



+7 (499) 504-30-55
+7 (916) 147-66-55
www.medesculap.com;
e-mail: isculap@yandex.ru

Адрес: г. Москва, ул. Вавилова, д. 48 (метро «Академическая»)

• МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРЫ

• ПОЛИКЛИНИЧЕСКИЙ ЛЕЧЕБНО-КОНСУЛЬТАТИВНЫЙ ПРИЕМ ПАЦИЕНТОВ ПО КЛИНИЧЕСКИМ НАПРАВЛЕНИЯМ:

• КОСМЕТОЛОГИЯ

• УРОЛОГИЯ

• СТОМАТОЛОГИЯ

• ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

• ГИНЕКОЛОГИЯ

• ТЕРАПИЯ

**ПСОРИАЗ, АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ,
БОЛЕЗНИ ВОЛОС (алопеции), УГРЕВАЯ БОЛЕЗНЬ,
МИКОЗЫ, РОЗАЦЕА ВИТИЛИГО, ПАПИЛЛОМЫ**

Псориаз – хроническое системное иммунопатологическое заболевание, ассоциированное в дебюте ассоциированное с стрептококковой инфекцией. Клинические проявления псориаза разнообразны. Выделяют несколько форм, среди которых наиболее часто встречаются Вульгарный (обыкновенный) псориаз, характеризующийся высыпанием узелков, бляшек покрытых серебристыми чешуйками на коже волосистой части головы, разгибательной поверхности локтевых, коленных суставов, а также Псориатический артрит, который может развиваться одновременно с псориатическими высыпаниями на коже или предшествовать им. Это форма Псориаза протекает наиболее тяжело и, нередко, приводит к инвалидности.

В медицинском центре «ЭСКУЛАП» под руководством заслуженного врача России, профессора Баткаева Э.А. и Ассоциации специалистов по изучению псориаза используются современные и высокоэффективные методы лечения тяжелых заболеваний кожи, таких как: псориаз, atopический дерматит, розацеа, витилиго, болезни волос и др. с применением новейших технологий таких как: фото- и лазерная терапия; таргетная терапия биологическими генно-инженерными препаратами (Эфлейра, Стелара, Симпони, Дупилумаб, Яквинус и др.).

Чтобы получить консультацию, запишитесь на прием по телефону или через специальную форму на официальном сайте.

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

№ 3, 2025

ВЕСТНИК



ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

- ◆ Оптимизация периода поддерживающей терапии бляшечного псориаза ингибитором ИЛ-17А — **нетакимабом**
- ◆ Развитие профессиональной дерматологии в России (вторая половина XX в.) на пороге XXI в.
- ◆ Некоторые особенности урогенитальной микоплазменной инфекции у женщин репродуктивного возраста
- ◆ Современный взгляд на патофизиологию гиноидной липодистрофии как основу научно-обоснованного подхода к эффективной терапии
- ◆ Интегративный биоинформатический анализ для выявления «узловых» генов периферической крови и механистических сигнальных путей при постковидном синдроме
- ◆ Лекарственные растения — ингибиторы опухолевого ангиогенеза

МОСКВА 2025

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России

Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы ИНСТИТУТ ВОСТОЧНОЙ МЕДИЦИНЫ

ПЛАН РАБОТЫ ПО ПРОГРАММАМ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ НА 2025 г.

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

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

Первичная переподготовка врачей-дерматовенерологов по программе

«Косметология» (576 ч) – 95 000 Р

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

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

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

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

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

ПРОГРАММЫ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ 144 ак. ч.

«Дерматовенерология» (144 ч) – 20 000 Р

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

«Косметология» (144 ч) – 25 000 Р

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

«Трихология» (72 ч) 25 000 Р

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

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

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

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

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

«Деструктивные методы в дерматовенерологии. Дерматоонкология. Основы дерматоскопии» (72 ч) – 25 000 Р

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

«Криотерапия» (8 / 18ч) *** 5000/15000 Р (очное 1-дневное занятие по вторникам)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

27.01.2025–08.02.2025	2.06.2025–14.06.2025	
03.03.2025–10.03.2025	21.07.2025–02.08.2025	05.11.2025–18.11.2025
14.04.2025–26.04.2025	22.09.2025–04.10.2025	15.12.2025–27.12.2025

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

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



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

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

ВЕСТНИК ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ научно-практический и информационный журнал № 3, 2025

Главный редактор:

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

Зам. главного редактора:

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

Члены редакционного совета:

Р. М. Абдрахманов,

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

И. В. Виноградов,

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

О. А. Доготарь,

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

А. В. Майорова,

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

В. В. Асташов,

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

Ю. Ф. Сахно,

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

Н. С. Татаурщикова,

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

М. Б. Хамошина,

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

И. А. Чистякова,

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

Д. И. Кича,

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

Содержание

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Оптимизация периода поддерживающей терапии бляшечного псориаза ингибитором ИЛ-17А — нетакимабом3

Таджибаев У.А., Баткаев Э.А.

Развитие профессиональной дерматологии в России (вторая половина XX в.) на пороге XXI в. 11

Белова Л.В.

Некоторые особенности урогенитальной микоплазменной инфекции у женщин репродуктивного возраста.....24

Тазиева Л.В., Абдрахманов А.Р., Нуртдинова А.И., Халиуллин Р.Р.

КОСМЕТОЛОГИЯ

Современный взгляд на патофизиологию гиноидной липодистрофии как основу научно-обоснованного подхода к эффективной терапии28

Ратникова Н.О., Кардашова З.З.

ТЕРАПИЯ

Интегративный биоинформатический анализ для выявления «узловых» генов периферической крови и механистических сигнальных путей при постковидном синдроме35

Лю Ян, Шэнь Юээй, Ли Юнцян, Ли Цзяньань

Эффективность симуляционного тренинга в повышении профессиональных навыков в освоении алгоритма клинического сценария анафилактический шок.....42

Косцова Н.Г.

Фитотерапия как фактор эпигенетической регуляции экспрессии генов49

Корсун Е.В.

Лекарственные растения — ингибиторы опухолевого ангиогенеза52

Корсун Е.В.

НЕКРОЛОГ

Памяти профессора Владимира Федоровича Корсуна (1941–2025)55

Корсун Е.В.



POST-QUALIFYING MEDICAL EDUCATION HERALD

research-to-practice and informational magazine № 3, 2025

Managing editor:

E. A. Batkaev,

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

Deputy chief editor:

N. V. Batkaeva,

Associate Professor in the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, RUDN University, PhD, associate Professor.

Members of editorial team:

R. M. Abdrakhmanov,

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

I. V. Vinogradov,

Head of the Department of andrology, RUDN University, MD;

O. A. Dogotar,

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

A. V. Mayorova,

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

V. V. Astashov,

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

Y. F. Sakhno,

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

N. S. Tataurschikova,

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

M. B. Khamoshina,

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

I. A. Chistyakova,

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

D. I. Kitcha,

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

Content

DERMATOVENEROLOGY

- Optimization of the maintenance therapy period for plaque psoriasis with the IL-17A inhibitor netakimab3**
Tadjibaev U.A., Batkaev E.A.
- Development of professional dermatology in Russia (second half of the 20th century). On the threshold of the 21st century 11**
Belova L.V.
- Some features of urogenital mycoplasma infection in women of reproductive age24**
Tazieva L.V., Abdrakhmanov A.R., Nurtdinova A.I., Khaliullin R.R.

COSMETOLOGY

- A modern view of the pathophysiology of gynoid lipodystrophy as a basis for a scientifically based approach to effective therapy28**
Ratnikova N.O., Kardashova Z.Z.

THERAPY

- Integrative Bioinformatics Analysis to Identify Peripheral Blood Hub Genes and Mechanistic Signaling Pathways in Post-Covid Syndrome35**
Liu Yana, Shen Yuwei, Li Yongqiang, Li Jian'an
- The effectiveness of simulation training in improving professional skills in mastering the algorithm of the clinical scenario of anaphylactic shock42**
Kostsova N.G.
- Phytotherapy as a factor of epigenetic regulation of gene expression49**
Korsun E.V.
- Phytotherapy as a factor of epigenetic regulation of gene expression52**
Korsun E.V.

OBITUARY

- In memory of Professor Vladimir Fedorovich Korsun (1941–2025)55**
Korsun E.V.



Оптимизация периода поддерживающей терапии бляшечного псориаза ингибитором ИЛ-17А — натакимабом

У.А. Таджикибаев, Э.А. Баткаев

Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы,
Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Бляшечный псориаз (Пс) характеризуется высокой частотой случаев резистентности к стандартной терапии в связи с этим востребованы более эффективные методы лечения, к которым отнесены генно-инженерные биологические препараты, предусматривающие длительную поддерживающую терапию, связанную значительными материальными затратами. Поэтому востребована оптимизация периода поддерживающей терапии с минимизацией материальных затрат.

Цель работы. Оценка эффективности двух режимов периода поддерживающей терапии бляшечного псориаза ингибитором ИЛ-17А — натакимабом.

Материалы и методы. Под наблюдением в период с 2021 г. находились 35 больных бляшечным псориазом в возрасте от 30 до 65 лет (в среднем $45,0 \pm 10,7$ лет), Все пациенты проходили лечение в стационаре областного дерматовенерологического центра, г. Хунджанд Республики Таджикистан.

В дизайне исследования предполагалось определение эффективности и безопасности применения двух режимов поддерживающей терапии натакимабом. В периоде индукционной терапии — неделя 0 — неделя 12 — неделя 28, в ходе которого препарат натакимаб вводился больным: 1-й группы (основной) 1 раз в неделю 0, 1 и 2. и далее 1 раз в 4 недели до 52 недель. На 12, 28, 36, 42 и 52 неделе исследования у пациентов определялась эффективность терапии (с помощью оценки достижения PASI75, PASI 90 и PASI 100. В процессе наблюдения проводилась выборка пациентов на 36, 42 неделе, у которых отмечалось достижение PASI 90, PASI 100, Их переводили в 2-ю группу (сравнения) с назначением поддерживающей терапии в половинной дозе препарата натакимаб — 60 мг (один шприц). На 52 и 104 неделе исследования у пациентов определялась эффективность проведенной терапии (с помощью оценки достижения PASI75, PASI90, PASI 100, частоты «ускользания терапевтического эффекта» и частоты рецидивов заболевания в течение последующего наблюдения в течение 1-го года. Также осуществлялся мониторинг состояния здоровья участников исследования по принятому клинико-лабораторному алгоритму. Пациентам основной группы назначался препарат натакимаб — российский оригинальный ингибитор ИЛ-17А (anti-IL-17A), который в соответствии с инструкцией вводился в дозе 120 мг в 1 раз в неделю (на неделях 0, 1 и 2) затем каждые 4 недели до наступления клинического регресса патологических высыпаний и с продолжением поддерживающей терапии в течение 52 недель.

Результаты. Включение ГИБП — натакимаба для лечения больных Пс позволил добиться более быстрого регресса симптомов заболевания, подтвержденные нормализацией объективных показателей индексов тяжести псориаза: PASI и DLQI. Эффект от терапии интенсивно формировался на протяжении первых 12–28–42 и 52 недель лечения с сохранением дальнейшей положительной динамики. Поддерживающая терапия двух режимов натакимаба (полной — 120 мг и половины — 60 мг) к 52-й неделе лечения у пациентов 1-й группы основной позволило достичь PASI90 в 55,5 % ($n = 10$) в 28,5 % ($n = 10$), PASI 100 в 44,5 % ($n = 10$), у 2-й группы (сравнения) PASI90 в 47,0 % ($n = 8$), PASI 100 в 53,0 % ($n = 9$). Что позволило установить отсутствие достоверных различий ($p = 0,03$) двух режима поддерживающей терапии ингибитора интерлейкина-17А — натакимаба Это также было подтверждено оценкой частоты «ускользания терапевтического эффекта» и частоты рецидивов заболевания в течение последующего наблюдения в течение 1-го года. Также влияния заболевания на качества жизни больных — DLQI. Повторная оценка показателей индекса тяжести заболевания, проведенная по окончании лечения и через 1 год, доказала преимущество лечения Пс с применением ГИБП. Лечение пациентами переносилось хорошо, нежелательных явлений в течение терапии не выявлено.

Заключение. Таким образом, включение ГИБП — натакимаба для лечения больных Пс позволил добиться более быстрого регресса симптомов заболевания, подтвержденные нормализацией объективных показателей индексов тяжести псориаза: PASI и DLQI. Эффект от терапии интенсивно формировался на протяжении первых 12–28–42 и 52 недель лечения с сохранением дальнейшей положительной динамики. Поддерживающая терапия двух режимов натакимаба (полной — 120 мг и половины — 60 мг) к 52-й неделе лечения у пациентов 1-й группы основной позволило достичь PASI90 в 55,5 % ($n = 10$), PASI 100 в 44,5 % ($n = 8$), у 2-й группы (сравнения) PASI90 в 47,0 % ($n = 8$), PASI 100 в 53,0 % ($n = 9$). Что позволило установить отсутствие достоверных различий ($p = 0,03$) двух режима поддерживающей терапии ингибитора интерлейкина-17А — натакимаба Это также было подтверждено оценкой частоты «ускользания терапевтического эффекта» и частоты рецидивов заболевания в течение последующего наблюдения в течение 1-го года. Также влияния заболевания на качества жизни больных — DLQI.



Повторная оценка показателей индекса тяжести заболевания, проведенная по окончании лечения и через 1 год, доказала преимущество лечения Пс с применением ГИБП. Лечение пациентами переносилось хорошо, нежелательных явлений в течение терапии не выявлено.

Выводы. 1. Селективный ингибитор ИЛ-17А — нетакимаб позволяет достичь ремиссии бляшечного псориаза средней тяжести в периоде поддерживающей терапии на 42-й неделе с частотой достижения положительного ответа с достижением PASI90 в 28,5 % ($n = 10$) PASI 100 в 20,0 % ($n = 7$). Что позволило из 1-й группы (основной) сделать выборку пациентов с достижением PASI90 и PASI100, составившая всего 48,5 % ($n = 17$), которые сформировали 2-ю группу (сравнения). 2. Оценка поддерживающей терапия двух режимов нетакимаба (полной — 120 мг и половины — 60 мг) к 52-й неделе лечения позволило достичь у пациентов 1-й группы основной PASI90 в 55,5 % ($n = 10$), PASI 100 в 44,5 % ($n = 8$), у 2-й группы (сравнения) PASI90 в 47,0 % ($n = 8$), PASI 100 в 53,0 % ($n = 9$). Что позволило установить отсутствие достоверных различий ($p = 0,03$) двух режима поддерживающей терапии ингибитора интерлейкина-17А — нетакимаба. 3. Поддерживающая терапия двух режимов нетакимаба (полной — 120 мг и половины — 60 мг) установила отсутствие достоверных различий эффективности ($p = 0,03$) к 52-й неделе лечения. У пациентов 1-й группы основной достигло PASI90 в 55,5 % ($n = 10$), PASI 100 в 44,5 % ($n = 8$), у 2-й группы (сравнения) PASI90 в 47,0 % ($n = 8$), PASI 100 в 53,0 % ($n = 9$). 4. Терапия нетакимабом бляшечного псориаза средне тяжести — показала высокую эффективность, достижение длительной ремиссии, улучшение качества жизни пациентов и благоприятный профиль безопасности.

Ключевые слова: псориаз, ингибитор ИЛ-17А — нетакимаба, поддерживающая терапия.

ABSTRACT

Optimization of the maintenance therapy period for plaque psoriasis with the IL-17A inhibitor netakimab

U.A. Tadjibaev, E.A. Batkaev

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

Plaque psoriasis (Ps) is characterized by a high frequency of cases of resistance to standard therapy, in this regard, more effective treatment methods are in demand, which include genetically engineered biological drugs that provide long-term maintenance therapy associated with significant material costs. Therefore, optimization of the maintenance therapy period with minimization of material costs is in demand.

Objective: Evaluation of the effectiveness of two regimens of the maintenance therapy period of plaque psoriasis with the IL-17A inhibitor — netakimab.

Materials and methods. A total of 35 patients with plaque psoriasis aged 30 to 65 years (mean 45.0 ± 10.7 years) were observed from 2021 onwards. All patients were treated in the hospital of the regional dermatovenerology center, Khunjand, Republic of Tajikistan. The study design was intended to determine the efficacy and safety of two maintenance therapy regimens with netakimab. In the period of induction therapy — week 0 — week 12 — week 28, during which netakimab was administered to patients: Group 1 (main) once every 0.1 and 2 weeks. and then once every 4 weeks up to 52 weeks.

At 12, 28, 36, 42 and 52 weeks of the study, the effectiveness of therapy was determined in patients (by assessing the achievement of PASI75, PASI 90 and PASI 100. During the observation, a sample of patients was selected at 36 and 42 weeks who had achieved PASI90, PASI 100. They were transferred to the 2nd group (comparison) with the appointment of maintenance therapy in a half dose of the drug netakimab — 60 mg (one shroic acid). At 52 and 104 weeks of the study, the effectiveness of the therapy was determined in patients (by assessing the achievement of PASI75, PASI90, PASI 100, the frequency of «escape of the therapeutic effect» and the frequency of relapses of the disease during the subsequent observation for 1 year. The health status of the study participants was also monitored according to the adopted clinical and laboratory algorithm. Patients of the main group were prescribed the drug netakimab — a Russian original inhibitor IL-17A (anti-IL-17A), which, in accordance with the instructions, was administered at a dose of 120 mg once a week (at weeks 0, 1 and 2), then every 4 weeks until clinical regression of pathological rashes and with continuation of maintenance therapy for 52 weeks.

Results. The inclusion of the biological therapy netakimab for the treatment of patients with psoriasis allowed to achieve a more rapid regression of disease symptoms, confirmed by the normalization of objective indicators of psoriasis severity indices: PASI and DLQI. The effect of therapy was intensively formed during the first 12–28–42 and 52 weeks of treatment with the preservation of further positive dynamics. Maintenance therapy of two netakimab regimens (full — 120 mg and half — 60 mg) by the 52nd week of treatment in patients of the 1st main group allowed to achieve PASI90 in 55.5 % ($n = 10$) in 28.5 % ($n = 10$), PASI 100 in 44.5 % ($n = 10$), in the 2nd group (comparison) PASI90 in 47.0 % ($n = 8$), PASI 100 in 53.0 % ($n = 9$). Which allowed to establish the absence of reliable differences ($p = 0.03$) between two maintenance therapy regimens of the interleukin-17A inhibitor — netakimab. This was also confirmed by the assessment of the frequency of «escape of the therapeutic effect» and the frequency of disease relapses during the subsequent observation during the 1st year. Also the impact of the disease on the quality of life of patients — DLQI. Repeated assessment of the disease severity index indicators, carried out at the end of treatment and after 1 year, proved the advantage of treating Ps with the use of ГИБП. The treatment was well tolerated by patients, no adverse events were detected during therapy.

Conclusion. Thus, the inclusion of the biological therapy netakimab for the treatment of patients with Ps allowed to achieve more rapid regression of disease symptoms, confirmed by normalization of objective indicators of psoriasis severity indices: PASI and



DLQI. The effect of therapy was intensively formed during the first 12–28–42 and 52 weeks of treatment with further positive dynamics. Maintenance therapy of two netakimab regimens (full — 120 mg and half — 60 mg) by the 52nd week of treatment in patients of the 1st main group allowed to achieve PASI90 in 55.5 % ($n = 10$), PASI 100 in 44.5 % ($n = 8$), in the 2nd group (comparison) PASI90 in 47.0 % ($n = 8$), PASI 100 in 53.0 % ($n = 9$). Which allowed to establish the absence of reliable differences ($p = 0.03$) between two maintenance therapy regimens of the interleukin-17A inhibitor — netakimab. This was also confirmed by the assessment of the frequency of «escape of the therapeutic effect» and the frequency of disease relapses during the subsequent observation during the 1st year. Also the impact of the disease on the quality of life of patients — DLQI.

Repeated assessment of the disease severity index indicators, carried out at the end of treatment and after 1 year, proved the advantage of treating Ps with the use of GIBP. The treatment was well tolerated by patients, no adverse events were detected during therapy.

Conclusions. 1. The selective IL-17A inhibitor — netakimab allows achieving remission of moderate plaque psoriasis in the maintenance therapy period at week 42 with the frequency of achieving a positive response with PASI90 in 28.5 % ($n = 10$) PASI 100 in 20.0 % ($n = 7$). Which made it possible to make a sample of patients from the 1st group (main) with PASI90 and PASI100 achievement, amounting to only 48.5 % ($n = 17$), who formed the 2nd group (comparisons).

2. Evaluation of maintenance therapy of two netakimab regimens (full — 120 mg and half — 60 mg) by 52 weeks of treatment allowed to achieve in patients of the 1st group of the main PASI90 in 55.5 % ($n = 10$), PASI 100 in 44.5 % ($n = 8$), in the 2nd group (comparison) PASI90 in 47.0 % ($n = 8$), PASI 100 in 53.0 % ($n = 9$). Which allowed to establish the absence of reliable differences ($p = 0.03$) in two regimens of maintenance therapy of the interleukin-17A inhibitor — netakimab

3. Maintenance therapy of two netakimab regimens (full — 120 mg and half — 60 mg) established the absence of reliable differences in efficacy ($p = 0.03$) by 52 weeks of treatment. In patients of the 1st main group, PASI90 was achieved in 55.5 % ($n = 10$), PASI 100 in 44.5 % ($n = 8$), in the 2nd group (comparison) PASI90 was achieved in 47.0 % ($n = 8$), PASI 100 in 53.0 % ($n = 9$).

4. Netakimab therapy of moderate plaque psoriasis showed high efficiency, achievement of long-term remission, improvement of patients' quality of life and favorable safety profile.

Keywords: psoriasis, IL-17A inhibitor — netakimab, maintenance therapy.

Псориаз (Пс) — это хроническое иммуноассоциированное заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, дисбалансом между про- и противовоспалительными цитокинами, с частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата [7].

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

Так, по данным официальной государственной статистики в Российской Федерации распространенность псориаза в 2021 году составляла 243,7 заболевания на 100 тысяч населения; заболеваемость — 59,3 на 100 тысяч населения. [7, 22, 25, 29, 30, 31].

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

Этиология псориаза По современным представлениям патологический процесс при Пс характеризуется особенностями взаимодействия между генетическими, иммунологическими факторами и факторами внешней среды [12, 14].

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

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

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

Изучение состояния геномного профиля пациентов при Пс, положительно отвечающих на терапию препаратами ГИБП первого класса (ингибиторами ФНО- α) позволило установить, что их применение оказывалось эффективным лишь в случае, когда они ингибировали не только и не столько ФНО- α -зависимое воспаление, но в большей степени Th17, то есть опосредованный иммунный ответ [23]. Это изменило современное представление об иммунопатогенезе псориаза, в котором выделен ИЛ-17A в качестве ключевого фактора воспаления. Разработка методов селективного подхода ингибирования интерлейкина-17A (ИЛ-17A) стала новым способом биологической терапии псориаза [16], снижающий риск нецелевой токсичности лечения.

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



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

Вместе с тем отмечается недостаточная эффективность базовых методов лечения ПсБ, большое количество противопоказаний и побочных эффектов, делает актуальным поиск новых безопасных и эффективных методов терапии. В связи с этим согласно утвержденным в 2020 году клиническим рекомендациям пациентам с распространенными формами заболевания при неэффективности, непереносимости или наличии противопоказаний к стандартной системной терапии назначаются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) [3–8, 17]. Предпочтительными являются селективные иммунодепрессанты (ингибиторы фосфодиэстеразы-4, блокаторы янус-киназа), ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), ингибиторы интерлейкинов и др. [1, 13, 17, 35].

На основании вышеизложенного, несомненно, актуальным является изучение эффективности лечения Пс ингибитором интерлейкина-17А натакимабом, являющимся препаратом второй линии терапии пациентов, не ответившие на системную терапию или фототерапию. Вместе с тем технология применения генно-инженерных биологических препаратов предусматривает длительную поддерживающую терапию, связанную значительными материальными затратами. Поэтому необходимы менее затратные подходы в периоде поддерживающей терапии.

Цель работы. Оценка эффективности двух режимов периода поддерживающей терапии бляшечного псориаза ингибитором ИЛ-17А — натакимабом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 35 взрослых пациентов с установленным диагнозом бляшечного псориаза среднетяжелого и тяжелого течения.

В дизайне исследования предполагалось определение эффективности и безопасности применения двух режимов натакимаба в периоде поддерживающей терапии.

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

На 12-й, 28-й, 36-й, 42-й и 52-й неделе исследования у пациентов определялась эффективность терапии (с помощью оценки достижения PASI75, PASI 90 и PASI 100

– Период поддерживающей терапии — неделя 12 — неделя 52. Разделен был на два этапа. Пациенты продолжали лечение натакимабом 1 раз месяц до недели 52, получая полную дозу препарата — 120 мг (два шприца). В процессе наблюдения проводилась выборка пациентов на 36, 42 недели, у которых отмечалось достижение PASI90, PASI 100, их переводили в 2-ю группу (сравнения) с назначением поддерживающей терапии в половинной дозе — 60 мг (один шприц).

На 52-й и 104-й неделе исследования у пациентов определялась эффективность проведенной терапии (с помощью оценки достижения PASI75, PASI90, PASI 100, частоты «ускользания терапевтического эффекта» и частоты рецидивов заболевания в течение последующего наблюдения в течение 1-го года. Также осуществлялся мониторинг состояния здоровья участников исследования по принятому клинико-лабораторному алгоритму.

Критерии отбора пациентов в исследование

В исследование включались пациенты, соответствующие следующим критериям:

1. Пациент(ка) подписал (а) информированное согласие на участие.
2. Возраст больного составляет 18 лет и старше.
3. Диагноз бляшечного псориаза установлен не менее, чем 6 месяцев до включения в исследование.
4. Пациенты, получившие, минимум, 1 курс фототерапии или системной терапии по поводу псориаза, не ответившие на системную терапию или фототерапию.
5. Индекс распространенности и тяжести псориаза PASI составляет 20 и более баллов.
6. Отрицательный мочевой тест на беременность.

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

На 28-й, 36-й, 42-й и 52-й неделе исследования у пациентов оценивалась эффективность терапии (согласно достижению/недостижению PASI75, PASI 90, PASI 100). При достижении PASI 90, PASI 100 пациенты переводились на поддерживающую терапию натакимабом 60 мг (один шприц)

Натакимаб, использованный в настоящем исследовании

Лекарственная форма: раствор для подкожного введения.

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

Производитель: ЗАО «БИОКАД», Россия
Срок годности: 2 года.



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

Оценка влияния селективного ингибитора интерлейкина-17А производилась на основании оценки достижения значения индекса: PASI 75, PASI 90, PASI 100), частоты «эффекта ускользания» и рецидивов и влияния на качество жизни — DLQI.

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

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

DLQI оценивался для определения следующих конечных точек:

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

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

Статистическая обработка результатов

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

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

Результаты исследования

У всех наблюдаемых 35 больных отмечалась распространенная форма бляшечного псориаза, захватывающая более 40 % кожного покрова. Эритематосквамозные бляшки были расположены на разных участках размерами 1–10 см. местами сливающимися, У части пациентов имелись бляшки на коже волосистой части головы.

Ониходистрофия отмечалась у 10 пациентов в виде изменения окраски ногтевых пластинок и наличия «масляных пятен. Также в более 50 % случаев среди наблюдаемых пациентов отмечалось отягощенность семейного анамнеза по псориазу.

Частота рецидивов у 1-й группы основной составляла в среднем $3,1 \text{ мес} \pm 0,21$.

Все больные ранее получали системную терапию (кортикостероидные препараты и метотрексат, ретиноиды, ПУВА-терапия) оконченную в сроки, не менее чем за три месяца до исследования. Эффективность предшествующего лечения из основной группы отмечали только 16 пациента. Длительность ремиссий на фоне проводимой ранее терапии варьировала от 2 мес. до 5 мес. и медиально составляла $3,2 \text{ мес} \pm 0,29$.

Сопутствующая соматическая патология определялась у 24 (70 %), чаще в виде хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и хронических фокальных инфекций патологии носоглотки, полости рта у 22 (57,1 %).

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

Оценка исходных демографических и клинических параметров включенных в ипоказал, что группы были сопоставимы. Средний возраст (медиана) включенных участников составила $44,3 \pm 7,1$ года Медианы роста колебались в пределах 171,5–178,1 см; веса — в пределах 79,5–87,3 кг.

Оценка степени тяжести и распространенности проводилась по индексам тяжести псориаза: PASI и влияние заболевания на качество жизни — DLQI.

Таблица 1

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

Индексы тяжести Пс	До терапии (в баллах) Группа 1 основная ($n = 35$)
PASI-осн.гр	$39,5 \pm 1,9$
DLQI-осн.гр	$34,0 \pm 3,0$

- PASI- индекс площади и тяжести поражения;
- DLQI- оценке функционального показателя качества жизни больных.

