диффузный токсический зоб (ДТЗ), оценивается приблизительно в 5 % [1, 2]. АИТ — хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся выработкой специфических аутоантител против пероксидазы (АТ ТПО) и тиреоглобулина (АТ ТГ)

с развитием сниженной функции ЩЖ — гипотиреоза (ГТ). Доля АИТ составляет около 46 % от общей патологии ЩЖ [3]. По эпидемиологическим данным, носительство АТ ТПО чаще встречается в женской популяции. Также отмечается увеличение частоты нарушений функции ЩЖ с возрастом. При ДТЗ наблюдается гиперфункция ЩЖ и основным аутоантигеном является рецептор тиреотропного гормона (ТТГ).



В настоящее время известно, что АИЗ ЩЖ имеют многофакторную этиологию, включающую в себя генетические, средовые факторы, особенности питания. Одной из причин развития АИЗ является изменение микробиоты кишечника (МК). Доказано, что пациенты с АИТ и ДТЗ страдают дисбактериозом. В обзоре будут рассмотрены вопросы взаимосвязи между МК и развитием АИЗ, особенности состава МК у пациентов с дисфункцией ЩЖ и методы ее коррекции.

### »»» СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СОСТАВЕ И ФУНКЦИЯХ МК

Состав МК разнообразен, изменяется на всем протяжении ЖКТ, а также с возрастом и под действием различных факторов, таких как генетика, масса тела, сопутствующие заболевания, характер питания, уровень физической активности, прием антибактериальных препаратов, влияние окружающей среды [4].

Сразу после рождения в меконии ребенка преобладают *Firmicutes*, затем ЖКТ начинает активно колонизироваться микроорганизмами. МК младенцев после естественных родов, характеризуется большим разнообразием бактерий, по сравнению с детьми, рожденными оперативным путем, при этом в первом случае доминируют бифидобактерии. У взрослого человека в кишечнике преобладают *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* и *Proteobacteria*. Количество бактерий в проксимальных отделах кишечника составляет 103–104 КОЕ/мл и представлены бактероидами, лактобактериями и кокками. Наибольшая обсемененность микроорганизмами наблюдается в толстом кишечнике (1011–12 КОЕ/г содержимого), преобладают эу-, бифидо- и лактобактерии, бактероиды, энтерококки, клостридии [5]. Исследования МК пожилых людей показали, что бактериальный состав ЖКТ отличается от такового у молодого населения. В исследовании Zwieler J. et al. продемонстрировано смещение микробного состава с уменьшением доли *Bifidobacterium* и *Clostridium* (кластер IV), но при этом наблюдалась более высокая численность *Bacteroidetes*, по сравнению с молодыми людьми [6].

МК участвует в процессах пищеварения с образованием субстратов для липогенеза, глюконеогенеза, синтеза белка; регулирует моторику кишечника; оказывает биосинтетическую, иммуномодулирующую и защитную функции; оказывает влияние на поведенческие реакции, выступает как этиологический фактор в патогенезе заболеваний [4]. МК принимает участие в синтезе и метаболизме никотиновой и пантотеновой кислот, витамина К, рибофлавина, тиамина, биотина.

В современной литературе представлены работы об иммуномодулирующей и защитной функциях МК, а также ее влияние на целостность кишечной стенки. Так, колонии сегментированных филаментных анаэробных спорообразующих бактерий воздействуют на иммунную систему: стимулируют продукцию секреторного IgA, обладающего мощными противовоспалительными и антимикробными свойствами, участвуют в дифференцировке эффекторных Th-2, Th-17, в процессах пролиферации кишечного эпителия [7]. Грамотрицательная бактерия,

разлагающая муцин, *Akkermansia muciniphila* способна адгезироваться к поверхности энтероцитов путем связывания с белком ламинином, укрепляя нарушенный барьер кишечника, а также оказывать противовоспалительный эффект, индуцируя синтез ИЛ-8.

Учитывая вышеизложенные данные, очевидно, что МК участвует во многих физиологических процессах, протекающих в организме человека. На данный момент доказано, что изменение баланса микроорганизмов в кишечнике может приводить к развитию ряда патологических состояний, что будет рассмотрено нами ниже.

### »»» РОЛЬ МК В РАЗВИТИИ АУТОИММУНИТЕТА

В настоящее время активно изучается вопрос взаимосвязи между составом МК человека и АИЗ. Кишечник является основным местом взаимодействия патогенных бактерий, пищевых антигенов и нормальной микрофлоры. Эпителиоциты, бокаловидные клетки, продуцирующие слизистый секрет, иммунные М-клетки и лимфоидная ткань — все это составляющие кишечного барьера, нарушение которого повышает восприимчивость организма хозяина к воздействиям различных агентов. Изучение структуры кишечной стенки показало схожие изменения у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа и АИТ, такие как частичное разрежение микроворсинок на апикальной стороне энтероцитов, уменьшение их высоты. Изменение профиля МК может приводить к повреждению белков, отвечающих за целостность кишечного барьера, таких как ZO-1 и окклюдин [8]. Контакт иммунных клеток кишечника с антигенами и увеличение кишечной проницаемости приводят к воспалению и аутоагрессии против собственных клеток организма.

Нарушение микробного равновесия является одним из патогенетических факторов развития АИЗ. При дисбактериозе изменяется соотношение регуляторных Treg и воспалительных Th17, что может также увеличивать восприимчивость к чужеродным агентам [9]. Аутоантитела к клеточной стенке *Saccharomyces cerevisiae* были обнаружены у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа, ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, антифосфолипидным синдромом и болезнью Крона [10]. Анализ гена 16s-рибосомной РНК показал наличие дисбактериоза у пациентов, страдающих рассеянным склерозом. Колонизация *Clostridium perfringens* ассоциирована с рецидивом рассеянного склероза, а продуцируемые токсины могут вызывать микрососудистые осложнения, приводящие к повреждению нейронов. Пациенты с тяжелым дисбактериозом и синдромом Шегрена имели более высокую активность заболевания и повышение уровня кальпротектина, что указывает на наличие воспалительного процесса в кишечнике. При исследовании фекальной микробиоты у детей с сахарным диабетом 1-го типа доминировали представители рода *Blautia*, а их содержание положительно коррелировало с уровнем гликированного гемоглобина и титрами антител к тирозинфосфатазе. Авторы предположили, что именно МК влияет на аутоиммунитет и может играть роль в развитии сахарного диабета 1-го типа [11]. *C. aerofaciens* может играть роль в патогенезе ревматоидного артрита с помощью



различных механизмов, например за счет увеличения проницаемости кишечной стенки, продукции ИЛ-17 и хемотаксиса нейтрофилов [10].