По оценке индексов тяжести Пс у 1-й группы (основной) исходные медиальные значения индексов составляли: PASI $39,5 \pm 1,9$; DLQI- $34,0 \pm 3,0$.

Таким образом, у наблюдаемых больных была установлена клиническая картина средне-тяжелой формы Пс значительно ухудшающее качество жизни (табл. 1).

Рецидивирующее течение Пс у наблюдаемых больных и многократное безуспешное лечение обосновали применение пациентам генно-инженерного биологического



препарата нетакимаб. В периоды индукционной терапии — неделя 0 — неделя 12 — неделя 28 и поддерживающей терапии препарат нетакимаб вводится больным: 1-й группы (основной) 1 раз в недели 0,1 и 2 и далее 1 раз в 4 недели.

На 4-й недели от начала лечения нетакимабом наблюдалась положительная динамика со стороны патологического процесса, сопровождающаяся разрешением остро воспалительного процесса: бляшки уплостились, поблекли и стали разрезаться в центральной части

Частота достижения ответа PASI75 в основной 1-й группе больных на 12 неделе лечения нетакимабом (в периоде индукции) составила 51,4% ($n = 18$). На 28 недели (6 мес) от начала лечения нетакимабом у пациентов Пс 1-й гр. основной кожные покровы в основном очистились от высыпаний, на местах бывших очагов местами развилась депегментация. Клиническая положительная динамика подтверждались снижением медиальных показателей индексов тяжести Пс. Частота достижения ответа PASI75 составила 28,5% ($n = 10$), PASI90 у 51,4% ($n = 18$).

На 36 и 42 недели (от начала лечения нетакимабом у большей части пациентов Пс 1-й гр. основной наступил полный регресс клинических проявлений заболевания. Кожные покровы в основном очистились от высыпаний. Эффективность лечения определялась частотой достижения на 42 неделе лечения нетакимабом PASI90 и PASI100 (табл. 2). В связи с чем из 1-й группы основной сделана выборка пациентов с PASI90 и PASI100 в 48,5% ($n = 17$), которые сформировали 2-ю группу (сравнения).

Поддерживающая терапия обеих групп до недели 52. Разделен был на два этапа. Пациенты 1-й группы ($n = 18$) (основной) продолжали лечение нетакимабом 1 раз месяц до недели 52, получая полную дозу препарата 120 мг (два шприца). Пациенты 2-й группы ($n = 17$), (сравнения) продолжали лечение нетакимабом 1 раз месяц до недели 52, получая дозу препарата 60 мг (один шприц).

На 52 неделе лечения и последующие 52 недели (1 год) после окончания лечения у пациентов определялась эффективность проведенной терапии (с помощью оценки достижения PASI90, PASI 100, частоты «ускользания терапевтического эффекта» и частоты рецидивов заболевания в течение последующего наблюдения в течение 1-го года. Также осуществлялся оценка функционального показателя качества жизни больных мониторинг DLQI и мониторинг состояния здоровья участников исследования по принятому клиничко-лабораторному алгоритму.

Таблица 2
Частота достижения ответа PASI 75, PASI 90 и PASI 100 у наблюдаемых больных бляшечным псориазом в основной 1-й группе на 36, 28 и 42 неделях лечения нетакимабом

Доля пациентов в процессе лечения (абс.чл. / %)							
на 28 нед.		на 36 нед.		на 42 нед.			
группы	PASI 75	PASI 90	PASI 90	PASI 100	PASI75	PASI90	PASI100
1 гр осн ($n = 35$)	10 (28,5%)	18 (51,4%)	10 (28,5%)	7 (20,0%)	18 (51,4%)	10 (28,5%)	720,0%

На 36 и 42 недели (от начала лечения нетакимабом у большей части пациентов Пс 1-й гр. основной наступил полный регресс патологического процесса Кожные покровы в основном очистились от высыпаний (табл. 2). Эффективность лечения определялась частотой достижения на 36–42 неделе лечения нетакимабом PASI75, PASI90 и PASI100. У пациентов 1-й группы основной развилось PASI90 в 28,5% ($n = 10$) PASI 100 в 20,0% ($n = 7$). В связи с чем из 1-й группы (основной) сделана выборка пациентов с достижением PASI90 и PASI100, составившая всего 48,5% ($n = 17$), которые сформировали 2-ю группу (сравнения).

Учитывая, что псориаз характеризуется рецидивирующим клиническим течением важным показателем эффективности его терапии является целью не только добиться регресса клинических проявлений заболевания на фоне лечебных мероприятий, но и устойчивой ремиссии патологического процесса. В связи с этим для достижения полной и стойкой ремиссии больным было продолжено лечение нетакимабом по схеме поддерживающей терапии до 52 нед. (12 мес). Пациенты 1-й группы ($n = 18$) (основной) продолжали лечение нетакимабом 1 раз месяц до недели 52., получая полную дозу препарата 120 мг (два шприца). Пациенты 2-й группы ($n = 17$), (сравнения) продолжали лечение нетакимабом 1 раз месяц до недели 52, получая дозу препарата 60 мг (один шприц).

Все пациенты хорошо переносили проводимую терапию. Однако у 3 больных основной группы и 2 пациентов 2-й группы (сравнения) на фоне лечения развился умеренно выраженный рецидив в виде эритемы и папулезной на коже туловища, конечностей: у 3 на 40-й неделе (8-м мес); у 2 на 48 неделе (12 мес) Обострение сопровождалось умеренным зудом кожи. Это состояние было расценено как «ускользание терапевтического эффекта». Этим пациентам на фоне продолжающейся лечения нетакимабом была назначена с внутривенная инфузионная терапия (реополиглюкин + эссенциале) в сочетании с метотрексатом 15,0–7,5 мг в/м, позволившие добиться купирования обострения Пс.

Как видно из табл. 3 поддерживающая терапия двух режимов нетакимаба (полной — 120 мг и половины — 60 мг). На 52-й неделе у пациентов 1-й группы (основной) развилось PASI90 в 55,5% ($n = 10$) в 28,5% ($n = 10$), PASI 100 в 44,5% ($n = 10$), у 2-й группы (сравнения) PASI90 в 47,0% ($n = 8$), PASI 100 в 53,0% ($n = 9$).

Таблица 3
Частота достижения ответа PASI90 и PASI100 у наблюдаемых больных бляшечным псориазом 1-й гр. (основной) и 2 гр. (сравнения) на 36, 42, 52 неделях периода поддерживающей терапии нетакимабом

Доля пациентов в процессе лечения (абс.чл. / %)							
на 36 нед.		на 42 нед.		на 52 нед.			
группы	PASI 90	PASI 100	PASI 90	PASI 100	PASI75	PASI90	PASI100
1 гр осн ($n = 18$)	0	0	0	0		10 (55,5%)	84,4 (Ю5%)
2 гр сравнения ($n = 17$)	10 (28,5%)	07 (20,0%)	10 (28,5%)	7 (20,0%)	0	847,0%	9 (53,0%)



Таким образом, проведенное исследование не выявило достоверных различий ($p=0,03$) и преимущество двух режима поддерживающей терапии применения ингибитора интерлейкина-17А — нетакимаба. Что также было подтверждено оценкой частоты «ускользания терапевтического эффекта» и частоты рецидивов заболевания в течение последующего наблюдения в течение 1-го года. Также влияния заболевания на качества жизни больных — DLQI.

По окончании лечения пациенты наблюдались в течение 1-го года в клинике, у большинства из них наблюдалась устойчивая ремиссия. Частота рецидивов у наблюдаемых пациентов после ранее проводимой базисной терапии у основной группы составляла в среднем $3,1 \pm 0,29$ раза в год. Длительность ремиссии при этом была не длительной и варьировала от 2 мес. до 5 мес, у основной группы она составляла в среднем $3,1 \text{ мес} \pm 0,21$, К концу курса лечения нетакимабом (на 52 нед.) у пациентов сновной группы медиальный показатель длительности ремиссии увеличилась 3,5 раз и составила $11,0 \text{ мес} \pm 1,25$ (рецидив заболевания наблюдался лишь у 3 больных). Также отмечалось сохранение медиального показателя длительности ремиссии у большинства больных (80 %, $n = 8$) в течение последующего 1-го года после окончания терапии, составив $10,0 \text{ мес} \pm 2,35$, в то же время у 2-й группы (сравнения) за этот же период ремиссии также увеличилась, составив $9,5 \text{ мес} \pm 2,29$ пациентов сновной группы медиальный показатель длительности ремиссии увеличилась 3,7 раз и составила $11,5 \text{ мес} \pm 0,35$ (рецидив заболевания наблюдался лишь у 2-х больных). Также отмечалось сохранение медиального показателя длительности ремиссии у большинства больных (80 %, $n = 7$) в течение последующего 1-го года после окончания терапии, составив $9,5 \text{ мес} \pm 2,29$ (табл. 4).

»» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, включение ГИБП — нетакимаба для лечения больных Пс позволил добиться более быстрого регресса симптомов заболевания, подтвержденные нормализацией объективных показателей индексов тяжести псориаза: PASI и DLQI. Эффект от терапии интенсивно формировался на протяжении первых 12–28–42 и 52

недель лечения с сохранением дальнейшей положительной динамики. Поддерживающая терапия двух режимов нетакимаба (полной — 120 мг и половины — 60 мг) к 52-й неделе лечения у пациентов 1-й группы основной позволило достичь PASI90 в 55,5 % ($n = 10$), PASI 100 в 44,5 % ($n = 10$), у 2-й группы (сравнения) PASI90 в 47,0 % ($n = 8$), PASI 100 в 53,0 % ($n = 9$). Что позволило установить отсутствие достоверных различий ($p = 0,03$) двух режима поддерживающей терапии ингибитора интерлейкина-17А — нетакимаба. Это также было подтверждено оценкой частоты «ускользания терапевтического эффекта» и частоты рецидивов заболевания в течение последующего наблюдения в течение 1-го года. Также влияния заболевания на качества жизни больных — DLQI.

Повторная оценка показателей индекса тяжести заболевания, проведенная по окончании лечения и через 1 год, доказала преимущество лечения Пс с применением ГИБП. Лечение пациентами переносилось хорошо, нежелательных явлений в течение терапии не выявлено.

»» Выводы

1. Селективный ингибитор ИЛ-17А — нетакимаб позволяет достичь ремиссии бляшечного псориаза средней тяжести в периоде поддерживающей терапии на 42-й неделе с частотой достижения положительного ответа с достижением PASI90 в 28,5 % ($n = 10$) PASI 100 в 20,0 % ($n = 7$). Что позволило из 1-й группы (основной) сделать выборку пациентов с достижением PASI90 и PASI100, составившая всего 48,5 % ($n = 17$), которые сформировали 2-ю группу (сравнения).

2. Оценка поддерживающей терапия двух режимов нетакимаба (полной — 120 мг и половины — 60 мг) к 52 неделе лечения позволило достичь у пациентов 1-й группы основной PASI90 в 55,5 % ($n = 10$), PASI 100 в 44,5 % ($n = 8$), у 2-й группы (сравнения) PASI90 в 47,0 % ($n = 8$), PASI 100 в 53,0 % ($n = 9$). Что позволило установить отсутствие достоверных различий ($p = 0,03$) двух режима поддерживающей терапии ингибитора интерлейкина-17А — нетакимаба.

3. Поддерживающая терапия двух режимов нетакимаба (полной — 120 мг и половины — 60 мг) установила отсутствие достоверных различий эффективности

Таблица 4

Длительность ремиссии у наблюдаемых больных бляшечным псориазом фоне терапии нетакимабом к 52 нед ив течение года после окончания лечения

Группы наблюдаемых больных псориазом	Медиальный показатель длительности ремиссии (по данным канамнеза) после ранее проведенной терапии	Медиальный показатель длительности ремиссии на фоне терапии нетакимабом к 52 нед	Медиальный показатель длительности ремиссии после окончания терапии в течение 1 года	P-достоверность
1-я группа (основная) ($n = 18$)	$3,1 \text{ мес} \pm 0,21$	$11,0 \text{ мес} \pm 1,25$	$10,0 \text{ мес} \pm 2,35$	<0,01
2-я группа (сравнения) ($n = 17$)	$2,9 \text{ мес} \pm 0,25$	$11,5 \text{ мес} \pm 0,35$	$9,5 \text{ мес} \pm 2,29$	<0,01



($p = 0,03$) к 52 неделе лечения. У пациентов 1-й группы основной достигло PASI 90 в 55,5% ($n = 10$), PASI 100 в 44,5% ($n = 8$), у 2-й группы (сравнения) PASI 90 в 47,0% ($n = 8$), PASI 100 в 53,0% ($n = 9$).

4. Терапия наталимабом бляшечного псориаза средней тяжести — показала высокую эффективность, достижение длительной ремиссии, улучшение качества жизни пациентов и благоприятный профиль безопасности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулев А.Л. Селективное внутриклеточное ингибирование сигнальных путей – новое направление системной терапии больных псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 5. С. 55–62.
2. Бакулев А.Л., Фитилева Т.В., Новодержкина Е.А. и др. Псориаз: клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии // Вестник дерматологии и венерологии. 2018. Т. 94. № 3. С. 67–76.
3. Баткаев Э.А., Таджибаев У.А. Таргетная терапия ладонно-подоплащного пустулезного псориаза Барбера // Вестник последилового медицинского образования. 2024. № 1. С. 33–40.
4. Бахлыкова Е.А., Филмонкова Н.Н., Матусевич С.Л. и др. Пустулезный псориаз // Практическая медицина. 2014. № 8 (14). С. 21–25.
5. Белоусова Т.А., Олисова О.Ю. (ред.). Кожные и венерические болезни: учебник для студентов. М.: Практическая медицина, 2015. 287 с.
6. Бутков Ю.С. (ред.). Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 896 с.
7. Владимиров Е.В., Мураков С.В., Маркова Ю.А. и др. Острый генерализованный пустулезный псориаз (тип Цумбуша): успешное лечение без использования биологических препаратов // Клиническая дерматология и венерология. 2023. Т. 22. № 1. С. 26–32.
8. Жуков А.С., Хайрутдинов В.Р., Самцов А.В. Прецизионная терапия больных псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. 2019. Т. 95. № 6. С. 14–21.
9. Клинические рекомендации «Псориаз»: утв. Минздравом РФ 10.02.2023.
10. Круглова Л.С., Хотко А.А. Выбор биологических генно-инженерных препаратов первой линии при средней и тяжелой степени тяжести псориаза у пациентов с коморбидной патологией // Медицинский алфавит. 2020. № 24. С. 18–22.
11. Кубанов А.А., Хайрутдинов В.Р., Петрова Н.Н. и др. Индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index) в оценке клинических проявлений псориаза // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 4. С. 33–38. URL: <https://psoriazov.net/pasi-calculator> (дата обращения: 04.10.2023).
12. Петрова Н.Н., Смирнова И.О., Лихонос Л.М. Сравнительная оценка различных подходов к терапии больных псориазом // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2013. № 1. С. 63–70.
13. Райх К., Берден А.Д., Итон Дж.Н. и др. Эффективность биологических препаратов при лечении псориаза средней и тяжелой степени: сетевой мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований // Br J Dermatol. 2012. Vol. 166, № 1. P. 179–188.
14. Баткаева Н.В., Баткаев Э.А., Гитинова М.М. Сравнительная оценка дерматологического индекса качества жизни у больных хроническими воспалительными дерматозами // РМЖ. 2018. № 8(II). URL: https://www.rmj.ru/articles/dermatologiya/Sravnitelynaya_ocenka_dermatologicheskogo_indeksa_kachestva_ghizni_ubolnyh_hronicheskimi_vospalitelnyimi_dermatozami/ (дата обращения: 04.10.2023).
15. Самцов А.В., Хайрутдинов В.Р., Бакулев А.Л. и др. Эффективность и безопасность препарата BCD-085 – оригинального моноклонального антитела против интерлейкина-17 у пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом. Результаты II фазы Международного многоцентрового сравнительного рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого клинического исследования // Вестник дерматологии и венерологии. 2017. № 5. С. 52–63.
16. Фролов М.Ю., Рогов В.А., Саласюк А.С. Фармакоэкономический анализ применения генно-инженерных биологических препаратов в клинической практике терапии взрослых пациентов с вульгарным псориазом среднетяжелой и тяжелой степени в Российской Федерации // Фармацевтическое дело и технология лекарств. 2020. № 1. С. 56–65.
17. Черняева Е.В. Терапевтическая эффективность ингибитора интерлейкина-17А наталимаба в лечении бляшечного псориаза: дис. ... канд. мед. наук. 2021. 126 с.

18. Armstrong A.W., Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review // JAMA. 2020. Vol. 323, № 19. P. 1945–1960.
19. Boehncke W.H., Schon M.P. Psoriasis // Lancet. 2015. Vol. 386. P. 983–994.
20. Carrascosa J.M., van Doorn M.B., Lahfa M. et al. Clinical relevance of immunogenicity of biologics in psoriasis: implications for treatment strategies // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2014. Vol. 28, № 11. P. 1424–1430.
21. Christophers E. Psoriasis — epidemiology and clinical spectrum // Clinical and Experimental Dermatology. 2001. Vol. 26, № 4. P. 314–320.
22. Chiricozzi A., Guttman-Yassky E., Suárez-Fariñas M. et al. Integrative responses to IL-17 and TNF- α in human keratinocytes account for key inflammatory pathogenic circuits in psoriasis // Journal of Investigative Dermatology. 2011. Vol. 131, № 3. P. 677–687.
23. Danielsen K. et al. Is the prevalence of psoriasis increasing? A 30-year follow-up of a population-based cohort // British Journal of Dermatology. 2013. Vol. 168, № 6. P. 1303–1310.
24. Gibbs S. Skin disease and socioeconomic conditions in rural Africa: Tanzania // International Journal of Dermatology. 1996. Vol. 35, № 9. P. 633–639.
25. Glowacka E. et al. IL-8, IL-12 and IL-10 cytokines generation by neutrophils, fibroblasts and neutrophils-fibroblasts interaction in psoriasis // Advances in Medical Sciences. 2010. Vol. 55, № 2. P. 254–260.
26. Palfreeman A.C., McNamee K.E., McCann F.E. New developments in the management of psoriasis and psoriatic arthritis: a focus on apremilast // Drug Design, Development and Therapy. 2013. Vol. 7. P. 201–210.
27. Gniadecki R., Bang B., Bryld L.E. et al. Comparison of long-term drug survival and safety of biologic agents in patients with psoriasis vulgaris // British Journal of Dermatology. 2015. Vol. 172, № 1. P. 244–252.
28. Korotaeva T.V., Korsakova Yu.L. Psoriatic arthritis: Classification, clinical presentation, diagnosis, treatment // Научно-практическая ревматология. 2018. Vol. 56, № 1. P. 60–69.
29. Ortonne J.P. et al. Scalp psoriasis: European consensus on grading and treatment algorithm // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2009. Vol. 23, № 12. P. 1435–1444.
30. Parisi R. et al. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence // Journal of Investigative Dermatology. 2013. Vol. 133, № 2. P. 377–385.
31. Rachakonda T.D., Schupp C.W., Armstrong A.W. Psoriasis prevalence among adults in the United States // Journal of the American Academy of Dermatology. 2014. Vol. 70, № 3. P. 512–516.
32. Reali E., Molteni S. Biomarkers in the pathogenesis, diagnosis, and treatment of psoriasis // Psoriasis: Targets and Therapy. 2012. P. 55.
33. Warren R.B., Smith C.H., Yiu Z.Z.N. et al. Differential Drug Survival of Biologic Therapies for the Treatment of Psoriasis: A Prospective Observational Cohort Study from the British Association of Dermatologists Biologic Interventions Register (BADBIR) // Journal of Investigative Dermatology. 2015. Vol. 135, № 11. P. 2632–2640.
34. Winterfield L.S., Menter A., Gordon K. et al. Psoriasis treatment: current and emerging directed therapies // Annals of the Rheumatic Diseases. 2005. Vol. 64, Suppl 2. P. 87–92.
35. Жуков А.С., Хайрутдинов В.Р., Самцов А.В. и др. Влияние терапии наталимабом на качество жизни пациентов с бляшечным псориазом // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15, № 35. С. 8–12.



Развитие профессиональной дерматологии в России (вторая половина XX в.) на пороге XXI в.

Л.В. Белова

Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы,
Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Проанализировать развитие профессиональной дерматологии в России во второй половине XX в. Некоторые учёные и врачи, работавшие в этой области, для большинства медиков в настоящее время забыты и деятельность их освещена недостаточно.

Материалы и методы. Изучение научных трудов, докладов на совещаниях, заседаниях научных медицинских обществ, воспоминаний современников. Представлены редкие фотографии.

Обсуждение. Большие заслуги в развитии профессиональной дерматологии второй половины XX в. в России принадлежат А.А. Антоньеву, А.П. Долгову, А.С. Рабену, Н.А. Торсуеву, Б.А. Сомову, В.И. Рогайлину и др.

На производстве появились новые химические средства, обусловившие развитие новых профессиональных дерматозов. Вышло множество научных работ, монографий, кандидатских и докторских диссертаций по различным проблемам профессиональной дерматологии в промышленности, строительстве, сельском хозяйстве.

Была создана научная школа профессиональной дерматологии проф. А.А. Антоньева. Предложена классификация профессиональных дерматозов химической этиологии. Выделены новая нозологическая форма профессионального заблелания кожи, описан ряд профессионально-зависимых дерматозов.

Были разработаны новые средства индивидуальной защиты. Автоматизация и механизация производственных процессов, усовершенствование технологии были признаны одним из самых эффективных профилактических мероприятий.

Выводы. Профессиональная дерматология явилась крайне нужным, особым направлением развития российской дерматологии XX в. Научные разработки, опыт и самоотверженный труд её ярких представителей стали непреходящей ценностью для следующих поколений.

Ключевые слова: профессиональная дерматология, А.А. Антоньев, А.П. Долгов, А.С. Рабен, Н.А. Торсуев, Б.А. Сомов, В.А. Рахманов, Л.П. Цыркунов, Е.А. Банников, Ф.И. Колпаков, В.И. Прохоренков.

ABSTRACT

Development of professional dermatology in Russia (second half of the 20th century). On the threshold of the 21st century

L.V. Belova

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

The aim of the study: to analyze the development of professional dermatology in Russia in the second half of the 20th century. Some scientists and doctors who worked in this field are currently forgotten by most doctors and their activities are not sufficiently covered.

Materials and methods. Study of scientific papers, reports at meetings, sessions of scientific medical societies, memoirs of contemporaries. Rare photographs are presented.

Discussion. A.A. Antoniev, A.P. Dolgov, A.S. Raben, N.A. Torsuev, B.A. Somov, V.I. Rogailin and others made great contributions to the development of professional dermatology in Russia in the second half of the 20th century.

New chemical agents appeared in production, which led to the development of new professional dermatoses. Many scientific papers, monographs, candidate and doctoral dissertations were published on various problems of professional dermatology in industry, construction, and agriculture.

The scientific school of professional dermatology of prof. A.A. Antoniev was created. A classification of professional dermatoses of chemical etiology was proposed. A new nosological form of professional skin disease was identified, and a number of professionally dependent dermatoses were described.

New personal protective equipment was developed. Automation and mechanization of production processes, improvement of technology were recognized as one of the most effective preventive measures.

Conclusions. Professional dermatology was an extremely necessary, special direction of development of Russian dermatology of the 20th century. Scientific developments, experience and dedicated work of its bright representatives became an enduring value for the following generations.



Keywords: *professional dermatology, A.A. Antoniev, A.P. Dolgov, A.S. Raben, N.A. Torsuev, B.A. Somov, V.A. Rakhmanov, L.P. Tsyркunov, E.A. Bannikov, F.I. Kolpakov, V.I. Prokhorenkov.*

Актуальность профессиональной дерматологии во второй половине XX в. ещё более возросла в связи с бурным ростом промышленности. Появление новых видов промышленной продукции приводило нередко к появлению новых профессиональных дерматозов, а «старые» клинические формы болезней нередко меняли свою «физиономию», иногда при автоматизации и герметизации трудовых процессов даже исчезали. Накопилось много данных о дерматозах, вызываемых воздействием новых и малоизученных химических веществ и соединений.

Профессиональная заболеваемость дерматозами в Москве в 1950-х гг. значительно снижалась [10]. Большое внимание уделяли индивидуальным средствам защиты кожи рабочих от профессиональных вредностей, отмывочным средствам. С. н.с. дерматологического отделения Института гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР В.М. Гаврилова (1951) для профилактики фотодерматитов от пеков предложила защитную пасту во время работы, растворитель и «противосветовую» пасту после работы.

Опытом профилактики пиодермий на I Московском подшипниковом заводе (ГПЗ) поделились В.А. Рахманов, Д.Т. Осипов (1955). Широко применяли отмывочную пасту В.А. Рахманова (1948), состоящую из зелёного или хозяйственного мыла, обыкновенной или белой глины, речного песка, керосина, воды, технической серной кислоты или купоросного масла.

Паста Рахманова не только очищала кожу от загрязнений, но применялась и для борьбы с пиодермиями на производстве. Важным её свойством была кислая реакция. Готовилась легко, была дешёвой по цене, на I ГПЗ готовилась централизованно и распределялась по всем цехам.

Сравнительный анализ эффективности действия ряда защитных средств провели В.А. Рахманов, Д.Т. Осипов (1955). Пришли к выводу, что мыльно-ланолиновая паста А.Б. Селицкого плохо отмывала производственные загрязнения, быстро портилась, имела неприятный запах, в её состав входил дефицитный тогда ланолин.

А защитные мази А.Б. Селицкого от воздействия органических растворителей, так называемые цинк — стearатные мази, было трудно изготовить даже в аптеках, долго засыхали и долго смывались, быстро портились, цена была слишком высокой.

Паста Хиот — 6 была очень липкой, при наличии микротравм вызывала долго не проходящее жжение и гиперемиию. Для втирания и засыхания пасты требовалось в течение дня до 25 минут, что в большинстве цехов было невыполнимо, так как рабочие приходили в цех за 5 минут до начала работы, а обеденный перерыв продолжался только 30 минут.

Отмывалась паста Хиот — 6 плохо, требовались мыло и мочалка, поэтому рабочие для её удаления нередко прибегали к опилкам, песку, мыли руки в производственных растворах. Готовилась паста Хиот — 6 только в аптеках, быстро портилась, стоила очень дорого, вызывала коррозию продукции [9].

Н. с. (1944–1956), с.н.с. (1957) дерматологического отделения Института гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР Людмила Владимировна Соловьёва (1916, Загорск — 1960-е гг.) защитила кандидатскую диссертацию по стафилококковому антифагину (1952).

Вышла брошюра по санитарно — просветительской работе Василия Алексеевича Ведерникова «Профилактика гнойничковых заболеваний кожи у рабочих лесной промышленности» (1952).

Приказом МЗ СССР от 16.07.1954 за № 130-М извещения о профессиональных заболеваниях не были утверждены. В извещения по форме 281 из всех профессиональных заболеваний кожи включался лишь профессиональный рак кожи.

Единственной учётной формой, утверждённой МЗ СССР приказом 16.07.1954 за № 165, в которой должны были регистрироваться профессиональные дерматозы, была «Книга учёта лиц, у которых впервые обнаружено хроническое профессиональное отравление или профессиональное заболевание».

Книга велась врачами медико-санитарных частей и здравпунктов. Сведения о выявленных больных направляли в СЭС, которая была обязана произвести тщательное расследование каждого зарегистрированного случая.

К участию в подобном обследовании привлекались врач здравпункта, представители администрации и профсоюзной организации промышленного предприятия. Результаты заносились в специальный «Акт расследования профотравления и профзаболевания» (учётная форма № 164).

В акте перечислялись мероприятия по предупреждению подобных заболеваний в дальнейшем с указанием конкретных сроков их исполнения. Копия акта вручалась представителю администрации предприятия, выполнение контролировалось СЭС.

Отчётность по профессиональным заболеваниям кожи производилась СЭС ежеквартально и ежегодно по форме № 43. Отчёты за квартал представлялись в здравотделы, а за год — в отделы промышленной гигиены МЗ союзных республик.

Отчётная форма № 43 позволяла анализировать заболеваемость профессиональными дерматозами в динамике по территориальным единицам, ведущим отраслям промышленности и диагнозам (с подразделением заболеваний на острые и хронические, с временной утратой и без утраты трудоспособности), а также вычислять относительную частоту дерматозов среди всех профессиональных заболеваний.

Однако, отчёты по форме № 43 не давали возможность анализировать заболеваемость по полу, возрасту, стажу работы и характеру производственных раздражителей, в чём, безусловно, заключался их недостаток.

К сожалению, кожно-венерологические учреждения, которые повседневно и непосредственно сталкивались с больными профессиональными дерматозами, не имели в своих формах учёта и отчётности раздела по професси-



ональным дерматозам, что затрудняло проведение ими анализа заболеваемости и осуществление профилактических мероприятий. В форме 3 – 1, учитывавшей временную нетрудоспособность, профессиональные дерматозы вообще не значились.

Рационализация форм учёта и отчётности по заболеваемости профессиональными дерматозами являлась неотложной задачей санитарной статистики. Было необходимо повсеместно проводить ежегодный анализ заболеваемости профдерматозами для эффективного планирования лечебно-профилактических мероприятий по снижению заболеваемости.

Принципы и перспективы рационального лечения профессиональных дерматитов и экзем изложил А.П. Долгов (1956). Л.В. Соловьёва проанализировала истории болезни 800 (1935–1956) больных экземой и дерматитом с наличием моновалентной повышенной чувствительности к тому или иному химическому веществу.

Было установлено, что непереносимость не является стабильным состоянием: в зависимости от ряда причин может изменяться в ту или другую сторону. Повышенная чувствительность может оказывать влияние на дальнейшее развитие патологического процесса только при повторяющемся воздействии специфического вещества.

Проводя внутримышечную специфическую десенсибилизацию стрептомицином и пенициллином, Л.В. Соловьёва (1958) добилась у части больных профессиональной экземой, вызванной антибиотиками, снижения повышенной чувствительности.

Однако подобные отдельные наблюдения успешной специфической десенсибилизации не получили подтверждения у большинства дерматологов. Этот путь справедливо сочли неперспективным, неприемлемым и даже опасным.

Профессиональное витилиго одним из первых в СССР описал Н.Н. Чумаков (1958). М.Д. Багнова (1958) при обследовании сотрудников нефтеперерабатывающего завода Куйбышева (Самара) в цехе термического крекинга обнаружила различные поражения кожи у рабочих.

На расширенном Пленуме Всероссийского ОДВ (М. — Куйбышев, 15–18.12.1958) Л.Д. Исаева, И.И. Коц доложили о заболеваниях кожи у рабочих завода Уралэлектромотор Магнитогорска и мерах борьбы с ними.

Состоялся V Всесоюзный съезд врачей дермато — венерологов (Л., 14–19.12. 1959, 749 делегатов, более 600 гостей). На заседаниях секции по вопросам профессиональных дерматозов, радиологии и пиодермитов председателями были профессора В.А. Рахманов, А.Д. Троицкая, А.П. Долгов, А.Б. Эйвазов.

Для успешной борьбы с профдерматозами А.П. Долгов отметил необходимость совместной работы клиницистов с профпатологами, гигиенистами, санитарными химиками, технологами. Одним из важнейших профилактических мероприятий назвал устранение ручного труда. Особо отметил важность изучения проницаемости кожи для химических веществ.

В докладе «Профессиональные заболевания кожи в ленинградской промышленности за послевоенный период» Л.А. Еремеева отметила, что чаще заболевания кожи развивались у рабочих с небольшим стажем — до 1 года

(40, 8%), реже — у лиц со стажем 1–2 года (14%). Основной причиной возникновения большинства профдерматозов считала недостаточную автоматизацию и механизацию производственных процессов.

Гистопатологические и гистохимические изменения в коже больных экземой при воздействии металла (никеля) или органических соединений (скипидара, бакелита) выявила Т.С. Бруевич (Институт гигиены труда и профзаболеваний).

В докладе «О нейро — гуморальных сдвигах при сенсibilизации химическими веществами» Л.В. Соловьёва сообщила, что сенсibilизация организма к химическим веществам сопровождается сложными нейрогуморальными изменениями [6].

Последние годы своей недолгой жизни (1960–е) Л.В. Соловьёва посвятила работе над докторской диссертацией «Изменения реактивности организма при сенсibilизации к химическим веществам в производственных условиях». Всего выполнила 48 печатных научных работ.

Выпускник (03. 1942) военного факультета II Московского МИ им. Н.И. Пирогова в Омске, Анатолий Анатольевич Антоньев (1920–2006), родом из семьи донских казаков, добровольно поехал на фронт полковым врачом. Геройски сражался с автоматом и гранатой в руках, много раз ходил в рукопашную. За участие в боевых действиях был награждён орденами и медалями.

Возглавлял (1950–1953) отдел по борьбе с кожными и венерическими заболеваниями МЗ РСФСР. Своими учителями считал профессоров В.А. Рахманова, Н.А. Торсуева, П.Н. Кашкина.

В связи с создавшейся неблагоприятной для работы обстановкой в Ростовском МИ проф. Н.А. Торсуев был вынужден уехать в Донецк, а доцент А.А. Антоньев возвратился (1961) в Москву.

С. н.с. (17.07.1961–1971) Института гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР, д.м.н. (1968) А.А. Антоньев внёс огромный вклад в развитие профессиональной дерматологии второй половины XX в. в России, создал научную школу профессиональной дерматологии. Под руководством проф. А.А. Антоньева защищено по проблемам профессиональной дерматологии 5 докторских и 20 кандидатских диссертаций.

Анализ данных о 7 059 (1950–1961) больных профессиональными дерматозами по стационару и поликлинике Института гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР провёл А.А. Антоньев. Удельный вес заболеваемости среди металлургов, рабочих гальванических цехов, деревообделочников и маляров снизился в результате всё большей герметизации, механизации и автоматизации производственных процессов.

Удельный вес заболеваемости среди химиков, медиков и рабочих фармацевтической промышленности, строительных рабочих повысился в связи с расширением производства и внедрения в практику всё новых химических веществ, антибиотиков и других медикаментов, огромным масштабом развития промышленности стройматериалов и строительства.

Заболеваемость профессиональными дерматозами была выше у женщин в связи с тем, что у многих из них работа была связана с ручным трудом, а у мужчин на про-



изводстве внедрялась механизация и автоматизация трудовых процессов.

Вышли монографии П.А. Боговского «Профессиональные опухоли кожи, вызываемые продуктами переработки горючих ископаемых» (1960), А.П. Долгова, Л.В. Соловьёвой «Врачебно — трудовая экспертиза заболеваний кожи» (1961), брошюра Л.В. Соловьёвой «Профилактика гнойничковых заболеваний кожи в сельском хозяйстве и на производстве» (1961). Профессиональные поражения кожи среди рабочих Актюбинского завода хромовых соединений изучал А.И. Клейнер (1961).

Рост заболеваемости профессиональными дерматозами был отмечен на I Всероссийском съезде дерматовенерологов (М., 11–15.12.1961). На I Всесоюзном симпозиуме по актуальным вопросам профессиональной дерматологии (М., 27–29.06.1962, 257 делегатов) в Институте гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР также был отмечен рост заболеваемости профессиональными дерматозами, заслушано 44 доклада. А.П. Долгов озвучил очередные задачи в области промышленных дерматозов.

О динамике и структуре заболеваемости профессиональными дерматозами (1959–1962) в РСФСР по ведущим отраслям промышленности, диагнозам и временной нетрудоспособности доложил А.А. Антоньев. Отметил, что относительная частота профессиональных дерматозов среди всех профессиональных заболеваний по РСФСР значительна и в среднем составляет 25,8% (1959–1962), а с временной утратой трудоспособности — 40,8% (1959–1962).

О проницаемости через кожу химических веществ сообщил А.С. Рабен.

О поздних лучевых повреждениях кожи в условиях медицинской профессии доложили В.А. Рахманов, Г.Ф. Романенко, остановились на фактах нарушения элементарных мер защиты, важности диспансеризации. Н.Н. Чумаков и соавт. доложили о витилигоподобных профессиональных дерматозах, М.В. Борзов — об антинакипиновых, И.Е. Сосонкин — о профдерматозах у рабочих, обслуживавших тепловозы.

О профдерматозах у медработников от сульфоновых препаратов сообщили Н.А. Торсуев, В.Н. Погорелов; Н.Ф. Родякин, Э.Н. Черняк; о случаях поражений от трихлорфенолята меди для протравливания хлопковых семян — Н.Ф. Родякин, Э.Н. Черняк.

А также Э.Н. Черняк информировала о профессиональных дерматозах у рабочих сульфанолевого цеха нефтеперерабатывающего завода и мерах их устранения. Для защиты открытых частей кожного покрова от сульфаноловой пыли рабочие начали пользоваться (1961) быстро высохшим бактерицидным составом, образывавшим тонкую эластичную плёнку, плотно прилегавшую к коже, по рецептуре Э.Н. Черняк [7].

Деятельная сотрудница проф. П.В. Кожевникова по Туркменскому КВИ, к.м.н. (1944) Этя Натановна Черняк (1898–27.05.1974) родилась в Белоруссии в семье бывшего раввина, осталась одинокой, преданной только работе. Нами проведена большая поисковая работа, разыскана её двоюродная племянница, которая через 8 лет нашей переписки обнаружила на антресолях документы

Э.Н. Черняк и её единственную уцелевшую фотокарточку. Могила Э.Н. Черняк не сохранилась [3].

Об эффективности защитной мази от органических растворителей по рецептуре ЦКВИ доложили Н.С. Смелов, Б.М. Лебедев и соавт. Мазь была приготовлена в лаборатории новых лекарственных средств по рецептуре Б.М. Лебедева. Началась работа по изучению моющих средств (1959).

Для испытания были представлены «паста для сильно загрязнённых рук» Ленинградского НИИ жиров, мыльный порошок и жидкость — его московского филиала. По данным докладчиков, испытанные ими средства позволили значительно снизить заболеваемость кожи у рабочих химической промышленности и уменьшить сроки временной нетрудоспособности, в частности, на заводе по производству шин.

О роли продуктов высокотемпературной обработки нефти и каменного угля в возникновении профессиональных дерматозов сообщила Т.С. Бруевич.

И.И. Потоцкий и соавт. поделились опытом диспансеризации рабочих горячих цехов. И.Я. Гетманец, В.И. Данилов сообщили результаты обследования методом кожных тестов на синтетические смолы рабочих на производстве стеклопластиков [7].

На международном симпозиуме по профессиональным дерматозам (Прага, 1962) вопросы организации борьбы с профессиональными заболеваниями кожи были освещены Н.А. Торсуевым, А.П. Долговым. О профессиональных дерматозах у рабочих пенициллинового завода доложил И.И. Потоцкий. На III съезде дерматовенерологов Украинской ССР (1962) вопросы профессиональных заболеваний кожи и слизистых были подвергнуты широкому обсуждению.

Мотивируя тем, что у 12 никелировщиков после амбулаторного лечения и возвращения на прежнюю работу, профессиональные заболевания кожи не рецидивировали, Л.П. Цыркунов (1962) объяснял это «естественной (спонтанной) десенсибилизацией, адаптацией» (привыканием к производственным антигенам). А некоторые авторы даже рекомендовали не переводить на другую работу молодых людей с профессиональными дерматозами, а лечить их, добиваясь развития «иммунитета к раздражению».

Это мнение А.А. Антоньев считал ошибочным, а отдельные подобные примеры объяснял только значительным улучшением санитарно-гигиенических условий труда, тщательным соблюдением рабочими правил производственной санитарии, широким использованием средств личной профилактики. Учитывая невозможность предугадать развитие «привыкания», всех без исключения переболевших аллергическими профессиональными дерматозами следовало трудоустраивать.

Были изданы методическое письмо по диагностике и учёту профессиональных заболеваний кожи (МЗ СССР, 1962), монография А.Д. Троицкой «Профессиональные болезни кожи» (1963).

Капельные пробы просты в постановке, но обладают значительно меньшей чувствительностью. При компрессных пробах у некоторых лиц возникало раздражение от липкого пластыря. Сущность модификаций



апликационных кожных проб заключалась в том, что их ставили с помощью специальных приспособлений (устройств). По мнению Б.А. Сомова (1964), его методика была удобна тем, что при ней возможно через определённые промежутки времени контролировать изменения на месте пробы.

Секция профессиональных заболеваний (1964) Ленинградского ОДВ была организована по предложению проф. С.Е. Горбовицкого, её бессменного председателя. На одном из первых заседаний с.н.с. Е.А. Досычев (1964) определил конкретные задачи дерматологов и профпатологов, направленные, с одной стороны, на максимальное использование достижений химической промышленности, а с другой — на организацию эффективных методов профилактики профдерматозов.

Яркий представитель физиологического направления в дерматологии, проф. Е.А. Досычев возглавлял кафедры в Куйбышеве (Самара), Ленинграде, отдел ЦКВИ, привлекал к научной работе молодёжь, врачей периферии.

Был одним из научных руководителей кандидатских диссертаций В.Ф. Прищепова (1969) по профессиональным заболеваниям кожи у рабочих Кузбасса, Н.И. Рассказова (1970) по функциональному состоянию кожи при профессиональных дерматозах.

Выпускник (08.1941) Военно-морской медицинской академии, Евгений Анатольевич Досычев (1919–2007) был начальником армейского кожно-венерологического госпиталя № 250, участвовал в битвах за Москву, Сталинград. Подполковник медслужбы Е.А. Досычев был награждён двумя орденами Красной Звезды и десятью медалями.

Дважды Е.А. Досычев был на грани гибели, по его словам, «трижды родился». При бомбёжке тонул в водах Ладожского озера, выплыл, был спасён рыбаками. Под Сталинградом его засыпало песком, еле откопали. Е.А. Досычев нашёл на Петроградской стороне подходящую квартиру для семьи проф. П.В. Кожевникова на Лахтинской, 3 и добился её получения.

В конце 1980-х гг. проф. А.А. Антоньев был в гостях у проф. Е.А. Досычева в его четырёхкомнатной квартире в доме на Набережной канала Грибоедова. Отметил очень внимательное отношение проф. Е.А. Досычева к молодой жене, красивую обстановку, бархатистую мягкую мебель красного цвета.

Но последние годы жизни проф. Е.А. Досычева были омрачены... После смерти первой жены вступил во второй, неудачный брак. Жена плохо ухаживала за ним, готовила ту пищу, которую он не любил. На похоронах сотрудников родной кафедры не было. Когда приоткрыли крышку гроба, лицо покойного проф. Е.А. Досычева было закрыто тканью.

Много лет (2007–2017) мы просили единственного сына проф. Е.А. Досычева, Сергея Евгеньевича (умер 25.06.2017), поделиться воспоминаниями об учёном, однако так их и не получили. Сохранялась обида за доставшуюся второй жене квартиру отца. А невестка с внучкой впоследствии вообще отказались общаться. Извечная проблема отцов, детей и квартир... На могиле проф. Е.А. Досычева на Волковом кладбище долгое время не было памятника.

Ушёл из жизни к.м.н. (1938), доцент (1945–1953) Горьковского МИ Дмитрий Алексеевич Ёлкин (1875–1964), автор многих работ по профессиональной дерматологии. За доблестный труд был удостоен (1953) высшей награды СССР того времени — Ордена Ленина.



Кандидат медицинских наук, доцент Д.А. Ёлкин (1875–1964)

Активным участником секции профессиональных заболеваний (1964) Ленинградского ОДВ являлась главный профпатолог — дерматолог Ленинграда, с.н.с. Института гигиены труда и профзаболеваний Ленинграда Л.А. Еремеева. Некоторые подготовленные материалы докторской диссертации по реактивности организма у больных профдерматозами доложила главный профпатолог Эстонской ССР Н.А. Шамардин (Лоогна), с докладами выступали учёные и врачи.

Вышла монография Г.А. Орлова, Н.П. Бычихина «Профессиональные повреждения и заболевания рук у рыбаков и рабочих рыбной промышленности» (1964). В руководстве «Профессиональные болезни» под редакцией А.А. Летавета (М., 1957, 1964) А.П. Долгов написал главу XII «Профессиональные болезни кожи».

Профессиональные дерматозы у рабочих плодоовощных хозяйств изучал П.П. Козишкурт (1964), значение полиэфирных смол и отвердителей в развитии профессиональных дерматозов — Л.А. Еремеева (1965). Н.И. Рассказов был дерматологом-профпатологом (1965–1970) завода «Стекловолокно» (Астрахань). Вышел сборник работ «Профессиональные заболевания и коллагенозы» (Киев, 1965).

Скончался от болезни сердца зав. кафедрой (1946–1965) Красноярского МИ проф. Исая Исаакович Гительзон (1896–1965). Выполнив значимую, блестящую докторскую диссертацию по кожному лейшманиозу, проф. И.И. Гительзон тем не менее не создал научной школы, в Красноярске занимался профессиональными дерматозами. Разработку этой темы на кафедре продолжили проф. Ф.И. Колпаков и проф. В.И. Прохоренков.

Многие годы проф. И.И. Гительзон руководил студенческим научным обществом Красноярского МИ. По вос-



поминациям учеников, проф. И.И. Гительзон был серьёзным, отзывчивым, оказывал материальную помощь нуждавшимся студентам. Его карманы были полны кармелками для студентов. За такое заботливое отношение его называли «Папа Док».

Жил одиноко, очень скромно, даже аскетично, в однокомнатной квартирке, единственным богатством которой были книги. Жена из Ленинграда с ним в Красноярск не поехала, сын, выпускник Красноярского МИ и биофака МГУ, академик РАН И.И. Гительзон, возглавлял институт биофизики СОРАН [3].

Видный учёный, изумительный человек, проф. В.И. Прохоренков (1949–2015), занимал должности зав. (1987–1994, 2004–2015) кафедрой кожных и венерических болезней, ректора (1994–2004) Красноярской МА. Называл своими учителями проф. А.А. Антоньева и проф. Ф.И. Колпакова.

Программа помощи окружающим была буквально заложена в Викторе Ивановиче. Всегда был верен своему предназначению служить людям, к нему можно было обратиться за советом, получить и поддержку, и ободрение. В людях проф. В.И. Прохоренков видел их лучшие качества. Очень трогали его слова «Кланяюсь Вам» при общении с людьми и в письмах.

По данным А.А. Антоньева (1965), подавляющее большинство больных профессиональными дерматозами страдало экземами (61 %) и дерматитами (30, 8 %), на остальные заболевания кожи приходилось лишь 8,2 %.

Наибольшее число больных профессиональными дерматозами приходилось на металлостов, рабочих гальванических цехов, химиков, деревообделочников, медицинских работников и рабочих фармацевтической промышленности, маляров, строительных рабочих и рабочих промышленности стройматериалов.

Повышенная заболеваемость профессиональными дерматозами наблюдалась, главным образом, среди рабочих мелких промышленных предприятий с низким уровнем механизации производственных процессов и преобладанием ручного труда.

Новую классификацию химических веществ по их преимущественному действию на кожу предложили А.А. Антоньев, А.П. Долгов, А.С. Рабен (1965). В основу этой классификации было положено сочетание двух принципов: иммунологического воздействия веществ на кожу и вызываемой им клинической реакции.

Новый термин «эпидермит» в классификации профессиональных дерматозов впервые предложил А.А. Антоньев (1965). Однако с этим термином как с новым профессиональным дерматозом некоторые отечественные дерматологи не сразу согласились.

Изучение реактивности организма поставило перед исследователями вопрос о значении качества химического раздражителя в развитии процесса сенсибилизации. А.П. Долгов (1965) показал, что в зависимости от выраженности сенсибилизирующих свойств химического раздражителя стояла и частота возникновения дерматозов. Чаще наблюдались заболевания кожи от действия синтетических смол, скипидара, солей хрома и никеля.

Эти работы затронули ряд чрезвычайно важных вопросов: динамики повышенной чувствительности после

её возникновения, значения фактора времени и качества химического раздражителя в развитии процесса сенсибилизации.

С программным докладом «Профессиональные заболевания кожи на промышленных предприятиях Ленинграда и задачи дерматологов и промышленных санитарных врачей в профилактике дерматозов» на конференции по профессиональным дерматозам (Л., 05. 1965, 300 участников) выступили С.Е. Горбовицкий, З.П. Полякова, А.А. Еремеева.

На II Всесоюзном симпозиуме по актуальным вопросам профессиональной дерматологии (М., 28–30.06. 1965) А.П. Долгов отметил, что неспецифическая десенсибилизация при аллергических профессиональных дерматозах не приводила к снижению повышенной чувствительности к производственным аллергенам.

Учёные и врачи Ленинграда поделились опытом работы по профилактике профессиональных заболеваний кожи. Е.П. Новиков предложил для постановки кожных проб использовать химические вещества в парообразном состоянии с помощью кровососных банок.

Тема «Профессиональные дерматозы у рабочих химической промышленности» была программной на I Всесоюзной конференции дермато-венерологов (Л., 14–17.12.1965). С.Е. Горбовицкий сообщил о заболеваниях кожи у рабочих ряда предприятий Ленинграда. С докладами выступили А.П. Долгов, М.П. Батунин, И.И. Поточный и другие, были опубликованы 22 тезиса [4].

На II Всероссийском съезде дермато — венерологов (Казань, 1966) М.Т. Бриль, Ю.А. Родин, А.П. Долгов доложили о высокой иммунологической активности реакции аггломерации лейкоцитов для диагностики лекарственной непереносимости. Однако эта реакция, являясь качественной, не давала количественной характеристики степени выраженности аллергии.

На II конференции дерматовенерологов Кузбасса (Новокузнецк, 15–17.06.1966) А.А. Антоньев доложил о профессиональных дерматитах, В.Ф. Прищепов, Т.Б. Черемовский — о профдерматозах от стекловолокна, Л.Ф. Замятина — о профилактике пиодермитов у текстильщиков, А.П. Базыка, А.А. Шелюженко — об экземе у рабочих — машиностроителей.

Было показано значение определения проницаемости кожи при отборе лиц для работы на химических предприятиях (М.Н. Бухарович, 1966). А.А. Антоньев (1966) обосновал принципы организации кабинета профессиональных дерматозов при КВД и методику его работы [1]. Вышла монография А.С. Рабена, А.А. Антоньева «Профессиональные болезни кожи, вызываемые химическими веществами» (1966).

На Ленинградской городской конференции промышленных санитарных врачей (06. 1967) был обсуждён доклад проф. С.Е. Горбовицкого «Современные научные и практические проблемы профессиональной дерматологии».

Оригинальный прибор, наносивший каплю аллергена и одновременно производивший скарификацию рогового слоя эпидермиса, предложил Г.И. Суколин (1967). Диск с вогнутостью посередине, который крепили с помощью браслета к предплечью, рекомендовал А.А. Шелюженко (1967).



В руководстве «Экспертиза трудоспособности при профессиональных заболеваниях» (М., 1968, изд. 2-е) А.П. Долгов написал главу «Профессиональные заболевания кожи».

Сотрудники Казахского НИИ гигиены труда и профзаболеваний (Караганда) В.Т. Чайковский, И.Е. Сосонкин (1968) для лечения повреждений кожи предложили левопласт (левомицетин, таннин, касторовое масло, целлулоидин). И.Е. Сосонкин (1968) изучал вопросы аллергии и иммунологии профессиональной экземы химической этиологии.

Профессиональные дерматозы от новых малоизученных химических веществ и их профилактику рассмотрели А.П. Долгов, В.И. Рогайлин (1968), у рабочих в производстве азотных минеральных удобрений — Л.П. Цыркунов (1968), от окиси этилена и бромистого метила — В.И. Рогайлин (1968).

Докторскую диссертацию «Опыт изучения профессиональных дерматозов химического генеза (структура, классификация, диагностика, клиника и профилактика)» защитил А.А. Антоньев (1968). Его научными консультантами были проф. В.А. Рахманов, проф. А.П. Долгов, акад. Л.К. Хоцянов.

В диссертации представлены обширные и обстоятельные статистические материалы о профессиональной кожной заболеваемости (1961–1968) в СССР по 111 административно — территориальным единицам. Все материалы даны в динамике и не только в абсолютных цифрах, но и в интенсивных показателях. Были изучены материалы, касавшиеся почти 30 000 больных.

По данным А.А. Антоньева (1968), удельный вес профессиональных дерматозов составил в СССР 34,9% (1961–1967) среди всей профессиональной патологии. При аллергических профессиональных дерматозах с успехом проводили неспецифическую десенсибилизацию (А.А. Антоньев, 1968). Нерешённые вопросы профессиональной дерматологии обсудил А.А. Антоньев (1968) [2].

С сожалением А.А. Антоньев отметил, что дерматологическое отделение Института гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР прекратило (1969) изучение заболеваемости профессиональными дерматозами в масштабах страны. Крайне необходимая работа проводилась лишь в отдельных республиках, краях и областях, никем не суммировалась и не анализировалась.

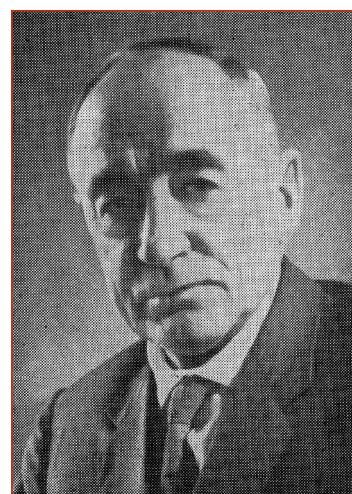
Дерматиты, вызываемые тропическими породами древесины, применявшейся в деревообрабатывающей промышленности Карелии, изучал зав. курсом кожных и венерических болезней Петрозаводского университета Л.В. Шевляков (1969). Из тропических стран ввозили разные сорта древесины (тиковое, палисандровое, индийское розовое) для кораблестроительной промышленности, изготовления музыкальных инструментов и т.п.

На Ленинградском карбюраторном заводе М.И. Липская, А.В. Бейдер (КВД № 13, 1969) нашли причину возникновения профессиональных поражений кожи у рабочих на сборке стеклоочистителей. Уменьшение щёлочности смазки ЛЗ — 158, в которую входила канифоль, резко снизило заболеваемость профессиональными дерматозами от канифоли.

В фанеровочных цехах, по данным М.А. Карагезяна, Т.Н. Злочевской (1969) наибольшей сенсibiliзирующей способностью обладали смолки и формалин. Авторы предложили отказаться от работы с полиэфирными лаками в мебельном производстве в связи с их аллергическим действием.

Вышла работа М.А. Карагезяна по беспластырной методике кожных аппликационных проб (1969). Была предложена пластинка с тремя слепыми отверстиями для стаканчиков с аллергенами, которая крепилась к плечу. Одновременно можно было ставить пробы с 3 различными аллергенами.

Но, как справедливо указывал А.П. Долгов (1969), в то время дерматологи были заняты разработкой модификации кожных проб, однако более необходимыми были поиски новых методов диагностики.



Профессор А.П. Долгов (1900–1979)

Кожные пробы сыграли определённую роль в изучении профессиональных поражений кожи, но им был присущ ряд недостатков. При постановке наносилось дополнительное раздражение, а каждое последующее усиливало сенсibiliзацию.

Концентрации испытуемых веществ в большинстве случаев была подобрана эмпирически. Кожные пробы не всегда правильно воспроизводили условия контакта с испытуемым веществом. Компрессные пробы могли вызывать дополнительное раздражение действием пластыря или заменявшего его вещества. Сравнительно сложно выполнялись технически, часто сопровождались реакциями. Это диктовало необходимость изыскания новых методов диагностики аллергических дерматозов.

Тест дегрануляции базофилов в диагностике аллергических профессиональных дерматозов применил Л.П. Цыркунов (1969), констатировал его корреляцию с кожными пробами. Однако отметил, что этот тест приобретал ценность только в случаях высокой алергизации организма.

Для выявления аутоаллергии и степени её выраженности при обследовании больных с профессиональными дерматозами К.Д. Ганиев, Ю.М. Переверзев (1969) рекомендовали интрадермальный аутолейкоцитарный тест.



По разным вопросам профессиональной дерматологии защитили кандидатские диссертации Г.А. Стурца (1959), Н.А. Шамардин (Лоогна) (1961), В.И. Рогайлин (1963), Я.А. Халемин (1963), Л.П. Цыркунов (1964), К.А. Лопухова (1964), Е.П. Есенина (1965), Л.А. Еремеева (1967), А.Н. Аленина (1967), М.А. Айрапетян (1967), Л.П. Котова (1967), Л.К. Кудлай (1968), В.А. Солдатова (1968), В.М. Орлов (1968), В.Т. Чайковский (1969), В.Ю. Коган (1969), В.П. Сердюков (1969), Е.Г. Шихирина (1969) и др., докторские — Ф.И. Колпаков (1966), М.А. Карагезян (1969).

Вышли руководство для врачей А.П. Долгова, В.И. Рогайлина, Л.П. Цыркунова «Профессиональные дерматозы» (1969), монография Ф.И. Колпакова «Диагностика и экспертиза трудоспособности при профессиональных дерматозах химической этиологии» (1970), методические указания по средствам индивидуальной защиты на производстве (1970).

Одним из направлений научной деятельности зав. (1944–1970) кафедрой кожных и венерических болезней Северо — Осетинского МИ проф. Г.М. Глинера было изучение кожных болезней на промышленных предприятиях Орджоникидзе (Владикавказ).