Таким образом, можно предположить, что изменение кишечной проницаемости и дисбактериоз являются звеньями патогенеза АИЗ.

### ММ МК и функциональное состояние ЩЖ

Последние годы все больший интерес для исследователей представляет изучение оси «щитовидная железа — кишечник». Образование метаболически активного трийодтиронина (Т3) происходит при участии ферментов — дейодиназ, локализующихся во многих тканях организма, в том числе и в стенке кишечника. Из-за большой поверхности пищеварительной трубки очевидно огромное значение образовавшегося Т3 при помощи кишечных дейодиназ в общий пул организма. МК может специфически связывать и участвовать в процессах деградации гормонов ЩЖ, а также конкурировать с альбумином, что было продемонстрировано в исследовании на крысах [12]. Продукты метаболизма МК, особенно короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), совместно с гормонами ЩЖ влияют на дифференцировку энтероцитов и укрепляют межклеточные контакты в стенке кишечника. МК играет роль в метаболизме селена, йода и железа, которые принимают участие в синтезе гормонов и поддержании нормального функционирования ЩЖ. При АИЗ ЩЖ отмечается изменение уровней *Lactobacillaceae* и *Bifidobacterium*, количественный состав которых, в свою очередь, положительно коррелирует с уровнями селена и цинка в сыворотке крови. Нарушение регуляции данных микроэлементов и состава МК может влиять на течение АИТ и ДТЗ.

Имеются данные, что микроорганизмы, которые структурно гомологичны с белками человека, с помощью механизмов молекулярной мимикрии могут вызывать АИЗ ЩЖ. Е.П. Киселева с соавт. обнаружили на поверхностях клеток *Bifidobacterium adolescentis*, *B. Longum*, *B. bifidum*, и *Lactobacillus plantarum* компоненты, конкурирующие с человеческими АТ ТПО и АТ ТГ. Также получена зависимость между наличием АТ к *B. bifidum* и *L. plantarum*, и АТ ТПО [13]. Грамположительные бактерии, в том числе штаммы *Lactobacillus rhamnosus* могут вызывать активацию фактора транскрипции NF-κB, контролирующего экспрессию генов, ответственных за иммунный ответ, напрямую или через цитокины. В исследовании Jiang W. et al. у пациентов с ДТЗ при анализе МК было выявлено увеличение штаммов *Lactobacillus* и *Bacteroides*, также у части пациентов наблюдались повышенные титры АТ ТПО. Авторы предположили, что гормональный дисбаланс при ДТЗ и изменения МК в сторону преобладания *Lactobacillus*, имеющих схожие аминокислотные последовательности с АТ ТПО и АТ ТГ, приводят к индукции провоспалительных сигнальных путей с развитием аутоиммунитета [14].

МК может воздействовать на предрасположенность к развитию ГТ. Еще в 1988 году Penhale W.J. et al. продемонстрировали, что пероральный прием антибиотика стерильными крысами с последующим введением гомо-

генизированного кишечного содержимого от крыс, выращенных в обычных условиях, увеличивало их аутоиммунную восприимчивость [15].

Имеются данные, что МК изменяется в зависимости от функционального состояния ЩЖ. В работе Shin N. et al. на мышцах в группе с тиреотоксикозом (ГТ) доминировали по численности штаммы *Ruminococcus*, а в группе с ГТ — *Firmicutes* и *Oscillospira* [16]. Следовательно, гормональный профиль может влиять на состав МК, но требуется дополнительное изучение механизмов взаимосвязи между МК и функцией ЩЖ уже среди популяции людей.

Известно, что для АИЗ ЩЖ характерен дисбактериоз. В одних исследованиях представлено, что имеет место снижение микробного разнообразия, в других — напротив, отмечен синдром избыточного бактериального роста (СИБР). В работе Liu S. et al. видовой состав МК был менее разнообразным у пациентов с ГТ, преобладали преимущественно *Phascolarctobacterium* [17]. В группе с ДТЗ также сокращалось разнообразие микробных штаммов и были изменения профиля МК в виде увеличения количества *Bacilli*, *Prevotella*, *Lactobacillales*, *Megamonas*, *Veillonella* и снижения *Rikenellaceae*, *Ruminococcus* и *Alistipes* по сравнению со здоровыми людьми [18]. При гипотиреозе наблюдается снижение моторной функции пищеварительной системы за счет скопления мукополисахаридов и развития отека стенки кишечника [19]. Замедление перистальтики ЖКТ является одним из факторов развития СИБР. В исследовании с участием 1809 человек было продемонстрировано, что наиболее важными факторами развития СИБР являются иммуносупрессия, состояния после резекции желудка/кишечника и гипотиреоз [20]. Lauritano E.C. et al. обнаружили, что около 54 % пациентов с ГТ страдают СИБР [21]. Zhao F. et al. обнаружили избыточный бактериальный рост и различия в составе МК пациентов, страдающих ГТ, и здоровых людей в виде увеличения родов *Blautia*, *Romboutsia*, *Eubacterium Roseburia*, *Ruminococcus*, *Fusicatenibacter*, *Dorea* и *Eubacterium* и снижения уровней *Fecalibacterium*, *Bacteroides*, *Prevotella* [22]. Изменение МК коррелировало с клиническими параметрами, что может активно использоваться для диагностики заболеваний [22]. В другой работе также было продемонстрировано изменение МК с преобладанием *Shigella*, *Escherichia coli* и *Parasutterella* и уменьшением содержания *Prevotella* и *Dialister* [23].

Известно, что МК влияет на усвоение лекарственных препаратов [24, 25]. Нарушение всасывания левотироксина (Т4) может быть обусловлено изменением состава МК вследствие сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта. В литературе имеются данные, что распространенность целиакии — АИЗ, которое характеризуется непереносимостью глютена, — при АИТ, по разным источникам, составляет от 5 до 24 % [23]. В исследовании Bibbò S. et al. у пациентов с АИТ и целиакией наблюдалось снижение уровня *Bifidobacterium* [26]. Virili C. et al. выяснили, что пациенты с изолированным ГТ достигали нормализации уровня ТТГ (в среднем 1,02 мЕд/л) на фоне терапии Т4 при суточной дозе 1,31 мкг/кг, тогда как у пациентов с ГТ и целиакией за этот же период лечения в аналогичных дозах наблюдались более высокие значения ТТГ (4,20 мЕд/л). Было выявлено, что при кор-



рекции ГТ с сопутствующей целиакией необходимо увеличение суточной дозы Т4 в среднем до 1,96 мкг/кг [27]. Пациентам, инфицированным *Helicobacter pylori*, для достижения компенсации гипотиреоза также требуются большие дозы Т4.

### Методы коррекции МК. Влияние пробиотических добавок на течение АИЗ ЩЖ

Альтернативным методом восстановления МК является назначение пробиотиков. Пробиотики — живые непатогенные бактерии, положительно влияющие на организм и обуславливающие снижение проницаемости кишечника, продукцию эпителиальной слизи и секреторного IgA, оказывающих защитные функции, подавление активности NF-κB, активацию Toll-подобных рецепторов, защиту от апоптоза иммунных клеток и энтероцитов [5]. Также пробиотики ингибируют воспаление за счет индукции T-reg-клеток, синтеза ИЛ-10, трансформирующего фактора роста-β и уменьшения воспалительных Th-1 и Th-17. Известно, что добавление к пище *Lactobacillus reuteri* улучшает функцию ЩЖ мышей, повышая уровень свободного Т4, а также влияет на массу самой железы. Данные эффекты могут быть обусловлены активацией МК регуляторных Т-клеток. Zhou J. et al. с помощью инъекции тиреоглобулина индуцировали тиреодит у мышей [29]. В итоге у 16,6–50 % наблюдалась лимфоидная инфильтрация ткани ЩЖ. Кормление пробиотическими бактериями не вызывало развития АИТ [29].

В современной литературе в настоящее время представлено мало исследований, которые оценивают эффекты применения пробиотиков у людей с дисфункцией ЩЖ. У пациентов с ДТЗ, принимающих пробиотики, наблюдалось уменьшение штаммов *Firmicutes*, временное снижение уровней IgG и IgA, что может указывать на системный эффект. Также было отмечено меньшее количество рецидивов и снижения уровня свободного Т3 через 6 месяцев регулярного приема пробиотиков. В исследовании Talebi S. et al. участники с ГТ были разделены на две группы, которые получали синбиотик (комбинация пре- и пробиотика) по 500 мг в сутки или плацебо [30]. Через 8 недель наблюдали снижение уровня ТТГ, суточной дозы Т4 и улучшение общего самочувствия в группе, получающей синбиотик, однако не было отмечено никакого влияния на титр АТ ТПО [30]. Следовательно, пробиотики могут оказывать опосредованное влияние на метаболизм гормонов ЩЖ и предотвращать их колебания в сыворотке крови. В группе пациентов, которые получали гормональную заместительную терапию без синбиотика, пациенты чаще нуждались в корректировке дозы Т4, при этом различия в средней суточной дозе отсутствовали. Никаких достоверных влияний на функцию ЩЖ получено не было.

Новым и малоизученным направлением в лечении заболеваний путем воздействия на МК является трансплантация фекальной микробиоты от здоровых людей.

Таким образом, МК играет важную роль в организме человека, выполняя множество функций: иммуномодулирующую, биосинтетическую, защитную и т.д. С появ-

лением новых некультуральных методов исследования появилась возможность изучить качественный и количественный состав МК при различных нозологиях, в том числе и при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы. Анализ литературных данных демонстрирует, что имеется взаимосвязь между дисбалансом гормонов щитовидной железы и МК. Следовательно, изменение профиля МК может рассматриваться в качестве одного из факторов развития АИЗ. Однако данный вопрос требует более тщательного изучения с вовлечением популяционных исследований.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушение микробиоты кишечника можно считать одним из факторов патогенеза аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. Не вызывает сомнений необходимость проведения дальнейших клинических исследований для выявления особенностей состава МК при АИЗ ЩЖ. Качественные и количественные показатели МК можно будет рассматривать как диагностический критерий заболеваний щитовидной железы. А дальнейшее изучение методов коррекции МК поможет определить новые стратегии лечения и профилактики заболеваний ЩЖ.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Tomer Y. Mechanisms of autoimmune thyroid diseases: from genetics to epigenetics // *Annu Rev Pathol*. 2014. Vol. 9. Pp. 147–56. URL: <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-012513-104713>.
2. Зубарев А.Р., Федорова В.Н., Демидова А.К. и др. Ультразвуковая эластография как новая ступень в дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы: обзор литературы и предварительные клинические данные // *Медицинская визуализация*. 2010. № 1. С. 11–16.
3. Камалов К.Г., Абусуев С.А., Газимагомедов К.Г. Показатели физического и полового развития мальчиков-подростков в зависимости от функционального состояния щитовидной железы // *Исследования и практика в медицине*. 2015. Т. 2. № 2. С. 24–28. URL: <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2015-2-2-24-28>.
4. Антошин М.М., Румянцев С.А., Бельмер С.В. Кишечная микробиота: общие представления и значение при остром лимфобластном лейкозе у детей (обзор литературы) // *Трудный пациент*. 2018. Т. 16. № 8–9. С. 49–53. DOI: 10.24411/2074-1995-2018-10009.
5. Трубицына И.Е., Ручкина И.Н., Михайлова С.Ф. и др. MALT - система слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018. Т. 159. № 11. С. 83–87. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-159-11-83-87.
6. Zwieler J., Liszt K., Handschur M. et al. Combined PCR-DGGE fingerprinting and quantitative-PCR indicates shifts in fecal population sizes and diversity of Bacteroides, bifidobacteria and Clostridium cluster IV in institutionalized elderly // *Exp Gerontol*. 2009. Vol. 44. No. 6–7. Pp. 440–6. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2009.04.002>
7. Быкова А.П., Козлова И.В. Цитокины в слизистой оболочке толстой кишки и кишечная микробиота у пациентов с хроническим панкреатитом // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2017. Т. 12. № 2. С. 157–160.
8. Grinevich V.B., Tkacheva O.N., Egshatyan L.V. et al. Contribution of the gut microbiota to the pathogenesis of insulin resistance (literature review) // *Profilakticheskaya meditsina*. 2015. No. 1. Pp. 54–58. URL: <https://doi.org/10.17116/profmed201518154-58>.
9. Covelli D., Ludgate M. The thyroid, the eyes and the gut: a possible connection // *J Endocrinol Invest*. 2017. Vol. 40. No. 6. Pp. 567–576. URL: <https://doi.org/10.1007/s40618-016-0594-6>.
10. Rinaldi M., Perricone R., Blank M. et al. Anti-Saccharomyces cerevisiae autoantibodies in autoimmune diseases: from bread baking to autoimmunity // *Clin Rev Allergy Immunol*. 2013. Vol. 45. No. 2. Pp. 152–61. URL: <https://doi.org/10.1007/s12016-012-8344-9>.