Зав. кафедрой кожных и венерических болезней Курского МИ к.м.н. доцент В.А. Леонов (1970) модифицировал пробирочный вариант аппликационных кожных проб Б.А. Сомова (1964). Модификация В.А. Леонова (1970) была особенно удобна при параллельном изучении действия на кожу большого числа различных аллергенов в 10–16 пробирках. Аутолейкоцитарный тест применяли Б.А. Зенин, Н.И. Рассказов (1970).

На должность зав. (1971–1990) кафедрой кожных и венерических болезней ЦОЛИУВ был избран проф. А.А. Антоньев. Стиль его лекций был классическим: чётким, ясным, конкретным, ничего лишнего.

Замечательный врач дерматовенеролог, педагог и человек, полковник медслужбы, к.м.н., доцент ВМА Василий Степанович Смирнов (11.01.1931–16.12.2020) (1971) показал этиологическую и патогенетическую связь химических веществ в развитии поздней кожной порфирии у шоферов, агрономов, работников горяче-смазочных складов, технических работников.

Эти больные имели длительный контакт с этилированным бензином, тетраэтилсвинцом, инсектицидами [8]. В.С. Смирнов руководил научным студенческим кружком кафедры, в командировке оказывал помощь жителям Вьетнама, был отзывчивым, всегда приходил на помощь нуждавшимся, поддерживал их вниманием, словом и делом. От кафедры ВМА был на похоронах проф. П.В. Кожевникова (1969) и проф. Е.А. Досычева (2007).

Сравнительную оценку некоторых кожных проб в диагностике профессиональных аллергических дерматозов привели А.А. Антоньев, С.М. Лок (1971). Модифицированные методики аппликационных кожных проб предложили называть «камерными». Наиболее чувствительными оказались скарификационно-компрессные пробы, при которых скальпелем предварительно соскабливали и разрыхляли роговой слой эпидермиса (А.А. Антоньев, С.М. Лок, 1971), а наименее чувствительными — капельные.



Профессор А.А. Антоньев (1920–2006) с сотрудниками и курсантами. Кандидат медицинских наук Л.В. Белова (04.12.1951 г.р.) – 1-я справа в верхнем ряду. ЦОЛИУВ. М., 1984 г.

На I Всесоюзной конференции по ранней диагностике, лечению, экспертизе трудоспособности и профилактике профессиональных заболеваний химической этиологии (М., 24–26.02.1971) профдерматозам было посвящено 17 докладов [5].

На Межвузовской научной конференции по проблемам профессиональных заболеваний кожи (Л., 14–16. 07. 1971) Ф.И. Колпаков, Л.С. Разум доложили о профессиональных дерматозах у рабочих цеха электролиза никеля Заполярного Норильского металлургического комбината.

О профзаболеваниях кожи от электроизоляционных материалов сообщили В.И. Рогайлин, О.Н. Сыровадко, о скарификационно — компрессной пробе — С.М. Лок (Свердловский НИИ гигиены труда и профзаболеваний).

Специфическую десенсибилизацию при контактной аллергии, вызванной соединениями металлов (хрома, кобальта, никеля) провели А.Д. Адо, И.Е. Сосонкин (1971). Аутоаллергическую реактивность организма при профессиональной экземе изучали Г.Г. Кондратьев, В.П. Сергеев (1971), аллергенные свойства некоторых химических веществ в производстве синтетического каучука — Г.Г. Кондратьев, Р.К. Мустаев (1971).

Профессиональные дерматозы у проходчиков шахт изучали Н.А. Торсуев, В.Е. Любомудров и соавт. (1971), у рабочих, имевших контакт с полихлорвиниловой смолой — Е.И. Архангельская, Н.В. Деменкова и соавт. (1971), у рабочих производства слоистого пластика — Н.И. Карпова, Н.М. Метакова (1971), действие соединений хрома — В. Домасёва (1971) [8].



Функциональное состояние кожи рабочих ампульного цеха завода витаминных препаратов изучали С.Е. Горбовицкий, Г.Н. Бурькина, Л.И. Острякова и соавт. (1971). Результаты тестирования к витаминам А, Е, С, РР, В1, В6 показали высокий процент положительных кожных проб (77 %) и часто наблюдавшиеся явления поливалентной и групповой сенсibilизации. Феномен скрытой сенсibilизации был обнаружен у 33 % обследованных лиц. Работа в ампульном цехе была признана достаточно вредной [8].

Заболевания кожи у рабочих, имевших контакт с полихлорвиниловой смолой, изучали Е.И. Архангельская, Н.В. Деменкова, Г.А. Устинова (1971) [8]. Оказалось, что незначительные изменения кожи (сухость, зуд, шелушение и др.) зависят от воздействия на кожу не столько смолы, а от всех веществ, участвовавших в производстве. Полихлорвиниловая смола не являлась веществом с явно выраженными сенсibilизирующими свойствами [8].

Роль антибиотиков в развитии профессиональных заболеваний кожи изучали И.И. Потоцкий, Л.П. Цыркунов (1971) [8]. Профессиональные дерматозы у стерженщиков (изготавливали стержни), самой многочисленной профессии в литейных цехах машиностроительных заводов, изучали А.А. Антоньев, Ю.П. Танков (1971).

Стерженщики вручную набивали стержневой массой металлические формы. Авторы установили, что в развитии сенсibilизации к крепителю «УСК-1», сульфитно-спиртовой барде и керосину предрасполагающим фактором являлась аллергия к пиококкам. В патогенезе играло роль ошелачивание кожи рук в результате мытья их глиной и керосином, что было запрещено. Было рекомендовано моющее средство ДНС — АК.

Вышла научно — популярная брошюра В.Н. Рогайлина «Профилактика профессиональных заболеваний кожи на промышленных предприятиях и в сельском хозяйстве» (1971). Так, автор представил наиболее рациональные моющие и очищающие кожу средства: мыло института им. Ф.Ф. Эрисмана, моющие средства ЦКВИ № 1 и № 2 и др.

Рассмотрены меры профилактики сибирской язвы у рабочих кожевенных заводов, фабриках щёток и другие вопросы. К. м.н. (1963) В.Н. Рогайлин, белорус по национальности, по воспоминаниям проф. А.А. Антоньева, работал увлечённо, был приятным в общении.

Роль грибковой инфекции в возникновении параллергических реакций при профессиональных дерматозах изучали Е.Д. Марьясис, А.А. Антоньев, Е.А. Банников (1972). Вышли монографии А.А. Шелюженко «Экзема у рабочих машиностроительной промышленности» (1972), Н.А. Лоогна «Профессиональные аллергические дерматозы химической этиологии: патогенез, диагностика, лечение и профилактика» (1973).

Зав. (1972–1989) отделением профессиональной дерматологии НИИ гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР стал проф. (1970) Борис Александрович Сомов.

По заключению А.А. Антоньева (1973), серьёзным недостатком, препятствием для полноценного учёта больных профдерматозами являлись их диагностика дерматологами, а ведение учёта и отчётности сотрудниками СЭС. А.А. Антоньев разработал специальное «Положение»

о работе специализированных кабинетов дерматолога-профпатолога КВД. Указывал на необходимость включать данные о заболеваемости профдерматозами в формы учёта и отчётности КВД.

На VI Всесоюзном съезде дермато-венерологов (Харьков, 25–29. 09. 1973) Б.А. Сомов, А.П. Долгов, А.А. Антоньев доложили о перспективах научных исследований в области профессиональной дерматологии, М.А. Карагезян, Т.Н. Злочевская — о профдерматозах у мебельщиков.

Вопрос о целесообразности постановки кожных проб с целью профессионального отбора на работу с химическими аллергенами изучали А.А. Антоньев с соавт. (1974). Авторы пришли к выводу, что для выявления скрытой сенсibilизации при проведении профессионального отбора целесообразно использовать наиболее часто встречающиеся химические вещества: соли хрома, никеля, скипидар, формалин, антибиотики и др.

Неотложные задачи профилактики профессиональных дерматозов в условиях научно-технического прогресса обсудили А.А. Антоньев, Л.М. Волкова и соавт. (1974). Существенное место в работе дерматолога-профпатолога занимала организация по графику предварительных и периодических медицинских осмотров.

При периодических медицинских осмотрах было целесообразно проводить тестирование рабочих некоторыми аллергенами, с которыми им предстоял контакт на новой работе. В процессе периодических медицинских осмотров следовало с помощью кожных проб выявлять латентную сенсibilизацию к производственным химическим веществам.

Работа дерматолога-профпатолога строилась по единому комплексному плану, который составлялся совместно с промышленно-санитарными врачами при участии администрации медико-санитарных частей и здравпунктов.

Дерматолог-профпатолог совместно с промышленно-санитарным врачом проводили обследования, составляли акты. Обязательным являлось изучение причин поражения кожи. Бесплатно выдавались спецодежда, перчатки, средства индивидуальной защиты.

Была издана монография А.С. Рабена, А.А. Антоньева «Профессиональная дерматология» (изд 2-е, перер. и доп.) (1975). Проф. А.А. Антоньев так вспоминал об Анатолии Соломоновиче Рабене (1923 — конец 1990-х гг.): «Очень талантливый человек». Бывший аспирант ЦКВИ, переведённый в I ММИ, А.С. Рабен за неделю до защиты кандидатской диссертации был арестован (1950) по ложному обвинению, осуждён по статье 58 «За пропаганду и агитацию против Советской власти».

Причиной послужил конфликт с главным врачом больницы им. В.Г. Короленко доцентом В.П. Волковым, бывшим старшим врачом дивизии НКВД, указавшим следственным органам компромат на обидчика. Это был учебник американского учёного Монтгомери «Кожные и венерические болезни», подаренный (Париж, 2.05.1945) А.С. Рабену американскими военными дерматологами.

Книга была спрятана А.С. Рабеном в музее муляжей кожной клиники I ММИ. Однако хранилище музея П.С. По-



лосатова выдала этот учебник. А.С. Рабен был лишён ордена Красной Звезды и других наград, попал в лагерь.



Доктор медицинских наук А.С. Рабен (1923 – конец 1990-х гг.)

По воспоминаниям проф. А.А. Антоньева, после реабилитации (1953) А.С. Рабен обратился к проф. В.А. Рахманову с просьбой дать ему новую тему диссертации. К его удивлению, благородный проф. В.А. Рахманов извлек из сейфа и отдал сохранённую, готовую к защите диссертацию. А.С. Рабен успешно защитил её в Ростовском МИ, оппонентом был проф. Н.А. Торсуев. Владевшего несколькими иностранными языками А.С. Рабена назначили руководителем отдела переводчиков в Президиуме АМН СССР.

Вышла известная монография дермато-гистолога УФ. Левра (США) «Гистопатология кожи» (пер. с англ. А.С. Рабена, под ред. Л.Н. Машкиллейсона (1958, 530 с.). А.С. Рабен успешно защитил докторскую диссертацию по саркоидозу (1962). Всегда мечтал работать в клинике, переживал за несправедливое отношение к себе. А.С. Рабен родился в Москве, у него была дочь Нина.

После разрешения выезда евреям в Израиль уехал в конце 1970-х гг., позже член-корр. (1962) Венесуэльского общества дерматологии, венерологии и лепрологии А.С. Рабен перебрался в Венесуэлу, открыл частную клинику, добился успеха. Скоропостижно скончался от инфаркта на международной конференции.

Ценным являлось объёмистое справочное издание «Вредные вещества в промышленности. Под ред. Н.В. Лазарева, Э.Н. Левиной» (1963, 1965, 1976, 590 с.). Была издана монография Б.А. Сомова, А.П. Долгова «Профессиональные заболевания кожи в ведущих отраслях народного хозяйства» (1976).

Скончался проф. Арсений Петрович Долгов (1900–1979), всю жизнь проработавший в Институте гигиены труда и профзаболеваний АМН СССР. Проф. А.А. Антоньев так вспоминал о нём: «Хороший учёный и человек». Проф. А.П. Долгов возглавлял секцию профессиональной дерматологии Московского ОДВ. Под его руководством было защищено свыше 15 кандидатских и докторских диссертаций.

На VII Всесоюзном съезде дермато-венерологов (Львов, 13–16. 11.1979) М.Д. Багнова, К.П. Кузнецова, В.Ю. Коган доложили о новом способе нанесения кожных проб для ранней диагностики профдерматозов.

Кандидатские диссертации по вопросам профессиональной дерматологии защитили Н.И. Рассказов (1970), Т.А. Овакимян (1970), Ю.П. Танков (1972), Б.С. Герасимов (1972), М.П. Вильчинский (1973), И.В. Герасименко (1973), Ю.С. Подкин (1974), М.В. Шапаренко (1974), Э.А. Баткаев (1975), С.М. Лок (1975), Т.И. Горденина (1975), С.А. Попков (1975), С.Х. Григорян (1975), К.Б. Казангапова (1976), Н.П. Ковальшин (1977), Н.И. Демичева (1977), А.М. Дохненко (1978) и др. Докторские диссертации защитили Я.А. Халемин (1974), Л.В. Шевляков (1975), В.Ф. Прищепов (1975).

Наблюдения показывали, что рабочие с профдерматозами нуждались в правильном трудоустройстве. Обычная практика перевода их из одного цеха в другой приводила к развитию поливалентной сенсibilизации и рецидиву заболевания. А при повторном заболевании сроки пребывания на больничном листе резко увеличивались, процесс выздоровления шёл очень медленно.

На конференции «Вопросы гигиены, физиологии, труда и заболеваемости работников текстильных предприятий» (Иваново, 1980) прозвучали доклады К.П. Венедиктова, А.А. Антоньева, Б.М. Тумаркина по диспансеризации текстильщиков с профдерматозами, Э.Д. Головинова об экземе и дерматитах у работников прядильно-ткацкого производства.

Вышли «Справочник по профессиональным болезням кожи» (сост. Н.З. Яговдик, О.П. Комов, В.М. Дюба и др.) (1981), монографии Л.П. Цыркунова, Б.А. Сомова «Профессиональные заболевания кожи» (1983), Л.П. Цыркунова «Профессиональные дерматозы от контакта с растениями и животными» (1986).

Профессиональная заболеваемость кожи в строительной промышленности, достигшая максимума в середине 1970-х гг. в Москве, сократилась в 1,5 раза (1985) [10].

Анализ данных о профессиональной заболеваемости кожи в СССР показал, что частота выявления профессиональных дерматозов сильно занижена. По официальным данным снизилась с 2,4 % (1971) до 0,54 % (1986) на 100 000 человек, а в некоторых союзных республиках хронические профессиональные дерматозы практически не выявлялись [10].

Шистосоматидные (церкариальные) дерматозы от внедрения личинок шистосоматид у рабочих рыболовецких бригад прудового рыбоводства, заготовителей прибрежной растительности, мелиораторов, гидробиологов описал Л.П. Цыркунов (1987) в методических рекомендациях.

С. н.с. отдела дерматологии института гигиены труда и профзаболеваний (дир. — член-корр. АМН СССР, проф. Н.Ф. Измеров) Н.И. Измерова (1989) предложила изменить окончание слова «эпидермит» на «оз», а сам термин на «эпидермоз». Впервые официально эта новая нозологическая форма дважды упоминалась в приказе МЗ СССР № 555 от 29.11.1989.

По вопросам профессиональной дерматологии были защищены кандидатские диссертации А.С. Кракопе (1980), В.И. Тартаковский (1984), А.Г. Григорян (1987), Л.А. Вороновицкая (1988) и др.

Выявление аллергических дерматозов и микозов стоп у рабочих, контактирующих с фенолформальдегидными смолами, поражения кожи у рабочих фанерного

производства изучали Е.А. Банников, А.А. Антоньев и соавт. (1990). Состоялась конференция и вышли тезисы докладов «Актуальные вопросы клиники, диагностики и профилактики заболеваний кожи в различных отраслях промышленности» (М., 1990).

В борьбе с профессиональными заболеваниями кожи дерматологи сталкивались с барьерами, тормозящими выявление и регистрацию профессиональных дерматозов. Статистические данные о профессиональных заболеваниях кожи в стране не отражали истинного положения вещей, по ряду причин значительное число больных не выявлялось. Вследствие недостаточного учёта профессиональных заболеваний кожи врачи СЭС не контролировали выполнение необходимых мероприятий.

Существовал ряд временных инструкций и приказов, ограничивавших круг лечебно — профилактических учреждений, имевших право направлять заболевших в институты гигиены труда и профзаболеваний.

Действовали инструкции вышестоящих профсоюзных организаций, согласно которым регистрация профессионального заболевания на данном предприятии лишала весь коллектив поощрений и денежных премий при успешном выполнении работы за определённое время.

Выявление всех заболевших профессиональными болезнями было не в интересах ни предпринимателей, ни рабочих, которым профессиональное заболевание в анамнезе сильно затрудняло получение новой работы.

В Москве, где учёту и анализу профессиональной заболеваемости кожи придавалось большее значение, показатели выявления профдерматозов были в 7–10 раз выше, чем в других местах. В структуре профессиональной патологии они занимали ведущее место.

При выборочном клиническом обследовании ряда промышленных предприятий было установлено, что число больных профессиональными дерматозами почти в 10 раз больше, чем зарегистрировано в результате обязательных периодических дерматологических осмотров [10].

Больные с профессиональными болезнями кожи составляли одну треть общего числа инвалидов — больных дерматозами. Ежегодно во ВТЭК около 20 % больным профессиональной экземой устанавливали III группу инвалидности, обычно при наличии общесоматических расстройств.

Чаще всего профессиональные дерматозы регистрировались у рабочих строительной промышленности. Второе ранговое место занимали дерматозы у лиц, работавших с полимерными соединениями, третье — у рабочих химико — фармацевтической промышленности.

Сохранялось разделение защитных кремов и паст по их физико-химическим свойствам на гидрофобные и гидрофильные. В условиях производства были крайне необходимы защитные составы универсального действия, отвечающие требованиям, предъявляемым как к гидрофобным, так и к гидрофильным препаратам, поскольку рабочим многих профессий приходилось контактировать одновременно с веществами различной химической природы. В инактивации производственных аллергенов и раздражителей стали применять поверхностно — активные вещества (ПАВ).

В системе индивидуальной профилактики профессиональных кожных заболеваний был предложен этиологический метод инактивации производственных аллергенов.

Инактивация шестивалентного хрома в цементе достигалась путём добавления в него доменного шлака, сульфата железистого аммония и особенно железного купороса (сульфата закисного железа). При этом активный водорастворимый шестивалентный хром редуцировался в нерастворимый малопатогенный трёхвалентный хром. Профилактически было важно применение малохромного цемента.

Этиологический метод профилактики цементных дерматозов путём нейтрализации хроматов в цементе сульфатом закисного железа через 6–12 месяцев привёл к снижению числа положительных кожных проб с бихроматом калия у рабочих с 9 до 2 %.

Был отмечен хороший профилактический эффект различных защитных составов, содержавших инактиваторы: аскорбиновую кислоту, трилон Б, катионат ионообменной смолы и др. [10].

Препараты инактивирующего действия оказались необходимыми для предохранения кожи от целого ряда токсических веществ и сенсibilизаторов. Изучались комплексообразующие агенты. Этим вопросам был посвящён доклад А.И. Сульженко на последнем в СССР IX Всесоюзном съезде дермато-венерологов (Алма-Ата, 24–27.09. 1991).

Профилактические мероприятия сочетались с экологическим благоустройством. Так, для предотвращения распыления токсичной цементной пыли в окружающую среду, предприятия железобетонных изделий выводились за черту города, озеленялась территория.

Автоматизация и механизация производственных процессов, усовершенствование технологии были признаны одним из самых эффективных профилактических мероприятий. Совершенствование защитных дерматологических средств сохраняло свою актуальность. Однако средства индивидуальной профилактики имели вспомогательное значение.

Был получен патент на изобретение «Способ прогнозирования рецидива профессионального аллергического дерматита», авторы Л.А. Иванова, Н.И. Измерова, Б.А. Сомов, В.В. Соколов (1991).

Целью изобретения было повышение точности прогнозирования заболевания. Цель достигалась тем, что в лейкоцитах крови определяли наличие кислой фосфатазы и при содержании клеток с положительной реакцией 45 % и больше от нормы определяли возникновение рецидива.

Профессиональные аллергические дерматозы у строителей в Москве стабильно занимали первое ранговое место в структуре профессиональной патологии кожи, составляя 32–35 % (1992). А профессиональные дерматозы от воздействия полимеров (эпоксидные смолы, полиэфир, полиамиды, полиуретаны, каучуки, резины и др.) составляли ежегодно до 25 % [10].

Раннее выявление аллергических дерматозов и микозов стоп у рабочих, контактирующих с фенолформальдегидными смолами, изучали Е.А. Банников, А.А. Антоньев и соавт. (1990), профессиональные заболевания кожи у овощеводов — Н.И. Рассказов, Г.В. Метревели (1992),



у виноградарей — И.А. Тагиев (1993). Докторские диссертации по проблемам профессиональной дерматологии защитили Е.А. Банников (1990), Д.Д. Агакишиев (1992), Г.Д. Селицкий (1993), С.В. Суворов (1994), кандидатские — П.Г. Богуш (1991).

Трагически завершилась недолгая жизнь зав. курсом кожных и венерических болезней Тюменского МИ д.м.н. Евгения Александровича Банникова (1938–1994). Возвращаясь в Тюмень, скоропостижно скончался в накопителе аэропорта Домодедово. Жена не прилетела, сестра тело брата не забрала, похоронила Е.А. Банникова на Домодедовском кладбище. За гробом шла только она одна, могила утеряна.

Выпускник Томского МИ, Е.А. Банников занимал должности зав. научно-организационным отделом Свердловского КВИ, зав. кафедрой кожных и венерических болезней Новокузнецкого ГИДУВ. Был очень общительным, оптимистом, любил жизнь во всех её проявлениях.

В докторской диссертации «Клиника, диагностика и система профилактики современных форм профессиональных аллергических дерматозов» (1994) Н.И. Измерова (НИИ медицины труда РАМН, дир. — акад. (1990) Н.Ф. Измеров) выявила высокую частоту эпидермозов со стойкими нарушениями барьерно — защитной функции кожи в сочетании с сенсибилизацией к производственным аллергенам. Для профилактики Н.И. Измерова предложила 2 крема: до начала работы и после работы.

В руководстве «Профессиональные заболевания» под ред. акад. Н.Ф. Измерова (1996, изд. 2-е) главу 13 «Профессиональные заболевания с преимущественным поражением кожи» (с. 227–255) написали Н.И. Измерова, Б.А. Сомов, В.Ю. Коган.

Вышел приказ МЗ РФ от 14.03.1996 г. № 90 «О порядке проведения предварительных и периодических осмотров работников и медицинских регламентов допуска к профессии» (М., 1996).

Хорошо зарекомендовала себя моющая композиция ДНС — АК, представлявшая смесь динатриевых солей моноэфиров сульфоянтарной кислоты и алкиламидов синтетических жирных кислот. Новые композиции производных сульфоянтарной кислоты в профилактике профессионально — зависимых заболеваний кожи предложили Л.В. Алчангян и соавт. (1997).

Препаратами ДНС легко удалялись масляные загрязнения, полиэфирный лак, ряд клеев, полировочная хромовая паста и др. Композиция на основе ДНС — ОС была разработана НПАО «Синтез ПАВ» (г. Шебекино) в качестве профилактического моющего — защитного средства.

Важнейшее значение приобрело создание на основе ДНС композиций целенаправленного действия для инактивации производственных аллергенов, удаления трудно смываемых профессиональных раздражителей.

На основе композиций поверхностно — активных веществ (ПАВ) был разработан патогенетически обоснованный комплекс средств индивидуальной защиты, включавший компоненты защитно — нейтрализующего действия и стимуляторы клеточного иммунитета. Использование этого комплекса в практике дерматолога — профпатолога приводило к нормализации клинико-аллергологических показателей.

Совершенствование производственной технологии, снижение концентрации вредных веществ в рабочей среде способствовало преобладанию вялотекущих, хронических форм профессиональных заболеваний кожи. Сочетание профессиональных дерматозов с профессиональными заболеваниями внутренних органов изучали Н.И. Измерова, В.А. Лымин (1997).

На сломе XX–XXI вв. (1999, 2000) были описаны атипичные профессионально-зависимые дерматозы: порфирия кожи, красный плоский лишай, атопический дерматит, лим — бореллиоз (у рабочих лесных хозяйств), лимфаденоз (после укуса клеща в профессиональных условиях), кератоакантома, васкулиты.

Вибрационный васкулит, вызывавшийся производственной вибрацией, отсутствовал в списке профессиональных заболеваний, что создавало трудности при экспертизе трудоспособности.

В последние годы XX в. появился ряд сообщений о роли химических соединений, встречающихся в производстве, в развитии системных кожных заболеваний и синдромов: Эразмуса, Спиры, Зудека, винилхлоридного синдрома, системного бериллиоза и других, с выраженной дерматологической симптоматикой.

Долгую, насыщенную событиями жизнь, прожил проф. А.А. Антонов, был глубоко верующим человеком. Последние годы долго болел, скончался от осложнений сахарного диабета. Накануне смерти, предчувствуя её приближение, сказал нам в телефонном разговоре: «Уже приготовился...». Его жена сообщила, что учёный был кремирован, так как на их могильном участке на Введенском кладбище места для обычного захоронения не хватило.

С грустью вспоминаем мы о забытых, брошенных, потерянных могилах наших коллег XX века: Е.А. Досычева, Э.Н. Черняк (Ашхабад), Е.А. Банникова и других... Неумолимый бег времени, смена поколений, забвение... Нет! Вечная Память... Как бы хотелось посещать и возлагать букеты цветов на эти дорогие нам могилы...



Профессор Е.А. Досычев (1919–2007)



Вместе со всей страной российская профессиональная дерматология прошла славный, интересный, сложный, трудный путь. И встала на порог XXI века со значительными достижениями и яркими, блистательными традициями.

Поезд времени неумолимо уносит нас всё дальше и дальше от противоречивого, драматичного XX века, порой ломавшего судьбы людей, а порой наполненного героизмом, высоким гражданским пафосом, светлыми надеждами...

»» ЛИТЕРАТУРА

1. Антоньев А.А. Организация и методика работы кабинета профессиональных дерматозов при кожно-венерологическом диспансере // Советская медицина. 1966. № 9. С. 147–151.
2. Антоньев А.А. О некоторых нерешённых вопросах профессиональной дерматологии // Клиническая медицина. 1968. № 11. С. 143–146.
3. Белова-Рахимова Л.В., Прохоренков В.И. История венерологии, дерматологии, лепрологии России и СССР (1900–1959 гг.). Красноярск, 2013. 491 с.
4. Всесоюзная конференция дерматовенерологов (Ленинград, 14–17 декабря 1965 г.): Тезисы докладов. М., 1965.
5. Всесоюзная конференция по ранней диагностике, лечению, экспертизе трудоспособности и профилактике профессиональных заболеваний химической этиологии (Москва, 24–26 февраля 1971 г.): Материалы конференции. М., 1971.
6. V Всесоюзный съезд дерматовенерологов (Ленинград, 14–19 декабря 1959 г.) // Вестник дерматологии и венерологии. 1960. № 8. С. 85–91.
7. Всесоюзный симпозиум по актуальным вопросам профессиональной дерматологии (Москва, 27–29 июня 1962 г.) // Вестник дерматологии и венерологии. 1962. № 11. С. 57–62.
8. Профессиональные болезни кожи / под ред. С.Е. Горбовицкого // Труды Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института. Т. 93. Л., 1971. 277 с.
9. Рахманов В.А., Осипов Д.Т. Опыт профилактики пиодермий на I ГПЗ // Вестник венерологии и дерматологии. 1955. № 2. С. 18–22.
10. Селицкий Г.Д. Эпидемиология профессиональных заболеваний кожи // Вестник дерматологии и венерологии. 1992. № 9. С. 45–48.



Некоторые особенности урогенитальной микоплазменной инфекции у женщин репродуктивного возраста

Л.В. Тазиева¹, А.Р. Абдрахманов^{1,2}, А.И. Нуртдинова¹, Р.Р. Халиуллин¹

¹ Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

² Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

РЕЗЮМЕ

Урогенитальная микоплазменная инфекция характеризуется многообразием смешанных форм патогенных и условно-патогенных инфекций бактериальной и вирусной природы, передаваемых половым путем, что часто представляет сложности в клиническом ведении такой категории больных, так как при микст-инфекции каждой отдельной инфекции требуется отдельный подход. Цель — Изучение некоторых клинико-социологических характеристик женщин репродуктивного возраста, больных урогенитальной микоплазменной инфекцией.