11. Qi C.-J., Zhang Q., Yu M. et al. Imbalance of Fecal Microbiota at Newly Diagnosed Type 1 Diabetes in Chinese Children // *Chin Med J (Engl)*. 2016. Vol. 129. No. 11. Pp. 1298–304. URL: <https://doi.org/10.4103/0366-6999.182841>.
12. Fröhlich E., Wahl R. Microbiota and Thyroid Interaction in Health and Disease // *Trends Endocrinol Metab*. 2019. Vol. 30. No. 8. Pp. 479–490. URL: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2019.05.008>
13. Kiseleva E.P., Mikhailopulo K.I., Sviridov O.V. et al. The role of components of Bifidobacterium and Lactobacillus in pathogenesis and serologic diagnosis of autoimmune thyroid diseases // *Benef Microbes*. 2011. Vol. 2. No. 2. Pp. 139–54. URL: <https://doi.org/10.3920/BM2010.0011>
14. Jiang W., Yu X., Kosik R.O. et al. Gut Microbiota May Play a Significant Role in the Pathogenesis of Graves' Disease // *Thyroid*. 2021. Vol. 31. No. 5. Pp. 810–820. URL: <https://doi.org/10.1089/thy.2020.0193>.
15. Penhale W.J., Young P.R. The influence of the normal microbial flora on the susceptibility of rats to experimental autoimmune thyroiditis // *Clin Exp Immunol*. 1988. Vol. 72. No. 2. Pp. 288–292.
16. Shin N.R., Bose S., Wang J.H. et al. Chemically or surgically induced thyroid dysfunction altered gut microbiota in rat models // *FASEB J*. 2020. Vol. 34. No. 6. Pp. 8686–8701. URL: <https://doi.org/10.1096/fj.201903091RR>.
17. Liu S., An Y., Cao B. et al. The Composition of Gut Microbiota in Patients Bearing Hashimoto's Thyroiditis with Euthyroidism and Hypothyroidism // *Int J Endocrinol*. 2020. Vol. 78. Pp. 1–9. URL: <https://doi.org/10.1155/2020/5036959>.
18. Yan H.-X., An W.-C., Chen F. et al. Intestinal microbiota changes in Graves' disease: a prospective clinical study // *Biosci Rep*. 2020. Vol. 40. No. 9. P. BSR20191242. URL: <https://doi.org/10.1042/BSR20191242>.
19. Yaylali O., Kirac S., Yilmaz M. et al. Does hypothyroidism affect gastrointestinal motility? // *Gastroenterol Res Pract*. 2009. Vol. 2009. P. 529802. URL: <https://doi.org/10.1155/2009/529802>.
20. Brechmann T., Sperlbaum A., Schmiegel W. Levothyroxine therapy and impaired clearance are the strongest contributors to small intestinal bacterial overgrowth: Results of a retrospective cohort study // *World J Gastroenterol*. 2017. Vol. 23. No. 5. Pp. 842–852. URL: <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i5.842>.
21. Lauritano E.C., Bilotta A.L., Gabrielli M. et al. Association between hypothyroidism and small intestinal bacterial overgrowth // *J Clin Endocrinol Metab*. 2007. Vol. 92. No. 11. Pp. 4180–4. URL: <https://doi.org/10.1210/jc.2007-0606>.
22. Zhao F., Feng J., Li J. et al. Alterations of the Gut Microbiota in Hashimoto's Thyroiditis Patients // *Thyroid*. 2018. Vol. 28. No. 2. Pp. 175–86. URL: <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0395>.
23. Ishaq H.M., Mohammad I.S., Guo H. et al. Molecular estimation of alteration in intestinal microbial composition in Hashimoto's thyroiditis patients // *Biomed Pharmacother*. 2017. Vol. 95. Pp. 865–874. URL: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.08.101>
24. Ройтберг Г.Е., Кондратова Н.В., Смирнова Е.В. Требования международных стандартов качества к безопасности лекарственной терапии // *Менеджмент качества в медицине*. 2018. № 2. С. 75–79.
25. Varian B.J., Poutahidis T., Levkovich T. et al. Beneficial Bacteria Stimulate Youthful Thyroid Gland Activity // *J Obes Weight Loss Ther*. 2014. Vol. 4. P. 220. URL: <https://doi.org/10.4172/2165-7904.1000220>
26. Mikhaylova S.V., Zykova T.A. Celiac disease: is there a connection between autoimmune thyroid gland diseases and reproductive disorders in women? // *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. 2014. Vol. 124. No. 1. Pp. 12–17.
27. Bibbò S., Abbondio M., Sau R. et al. Fecal Microbiota Signatures in Celiac Disease Patients With Poly-Autoimmunity // *Front Cell Infect Microbiol*. 2020. Vol. 10. P. 349. URL: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00349>.
28. Virili C., Bassotti G., Santaguida M.G. et al. Atypical celiac disease as cause of increased need for thyroxine: a systematic study // *J Clin Endocrinol Metab*. 2012. Vol. 97. No. 3. Pp. E419–22. URL: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-1851>.
29. Zhou J.S., Gill H.S. Immunostimulatory probiotic Lactobacillus rhamnosus HN001 and Bifidobacterium lactis HN019 do not induce pathological inflammation in mouse model of experimental autoimmune thyroiditis // *Int J Food Microbiol*. 2005. Vol. 103. No. 1. Pp. 97–104. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.11.031>.
30. Talebi S., Karimifar M., Heidari Z. et al. The effects of synbiotic supplementation on thyroid function and inflammation in hypothyroid patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Complement Ther Med*. 2020. Vol. 48. P. 102234. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.102234>.



## Анализ результатов удовлетворенности качеством организации образовательных услуг студентов, обучающихся по направлению подготовки «Сестринское дело» Медицинского института РУДН, в условиях пандемии COVID-19

Н.Г. Косцова, К.Н. Кашеева, О.А. Доготарь, А.В. Адильханов,  
И.С. Никитин, Ж.Г. Тигай

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты анкетирования студентов, обучающихся по направлению подготовки «Сестринское дело» Медицинского института РУДН, по удовлетворенности качеством организации образовательного процесса в период пандемии COVID-19. Проведен индивидуальный анкетный опрос студентов по блокам. Результаты анкетирования показали, что в целом студенты удовлетворены организацией и качеством предоставляемых образовательных услуг, несмотря на преимущественно дистанционный формат проведения занятий.

**Ключевые слова:** удовлетворенность, мониторинг, качество образовательного процесса, анкетирование

### ABSTRACT

Analysis of satisfaction outcomes of the quality of educational services' organization among "Nursing" students of the Institute of Medicine of the RUDN University during the COVID-19 pandemic

N.G. Kostsova, K.N. Kascheeva, O.A. Dogotar, A.V. Adilkhanov, I.S. Nikitin, Z.G. Tigai

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

The article presents results of a survey conducted among students specialty "Nursing" of the Institute of Medicine of the RUDN University on satisfaction with the quality of the organization of educational process during the COVID-19 pandemic. An individually structured by blocks questionnaire survey of students was carried out. The results of the survey revealed that generally students are satisfied with the organization and quality of provided educational services, regardless of the predominantly distant (online) mode of education.

**Keywords:** satisfaction, monitoring, quality of educational process, questionnaire

### ВВЕДЕНИЕ

Актуальность вопросов, касающихся оценки качества образования в вузах, особенно неоспорима в настоящее время в связи с реструктуризацией системы отечественного высшего образования из-за перехода российских студентов на компетентностное обучение [1]. Ряд международных и отечественных документов, принятых в последнее время, в том числе и документы в рамках Болонской конвенции, «Концепция Федеральной целевой программы развития образования на 2006–2010 годы», «Национальная доктрина образования в Российской Федерации до 2025 года», «О концепции национальной образовательной политики Российской Федерации», «Система менеджмента качества», «Всемирная декларация о высшем образовании для XXI века: подходы и практические меры» свидетельствуют о важности данной про-

блемы [2, 3, 4]. Качество образования является сложным и многокомпонентным понятием. При организации образовательного процесса ведущими факторами, влияющими на качество подготовки, являются как мотивация студентов, наличие учебно-методического, симуляционного обеспечения, так и мониторинг удовлетворенности. Поэтому для управления качеством подготовки обучающихся оценка удовлетворенности студентов по различным аспектам работы вуза является своеобразной степенью реализации ожиданий студентов [5, 6].

**Цель исследования** — оценить уровень удовлетворенности студентов, обучающихся по направлению подготовки «Сестринское дело» Медицинского института РУДН, организацией образовательных услуг в условиях перехода на дистанционный формат обучения вследствие пандемии COVID-19.



## Материалы и методы

В исследование приняли участие 74 студента очной формы обучения: 81,3 % женщин, 18,7 % мужчин, из них студентов 1-го курса — 5 (6,6 %), 2-го курса — 19 (25,3 %), 3-го курса — 29 (38,7 %), 4-го курса — 21 (28 %). С 27 февраля по 5 апреля 2021 года проведен индивидуальный анкетный опрос в электронном формате с использованием Google Forms. Помимо заполнения данных о себе (блок 1 — пол, возраст, курс, форма обучения), студентам предлагалось оценить: блок 2 — сопровождение образовательного процесса (информационное обеспечение, доступность компьютеров, обеспечение литературой, доступность электронных учебных пособий, оснащенность симуляционным оборудованием, консультативное обеспечение), блок 3 — оценка педагогических умений преподавательского состава (объективность выставяемых баллов, доступное изложение материала, наглядность материала), блок 4 — оценка уровня адаптации студентов к дистанционному формату обучения (адаптация к новой форме обучения, изменение уровня мотивации в зависимости от формата обучения, значимость использования системы Teams), блок 5 — оценка качества организации образовательной услуги (состояние теоретической, практической базы, появление интереса к другим навыкам в процессе учебы, изменение отношения к учебе, появление интереса к внеучебной работе, соответствие уровня обучения ожиданиям студента). Оценивание проводилось по пятибалльной системе, от 0 до 5 — от низкого до отличного уровня соответственно.

## Результаты и их обсуждение

Анализ результатов анкетирования блока 1 выявил возрастной состав 47 % (21–23 года), 37 % (18–20 лет), 12 % (24–26 лет), по 1,3 % (28 лет, 31 год, 35–40 лет), критерии выбора данного университета: 25,3 % — из-за качественного образования, 3 % — из-за престижа получить образование в РУДН, 13,3 % — по совету знакомых и родственников, 9,3 % — по территориальному признаку, 2,7 % — вследствие наличия бюджетных мест.