Материалы и методы. Проведено обследование 174 женщин в возрасте от 18 до 40 лет. При сборе анамнеза обращалось особое внимание на семейное положение, наличие сопутствующих заболеваний, в частности, органов мочеполовой системы. Для определения микробиоценоза урогенитального тракта у женщин с мико-уреаплазменной инфекцией были использованы микроскопические методы исследования, включая изучение препаратов по методу Леффлера, Грама, нативные препараты, а также молекулярно-биологические методы — полимеразно-цепная реакция.

Результаты. У 52,9 % обследованных пациенток выявлена мико-уреаплазменная инфекция. При этом, чаще всего мико-уреаплазменная инфекция выявлялась у пациенток в возрасте от 30 до 36 лет, составляя в сумме 42,4 %. Важно заметить, что почти треть пациенток (28,2 %) состояли в браке, из которых 9,8 % имели внебрачные связи. Более половины женщин в момент обращения имели различные симптомы инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта, определив 55,4 %. Комплексное этиологическое исследование выявило доминирование моноинфекции *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma spp.*, 18,5 % и 16,3 %, соответственно.

Ключевые слова: микоплазменная инфекция, микст-инфекции, репродуктивная система.

ABSTRACT

Some features of urogenital mycoplasma infection in women of reproductive age

L.V. Tazieva¹, A.R. Abdrakhmanov^{1,2}, A.I. Nurtdinova¹, R.R. Khaliullin¹

¹ Kazan State Medical University, Kazan, Russia

² Kazan Federal University, Kazan, Russia

Urogenital mycoplasma infection is characterized by a variety of mixed forms of pathogenic and opportunistic infections of bacterial and viral nature, transmitted sexually, which often presents difficulties in the clinical management of this category of patients, since in case of mixed infection, each individual infection requires a separate approach. Aim of the study — explore of some clinical and sociological characteristics of women of reproductive age, patients with urogenital mycoplasma infection.

Materials and methods. A survey of 174 women aged 18 to 40 years was conducted. When collecting anamnesis, special attention was paid to marital status, the presence of concomitant diseases, in particular, of the genitourinary system. To determine the microbiocenosis of the urogenital tract in women with myco-ureaplasma infection, microscopic research methods were used, including the study of preparations using the Leffler, Gram, native preparations, as well as molecular biological methods — polymerase chain reaction (PCR).

Results. Myco-ureaplasma infection was detected in 52.9 % of the examined patients. Moreover, myco-ureaplasma infection was most often detected in patients aged 30 to 36 years, accounting for a total of 42.4 %. It is important to note that almost a third of the patients (28.2 %) were married, of which 9.8 % had extramarital affairs. More than half of the women at the time of treatment had various symptoms of infectious and inflammatory diseases of the urogenital tract, determining 55.4 %. A comprehensive etiological study revealed the dominance of mono-infection *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma spp.*, 18.5 % and 16.3 %, respectively.

Key words: mycoplasma infection, mixed infections, reproductive system.



» ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время микоплазмы относятся к классу Mollicutes, порядку Mycoplasmotales, родам *Mycoplasma* (107 видов) и *Ureaplasma* (7 видов, из которых 2 могут обитать в организме человека). Наиболее распространенными среди них является *Ureaplasma urealyticum*, которая в четыре раза чаще встречается у мужчин и женщин, чем *Mycoplasma hominis*, причем во влагалище чаще, чем в уретре. Несмотря на различные подходы к оценке клинического состояния пациенток, методам лабораторной диагностики, разницу во взглядах на лечение больных урогенитальной микоплазменной инфекцией, многие исследователи единодушны в следующем:

- урогенитальная микоплазменная инфекция, ассоциированная с *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*, широко распространена в человеческой популяции, являются условно-патогенными микроорганизмами, способными реализовывать свои патогенные свойства;

- микоплазмы, ассоциированные с *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*, чаще существуют в сочетании с другими инфекциями, передаваемыми половым путем, или иной микробиотой урогенитального тракта; при этом смешанная инфекция характеризуется более выраженной акушерской и гинекологической патологией;

- факты контаминации мочеполовых путей микоплазмами у клинически здоровых людей не позволяет отнести их к абсолютным патогенам урогенитального тракта человека;

- проведение лечения заболеваний, ассоциированных с урогенитальной микоплазменной инфекцией, большинством врачей считается необходимым условием репродуктивного здоровья у таких пациентов.

Проведенные в 2015 году исследования показали, что *Ureaplasma spp.* и *Mycoplasma hominis* достоверно негативно влияют на репродуктивную систему человека [1, 2].

Также показано, что в эякуляте 120 мужчин с бесплодием в 35,0 % случаях выявлена микоплазменная инфекция, которая инициировала низкую концентрацию сперматозоидов в эякуляте ($p = 0,007$) и нарушение их морфологии ($p = 0,05$) [3].

Определена зависимость частоты выявления микоплазм после начала половой жизни от количества половых партнеров [4].

Исследования, проведенные в г. Шанхае Китайской Народной Республики в 2011–2016 годах, показали, что из 5016 бесплодных мужчин, состоявших в браке и обратившихся в клинику репродуктивной медицины, в 37,6 % среди пациентов 26–30 лет выявлены *Ureaplasma spp.*, а *Mycoplasma hominis* встречалась в 36,8 % случаев у пациентов в возрасте от 21 до 25 лет [5].

Исследования, проведенные в Польше в провинции Нижняя Силезия, показали следующее: были обследованы 1182 человека, обратившихся за специализированной помощью с признаками наличия инфекций, передаваемых половым путем (выделения из половых путей, различные нарушения акта мочеиспускания, дискомфорт в нижней части живота, различные нарушения менстру-

ального цикла). *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma spp.* определены у 152 пациенток, что составило 12,9 %. При этом у 141 обнаружены *Ureaplasma spp.* (92,8 %) и лишь у трех выявлены *Mycoplasma hominis* (2,0 %), а в 8 случаях выявлены и *Mycoplasma hominis*, и *Ureaplasma spp.* (9,3 %) [6].

Количество заболеваний, ассоциированных с условно-патогенными инфекциями, передаваемыми половым путем, в том числе и мико-уреаплазменной инфекцией, продолжает расти, влияя на социальные, экономические и демографические показатели большинства стран и России, в частности [7].

Цель исследования — изучение некоторых клинико-социологических характеристик женщин репродуктивного возраста, больных урогенитальной микоплазменной инфекцией.

» МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 174 женщин в возрасте от 18 до 40 лет. При сборе анамнеза обращалось особое внимание на семейное положение, наличие сопутствующих заболеваний, в частности, органов мочеполовой системы. Для определения микробиоценоза урогенитального тракта у женщин с мико-уреаплазменной инфекцией были использованы микроскопические методы исследования, включая изучение препаратов по методу Леффлера, Грама, нативные препараты, а также молекулярно-биологические методы — полимеразно-цепная реакция (ПЦР).

Применявшаяся в исследовании статистическая обработка включала методы вариационной статистики, такие как расчет средних значений (M), их ошибок (m) и отклонений. Достоверность оценивалась с использованием критерия Стьюдента (t). Для статистического анализа данных использовалось программное обеспечение SAS версии 9.3, разработанное компанией SAS (Institute, Inc., Северная Каролина, США).

» ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведено обследование 174 женщин в возрасте от 18 до 40 лет, то есть наиболее активного репродуктивного возраста (средний возраст $28,7 \pm 3,6$ лет), обратившихся за медицинской помощью. Из них у 92 пациенток выявлена мико-уреаплазменная инфекция, что составило 52,9 %, т.е. практически каждая вторая женщина. Возрастной состав пациенток представлен в табл. 1.

Таблица 1

Возрастной состав пациенток с мико-уреаплазменной инфекцией

Возраст пациенток в годах	Количество	%
18–21	14	15,2
22–25	16	17,4
26–29	15	16,3
30–33	21	22,8
34–36	18	19,6



Возраст пациенток в годах	Количество	%
37–40	8	7,2
Всего	92	100

Первое ранговое место заняли женщины в возрасте 30–33 года, составляя 22,8 %, реже встречались в возрасте 34–36 лет (19,6 %) и только 7,2 % составили женщины в возрасте 37–40 лет.

Более всего были женщины, находящиеся в разводе и составившие 35,9 %, затем незамужние (31,6 %) и вдовы 4,3 % (табл. 2).

Таблица 2

Семейное положение пациенток

Семейное положение	Количество	%
В разводе	33	35,9
Не замужем	29	31,6
Вдова	4	4,3
В браке	26	28,2
Всего	92	100

Необходимо отметить, что почти треть пациенток (28,2 %) состояли в браке, из которых 9,8 % имели внебрачные связи.

Анамнез сексуальной жизни показал, что имели более одного партнера 41,7 % женщин. Детей в настоящем браке или от предыдущих браков имели 51,7 % женщин, а 21,7 % пациенток являлись бесплодными.

Перенесенные в прошлом болезни отметили 60 пациенток, что составило 65,2 % (табл. 3).

Таблица 3

Перенесенные заболевания обследованных пациенток

Перенесенные заболевания	абс.	%
Различные инфекции	6	10,0
Патология желудочно-кишечного тракта	12	20,0
Аллергические заболевания	15	25,0
Болезни сердечно-сосудистой системы	22	36,7
Эндокринные заболевания	5	8,3
Всего	60	100,0

Среди перенесенных заболеваний инфекционные процессы различной этиологии составили 10,0 %, патология желудочно-кишечного тракта — 20,0 %, аллергические заболевания 25,0 %, болезни сердечно-сосудистой системы — 36,7 %, эндокринные заболевания — 8,3 %.

Сопутствующие заболевания мочеполовой системы отражены в табл. 4.

Таблица 4

Сопутствующие заболевания мочеполовой системы

Сопутствующие заболевания мочеполовой системы	абс.	%
Эндоцервицит	12	19,4
Эндомиомиоз	1	-

Сопутствующие заболевания мочеполовой системы	абс.	%
Аденомиоз	3	4,8
Миома матки	3	4,8
Кольпит	14	22,6
Сальпингоофорит	8	13,0
Цистит	6	9,6
Эндометриит	8	13,0
Киста яичника	1	-
Пиелонефрит	2	3,2
Мочекаменная болезнь	4	6,4
Всего	62	100,0

Среди сопутствующих хронических заболеваний мочеполовой системы (эндоцервицит, эндомиомиоз, аденомиоз, миома матки, кольпит, сальпингоофорит, цистит, эндометриит, киста яичника, пиелонефрит, мочекаменная болезнь) имелись у 62 пациенток, что в сумме составило 67,4 %.

На момент первичного обращения клинические симптомы инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта (цистит, цистоуретрит, цистальгия, вульвовагинит) имелись у 51 женщин, что составило 55,4 %. Как правило, они обращались к врачу в связи с обнаружением инфекций, передаваемых половым путем, у сексуальных партнеров.

Результаты первичного обращения с симптомами инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта представлены в табл. 5.

Таблица 5

Результаты первичного обследования пациенток

Диагноз	абс.	%
Цистит	12	13,1
Цистоуретрит	13	14,1
Цистальгия	5	5,4
Вульвовагинит	21	22,8
Всего	51	55,4

Таким образом, более половины женщин в момент обращения имели различные симптомы инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта, определив 55,4 %.

Имели в анамнезе различные инфекции, передаваемые половым путем, и лечились от них 56,7 %. Ранее болели микоплазмами (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*) и лечились от них 43,8 %. При этом рецидивы этих инфекций после проведения адекватного лечения в соответствии с существующими рекомендациями отмечались более чем у каждой второй пациентки.

Для определения микробиоценоза урогенитального тракта у женщин с мико-уреаплазменной инфекцией были использованы микроскопические методы исследования, включая изучение препаратов по методу Леффлера, Грама, нативные препараты, а также молекулярно-биологические методы — полимеразно-цепная



реакция (ПЦР). Результаты комплексного этиологического исследования представлены в табл. 6.

Таблица 6

**Результаты этиологической диагностики
обследованного контингента**

Вид ИППП	абс	%
<i>Ureaplasma</i> spp.	15	16,3
<i>Ureaplasma</i> spp. + <i>Mycoplasma hominis</i>	9	9,8
<i>Ureaplasma</i> spp. + <i>Gardnerella vaginalis</i>	13	14,1
<i>Ureaplasma</i> spp. + <i>Chlamydia trachomatis</i>	4	4,3
<i>Ureaplasma</i> spp. + <i>Chlamydia trachomatis</i> + HPV	2	2,2
<i>Ureaplasma</i> spp. + HPV	5	5,4
<i>Ureaplasma</i> spp. + <i>Trichomonas vaginalis</i>	5	5,4
<i>Ureaplasma</i> spp. + <i>Trichomonas vaginalis</i> + <i>Gardnerella vaginalis</i>	4	4,3
<i>Ureaplasma</i> spp. + <i>Mycoplasma hominis</i> + <i>Trichomonas vaginalis</i> + <i>Gardnerella vaginalis</i>	3	3,3
<i>Ureaplasma</i> spp. + <i>Trichomonas vaginalis</i> + HPV	3	3,3
<i>Ureaplasma</i> spp. + <i>Trichomonas vaginalis</i> + <i>Chlamydia trachomatis</i> + <i>Gardnerella vaginalis</i>	3	3,3
<i>Ureaplasma</i> spp. + <i>Trichomonas vaginalis</i> + <i>Mycoplasma hominis</i> + HPV	2	2,2
<i>Mycoplasma hominis</i>	17	18,5
<i>Mycoplasma hominis</i> + <i>Trichomonas vaginalis</i> + <i>Gardnerella vaginalis</i>	4	4,3
<i>Mycoplasma hominis</i> + <i>Trichomonas vaginalis</i>	3	3,3
Всего	92	100,0

Наиболее часто встречается моноинфекция *Mycoplasma hominis* — 17 пациенток, определяя (18,5 %), и *Ureaplasma* spp. — 15 (16,3 %). Третью позицию занимает сочетание *Ureaplasma* spp. + *Gardnerella vaginalis*, составляя 13 пациенток (14,1 %).

Сочетание одновременно четырех инфекций выявлено у 8 пациенток (8,7 %); по 3 инфекции выявлено в сумме у 13 пациенток (14,1 %) и по 2 инфекции у 31 пациентки (33,7 %).

»» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о многообразии смешанных форм патогенных и условно-патогенных инфекций, передаваемых половым путем, бактериальной и вирусной природы у пациенток с урогенитальной мико-уреаплазменной инфекцией, которые представляют определенные сложности в лечении, так как к каждой отдельной нозологической форме инфекции требуется определенный подход к терапии.

»» ЛИТЕРАТУРА

1. Рюмин Д.В., Шашлова Т.А. Клинико-социологические особенности и характер микробиоты уретры у мужчин, больных генитальной мико- и/или уреаплазменной инфекцией // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011. № 2. С. 49–51.
2. Huang C. et al. *Mycoplasma* and *Ureaplasma* infection and male infertility: a systematic review and meta-analysis // *Andrology*. 2015. Vol. 3, № 5. P. 809–816. DOI: 10.1111/andr.12078.
3. Gdoura R. et al. *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma genitalium* infections and semen quality of infertile men // *BMC Infectious Diseases*. 2007. Vol. 8. Art. 129. DOI: 10.1186/1471-2334-7-129.
4. Hartmann M. Genital mycoplasmas // *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2009. Vol. 7, № 4. P. 371–377. DOI: 10.1111/j.1610-0387.2008.06965.x.
5. Zhou Y.H., Ma H.X., Yang Y. et al. Prevalence and antimicrobial resistance of *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis* isolated from semen samples of infertile men in Shanghai, China from 2011 to 2016 // *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2018. Vol. 37, № 4. P. 729–734. DOI: 10.1007/s10096-017-3167-5.
6. Kasprzykowska U., Sobieszczkańska B., Duda-Madej A. et al. A twelve-year retrospective analysis of prevalence and antimicrobial susceptibility patterns of *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis* in the province of Lower Silesia in Poland // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2018. Vol. 220. P. 44–49. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2017.11.010.
7. Абдрахманов А.Р., Абдрахманов Р.М. Влияние условно-патогенной микрофлоры на репродуктивное здоровье // *Современные проблемы науки и образования*. 2018. № 2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27447> (дата обращения: 15.06.2025).



Современный взгляд на патофизиологию гиноидной липодистрофии как основу научно-обоснованного подхода к эффективной терапии

Н.О. Ратникова, З.З. Кардашова

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В обзоре обобщены современные данные об этиологических факторах, патофизиологических механизмах и методах неинвазивной терапии (физиотерапии) гиноидной липодистрофии. Поиск литературы проводили по базам данных РИНЦ (www.elibrary.ru) и PubMed, преимущественно, за последние 5 лет (2021–2025 гг) по ключевым словам («cellulite» + «cellulite etiology» + «cellulite pathophysiology» + «cellulite therapy» + «cellulite non-invasive treatment» + «cellulite physical therapy»; «целлюлит» + «гиноидная липодистрофия» + «лечение» + «физиотерапия»). Было проанализировано 155 научных литературных источников (132 зарубежных и 23 российских авторов) в виде рефератов и полнотекстовых статей, из которых 38 включены в данный обзор. Представлена характеристика современных методов физиотерапии, предлагаемых для лечения гиноидной липодистрофии, их преимущества и ограничения. Показано, что в основе эффективной стратегии лечения данного состояния должен лежать принцип единства этиологической, патогенетической и симптоматической терапии.

Ключевые слова: гиноидная липодистрофия, целлюлит, патофизиология, неинвазивная терапия, физиотерапия.

ABSTRACT

A modern view of the pathophysiology of gynoid lipodystrophy as a basis for a scientifically based approach to effective therapy

N.O. Ratnikova, Z.Z. Kardashova

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI), Moscow, Russia

The review summarizes current data on the etiological factors, pathophysiological mechanisms, and methods of non-invasive therapy (physiotherapy) for gynoid lipodystrophy. The literature search was performed in the RSCI (www.elibrary.ru) and PubMed databases, mainly for the last 5 years (2021–2025) using keywords («cellulite» + «cellulite etiology» + «cellulite pathophysiology» + «cellulite therapy» + «cellulite non-invasive treatment» + «cellulite physical therapy»; «cellulite» + «gynoid lipodystrophy» + «treatment» + «physiotherapy»). A total of 155 scientific literature sources (132 foreign and 23 Russian authors) were analyzed in the form of abstracts and full-text articles, of which 38 were included in this review. The article presents the characteristics of modern physiotherapy methods proposed for the treatment of gynoid lipodystrophy, their advantages and limitations. It is shown that the basis of an effective strategy for treating this condition should be the principle of the unity of etiological, pathogenetic and symptomatic therapy.

Keywords: gynoid lipodystrophy, cellulite, pathophysiology, non-invasive therapy, physical therapy.

ВВЕДЕНИЕ

Целлюлит представляет собой состояние кожи, визуально проявляющееся характерными нарушениями анатомической структуры дермы и подкожной клетчатки в виде волнистой поверхности с множественными впадинами и узелками (так называемая «апельсиновая корка»), которые чаще всего локализуются на внешней и задней поверхности бедер, животе и ягодицах [1].

Для описания этого процесса в научной литературе используют различную терминологию: гиноидная липодистрофия, узелковый липосклероз, отечная фибросклеротическая панникулопатия, отечный адипоз, деформирующий дермопанникулёз и другие [2]. Интересен исторический аспект проблемы: практически 150 лет назад термин «целлюлит» был предложен для характеристики диффузного воспаления кожи и подкожно-



жировой клетчатки. И только в 1920 году его впервые использовали для описания невоспалительного мезенхимального процесса, связанного с нарушением водного обмена [3]. Широкое распространение термин получил в 30-х годах XX века, а точку в многочисленных спорах правомочности использования термина поставили статьи немецких дерматологов Scherwitz C. & Braun-Falco O. «So-called cellulite» (1978) и Nürnberger F. & Müller G. «So-called cellulite: an invented disease» (1978), в которых на основе анализа анатомических и гистологических признаков целлюлита было предложено считать наиболее уместным и обоснованным термин «гиноидная липодистрофия» (ГЛД) [4, 5].

Длительное время данное состояние считали изолированным, доброкачественным и физиологическим, имеющим преимущественно эстетическое значение. Однако в последние годы подход к проблеме пересмотрен и морфологические изменения в подкожно-жировой клетчатке при целлюлите расценивают как патологические, ассоциированные с различными системными процессами в организме. Кроме того, выраженные проявления ГЛД обладают негативным психологическим воздействием на пациентов, оказывают значительное влияние на качество жизни с формированием ощущения неудовлетворенности внешним видом и подавленного эмоционального состояния [6].

Основные этиологические факторы — факторы риска. По оценкам специалистов гиноидная липодистрофия встречается у 80–98% женщин постпубертатного возраста [17]. Следует признать, что при столь высокой распространенности гиноидной липодистрофии и проводимых активных научных изысканиях многие вопросы этиопатогенеза и патофизиологии данного состояния не нашли однозначного решения, по-видимому, вследствие сложности и многофакторности механизмов его реализации.

Безусловным является мнение об основном факторе риска, связанном с гендерными различиями, проявляющимися диморфизмом анатомического строения фиброзной септальной сети и подкожно-жировой клетчатки. Особенности ориентации и структуры фиброзных перегородок, различия в строении и количестве жировых долек приводят к тому, что даже у мужчин, страдающих ожирением, практически не регистрируются проявления ГЛД [8].

Преобладание женщин среди пациентов с ГЛД свидетельствует о решающей роли уровня половых гормонов, в частности, эстрогенов, поскольку состояния, связанные с повышением их концентрации при беременности, кормлении грудью, применении оральных контрацептивов или заместительной гормональной терапии в период постменопаузы значительно усугубляют прогрессирование целлюлита [9].

Специалисты не выделяют определенный возрастной диапазон возникновения ГЛД, отмечая, что его проявления могут формироваться в любой период после полового созревания с преимущественным развитием в возрасте 20–30 лет и последующим прогрессированием на фоне возрастных изменений, связанных с постепенным уменьшением толщины дермы, снижением со-

держания коллагена и эластина, гипертрофией жировых долек и увеличением жировых отложений [10].

Спорными остаются вопросы по поводу связи ГЛД с расовыми/этническими различиями. В некоторых работах отмечают, что лица азиатско-индийского или афро-американского происхождения могут быть менее восприимчивыми к его развитию из-за более высокого, чем у представительниц европеоидной расы, содержания в жировой ткани коллагена VI, отвечающего за механические свойства перикаллярного фибрирования [11].

Не до конца изученной является роль ожирения как фактора риска ГЛД. Безусловно, злоупотребление алкоголем, высокоуглеводная диета, малоподвижный образ жизни способствуют повышенному липогенезу. Женщины с высоким индексом массы тела (ИМТ) имеют увеличенное количество кластеров адипоцитов и дисбаланс биомеханических процессов в подкожно-жировом слое, что провоцирует развитие ГЛД [12]. Однако характерные для целлюлита проявления могут встречаться и у достаточно худых пациенток [9].

Активно обсуждаются вопросы генетической предрасположенности. К настоящему времени не установлен определенный ген, отвечающий за возникновение и степень развития ГЛД. В то же время наследственные особенности структуры и функции соединительной ткани, распределения локальных жировых отложений, активность метаболизма будут влиять на формирование и тяжесть целлюлита. А женщины с отягощенным семейным анамнезом по отношению к выраженности его проявлений оказываются в большей степени склонными к развитию этого состояния [13].

Факторы, провоцирующие возникновение и развитие ГЛД, способствуют постепенному или одновременному подключению разнообразных молекулярно-клеточных механизмов, роль и значение которых в реализации прогрессирования целлюлита далеко неоднозначны и еще не полностью изучены.

»» Патофизиология гиноидной липодистрофии

На сегодняшний момент авторами предлагается три основных гипотезы ГЛД. В основе теории архитектурного нарушения — анатомический подход, который рассматривает патогенез целлюлита как нарушение структуры дермы и подкожной клетчатки. Структурной единицей жировой ткани являются адипоциты, которые собраны в плотные кластеры (жировые дольки) и окружены волокнистой соединительной тканью с разделяющими перегородками [14]. Описывают наличие 2-х типов фиброзных коллагеновых перегородок: короткие и тонкие, высокие и толстые. Первые, более многочисленные, но менее стабильные, соединяют поверхностную фасцию с дермой, а вторые — глубокую фасцию с дермой [2]. Помимо адипоцитов, жировая ткань состоит из преадипоцитов, фибробластов, лейкоцитов, макрофагов, эндотелиальных клеток и миоцитов, наличие которых предполагает, что жир в организме выполняет сложную и гетерогенную функцию, выходящую за рамки банального хранения липидов. Важно, что ГЛД не следу-



ет путать с ожирением, при котором увеличение массы жировой ткани происходит за счет увеличения размера и количества клеток адипоцитов [7]. Основная функция адипоцита связана с метаболизмом жирных кислот и эндокринной активностью, определяемой секрецией так называемых адипоцитокинов: лептина, адипонектина, ангиотензиногена, резистина, рецептора фактора некроза опухоли α (TNF- α), фактора, активирующего пролиферацию пероксисом γ (PPAR- γ), интерлейкина-6 (IL-6), инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1), липопротеинлипаза (LPL), адипсина (ингибитора активатора плазминогена 1 — PAI-1) и др. [15]. Секреция жирных кислот, цитокинов и различных гормонов с выраженными паракринными и/или эндокринными эффектами влияет на метаболизм, эндотелиальную функцию, воспаление и отложение внеклеточного матрикса

Развитию целлюлита способствует дисбаланс биомеханических сил в перегородках, жировых слоях и дерме: короткие септальные соединения не способны удерживать поверхностные жировые дольки, что приводит в результате к образованию ямочки на соединении с дермой (субдермальном соединении) [14, 16]. Результаты биопсии тканей, пораженных ГЛД, продемонстрировали, что толщина перегородок была неравномерной, а сами перегородки — фибросклеротическими. Более того, у женщин фиброзные перегородки слабее, чем у мужчин, деформируются и повреждаются даже при приложении относительно небольших механических сил [9]. Также был обнаружен дефицит внеклеточного гликопротеина Фибулина-3, являющегося субстратом для матриксной металлопротеиназы-14 (ММП14) и связанного с дефицитом эластичных волокон, локализованных в соединительной ткани фасции, что приводит к развитию слабости фасции, грыже тканей и даже к пролапсу [17]. Локальная сверхэкспрессия ММП14 вызывает значительное снижение фибулина-3, способствуя уменьшению эластичных сетей, и уменьшению сосочкового слоя дермы, обеспечивая тем самым условия для выпячивания поверхностной жировой ткани в дерму [18]. Адипоциты становятся гипертрофированными с увеличением жировой ткани. При этом в локальной области наблюдается прогрессирующее снижение микроциркуляции, поскольку отдельные клетки взаимно сужают и сдавливают друг друга. Для ГЛД типична гипертрофическая природа подлежащей жировой ткани, взаимодействие адипоцитов с потовыми железами и дисфункциональное лимфо- и кровообращение, а также слабовыраженное воспаление в областях, пораженных целлюлитом [7].

Некоторые авторы предполагают, что основная причина целлюлита кроется в микроциркуляторных изменениях, поскольку в области, пораженной целлюлитом, кровотоков на 35 % ниже, чем в непораженных областях [13]. В соответствии с сосудистой гипотезой развития ГЛД дермальные сосудистые и метаболические изменения при возникновении целлюлита подобны аналогичным, обнаруживаемым при хроническом венозном застое.

Изменения прекапиллярных артериоларных сфинктеров в пораженных областях вызывают увеличение проницаемости капилляров [19]. Измененные, гиперполимери-

зованные гликозаминогликаны откладываются в стенках капилляров, вызывая давление на стенки капилляров. Сочетание повышенной проницаемости капилляров и давления на стенки индуцируют выход жидкости в интерстициальное пространство между жировыми дольками и междольковыми перегородками. Возникающий межклеточный отек и гипоксия тканей вызывают неоваскуляризацию, утолщение и склероз фиброзных перегородок, что приводит к усилению неровностей кожи и, в конечном итоге, к появлению целлюлита [1]. Расширение жировой ткани в ответ на повышенное потребление калорий рассматривается как мощный стимул для экспрессии гена фактора, индуцируемого гипоксией 1 (HIF-1), который стимулирует фиброгенную реакцию. Нарушения микроциркуляции, эндотелиальная дисфункция и фиброз подкожной клетчатки возникают как ответ на хроническую гипоксию тканей [20].

Параллельно прогрессируют изменения в лимфатической системе с последующим формированием регионального кожного лимфостаза. В результате развившегося венозно-интерстициально-лимфатического застоя (ВИЛЗ) в сочетании с высокой гидрофильностью межклеточного матрикса и ПЖК происходят отек тканей, задержка и накопление в них недоокисленных продуктов метаболизма. В адипоциты с током крови по артериальному руслу продолжают поступать липиды, но за счет нарушения крово- и лимфообращения процессы липогенеза превалируют над липолизом, вследствие чего развивается сначала их гипертрофия, а затем и дистрофия. Гипоксия и ацидоз вызывают перестройку соединительнотканых структур с исходом в фиброз, который способствует усилению ВИЛЗ. Замыкается порочный круг: ВИЛЗ — отек интерстиция — метаболическая недостаточность — гипертрофия адипоцитов — липодистрофия — фиброз — ВИЛЗ [12].