При анализе результатов блока 2 большинство студентов оценили в четыре балла информационное обеспечение (42 %), доступность компьютеров (32 %), оснащенность библиотек (34,7 %) (рис. 1, 2, 3), то есть большинство учащихся удовлетворены качеством и количеством предлагаемой основной и дополнительной литературы. Высшим баллом были оценены доступность электронных учебных материалов (36 %), оснащенность аудиторий симуляционным оборудованием (36 %), консультативное обеспечение (32 %), (рис. 4, 5, 6). Доступность электронных образовательных ресурсов является неотъемлемой частью учебного процесса, обеспечивается использованием образовательного портала университета, в связи с чем целесообразно продолжать внедрять инновационные информационные технологии в обучение с размещением на образовательном портале РУДН актуального информационного материала.

## Блок 2. Сопровождение образовательного процесса

При анализе результатов блока 3 (оценка педагогических умений преподавательского состава) большинство студентов (42,7 %) оценили в 4 балла объективность выставяемых оценок (рис. 7), доступность изложения материала (46,7 %, рис. 8), на основании чего можно предположить, что разработанный профессорско-преподавательским коллективом кафедры лекционный курс и методология проведения практических занятий по реализуемым дисциплинам доступны и высоко информативны для формирования будущих компетенций в своей специальности.



Рис. 1. Информационное обеспечение

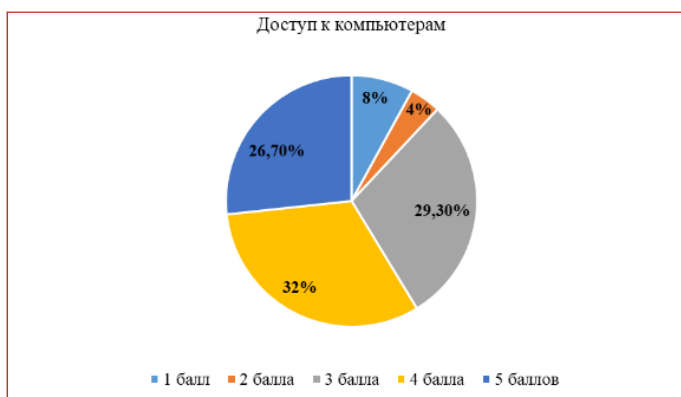


Рис. 2. Доступ к компьютерам

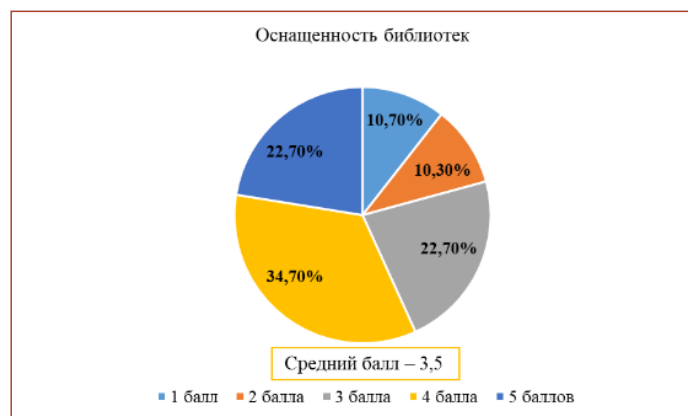


Рис. 3. Оснащенность библиотек





Рис 4. Доступность учебных материалов

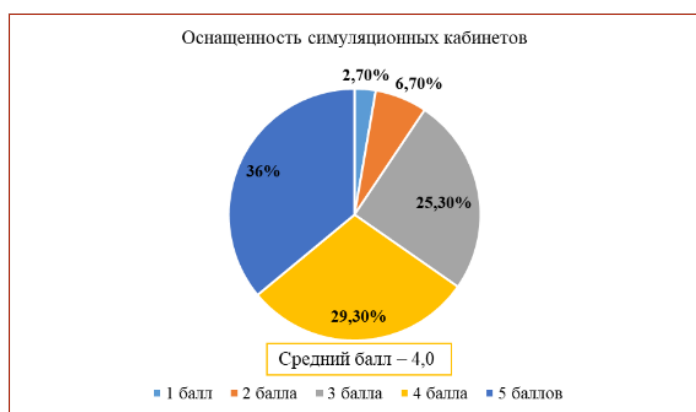


Рис 5. Оснащенность симуляционных аудиторий

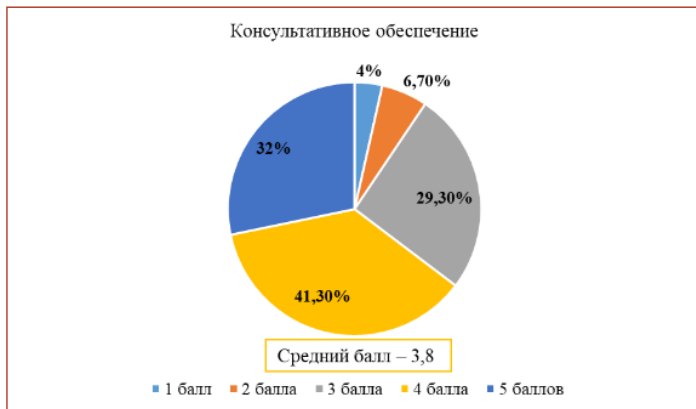


Рис 6. Консультативное обеспечение

При анализе результатов блока 3 (оценка педагогических умений преподавательского состава) большинство студентов (42,7 %) оценили в 4 балла объективность выставляемых оценок (рис. 7), доступность изложения материала (46,7 %, рис. 8), на основании чего можно предположить, что разработанный профессорско-преподавательским коллективом кафедры лекционный курс и методология проведения практических занятий по реализуемым дисциплинам доступны и высоко информативны для формирования будущих компетенций в своей специальности.