Обоснованием гипотезы воспаления в развитии целлюлита служат преоположения, что слабовыраженное воспаление перегородки может быть причиной атрофии дермы, а хроническое воспаление может играть роль в развитии фиброзной перегородки. Воспаление также может быть причиной повреждения эндотелия, наблюдаемого при целлюлите. При провоспалительных состояниях, таких как ожирение и резистентность к инсулину, наличие макрофагов, клеток Th1, тучных клеток, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли альфа может способствовать повреждению эндотелия [6]. Гипотеза подразумевает существование эндогенного источника воспаления. Можно предположить, что причиной провоспалительных и проклеточных циклозависимых состояний может быть селективное, низкоуровневое накопление липополисахаридов (LPS), полученных из бактерий. Установлено, что в жировой ткани, склонной к целлюлиту, присутствуют «мультилинейные дифференцирующиеся стресс-устойчивые клетки (MUSE)», которые могут дифференцироваться в адипоциты под воздействием различных факторов [16]. Активация α и β рецепторов X (LXR α и LXR β) на MUSE, которые являются ядерными рецепторами, играющими ключевую роль в транскрипционном контроле липидного метаболизма, усиливает экспрессию белка Toll-подобного рецептора



4 (TLR4) (основного рецептора для LPS), а также регулирует опосредованный TLR4 ответ на ЛПС в макрофагах человека [21]. Повышенная экспрессия TLR4 делает жировое депо более чувствительным к низким концентрациям LPS в тканях, тем самым увеличивая риск локального воспаления [22].

Метаболическая эндотоксемия является широко признанным патофизиологическим фактором при генерализованном ожирении и диабете. Однако накопление ЛПС в определенном депо до сих пор не рассматривалось как возможный патофизиологический механизм, запускающий локализованные модификации жировой ткани, вовлеченные в такие состояния, как липедема или целлюлит [16]. В то время как такая низкоуровневая эндотоксемия, специфичная для жировой ткани, должна быть распространенным эффектом, приводящим к ее низкоуровневому воспалению, сопровождаемому фиброзом и усиленными выпячиваниями в дерму, дальнейшее увеличение уровня эндотоксемии будет способствовать ее неконтролируемому расширению.

Важно отметить, что каждую из гипотез не стоит рассматривать изолированно друг от друга. Несомненно, правильным является подход, учитывающий взаимосвязь всех предполагаемых патофизиологических реакций с возможным преобладанием того или иного компонента, что позволит объективизировать текущую клиническую картину, прогнозировать развитие процесса и подбирать соответствующую терапию.

» ШКАЛЫ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ГИНОИДНОЙ ЛИПОДИСТРОФИИ

Для характеристики степени выраженности ГЛД с целью подбора наиболее эффективной программы лечения крайне определить и проанализировать основные факторы, способствующие или усугубляющие появление целлюлита, включая дряблость кожи, атрофию дермы, потерю объема или отложение жира. Визуальную оценку степени ГЛД преимущественно определяют как наличие впадин, которые появляются спонтанно в положении стоя (классифицируется как умеренный целлюлит). В положении стоя фиброзные перегородки испытывают большее напряжение и помогают визуализировать ямочки. В положении лежа фиброзные перегородки испытывают меньшее напряжение, и ямочки, как правило, исчезают. Выраженный целлюлит диагностируют как наличие впадин, которые появляются спонтанно и в положении стоя и в положении лежа [23].

Наиболее часто в клинических условиях для оценки степени тяжести целлюлита и эффективности проводимого лечения используют шкалу Нюрнбергера-Мюллера и/или шкалу тяжести целлюлита (CSS). Шкала Нюрнбергера-Мюллера основана на визуальной качественной оценке тяжести ямочек и использовании щипковой пробы для классификации внешнего вида кожи на 4 степени: гладкая кожа в положении лежа и стоя соответствует «0» степени; гладкая кожа в состоянии покоя, но приобретающая вид матраса при ее сдавливании — I степень; кожа в положении стоя приобретает вид

матраса — II степень; кожа имеет вид матраса в положении и лежа, и стоя — III степень [24].

Шкала CSS использует качественные и количественные критерии, учитывающие количество впадин, глубину впадин, морфологию изменений поверхности кожи, дряблость кожи и показатели шкалы Нюрнбергера-Мюллера [25]. Каждый из анализируемых критериев получает оценку от 0 до 3 баллов. Результат подсчета общих баллов от 1 до 5 указывает на ГЛД легкой степени; от 6 до 10 — расценивают как умеренную степень; от 11 до 15 — тяжелую степень ГЛД [2].

Применение оценочных шкал Нюрнбергера-Мюллера и CSS позволяет объективизировать и стандартизировать подход к оценке тяжести ГЛД, но они имеют свои ограничения: не учитывают субъективную точку зрения пациента, не используют возможности инструментальных методов визуализации, рекомендуются только для оценки ГЛД ягодиц и бедер.

Использование шкалы «Curri scale», учитывающей не только клинические проявления, но и гистологическую оценку тканей при ГЛД, позволяет классифицировать 4 степени изменений с учетом гистопатологических признаков: гиперплазии и гипертрофии периадипоцитов, неогенеза коллагеновых фибриллярных структур, склероза стенок мелких сосудов, диффузного липосклероза, телеангиэктазий, микроварикозного расширения вен, атрофии эпидермиса и др. [2]. Однако, данная классификация также основана на качественных признаках и не может проводиться в повседневной клинической практике.

Более практичной и объективной представляется оценка степени выраженности ГЛД с использованием клинической (CR-PCSS) и пациентской (PR-PCSS) фотоцифровых шкал, хорошо коррелирующих с показателями CSS. Эффективность этого инструмента оценки тяжести ГЛД на основе итеративного процесса с использованием контрольных фотографий подтверждена рядом исследований, продемонстрировавших меж- и внутриэкспертную надежность метода и его перспективность для применения в клинической практике [26, 27].

Одним из последних предложений по разработке современного подхода к оценке тяжести ГЛД является шкала BODY-Q с оригинальным набором кодов, связанных с внешним проявлением целлюлита и отображающих целевую клиническую иерархию, которые были уточнены на основе когнитивных интервью с пациентами и экспертами. Шкалы BODY-Q доказали валидность в нормативной выборке и возможность их использования для исследований и клинической практики в сочетании с локальными оценками для параллельного анализа и сравнения [28].

» СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИНОИДНОЙ ЛИПОДИСТРОФИИ

Знание патофизиологии ГЛД и объективная оценка состояния кожных покровов пациента служат гарантией к выбору наиболее эффективных вариантов лечения



данного состояния. Современный период предоставления услуг эстетической медицины характеризуется высокой востребованностью на методы коррекции контуров тела, ремоделирование кожных покровов, процедуры, способствующие нивелированию внешних проявлений целлюлита. По информации Future Market Insights стоимость мирового рынка услуг по предоставлению методов лечения ГЛД неуклонно растет и к 2028 году достигнет дохода в 5,2 млрд долларов США, являясь фокусом внимания клиницистов, физиотерапевтов и разработчиков косметических продуктов [29].

В арсенале эстетической медицины широкий спектр современных технологий эстетического лечения, включая инвазивные (липосакция, инъекционные методы) и неинвазивные процедуры (лазерная и световая терапия, экстракорпоральная ударно-волновая и радиочастотная терапия и др.). Именно неинвазивность и комфортность аппаратных методик на основе физиотерапевтических факторов воздействия определяют их преимущества и востребованность на современном этапе.

Специалисты отмечают высокий потенциал низкоинтенсивной лазерной терапии, основанной на реализации ее фотохимических эффектов, глубины (дерму/гиподерма) и активности воздействия, которые определяются используемой длиной волны [30]. Эта технология обеспечивает точечные средства доставки лазерной энергии в целевые анатомические структуры, вызывая биохимические изменения в клетках через активацию клеточных фоторецепторов, способствует пролиферации фибробластов, кератиноцитов, эндотелиальных клеток и лимфоцитов; стимулирует ремоделирование коллагена и усиливает микроциркуляцию [31]. Кроме того, высказывается предположение, что лазерное излучение может инициировать термическое повреждение адипоцитов, разрезая фиброзные перегородки посредством термической субцзии [13]. После лазеротерапии пациенты отмечают значительное улучшение внешнего вида кожи с эффектом сглаживания ее рельефа. Ограничениями метода являются недостаточная стойкость результата, возможны побочные эффекты: ожоги, инфекции, рубцы, эритема и др. [30].

Экстракорпоральная ударно-волновая терапия (ЭУВТ) использует электрическую энергию для механического разрушения тканей-мишеней без активации цитолиза [32]. Механизм действия ЭУВТ полностью не выяснен, но проведенные исследования показывают, что потенциальные эффекты ЭУВТ опосредуются путем превращения механических импульсов в биохимические реакции и включают индукцию образования и ремоделирования коллагена, образование неоэластина, улучшение местного кровообращения за счет неоваскуляризации [33]. Лечение способствует снижению дряблости, улучшению рельефа и внешнего вида кожи. Метод безопасен, хорошо переносится пациентами, практически не имеет противопоказаний и серьезных побочных осложнений, возможен незначительный болевой эффект [29].

В последние годы для лечения ГЛД активно используются радиочастотные (РЧ) технологии. Терапевтический эффект лечения РЧ может варьироваться и обусловлен комбинацией параметров, включая плотность энергии,

время воздействия, полярность радиочастоты, охлаждение поверхности и способ применения. В зависимости от комбинации заданных условий реализуется более поверхностное или более глубокое тепловое воздействие на целевую область. Локальное повышение температуры ткани стимулирует денатурацию, ремоделирование и неоколлагенез коллагена, запускает процесс липолиза [30]. Уменьшение жировой ткани происходит, скорее всего, за счет тепловой стимуляции метаболизма адипоцитов посредством ферментативной деградации триглицеридами с участием липазы, апоптоза и их разрыва [34]. После курса терапии отмечают снижение выраженности ГЛД с умеренной степени до легкой, уменьшение толщины подкожно-жировой клетчатки, окружностей живота, бедер и ягодиц, улучшение внешнего вида кожи. К ограничениям метода можно отнести необходимость проведения достаточно длительного курса терапии для получения видимых результатов. Кроме того, могут проявиться незначительные кровоизлияния в мягкие ткани при повреждении кровеносных сосудов и локальные термические ожоги [35].

В качестве нового физиотерапевтического инструмента в косметологии, способного повлиять на некоторые патофизиологические механизмы ГЛД, осуществлять коррекцию фигуры и улучшить эстетический вид кожи, выступает вибротерапия. Предлагаются разнообразные способы проведения процедур для системного (виброплатформы) или локального воздействия, которые в итоге приводят к увеличению мышечного тонуса, улучшению периферического кровоснабжения, лимфооттока, метаболических процессов в тканях, повышению тургора кожи и уменьшению объема тела [36]. К ограничениям можно отнести ряд общих противопоказаний, присущих применению аппаратных методик, а также ограничения для лиц, страдающих заболеваниями, связанными с нарушением свертываемости крови, варикозным расширением вен и имеющим превышение лишнего веса более чем на 20 %, т.е. практически уже при ожирении 1–2 степени.

Одним из активно развивающихся направлений в рамках современной вибро- и механотерапии, является метод лечения ГЛД, сопряженный с уникальной комбинацией нескольких физиотерапевтических подходов — компрессией и микровибрацией [37]. Эффект опосредуется через импульсное и ритмичное воздействие на механорецепторы низкочастотными колебаниями (от 29 до 355 Гц), производимыми специальными манипулами, содержащими 50 сфер определенной плотности и диаметра из гипоаллергенного силикона. Инновационный подход реализован на основе биоинженерных решений «Endospheres Therapy», позволяющих не только снять ряд ограничений, но и расширить сферу применения компрессионной микровибрации при лечении ГЛД, болезнях вен, лимфатических сосудов и узлов, а также целой группы мышечных заболеваний. Стоит отметить преимущество «Endospheres Therapy» как комплексного подхода к решению проблемы, но с учетом принципов персонализированной медицины: при проведении процедуры на сенсорном экране и дисплее манипулы выводятся значения частоты и давления, а также индикаторы направление



движения лимфы, что позволяет вносить необходимые коррективы в комбинацию параметров воздействия и создавать индивидуальный вид процедуры в зависимости от состояния пациента и с учетом имеющихся коморбидных нарушений. Эффекты «Endospheres Therapy» являются многофакторными и позволяют решить целый комплекс проблем у пациентов с ГЛД: улучшить микроциркуляцию, обеспечить глубокий лимфодренаж, активизировать обменные процессы и транспорт метаболитов, способствовать подавлению липогенеза, повысить тонус и эластичность кожи, моделировать фигуру [70]. Доказано снижение веса после курса «Endospheres Therapy» на 3,4–7,4 кг, уменьшение жировой массы на 16–20 % и результатов периметрии объемов талии и бедер у участниц, снижение степени целлюлита, измеренной по шкале Нюрнбергера-Мюллера с устранением видимых признаков целлюлита и сохранением полученного эффекта в течение нескольких месяцев наблюдения [38].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гиноидная липодистрофия является не просто заметной косметической проблемой, а патофизиологическим состоянием со сложным и не до конца выясненным этиопатогенезом. Предлагаемые физиотерапевтические стратегии лечения достаточно разнообразны, однако следует признать, что доказательства эффективности высокого качества в поддержку многих из них весьма ограничены. Для достижения долгосрочного успеха в основе ключевой концепции терапии ГЛД должны находиться современные технологии, направленные на устранение этиологических и патогенетических факторов. При этом в качестве обязательных условий выбора наиболее потенциально успешного варианта лечения необходимо учитывать механизм физиотерапевтического воздействия на определенные клетки и ткани, личностные особенности пациента, длительность и стадию процесса, а также наличие сопутствующей патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Piotrowska A., Czerwińska-Ledwig O., Stefańska M. et al. Changes in Skin Microcirculation Resulting from Vibration Therapy in Women with Cellulite // *Int J Environ Res Public Health*. 2022. Vol. 19. № 6. P. 3385. DOI: 10.3390/ijerph19063385.
2. Gabriel A., Chan V., Caldarella M. et al. Cellulite: Current Understanding and Treatment // *Aesthet Surg J Open Forum*. 2023. Vol. 5. Art. ojad050. DOI: 10.1093/asjof/ojad050.
3. Плуева Л.П. Cellulitis против cellulite // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015. Т. 18. № 6. С. 42–49.
4. Nürnberg F., Müller G. So-called cellulite: an invented disease // *J Dermatol Surg Oncol*. 1978. Vol. 4. № 3. P. 221–229. DOI: 10.1111/j.1524-4725.1978.tb00416.x.
5. Scherwitz C., Braun-Falco O. So-called cellulite // *J Dermatol Surg Oncol*. 1978. Vol. 4. № 3. P. 230–234. DOI: 10.1111/j.1524-4725.1978.tb00417.x.
6. Arora G., Patil A., Hooshanginezhad Z. et al. Cellulite: Presentation and management // *J Cosmet Dermatol*. 2022. Vol. 21. № 4. P. 1393–1401. DOI: 10.1111/jocd.14815.
7. Tokarska K., Tokarski S., Woźniacka A. et al. Cellulite: a cosmetic or systemic issue? Contemporary views on the etiopathogenesis of cellulite // *Postepy Dermatol Alergol*. 2018. Vol. 35. № 5. P. 442–446. DOI: 10.5114/ada.2018.77235.

8. Cotofana S., Kaminer M.S. Anatomic update on the 3-dimensionality of the subdermal septum and its relevance for the pathophysiology of cellulite // *J Cosmet Dermatol*. 2022. Vol. 21. № 8. P. 3232–3239. DOI: 10.1111/jocd.15087.

9. Rudolph C., Hladik C., Hamade H. et al. Structural Gender Dimorphism and the Biomechanics of the Gluteal Subcutaneous Tissue: Implications for the Pathophysiology of Cellulite // *Plast Reconstr Surg*. 2019. Vol. 143. № 4. P. 1077–1086. DOI: 10.1097/PRS.0000000000005407.

10. Makino E.T., Jiang L.L., Acevedo S.F. et al. Restoration of Aging Body Skin: Evidence-Based Development of a Topical Formulation for Improving Body Skin Quality // *J Drugs Dermatol*. 2023. Vol. 22. № 9. P. 887–897. DOI: 10.36849/JDD.7292.

11. Davis D.S., Boen M., Fabi S.G. Cellulite: Patient Selection and Combination Treatments for Optimal Results—A Review and Our Experience // *Dermatol Surg*. 2019. Vol. 45. № 9. P. 1171–1184. DOI: 10.1097/DSS.0000000000001776.

12. Adamidis N., Papalexis P., Adamidis S. Exploring the Link Between Metabolic Syndrome and Cellulite // *Cureus*. 2024. Vol. 16. № 6. Art. e63464. DOI: 10.7759/cureus.63464.

13. Bass L.S., Kaminer M.S. Insights Into the Pathophysiology of Cellulite: A Review // *Dermatol Surg*. 2020. Vol. 46. Suppl. 1. P. S77–S85. DOI: 10.1097/DSS.0000000000002388.

14. Khalil S., Galadari H.I. Cellulite: An Update on Pathogenesis and Management // *Dermatol Clin*. 2024. Vol. 42. № 1. P. 129–137. DOI: 10.1016/j.det.2023.06.008.

15. Shklyayev S.S., Melnichenko G.A., Volevodz N.N. et al. Adiponectin: a pleiotropic hormone with multifaceted roles // *Проблемы эндокринологии*. 2021. Т. 67. № 6. С. 98–112. DOI: 10.14341/probl12827.

16. Kruglikov I.L., Scherer P.E. Pathophysiology of cellulite: Possible involvement of selective endotoxemia // *Obes Rev*. 2023. Vol. 24. № 1. Art. e13517. DOI: 10.1111/obr.13517.

17. Livingstone I., Uversky V.N., Furniss D. et al. The Pathophysiological Significance of Fibulin-3 // *Biomolecules*. 2020. Vol. 10. № 9. Art. 1294. DOI: 10.3390/biom10091294.

18. Rouland A., Masson D., Lagrost L. et al. Role of apolipoprotein C1 in lipoprotein metabolism, atherosclerosis and diabetes: a systematic review // *Cardiovasc Diabetol*. 2022. Vol. 21. № 1. Art. 272. DOI: 10.1186/s12933-022-01703-5.

19. Furuuchi R., Shimizu I., Yoshida Y. et al. Endothelial SIRT-1 has a critical role in the maintenance of capillarization in brown adipose tissue // *iScience*. 2022. Vol. 25. № 11. Art. 105424. DOI: 10.1016/j.isci.2022.105424.

20. Stucker S., De Angelis J., Kusumbe A.P. Heterogeneity and Dynamics of Vasculature in the Endocrine System During Aging and Disease // *Front Physiol*. 2021. Vol. 12. Art. 624928. DOI: 10.3389/fphys.2021.624928.

21. Kim H.A., Baek W.Y., Han M.H. et al. The Liver X Receptor Is Upregulated in Monocyte-Derived Macrophages and Modulates Inflammatory Cytokines Based on LXRα Polymorphism // *Mediators Inflamm*. 2019. Vol. 2019. Art. 6217548. DOI: 10.1155/2019/6217548.

22. Chen B., Yang J., Song Y. et al. Skin Immunosenescence and Type 2 Inflammation: A Mini-Review With an Inflammaging Perspective // *Front Cell Dev Biol*. 2022. Vol. 10. Art. 835675. DOI: 10.3389/fcell.2022.835675.

23. Layt C. A Study of a Novel Controlled Focal Septa Release Method for Improving Cellulite // *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2022. Vol. 10. № 4. Art. e4237. DOI: 10.1097/GOX.0000000000004237.

24. Mlosek R.K., Malinowska S.P. High-Frequency Ultrasound in the Assessment of Cellulite—Correlation between Ultrasound-Derived Measurements, Clinical Assessment, and Nürnberg-Müller Scale Scores // *Diagnostics (Basel)*. 2024. Vol. 14. № 17. Art. 1878. DOI: 10.3390/diagnostics14171878.

25. Scarano A., Petrini M., Sbarbati A. et al. Pilot study of histology aspect of cellulite in seventy patients who differ in BMI and cellulite grading // *J Cosmet Dermatol*. 2021. Vol. 20. № 12. P. 4024–4031. DOI: 10.1111/jocd.14584.

26. Ponto T., Benson H.A.E., Wright A. Reliability of a standardized tool for evaluating severity of cellulite in the female posterior thigh // *J Cosmet Dermatol*. 2023. Vol. 22. № 3. P. 890–896. DOI: 10.1111/jocd.15487.

27. Kaufman-Janette J., Joseph J.H., Kaminer M.S. et al. Collagenase Clostridium Histolyticum-aes for the Treatment of Cellulite in Women: Results From Two Phase 3 Randomized, Placebo-Controlled Trials // *Dermatol Surg*. 2021. Vol. 47. № 5. P. 649–656. DOI: 10.1097/DSS.0000000000002952.

28. Dalaei F., de Vries C.E.E., Cano S.J. et al. BODY-Q Normative Scores: Psychometric Validation of the BODY-Q in the General Population in Europe and North America // *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2023. Vol. 11. № 11. Art. e5401. DOI: 10.1097/GOX.0000000000005401.

29. Longano C., de Faria Coelho C., Buslik S.A. et al. Does electrophysical agents work for cellulite treatment? a systematic review of clinical trials // *Lasers Med Sci*. 2024. Vol. 39. № 1. Art. 120. DOI: 10.1007/s10103-024-04068-1.



30. *Sadick N.* Treatment for cellulite // *Int J Womens Dermatol.* 2018. Vol. 5. № 1. P. 68–72. DOI: 10.1016/j.ijwd.2018.09.002.

31. *Lippi L., Ferrillo M., Losco L. et al.* Aesthetic Rehabilitation Medicine: Enhancing Wellbeing beyond Functional Recovery // *Medicina (Kaunas).* 2024. Vol. 60. № 4. P. 603. DOI: 10.3390/medicina60040603.

32. *Modena D.A.O., Soares C.D., Candido E.C. et al.* Effect of extracorporeal shock waves on inflammation and angiogenesis of integumentary tissue in obese individuals: stimulating repair and regeneration // *Lasers Med Sci.* 2022. Vol. 37. № 2. P. 1289–1297. DOI: 10.1007/s10103-021-03387-x.

33. *Allam N.M., Elshorbagy R.T., Eid M.M. et al.* Comparison of Extracorporeal Shock Wave Therapy versus Manual Lymphatic Drainage on Cellulite after Liposuction: A Randomized Clinical Trial // *Evid Based Complement Alternat Med.* 2021. Vol. 2021. Art. 9956879. DOI: 10.1155/2021/9956879.

34. *Da Silva R., Santos J.C., De Carvalho W. et al.* Effects of Ultracavitation and Radiofrequency on Abdominal Adiposity // *J Clin Aesthet Dermatol.* 2022. Vol. 15. № 1. P. E66–E71.

35. *Ulrich F., Elahi L., Schiraldi L. et al.* A rare complication of radiofrequency treatment for cellulite of the lower leg // *JPRAS Open.* 2022. Vol. 33. P. 21–25. DOI: 10.1016/j.jptra.2022.04.006.

36. *Озуй В.О.* Популярные СПА-процедуры и перспективы применения авторского метода виброакустического массажа поющими чашами в оздоровительной практике (обзор) // *Журнал медико-биологических исследований.* 2022. Т. 10. № 3. С. 287–300. DOI: 10.37482/2687-1491-Z107.

37. *Гайдаш Н.В.* Endospheres Therapy®: формирование контуров и коррекция возрастных изменений лица и тела при помощи компрессионной микровибрации // *Косметика и медицина.* 2022. № 1 (спецвыпуск). С. 6–13.

38. *Metelin V.B., Fomicheva A.A., Kardashova Z.Z. et al.* Evaluation of the effectiveness of non-invasive methods of compressive microvibration and ablative sensory microvibration on local areas with excess fat deposits in volunteers of different age groups // *J Appl Cosmetol.* 2023. Vol. 41. № 2. P. 1–26. DOI: 10.56609/jac.v41i2.278.



Интегративный биоинформатический анализ для выявления «узловых» генов периферической крови и механистических сигнальных путей при постковидном синдроме

Лю Ян¹, Шэнь Ювэй², Ли Юнцян¹, Ли Цзяньань¹

¹ Нанкинский медицинский университет, Нанкин, Китай

² Центр восстановительной медицины, Западнокитайская больница, Чэнду, Китай

РЕЗЮМЕ

Постковидный синдром (ПКС) проявляется в виде устойчивых многосистемных симптомов, возникающих после инфекции SARS-CoV-2, и до сих пор не имеет четко определенных молекулярных биомаркеров. Мы провели интегративный анализ транскриптомов периферической крови для выявления генных сетей и сигнальных путей, лежащих в основе ПКС.

Методы. Пять наборов данных GEO ($n = 1717$) были нормализованы для устранения группового эффекта (метод ComBat), дифференциально экспрессируемые гены (DEG) определялись с помощью линейных моделей для данных, полученных на микропанели ($|\log_2FC| > 1$, $FDR < 0,05$). Анализ представленности по GO/KEGG проводился с помощью clusterProfiler. Визуализация сети белкового взаимодействия (PPI) выполнялась в STRING; узловые гены выделялись с помощью cytoHubba (метрики MCC, EPC, степень, близость). Регуляторные сети микроРНК-мРНК и ТФ-мРНК строились на основе данных miRDB, TargetScan, miRTarBase и StarBase. Различия в иммунной инфильтрации оценивались с помощью CIBERSORT. Нарушения сигнальных путей оценивались методом GSEA (fgsea, Reactome).

Результаты. Было выявлено 289 DEG, ассоциированных с путями дегрануляции нейтрофилов, врожденного/приобретенного иммунитета и каскадом коагуляции. Сеть PPI (39 узлов, 50 связей) позволила выделить 7 узловых генов: TLR8, FCGR2A, CXCR1, CXCR2, JUN, CXCL8 и SELPLG. Регуляторный анализ показал, что с этими генами взаимодействуют 60 микроРНК и 3 транскрипционных фактора (ТФ). Анализ CIBERSORT выявил повышение уровня макрофагов M1, нейтрофилов и активированных дендритных клеток при одновременном снижении уровня Т-регуляторов, CD8⁺ Т-лимфоцитов и макрофагов M2 у пациентов с ПКС. GSEA показал угнетение путей презентации антигена, передачи цитоклиновых сигналов и каскада коагуляции.

Выводы. Наш интегративный многогортный анализ позволил выявить ключевые гены и механистические пути, лежащие в основе ПКС, особенно взаимодействие нейтрофилов, нейтрофильных внеклеточных ловушек (NET) и коагуляции, а также сигнальные пути IL-8/JUN. Полученные данные предлагают потенциальные объекты для дальнейших механистических исследований и разработки методов терапии.

Ключевые слова: постковидный синдром; транскриптом; биоинформатика; узловые гены; регуляторные сети.

ABSTRACT

Integrative Bioinformatics Analysis to Identify Peripheral Blood Hub Genes and Mechanistic Signaling Pathways in Post-Covid Syndrome

Liu Yana¹, Shen Yuwei², Li Yongqiang¹, Li Jian'an¹

¹ Nanjing Medical University, Nanjing, China

² Rehabilitation Medicine Center, West China Hospital, Chengdu, China

Background. Post-Covid syndrome (PCS) manifests as persistent multisystem symptoms following SARS-CoV-2 infection and has yet to be identified by well-defined molecular biomarkers. We performed an.

Methods. Five GEO datasets ($n = 1717$) were normalized to remove group effect (ComBat method), differentially expressed genes (DEGs) were identified using linear models for microarray data ($|\log_2FC| > 1$, $FDR < 0.05$). GO/KEGG abundance analysis was performed with clusterProfiler. Protein-protein interaction network (PPI) visualization was performed in STRING; hub genes were extracted with cytoHubba (MCC, EPC, degree, proximity metrics). miRNA-mRNA and TF-mRNA regulatory networks were constructed based on miRDB, TargetScan, miRTarBase, and StarBase data. Differences in immune infiltration were assessed with CIBERSORT. Perturbations in signaling pathways were assessed with GSEA (fgsea, Reactome).

Results. A total of 289 DEGs associated with neutrophil degranulation, innate/adapted immunity, and coagulation cascade pathways were identified. The PPI network (39 nodes, 50 links) identified 7 hub genes: TLR8, FCGR2A, CXCR1, CXCR2, JUN, CXCL8, and SELPLG. Regulatory analysis revealed that 60 microRNAs and 3 transcription factors (TFs) interact with these genes.