Современный студент в совершенстве владеет современными электронными технологиями и активно использует их в жизни [7, 8], о чем свидетельствуют результаты анкетирования блока 4 (адаптация студентов к новому дистанционному формату обучения), боль-

шинство студентов (41,3 %) оценили в 5 баллов адаптационную способность к новому формату обучения (рис. 9), у 52 % уровень мотивации не изменился (рис. 10), 57,3 % отметили удобство дистанционного формата обучения (рис. 11), 82,7 % с легкостью освоили предлагаемый формат посещения занятий на платформе Teams и удовлетворены дистанционным форматом обучения (рис. 13).

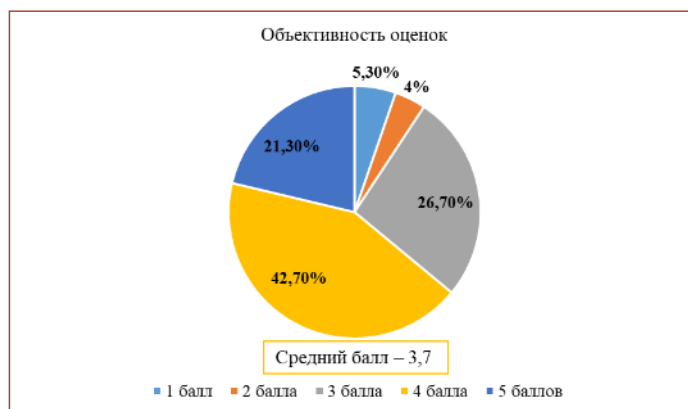


Рис 7. Объективность оценок

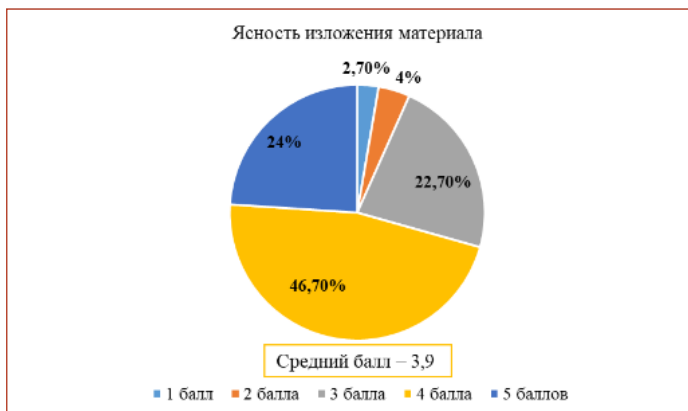


Рис 8. Ясность изложения материала



Рис 9. Адаптация к дистанционному обучению





Рис. 10. Уровень мотивации

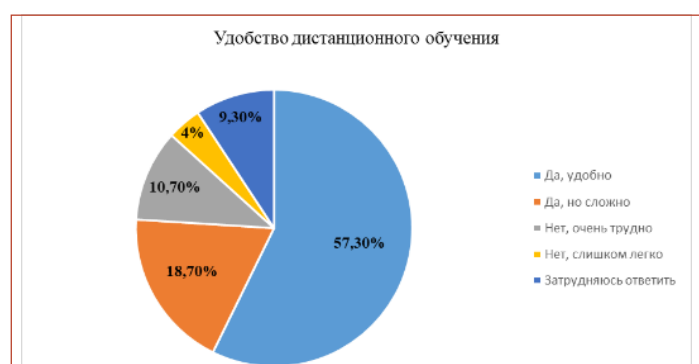


Рис. 11. Удобство дистанционного обучения



Рис. 12. Удобен ли в использовании Teams

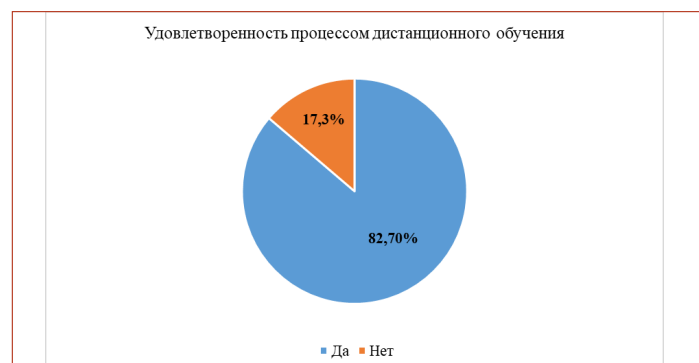


Рис. 13. Удовлетворенность процессом дистанционного обучения

Анализируя результаты анкетирования блока 5 (оценка качества организации образовательной услуги), большинство студентов оценили уровень состояния теоретической, практической баз как средний, 73,3 % и 53,3 % соответственно. Дистанционный формат проведения

занятий с учетом пандемии COVID19 не разочаровал студентов (26,7 %), у 30,7 % увеличился интерес к посещениям занятий с учетом отсутствия длительного передвижения, возможности подключиться к платформе Teams с любого носителя. За ранее установленный традиционный формат проведения занятий с увеличением количества лекционного материала высказались только 10,7 %, 44 % анкетированных отметили возможность увеличения количества часов практических занятий малыми группами с соблюдением всех рекомендаций Роспотребнадзора после соответственной теоретической подготовки в дистанционном формате. Нами выявлено, что 54,7 % обучающихся отметили соответствие обучения их ожидаемым результатам, 62 % анкетированных отметили удовлетворенность качеством организации предоставляемых образовательных услуг в условиях пандемии.

### »»» Выводы

Проведенное нами исследование по оценке удовлетворенности студентов качеством организации предоставляемых образовательных услуг позволило получить объективную информацию для дальнейшего совершенствования методологического сопровождения образовательного процесса. В целом необходимо отметить, что основные потребители образовательных услуг — студенты, обучающиеся по направлению подготовки 34.03.01 «Сестринское дело» (бакалавриат), — удовлетворены организацией и качеством предоставляемых образовательных услуг. Однако, следует подчеркнуть, что добиться успешной профессиональной подготовки студента без достаточного уровня их удовлетворенности обучением проблематично. Обеспечение оптимального уровня удовлетворенности обучением в вузе является важной задачей органов управления высшего профессионального учебного заведения [9]. Поэтому регулярный мониторинг данной проблемы позволяет оперативно отслеживать динамику удовлетворенности качеством обучения и принимать взвешенные управленческие решения [10].