CIBERSORT analysis revealed increased levels of M1 macrophages, neutrophils, and activated dendritic cells, while decreased levels of T-regulatory cells, CD8⁺ T cells, and M2 macrophages in patients with PCD. GSEA revealed downregulation of antigen presentation, cytokine signaling, and coagulation cascade pathways.

Conclusions. *Our integrative multi-cohort analysis identified key genes and mechanistic pathways underlying PCD, particularly neutrophil, NET, and coagulation interactions, as well as IL-8/JUN signaling. These findings offer potential targets for further mechanistic studies and therapeutic development.*

Keywords: *Post-COVID syndrome; transcriptome; bioinformatics; hub genes; regulatory networks.*

» ВВЕДЕНИЕ

Постковидный синдром (ПКС) (PASC характеризуется длительными симптомами (усталостью, одышкой, когнитивными нарушениями), сохраняющимися в течение ≥ 3 месяцев после острой инфекции SARS-CoV-2. Несмотря на то что в патогенезе ПКС участвуют персистирующее воспаление, аутоиммунные процессы и микрососудистые нарушения, крупномасштабная молекулярная характеристика заболевания по-прежнему ограничена. Мы провели интеграцию пяти независимых наборов данных транскриптомов периферической крови с целью выявления устойчиво измененных DEG, уточнения функциональных сигнальных путей и построения регуляторных сетей, проливающих свет на механизмы развития ПКС.

» МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Сбор данных и предварительная обработка

Были загружены пять наборов данных GEO (GSE227116, GSE154272, GSE180594, GSE211378, GSE215865), содержащие в сумме 1717 выборок. Данные, полученные на микропанелях, и данные РНК-секвенирования были нормализованы методом RMA и методом ComBat (для устранения группового эффекта). Зонды с низкой детектируемостью и гены с низким уровнем TPM были исключены из анализа.

2.2. Дифференциальная экспрессия и анализ представленности

DEG определялись с помощью линейных моделей для данных, полученных на микропанели

($|\log_2 FC| > 1$, $FDR < 0,05$). Анализ представленности по GO/KEGG (clusterProfiler) позволит выявить соответствующие биологические процессы и сигнальные пути ($FDR < 0,05$), при этом избыточность фильтровалась на основе семантического сходства.

2.3. PPI и выделение узловых генов

Визуализация сети PPI выполнялась в STRING (порог значимости $\geq 0,4$), а анализ в Cytoscape, выполненный с помощью плагина cytoHubba по метрикам MCC, EPC, степени и близости, позволил выделить 10 % узловых генов с наибольшим количеством связей. Пересечение результатов различных алгоритмов позволило определить семь узловых генов.

2.4. Построение регуляторных сетей

Прогнозирование нацеливания микроРНК, днкРНК и кольцевых РНК на узловые гены проводилось с использованием баз miRDB, TargetScan, miRTarBase, RNA22, DIANA-microT и StarBase. Взаимодействия ТФ-мРНК извлекались из базы TRRUST. Регуляторные сети визуализировались в Cytoscape.

2.5. Иммунная инфильтрация и анализ GSEA

Оценивались 22 фракции иммунных клеток с помощью CIBERSORT, при этом различия анализировались с помощью критерия ранговой суммы Уилкоксона. Для выявления нарушенных сигнальных путей проводился анализ GSEA (fgsea) по ранжированному списку генов ($|NES| > 1,5$ и $FDR < 0,25$).

Таблица 1

Характеристики наборов данных GEO, включенных в исследование

Код GEO	Платформа	Назначение	Размер выборки (ПКС/контроль)	Источник ткани
GSE227116	GPL570	Обучающая выборка	46/10	Цельная кровь человека
GSE154272	GPL570	Обучающая выборка	34/11	Цельная кровь человека
GSE180594	GPL11154	Внешняя валидация	25/7	Цельная кровь человека
GSE211378	GPL570	Внешняя валидация	160/40	Цельная кровь человека
GSE215865	GPL13158	Внешняя валидация	1226/158	Цельная кровь человека



РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1. Выявление DEG

Всего было выявлено 289 DEG (Рис. 1), включая ключевые гены, связанные с путями воспаления и коагуляции, отличающих пациентов с ПКС от контрольной группы.

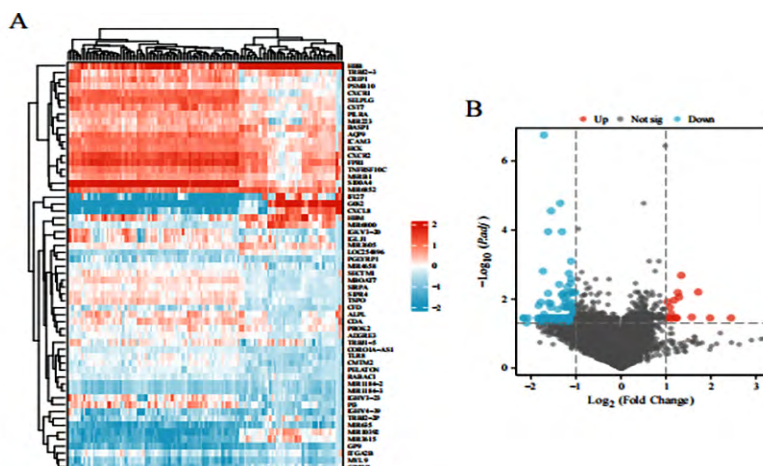


Рис. 1. Визуализация DEG. (А) Тепловая карта DEG по группам. Строки — гены, столбцы — выборки. Красный/синий цвета указывают на повышение/снижение экспрессии (стандартизация). (В) График рассеяния всех анализируемых генов (ось X: \log_2 кратное изменение; ось Y: $-\log_{10}$ [скорректированное значение p]). Значимые DEG ($|\log_2FC| > 1$, FDR < 0,05) выделены (красным — экспрессия повышена; синим — понижена); незначимые гены отображены серым цветом.

Таблица 2

Представленные термины GO и пути KEGG

Онтология	Идентификатор	Описание	Отношение генов	Фоновое отношение	p.adjust
BP	GO:0071216	клеточный ответ на биотический стимул	12/191	256/18 800	0,0329
BP	GO:0032757	положительная регуляция продуцирования интерлейкина-8	6/191	62/18 800	0,0353
BP	GO:0060353	регуляция продуцирования молекул клеточной адгезии	4/191	23/18 800	0,0353
BP	GO:0032677	регуляция продуцирования интерлейкина-8	7/191	102/18 800	0,0353
BP	GO:0032637	продуцирование интерлейкина-8	7/191	103/18 800	0,0353
CC	GO:0101002	гранулы, богатые фиколином-1	15/201	185/19 594	2.46e-07
CC	GO:0030667	мембрана секреторных гранул	16/201	312/19 594	2.27e-05
CC	GO:0070820	третичная гранула	11/201	164/19 594	0,0001
CC	GO:0101003	мембрана гранул, богатых фиколином-1	7/201	61/19 594	0,0002
CC	GO:1904813	просвет гранул, богатых фиколином-1	8/201	124/19 594	0,0026
MF	GO:0001965	связывание с альфа-субъединицей G-белка	4/190	24/18 410	0,0383
KEGG	hsa04613	образование нейтрофильных внеклеточных ловушек	9/97	190/8 164	0,0345
KEGG	hsa04932	неалкогольная жировая болезнь печени	8/97	155/8 164	0,0345
KEGG	hsa05134	легионеллез	5/97	57/8 164	0,0345
KEGG	hsa05120	сигнализация эпителиальных клеток при инфекции <i>Helicobacter pylori</i>	5/97	70/8 164	0,0663

Примечание: BP — биологические процессы; CC — клеточные компоненты; MF — молекулярные функции; KEGG — Киотская энциклопедия генов и геномов.



3.3. Сеть PPI и узловые гены

Сеть (39 узлов, 50 связей) выявила семь узловых генов (TLR8, FCGR2A, CXCR1, CXCR2, JUN, CXCL8, SELPLG), связанных с иммунными и тромботическими механизмами (рис. 2).

3.4. Внешняя валидация экспрессии узловых генов

Внешняя валидация проводилась с использованием GSE180594 и GSE211378 (185 выборок ПКС, 47 — кон-

трольной группы), а также GSE215865 (916 — острый COVID-19, 310 — ПКС, 158 — контрольная группа; платформа: GPL13158). Уровни экспрессии семи узловых генов визуализированы с помощью коробчатых диаграмм в R (ggplot2, ggpubr). Сравнение между пациентами с ПКС и контрольной группой проводилось с использованием двустороннего критерия Стьюдента (рис. 3).

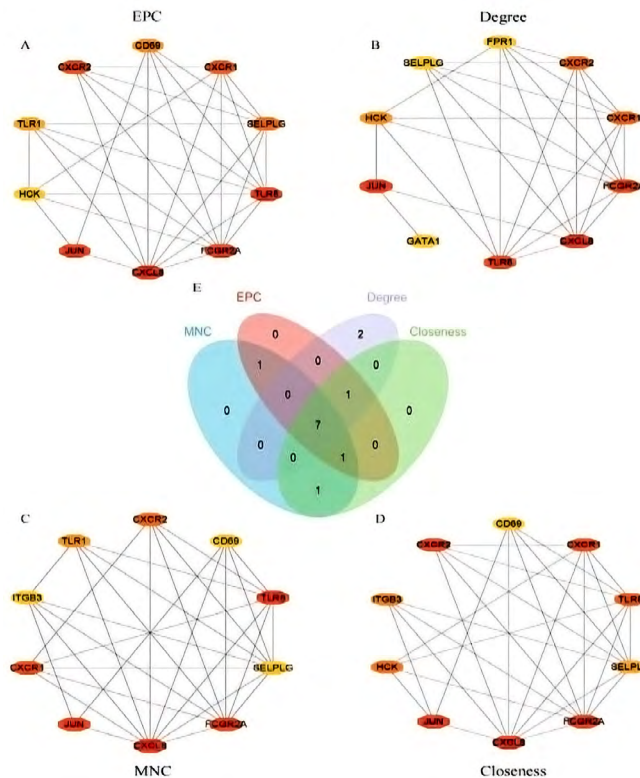


Рис. 2. Выявление 10 ARG с наибольшим количеством связей и построение соответствующих сетей PPI с использованием топологических методов: EPC (A), Степень (B), MNC (C) и Близость (D). (E) Диаграмма Венна показала пересечение 7 узловых ARG

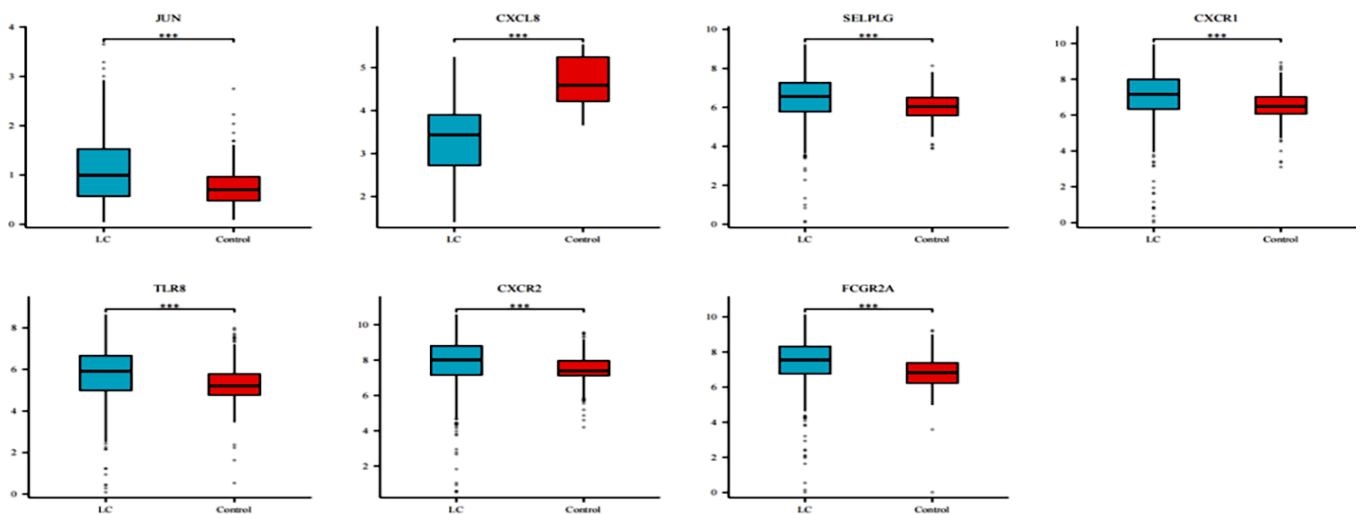


Рис. 3. Валидация экспрессии узловых генов в независимых когортах пациентов с ПКС. На коробчатых диаграммах сравниваются уровни экспрессии семи узловых генов (TLR8, FCGR2A, CXCR2, CXCR1, JUN, CXCL8, SELPLG) между пациентами с ПКС и здоровой контрольной группой в независимых наборах данных GEO (GSE180594, GSE211378). Статистическая значимость определялась с помощью двустороннего критерия Стьюдента (**P < 0,01)



3.5. Регуляторный ландшафт микроРНК и ТФ

Было выявлено 60 микроРНК (например, hsa-miR-150-3p, регулирующий CXCL8) и 3 транскрипционных фактора (RELA, NFKB1, SP1), контролирующих экспрессию узловых генов, что указывает на многоуровневую регуляцию (рис. 4).

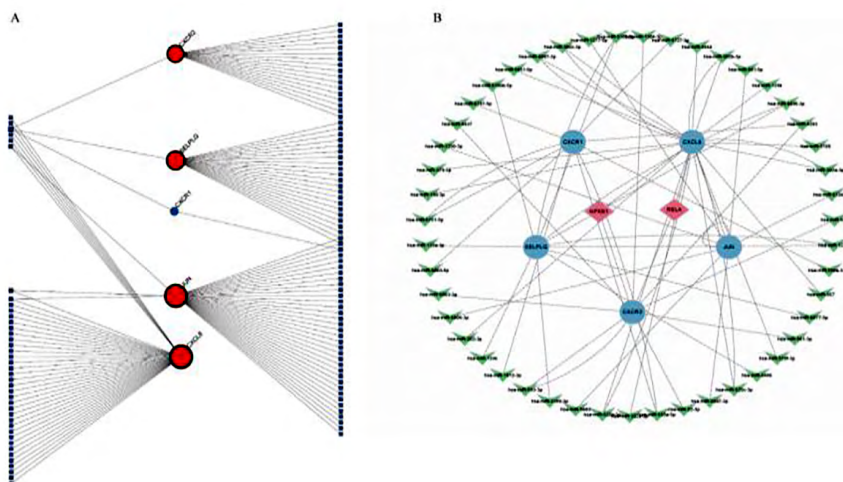


Рис. 4. Регуляторные механизмы биомаркеров-кандидатов. (А) Представленность по ТФ для биомаркеров. Прогнозируемые ТФ — синие ромбы; мРНК — красные эллипсы. Связи отображают предполагаемое регулирование. (В) Сеть кеРНК связывает биомаркеры (синие круги) с микроРНК (красные ромбы) и днкРНК (зеленые перевернутые треугольники). Связи указывают на предполагаемое связывание

3.6. Иммунная инфильтрация

Результаты анализа CIBERSORT показали значительное повышение уровней провоспалительных макрофагов M1 ($p < 0,001$), нейтрофилов ($p = 0,002$) и активированных дендритных клеток ($p = 0,005$), а также снижение регуляторных Т-лимфоцитов (Tregs) ($p = 0,003$), CD8⁺ Т-лимфоцитов ($p = 0,001$) и макрофагов M2 ($p = 0,004$) у пациентов с ПКС (рис. 5).

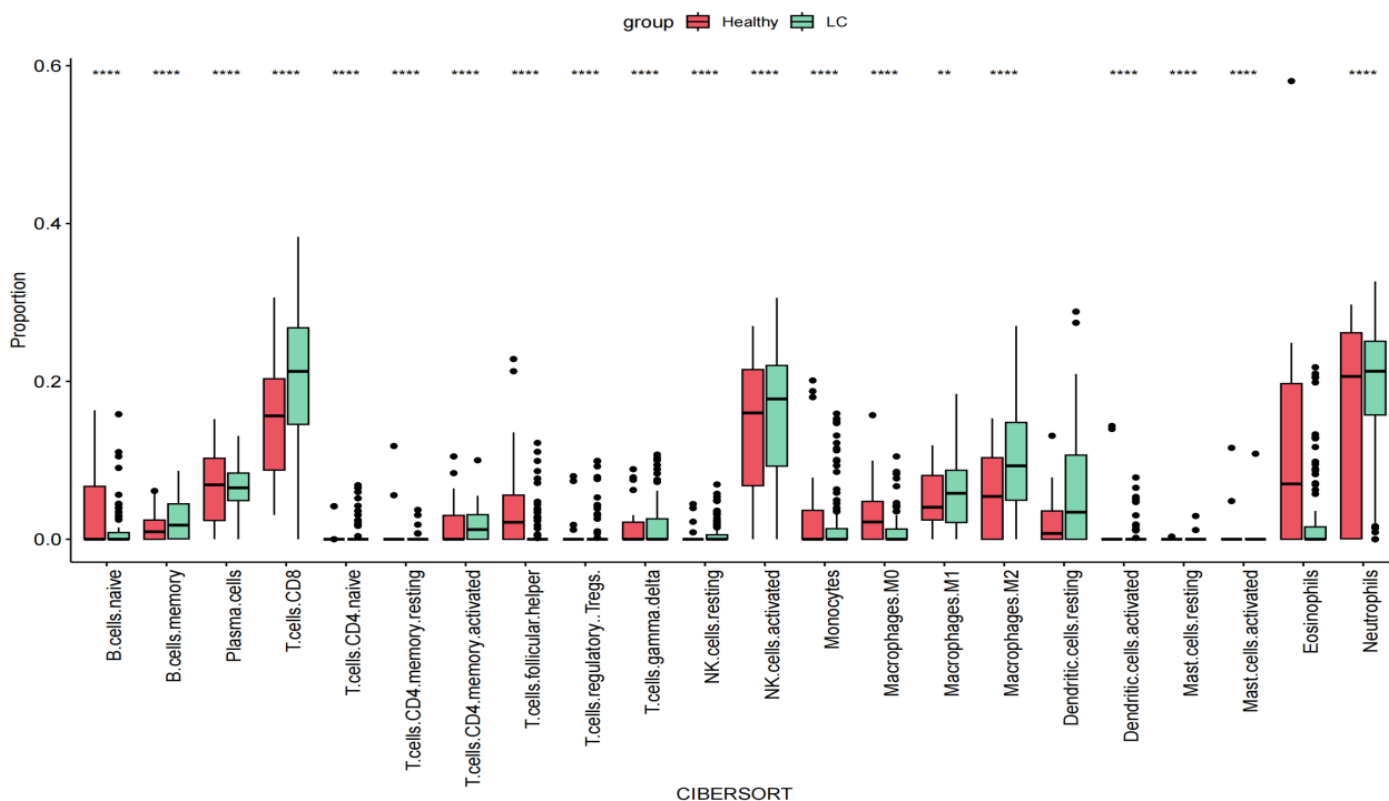


Рис. 5. Иммунная инфильтрация в периферической крови при ПКС. На коробчатых диаграммах видно повышение уровня макрофагов M1, нейтрофилов и активированных ДК, а также снижение уровня регуляторных Т-лимфоцитов, CD8⁺ Т-лимфоцитов и макрофагов M2 (*P < 0,05; **P < 0,01, критерий Вилкоксона).



3.7. Результаты GSEA

GSEA продемонстрировал снижение активности сигнальных путей презентации антигена (R-HSA-983705), передачи цитокиновых сигналов (R-HSA-1280215) и об-

разования фибринового сгустка (R-HSA-140877) (рис. 6), что указывает на истощение адаптивного иммунитета и устойчивую коагулопатию.

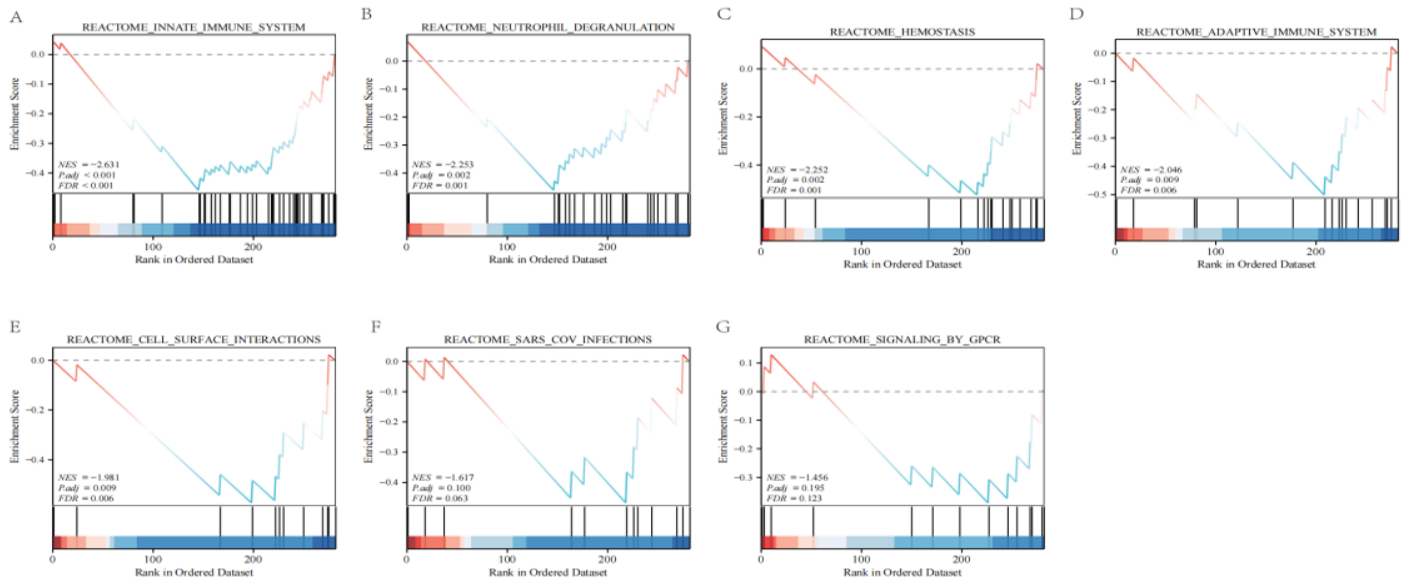


Рис. 6. Диаграммы представленности путей Reactome GSEA в периферической крови при ПКС (А–Е). На схемах А–Е показаны пути, достоверно сниженные у пациентов с ПКС по сравнению со здоровой контрольной группой ($FDR\ q < 0,05$): (А) Врожденный иммунитет ($n = 39$; $NES = -2,63$; $q = 0,00021$); (В) Дегрануляция нейтрофилов ($n = 24$; $NES = -2,25$; $q = 0,00123$); (С) Гемостаз ($n = 17$; $NES = -2,25$; $q = 0,00123$); (D) Адаптивный иммунитет ($n = 15$; $NES = -2,05$; $q = 0,00589$); (Е) Клеточные поверхностные взаимодействия в стенке сосуда ($n = 10$; $NES = -1,98$; $q = 0,00589$). На схемах F–G изображены дополнительные пути ($q < 0,25$): (F) Инфекции SARS-CoV ($n = 10$; $NES = -1,62$; $q = 0,0631$); (G) GPCR-сигнализация ($n = 12$; $NES = -1,46$; $q = 0,1232$).

Обсуждение

Наш интегративный анализ транскриптомов из нескольких когорт выявил ряд сходных тем, указывающих на участие врожденного иммунитета, нейтрофильных внеклеточных ловушек (NET) и нарушений каскада коагуляции в патогенезе ПКС. Подробные выводы представлены далее.

4.1. Активация нейтрофилов и образование NET

Представленность путей дегрануляции нейтрофилов и образования NET согласуется с исследованиями, демонстрирующими повышение уровня маркеров NET у пациентов с ПКС. Персистирующее образование NET может вызывать повреждение эндотелия и микротромбоз, способствуя развитию усталости и когнитивных нарушений. Перспективным направлением является исследование ингибиторов регуляторов NET (например, PAD4) в моделях ПКС.

4.2. Узловые гены связывают иммунитет с тромбозом

Узловые гены, такие как CXCL8 и SELPLG, соединяют хемотаксические сигнальные пути и взаимодействия тромбоцитов с лейкоцитами. CXCL8 (IL-8) поддерживает рекрутирование и активацию нейтро-

филов, тогда как SELPLG опосредует адгезию лейкоцитов в условиях напряжения сдвига. Их центральная роль указывает на скоординированное управление воспалительно-тромботическими циклами при ПКС.

4.3. Воспалительная цепочка, опосредованная IL-8/JUN

Повышенная экспрессия JUN, ключевого транскрипционного фактора комплекса AP-1, наряду с повышением уровня CXCL8, указывает на устойчивую экспрессию провоспалительных генов. Активация JUN регулирует высвобождение цитокинов и реакции клеточного стресса. Ингибирование сигнального пути AP-1 может ослабить хроническое воспаление при ПКС.

4.4. Регуляторные сети микроРНК и ТФ

Выявленные микроРНК (например, hsa-miR-150-3p, hsa-miR-4687-3p), направленные на узловые гены, указывают на наличие уровней тонкой посттранскрипционной регуляции. Транскрипционные факторы RELA и NFkB1 дополнительно регулируют CXCL8 и FCGR2A, интегрируя сигнальный путь NF-кВ в механизмы ПКС. Эти регуляторы могут выступать как биомаркеры или терапевтические мишени, что требует дополнительной проверки.



4.5. Нарушения каскада коагуляции

Подавление образования фибринового сгустка и каскадов комплемента указывает на парадокс — персистирующую коагулопатию на фоне истощения адаптивного иммунитета. Образование микротромбов, ранее выявленное в плазме пациентов с ПКС,⁷ usually referred to as 'Long COVID' (a phenotype of COVID-19 может быть обусловлено нарушенной регуляцией факторов коагуляции (например, F3, SERPINA1), выявленных в данном исследовании.

4.6. Ограничения и направления будущих исследований

Настоящее исследование основано на ретроспективных опубликованных данных, лишенных подробных клинических метаданных (продолжительность и тяжесть симптомов). Требуется провести перспективные продольные когортные исследования и функциональные анализы (например, количественную оценку NET, анализы тромбоцитарной функции). Кроме того, специфические для клеточных типов сигнатуры может помочь выявить транскриптомный анализ отдельных клеток.

4.7. Терапевтические и биомаркерные перспективы

Наши результаты позволяют рассматривать ингибиторы NET, модуляторы оси CXCL8/JUN и виды терапии на основе микроРНК как потенциальные направления лечения. Циркулирующие уровни транскриптов узловых генов или регуляторных микроРНК могут служить биомаркерами ПКС при анализе данных образцов крови.

»»» Выводы

Интегративный анализ транскриптомов периферической крови выявил центральную роль нейтрофилопосредованного воспаления, нарушений коагуляции и регуляторных сетей при ПКС. Полученные данные углубляют понимание механизмов заболевания и помогают определить приоритетные цели для разработки видов терапии.

»»» ЛИТЕРАТУРА

1. Ленг А., Шах М., Ахмад С.А. и др. Патогенез неврологических проявлений постковидного синдрома и возможные терапевтические подходы // *Cells*. 2023. Vol. 12. № 5. P. 816. DOI: 10.3390/cells12050816.
2. Джейкобс Л.М.К., Винтйенс М.С.Й.Н., Надь М. и др. Биомаркеры устойчивого системного воспаления и микрососудистой дисфункции, ассоциированные с симптомами постковидного синдрома через 24 месяца после инфекции SARS-CoV-2 // *Front Immunol*. 2023. Vol. 14. P. 1182182. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1182182.
3. У С., Сян М., Цзин Х. и др. Повреждение эндотелиального барьера и его роль в развитии постковидного синдрома // *Angiogenesis*. 2024. Vol. 27. № 1. P. 5–22. DOI: 10.1007/s10456-023-09878-5.
4. Иба Т., Коннорс Дж.М., Леви Дж.Х. Какую роль играет микротромбоз при постковидном синдроме? // *Semin Thromb Hemost*. 2024. Vol. 50. № 4. P. 527–536. DOI: 10.1055/s-0043-1774795.
5. Лью Ф., Эфстатиу К., Фонтанелла С. и др. Масштабный фенотипический анализ пациентов с постковидным синдромом после госпитализации выявляет механистические подтипы заболевания // *Nat Immunol*. 2024. Vol. 25. № 4. P. 607–621. DOI: 10.1038/s41590-024-01778-0.