### »»» ЛИТЕРАТУРА

1. Компетентностный подход в высшем образовании: проблемы и перспективы: материалы научно-методической конференции, Минск, 4 февраля 2016 г. / редколлегия: Ю. П. Бондарь (председатель) и др. Минск: БГУКИ, 2016. 320 с.
2. Российские вузы в Болонском процессе: учебное пособие / под ред. А.О. Грудзинского. Нижний Новгород: Изд-во Нижегородского государственного университета, 2009. 124 с.
3. Концепция Федеральной целевой программы развития образования на 2006–2010 годы. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 3 сентября 2005 г. № 1340-р.
4. О национальной доктрине. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 29.02.2016 № 326-р.
5. Санникова Н.Е. и др. Мониторинг удовлетворенности студентов педиатрического факультета образовательным процессом на кафедре пропедевтики детских болезней // Улучшения в системе менеджмента качества медицинского вуза: мат. IV Межрегиональной конференции с международным участием. Изд. ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, 2014. С. 325–330.
6. Таньков Н.Н. Мониторинг удовлетворенности студентов учебным процессом по дисциплине как компонент оценки качества высшего образования // Вестник Томского государственного педагогического университета. 2016. № 6 (171). С. 106–109.



7. *Бородулина Т.В., Тиунова Е.Ю. и др.* Удовлетворенность образовательным процессом: мнение студентов // Вестник Уральского государственного медицинского университета. 2017. Вып. № 1. С. 12–14.

8. *Кременюк К.П.* Методическая инструкция: удовлетворенность студентов качеством преподавания дисциплин [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://www.nsmu.ru/university/smk/Dok/pr\\_disz.pdf](http://www.nsmu.ru/university/smk/Dok/pr_disz.pdf) (дата обращения: 10.12.20).

9. *Сергеева С.Ю., Обревко Е.Д.* Современные подходы и методы оценки качества образования // Молодой ученый. 2019. № 37 (275). С. 162–165.

10. *Кузнецов А.И., Коузова Е.А.* Результативность осуществления региональной политики в сфере оценки качества образования в контексте развития региональных механизмов правления качеством образования // Научно-методологическое обеспечение оценки качества образования. 2021. № 1 (12). С. 7–12.



## 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 (1800 знаков с пробелами).

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

### Авторство

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

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

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

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

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



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

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

### Статистика

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

### Публикация результатов неконтролируемых исследований

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

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

### Этические аспекты

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

### Конфликт интересов / финансирование

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

организациями, способных привести к конфликту 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](mailto:dermrudn-fpk@yandex.ru). Если возможно, формат текста и форму представления материала согласуйте с редакцией. Должны быть указаны имя, отчество, фамилия, телефон, почтовый адрес (факс, электронный адрес) ответственного за ведение переписки. В статье должна быть размещена информация об авторах: место работы, должность, контактная информация. Необходимо наличие подписей всех соавторов и печати лечебного учреждения. Подпись руководителя учреждения желательна. Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

### Порядок рецензирования статей

Все статьи, поступающие на публикацию, подвергаются рецензированию. Замечания рецензентов направляются автору. Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редакцией после получения рецензии и ответов автора.

---

#### Адрес редакции:

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, Д. 21.кор. 3,  
кафедра дерматовенерологии и косметологии  
ФНМО МИ РУДН, главный редактор – заведующий  
кафедрой профессор Э.А. Баткаев, заместитель главного  
редактора – Надежда Владимировна Баткаева.  
Тел.: 8 (915) 023-07-61,  
8 (915) 023-09-87;  
e-mail: [dermrudn-fpk@yandex.ru](mailto:dermrudn-fpk@yandex.ru)



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

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

**Учредитель:** Многопрофильное медицинское предприятие «Венера-Центр».

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

**Адрес редакции** – 117593, г. Москва, ул. Айвазовского, Д. 2., к. 249, тел./факс 8 (495) 964 46–55.

**Фактический адрес:** 117593, г. Москва, ул. Айвазовского, Д. 2., к. 249, тел. 8 (495) 964-31-46; 8 (915) 023-07-61.

**Индекс по каталогу агентства «Роспечать»:** 80239.

**Заведующий реферативной рубрикой** – И. В. Попов.

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

**Редакция не несет ответственности за содержание рекламы.**

**Все публикуемые статьи рецензируются.**

**Ответственность за достоверность приводимых в опубликованных материалах сведений несут авторы статей.**

**С правилами для авторов можно ознакомиться на сайте журнала [www.venera-center.ru](http://www.venera-center.ru).**

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

**Электронная версия журнала «Вестник последипломного медицинского образования» размещена на сайте журнала [www.venera-center.ru](http://www.venera-center.ru) и сайте Научной электронной библиотеки [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru).**

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

Подписано в печать 18.10.2021.

Печать офсетная.

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

Заказ 1053. Тираж 2000 экз.



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

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

**Founder:** Multifaceted medical center "Venera-Center".

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

**Editorial office address** – 117593, Moscow, Aivazovsky st. 2., k. 249, tel./fax: 8 (495) 964 46-55.

**Actual address:** 117593, Moscow, Aivazovsky st. 2., k. 249, tel. 8 (495) 964-31-46; 8 (915) 023-07-61.

**"Rospechat" agency catalog index:** 80239.

**Head of abstract heading** – I.V. Popov.

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

**Editorial office is not responsible for content of advertisements.**

**All published articles are reviewed. Reliability of information in published content is to author's responsibility.**

**Rules for authors are available on the website of the magazine [www.venera-center.ru](http://www.venera-center.ru).**

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

**Web version of the "Post-qualifying medical education HERALD" magazine is available on the website [www.venera-center.ru](http://www.venera-center.ru) and the website of Science e-LIBRARY [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru).**

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

It is sent for the press 18.10.2021.

Offset printing.

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

The order 1053. Circulation is 2000 pieces.