6. Ким Х.Й., Кан Х.Г., Чхве Й.Дж. и др. Каудатин снижает воспалительную реакцию путем подавления сигнальных путей JNK/AP-1/NF-κB/caspase-1 в активированных клетках HMC-1 // *Food Sci Biotechnol*. 2023. Vol. 32. № 8. P. 1101–1109. DOI: 10.1007/s10068-023-01251-y.

7. Келл Д.Б., Лаубшер Г.Дж., Преториус Э. Центральная роль амилоидных микросгустков фибрина при постковидном синдроме/PASC: происхождение и терапевтические последствия // *Biochem J*. 2022. Vol. 479. № 4. P. 537–559. DOI: 10.1042/BCJ20220016.

8. Кринский Н., Сизиков С., Ниссим С. и др. Индуцирование формирования NET отражает тяжесть COVID-19 и наличие постковидного синдрома: данные двухцентрового когортного исследования в Израиле // *J Thromb Haemost*. 2023. Vol. 21. № 9. P. 2569–2584. DOI: 10.1016/j.jtha.2023.02.033.



Эффективность симуляционного тренинга в повышении профессиональных навыков в освоении алгоритма клинического сценария анафилактический шок

Н.Г. Косцова

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,
Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Современный уровень развития образовательных технологий выдвигает качественно новые требования по методам обучения практическим навыкам как на этапе вузовского, так и послевузовского образования.

Цель. Проанализировать эффективность симуляционного тренинга в повышении профессиональных навыков, для освоения алгоритма клинического сценария Анафилактический шок, по экстренной помощи.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 242 бакалавра по направлению подготовки 34.03.01 «Сестринское дело» и 35 магистров по направлению подготовки 34.04.01 «Управление сестринской деятельностью», обучающихся на очной и очно-заочной форме обучения в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», медицинский институт. Математико-статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы SPSS-14, Statistica-10.

Результаты. 78,7 % студентов выполнили каждый пункт правильно, 21,3 % не справились с выполнением алгоритма.

Заключение. Освоение практических навыков с помощью симуляционного тренинга исключает риск для жизни и здоровья пациента и обучаемого, позволяет проводить занятия по индивидуальной образовательной программе, дает возможность многократной отработки навыка и доведения манипуляции до автоматизма, обеспечивает объективный контроль качества ее выполнения, без труда моделирует клинические случаи, позволяет снизить стресс

Ключевые слова: симуляционные технологии, видеолекция, алгоритм ABCDE, обратная связь.

ABSTRACT

The effectiveness of simulation training in improving professional skills in mastering the algorithm of the clinical scenario of anaphylactic shock

N.G. Kostsova

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

The aim. To analyze the effectiveness of simulation training in improving professional skills, for mastering the algorithm of the clinical scenario of Anaphylactic shock, for emergency care.

Materials and methods. The study involved 242 bachelor's students in the field of study 34.03.01 "Nursing" and 35 master's students in the field of study 34.04.01 "Management of Nursing Activities", studying in full-time and part-time formats at the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba", Medical Institute. Mathematical and statistical processing of data was carried out using the SPSS-14 and Statistica-10 software.

Results: 78.7 % of the students completed each item correctly, 21.3 % failed to complete the algorithm.

Conclusion. Mastering practical skills through simulation training eliminates the risk to the life and health of the patient and the trainee, allows classes to be conducted according to an individual educational program, makes it possible to repeatedly practice the skill and bring manipulation to automatism, provides objective quality control of its implementation, easily simulates clinical cases, reduces stress

Keywords: simulation technologies, video lecture, ABCDE algorithm, feedback.

ВВЕДЕНИЕ

Симуляционный тренинг — это смешанная форма занятия, когда одновременно можно использовать два метода: информирование студента и выполнение им задания.

Во время тренинга студент неоднократно самостоятельно выполняет профессиональный навык. Несет ответственность за результат выполнения каждого навыка через контроль правильного выполнения и обратную связь от экспертов. После выполнения навыка студент имеет возможность провести анализ результатов соб-



ственного выполнения для понимания достиг ли он поставленных результатов обучения.

Учебная игра — является распространенным приемом при проведении симуляционного тренинга. Наличие роботов — симуляторов и виртуальных тренажеров дало возможность в сфере здравоохранения широко использовать тренинги профессиональных компетенций. Приоритетом на симуляционном занятии является учебная задача, в процессе выполнения которой допустим негативный исход медицинской помощи. Это делается для того, чтобы студент почувствовал всю меру своей ответственности.

Заменить обучение «у постели пациента» симуляционное обучение не может, эти обе технологии должны дополнять друг друга в современном образовательном процессе. Цель любого симуляционного тренинга повышение компетентности в применении конкретных навыков.

Цель исследования — проанализировать эффективность симуляционного тренинга в повышении профессиональных навыков, для освоения алгоритма клинического сценария «Анафилактический шок», по экстренной помощи.

Симуляционный тренинг начался с проведением брифинга. Брифинг — это краткая, целенаправленная устная презентация информации, часто используемая для информирования аудитории о конкретной ситуации, задаче или плане действий. В нашем случае в ходе брифинга участникам была показана постановочная видео-лекция, подготовленная сотрудниками аккредитационно-симуляционного центра медицинского института РУДН, по сценарию алгоритм обследования пациента в критическом состоянии ABCDE, представленном в Паспорте станции «Экстренная помощь» на сайте Методического центра аккредитации специалистов. Материал видео-лекции не только рассказывал, но и показывал выполнение практического навыка

После просмотра и обсуждения видео лекции респондентам по окончании тренинга было предложено пройти анонимную анкету по предварительно созданной обратной связи в формате Google-Forms

На 1 вопрос об оценке качества визуальных лекций по шкале от 1 до 5, где 1 — очень плохо, 5 — очень хорошо, 55,3 % респондентов поставили наивысшую оценку, из чего следует, что качество визуальных лекций оказалось довольно высоким (рис. 1).

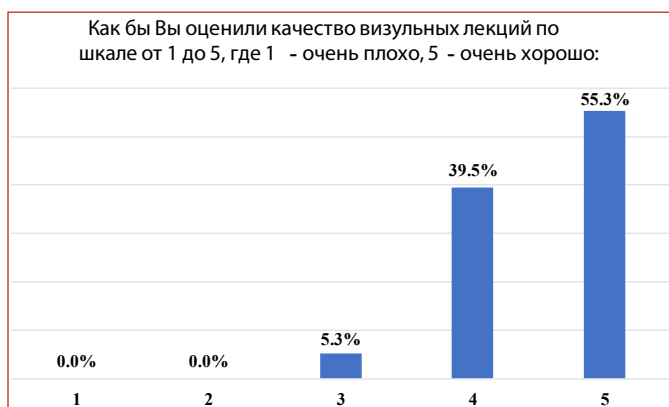


Рис. 1. Как бы Вы оценили качество визуальных лекций по шкале

На 2-й вопрос о сложности изучения основных понятий по шкале от 1 до 5, где 1 — очень легко, 5 — очень сложно, был получен довольно неординарный результат. Так, 31,6 % респондентов отметили сложность изучения на 4, при этом 23,7 % считали ее легкой, выбрав оценку 2 (рис. 2).



Рис. 2. Оцените сложность изучения основных понятий по шкале от 1 до 5

На вопрос о необходимости в дополнительном просмотре тем алгоритма ABCDE, во время прохождения курса и причины, с которыми это связано. Оказалось, что 78,9 % респондентов все же требуется изучение материала из посторонних Интернет-источников, научной литературы и методических пособий (рис. 3).



Рис. 3. Была ли у вас необходимость в дополнительном просмотре тем алгоритма ABCDE, во время прохождения курса

Большая часть обучающихся нуждается в дополнительном просмотре тем алгоритма ABCDE, для понимания правильности выполнения отдельных манипуляций — 76,7%. К таковым относятся: сравнительная аускультация легких, сравнительная перкуссия легких, аускультация сердца, ЭКГ. 40 % студентов отметили необходимость в дополнительном изучении лекарственных средств для введения пострадавшему. 33,3 % респондентов объяснили данную необходимость в желании углубиться в тему, что является довольно хорошим результатом (рис. 4).





Рис. 4. Если да, то с чем она была связана

На 5 вопрос об оценке курса с точки зрения структуры по шкале от 1 до 5, где 1 — очень плохо, 5 — очень хорошо, мы получили следующие результаты: 44,7 % анкетирзуемых поставили оценку 5, а 42,1 % — оценку 4, 10,5 % и 2,6 % будущих бакалавров оценили курс на 3 и 2 соответственно (рис. 5).



Рис. 5. Как бы Вы оценили курс с точки зрения структуры по шкале от 1 до 5

Заключительным вопросом обратной связи стала оценка разнообразия тестовой части, предлагаемой студентам на бумажном носителе для анализа сформированности знаний и наличия навыка любого уровня выполнения алгоритма ABCDE. Стоит отметить, что 44,7 % респондентов поставили максимальную оценку — 5, что является довольно хорошим результатом (рис. 6).

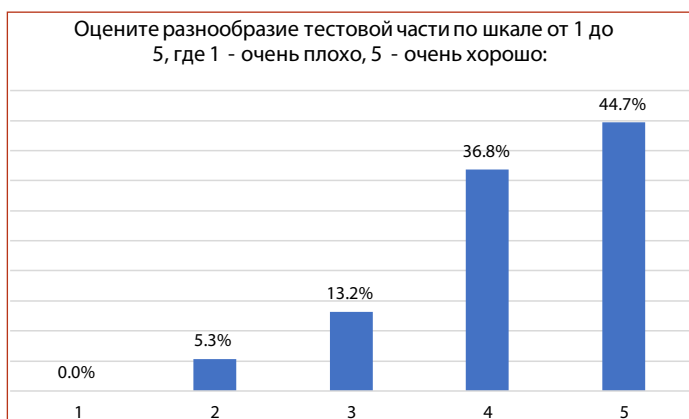


Рис. 6. Оцените разнообразие тестовой части по шкале от 1 до 5

Вывод: наличие видео-лекции при изучении алгоритма ABCDE является полезным и эффективным дополнением к традиционным методам обучения.

Это обусловлено следующими факторами:

1. **Визуализация сложных процессов:** видео-лекция позволяет наглядно демонстрировать сложные медицинские манипуляции, такие как интубация трахеи, внутривенное введение препаратов, оценка неврологического статуса, что способствует лучшему пониманию и запоминанию информации.

2. **Повышение вовлеченности:** динамичный формат видео-лекции, использование визуальных эффектов и анимации повышает вовлеченность обучающегося и делает процесс обучения более интересным и запоминающимся.

3. **Повторяемость и доступность:** видео-лекцию можно пересматривать многократно в удобное время, что позволяет лучше усвоить материал и закрепить знания. Это особенно полезно для сложных аспектов алгоритма.

4. **Объяснение тонких моментов:** лектор может использовать видео для объяснения тонких нюансов алгоритма, которые могут быть трудно понять из печатных материалов.

5. **Демонстрация различных сценариев:** видео-лекция может демонстрировать применение алгоритма ABCDE в различных клинических ситуациях, включая нестандартные случаи, что способствует развитию гибкости и клинического мышления.

6. **Наглядность применения оборудования:** видео может показать, как правильно использовать различные медицинские инструменты и оборудование, которые используются при выполнении алгоритма ABCDE.

Однако, следует отметить, что видео-лекция сама по себе не является панацеей. Для эффективного усвоения материала необходимы дополнительные методы обучения, такие как практические занятия, симуляции, работа с реальными пациентами (под контролем опытного инструктора) и самостоятельная работа с учебными материалами. Видео-лекция должна быть частью комплексного подхода к обучению.

Таким образом, наличие видео-лекции является преимуществом, но не гарантией успешного освоения алгоритма ABCDE. Она должна быть частью более широкой стратегии обучения, включающей и другие методы.

Оценка — это сильный мотивационный фактор и двигатель образовательного процесса. Для определения значимости оценки в зарубежной литературе используют выражение *assessment drives learning* («обучением движет оценка»). При соответствии оценки учебной программе можно добиться серьезных успехов в освоении студентами основных компетентностей, требуемых для будущей профессиональной деятельности [15].

Система оценки результатов деятельности — важное условие тренинга, которое должно быть выполнено во время подготовки тренинга. Критерии оценки результативности профессиональной деятельности разрабатываются качественные и количественные. В основу системы оценки положены требования:



1. ФГОС Высшего образования — бакалавриат по направлению подготовки 34.03.01 «Сестринское дело», приказ № 971 Министерства образования и науки Российской Федерации от 22 сентября 2017 года;

2. ФГОС Высшего образования — магистратура по направлению подготовки 34.04.01 «Управление сестринской деятельностью», приказ № 684 Министерства образования и науки Российской Федерации от 26 мая 2020 года;

3. Профессиональный стандарт «Специалист в области организации здравоохранения и общественного здоровья» приказ № 768н Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 07 ноября 2017 года;

4. Профессиональный стандарт «Специалист по оказанию медицинской помощи несовершеннолетним обучающимся в образовательных организациях» приказ № 481 Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 31 июля 2020 года;

5. Клинические рекомендации Анафилактический шок (2-й пересмотр) 2023 год, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов».

В настоящее время в Российской Федерации нет четкого и единого алгоритма для подобных ситуаций. Тем не менее, если в квалификационных характеристиках специалиста, имеющего диплом о медицинском образовании и действующий сертификат специалиста (свидетельство об аккредитации) или должностных инструкциях медицинского работника присутствует обязанность оказывать медицинскую помощь в неотложной или экстренной форме, то любое из действий, входящих в алгоритм легитимно. Единственным условием является последующая необходимость обоснования своих действий (показания, собственную подготовку и наличие условий).

В ходе тренинга каждый участник должен был продемонстрировать действия, направленные на оказание экстренной медицинской помощи по алгоритму ABCDE.

В качестве условного «пациента» выступал ХПС робот-симулятор для отработки практических навыков, командных действий и клинического мышления. Выбор пал именно на данную модель в связи с его высокой

реалистичностью и возможностью создания атмосферы, наиболее приближенной к клинической ситуации. «Пропедевтика» робота [18] дала возможность обсудить особенности работы на роботах — симуляторах, его «анатомо-физиологические» характеристики: вид, возможность имитации и реакции на лечение. После проведения брифинга последовал этап симуляции, выполнение практического навыка.

Ситуационная задача выглядела следующим образом: «Вы — медицинская сестра (медицинский брат) поликлиники. Проходя по коридору, услышали призыв коллеги (медицинской сестры дневного стационара) о помощи из палаты дневного стационара. Перед Вами на кушетке пациент 45 лет (приблизительный вес 60 кг, рост 165 см), который внезапно почувствовал себя плохо. В дневном стационаре есть укладка экстренной медицинской помощи и мануальный дефибриллятор. Озвучивайте свои действия, как если бы рядом с Вами находился коллега».

Состояние пострадавшего, с которым столкнулся обучающийся — анафилактический шок. Согласно паспорту станции «Экстренная помощь», размещенному на сайте Методического центра аккредитации специалистов в разделе «Оценка практических навыков (умений) в симулированных условиях» при развитии анафилаксии прежде всего необходимо своевременно диагностировать острое начало, жизнеугрожающие нарушения дыхательных путей или дыхания, или кровообращения, кожные проявления.

Выполнение навыка проходило в аудитории аккредитационно-симуляционного центра, аудитория оснащена аудио и видео аппаратурой, что позволяет сделать видео и аудиозапись выполнения клинической задачи и оценить правильную последовательность с использованием оценочного листа. Оценочный лист представляет собой контрольный перечень, направленный на достижение результата. За выполнение пункта начисляется балл, за невыполнение — балл не начисляется.

В ходе обработке оценочных листов по алгоритму ABCDE использовались методы статистической обработки данных: анализ средних значений, метод процентного соотношения. Математико-статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы SPSS-14, Statistica-10. Результаты обработки представлены в табл. 2.

Таблица 1

Результаты обработки оценочных листов

№	Характеристики	Правильное действие $n=277$	Не выполнено $n=277$
		n, %	
1.	Убедился в отсутствии опасности для себя и пострадавшего (осмотреться, жест безопасности)	74,1 %	25,9 %
2.	Оценил сознание	83,9 %	16,1 %
3.	Обеспечил наличие укладки (в т.ч. призвать помощников)	70,9 %	29,1 %
4.	Надел перчатки	96,8 %	3,2 %
5.	A — Правильно оценил проходимость дыхательных путей	96,8 %	3,2 %



№	Характеристики	Правильное действие $n = 277$	Не выполнено $n = 277$
		n, %	
6.	В — Правильно и полно оценил функции легких (пульсоксиметрия, аускультация, перкуссия, ЧДД, трахея, вены шеи)	59,6 %	22,6 % — пульсоксиметрия; 51,7 % — аускультация; 54,8 % — перкуссия; 29,1 % — ЧДД; 42 % — трахея; 42 % — шея
7.	Правильно обеспечил кислородотерапию (по показаниям) SpO ₂ менее 94 %	67,7 %	32,3 %
8.	С — Правильно и полно оценил деятельность сердечно-сосудистой системы (периферический пульс, АД, аускультация сердца, ЭКГ, забор крови, проверка симптома белого пятна, оценка цвета кожных покровов)	83,9 % — периферический пульс; 96,8 % — АД; 2 % — аускультация сердца; 5 % — ЭКГ; 77,4 % — проверка симптома белого пятна; 54,8 % — забор крови; 22,6 % — оценка цвета кожных покровов	16,1 % — периферический пульс; 3,2 % — АД; 98 % — аускультация сердца; 95 % — ЭКГ; 22,6 — проверка симптома белого пятна; 45,2 — забор крови; 77,4 % — оценка цвета кожных покровов
9.	Обеспечил внутривенный доступ	80,7 %	19,3 %
10.	верно наложил электроды	74,2 %	25,8 %
11.	срочно запросил интерпретацию ЭКГ	29,1 %	70,9 %
12.	Д — Правильно и полно оценил неврологический статус (реакция зрачков, оценка уровня глюкозы капиллярной крови с использованием глюкометра, правильная её интерпретация, оценка тонуса мышц)	74,2 % — реакция зрачков; 80,7 % — оценка уровня глюкозы капиллярной крови с использованием глюкометра; 83,9 % — оценка тонуса мышц	25,8 % — реакция зрачков; 19,3 % — оценка уровня глюкозы капиллярной крови с использованием глюкометра; 16,1 % — оценка тонуса мышц
13.	Е — Правильно и полно оценил показатели общего состояния (пальпация живота, пальпация пульса на бедренных артериях, осмотр спины, голени и стоп, измерение температуры тела, ректальное исследование)	87,1 % — пальпация живота; 54,8 % — пальпация пульса на бедренных артериях; 45,1 % — осмотр спины; 80,7 % — осмотр голени и стоп; 10,1 % — измерение температуры тела; 90,3 % — ректальное исследование	12,9 % — пальпация живота; 45,2 % — пальпация пульса на бедренных артериях; 54,9 % — осмотр спины; 19,3 % — осмотр голени и стоп; 89,9 % — измерение температуры тела; 9,7 % — ректальное исследование
14.	Правильно вызвал помощь специалистов (СМП)	75 %	25 %
15.	Правильно установил угрожающие жизни состояние и сообщил о нем при вызове СМП	84,6 %	15,4 %
16.	Приготовил адреналин	88 %	12 %
17.	Озвучил верную дозировку адреналина	75,9 %	24,1 %
18.	Озвучил оптимальный способ введения адреналина	75,9 %	24,1 %
19.	Правильно подготовил дополнительные препараты	71,9 %	28,1 %
20.	Озвучил приоритетность введения ЛС	86,6 %	13,4 %
21.	Соблюдал последовательность ABCDE –осмотра	84,6 %	15,4 %
22.	Предпринял попытку повторного ABCDE –осмотра	78 %	22 %
23.	Использовал только показанные лекарственные препараты (не применял нашатырный спирт и др.)	83 %	17 %
24.	Комментировал свои действия вслух (применял навык, обеспечивающий работу в команде)	77,4 %	22,6 %
25.	Благоприятное заключение эксперта	87,5 %	28,4 %

Первый пункт алгоритма правильно выполнили 74,1 % студентов. 25,9 % не озвучили действие и неправильно выполнили осмотр с поворотами головы.

83,9 % студентов правильно провели оценили сознание пострадавшего. 16,1 % провели оценку сознания, способной привести к травматизации пострадавшего (голова).



Третий пункт алгоритма 70,9 % студентов правильно произвели пункт алгоритма. 29,1 % респондентов неаккуратно обеспечили укладку, произвели данное действие в порядке, не совпадающем с алгоритмом.

96,8 % студентов успешно справились с четвертым пунктом алгоритма, надев перчатки. 3,2 % респондентов перепутали порядок выполнения действия.

Пятый пункт 96,8 % респондентов правильно оценили проходимость дыхательных путей, 3,2 % студентов неправильно озвучили действие «визуально осмотреть открытый рот».

Шестой пункт алгоритма правильно выполнили 59,6 % студентов. При этом не выполнены следующие действия 22,6 % — пульсоксиметрия; 51,7 % — аускультация, студенты не смогли правильно позиционировать точки проведения данного действия; 54,8 % — неправильно произвели сравнительную перкуссию грудной клетки; 29,1 % — не смогли правильно выполнить ЧДД; 42 % — трахея, не провели позиционирование трахеи; 42 % — не осмотрели вены шеи.

67,7 % студентов успешно справились с выполнением седьмого пункта алгоритма, правильно обеспечив оксигенотерапию с озвучиванием потока. 32,3 % респондентов забыли про указание потока, необходимого для проведения оксигенотерапии.

Восьмой пункт вызвал значительные сложности, главными были 98 % — показали не правильное позиционирование точек аускультации сердца; 95 % — ЭКГ; 22,6 — проверка симптома белого пятна; 45,2 — забор крови; 77,4 % — оценка цвета кожных покровов.

Внутривенный доступ — пункт девятый не вызвал у большинства проблем 80,7 %, но 19,3 % не обеспечили его.

Пункт десятый верно наложение электродов выполнили 74,2 % студентов, 25,8 % наложили электроды неверно.

Одиннадцатый пункт не выполнили 70,9 % студентов, лишь 29,1 % запросил интерпретацию ЭКГ

Пункт двенадцатый неврологический статус вызвал трудности в оценке уровня глюкозы с использованием глюкометра 19,3 %, оценке тонуса мышц — 16,1 % респондентов воспроизвели оценку тонуса мышц в порядке, несоответствующем алгоритму обследования пациента в критическом состоянии ABCDE.

Тринадцатый пункт студентов 54,8 % успешно справились с произведением пальпации пульса на бедренных артериях с двух сторон. При этом, 45,2 % обучающихся столкнулись с трудностями при выполнении данного пункта алгоритма при этом, 45,2 % обучающихся столкнулись с трудностями при выполнении данного пункта алгоритма, 54,9 % обучающихся забыли про необходимость в освобождении пациента от одежды, 12,9 % не выполнили осмотр спины с поворотом на бок. Проведение ректального исследования не вызвало особых трудностей у студентов, тем не менее, 9,7 % обучающихся не произвели действие. 19,3 % обучающихся не осуществили осмотр голеней и подколенных областей на вопрос наличия варикозно расширенных вен и определения отеков. 87,1 % студентов успешно справились с произведением поверхностной пальпации живота с четырех сторон

от пупка. 12,9 % обучающихся не выполнили данный пункт алгоритма.

Пункт четырнадцатый, пятнадцатый и шестнадцатый не вызвал серьезных проблем, с ним справились соответственно 75 %; 84,6 %; 88 % студентов.

Остальные пункты, несмотря на их выполнение, вызвали вопросы, которые были обсуждены вовремя дебрифинга.

По окончании этапа симуляции и обработке оценочных листов, наступил этап дебрифинга, под словом «дебрифинг» понимаем анализ, разбор опыта, приобретенного участниками в ходе выполнения симуляционного сценария [46]. Дебрифинг проводится в отдельном классе, вопросы задает преподаватель. Вопросы затрагивают более широкий контекст темы и определяет причинно-следственную связь событий. При наличии видеоматериалов дебрифинг становится более эффективным.

Наиболее частые ошибки при выполнении навыков по алгоритму ABCDE (Airway, Breathing, Circulation, Disability, Neurological examination, Exposure) часто связаны с недостатком практического опыта, нехваткой знаний или стрессом в экстренной ситуации.

Вот некоторые из них:

A (Airway — Проходимость дыхательных путей):

- Неправильная оценка проходимости дыхательных путей: недостаточная проверка проходимости дыхательных путей, пропуск признаков обструкции (например, инородное тело, отек языка).

- Неправильное открытие дыхательных путей: неправильное использование приемов открытия дыхательных путей (например, неправильное выполнение приема подбородочно-челюстного подъема, неправильное выполнение приема заднего наклона головы).

- Задержка с введением воздуховода.

B (Breathing — Дыхание):

- Неадекватная оценка дыхания: неправильная оценка частоты дыхания, глубины дыхания, признаков дыхательной недостаточности.

- Неправильная поддержка дыхания: неправильное использование кислородной маски, неправильное проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

- Пропуск признаков дыхательной недостаточности: недостаточная внимательность к цианозу, тахипноэ, одышке.

C (Circulation — Кровообращение):

- Неправильная оценка кровообращения: неправильная оценка пульса, артериального давления, кожного покрова.

- Неправильная остановка кровотечения: неэффективная остановка наружного кровотечения.

- Несвоевременное введение жидкости: задержка с началом инфузионной терапии.

- Неправильное проведение сердечно-легочной реанимации (СЛР): неправильная частота и глубина компрессий грудной клетки, неправильное соотношение компрессий и вдохов при СЛР.

D (Disability — Оценка неврологического статуса):

- Неполная оценка неврологического статуса: неправильная или неполная оценка уровня сознания по шкале Глазго, отсутствие оценки зрачков.



- Пропуск важных неврологических симптомов: пропуск признаков внутричерепной травмы, инсульта или других неврологических нарушений.

Е (Exposure — Осмотр):

- Неполный осмотр: недостаточный осмотр тела пациента, пропуск признаков травмы.
- Несоблюдение правил асептики и антисептики: несоблюдение правил при осмотре.
- Гипотермия: недостаточный контроль температуры тела пациента.

Эти ошибки могут привести к задержке или неэффективности лечения, и в конечном итоге — к неблагоприятным исходам для пациента. Поэтому важно постоянно совершенствовать навыки и знания, а также проходить регулярные тренировки по алгоритму ABCDE, используя симуляционные тренажеры и контролируемые практические упражнения.

В нашем случае студентам не хватило практических знания по пропедевтике, что привело к выполнению не правильной аускультации легких и сердца, не правильной пальпации и перкуссии.

Обязательным является вопрос о введении дозы адреналина — самым эффективным, является внутривенный путь введения путем титрования (0,05–0,1). Но в рекомендациях врачам — нереаниматологам, медицинским сестрам при развитии анафилактического шока не рекомендуется вводить адреналин внутривенно. Однако важно отметить, что во время лечения анафилактического шока развивается клиническая смерть, введение 1 мг адреналина внутривенно является стандартом.

Таким образом из 25 пунктов оценочного листа 78,7 % студентов выполнили каждый пункт правильно, 21,3 % не справились с выполнением алгоритма.

Вывод: при проведении дебрифинга окончательно закрепляются знания и навыки, полученные в ходе симуляции или реальной ситуации, а также выявляются и анализируются ошибки, что способствует улучшению профессиональных компетенций. Таким образом доказана эффективность симуляционного тренинга в повышении профессиональных навыков, для освоения алгоритма клинического сценария Анафилактический шок, по экстренной помощи.

Подтверждение данного мнения о важности дебрифинга можно найти в литературе. Так, G.L. Salvoldelli и соавт. доказали, что проведение дебрифинга значительно повышает эффективность симуляционного занятия по экстренным ситуациям [35].

ЛИТЕРАТУРА

1. Досмагамбетова Р.С., Мулдаева Г.М., Риклефс В.П. Организация и проведение структурированного клинического экзамена по хирургии // Симуляционное обучение по анестезиологии и реаниматологии / сост. М.Д. Горшков; под ред. В.В. Мороза, Е.А. Евдокимова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 256–291.

2. Евдокимов Е.А., Пасечник И.Н., Скобелев Е.И. Симуляционное обучение интенсивной терапии // Симуляционное обучение по анестезиологии и реаниматологии / сост. М.Д. Горшков; под ред. В.В. Мороза, Е.А. Евдокимова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 110–143.

3. Мороз В.В., Кузовлев А.Н. Отработка навыков и умений в анестезиологии-реаниматологии // Симуляционное обучение по анестезиологии и реаниматологии / сост. М.Д. Горшков; под ред. В.В. Мороза, Е.А. Евдокимова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 88–108.

4. Хаматханова Е.М., Титков К.В., Хлестова Г.В., Чучалина Л.Ю. Глава 10. Дебрифинг // Специалист медицинского симуляционного обучения: учебное пособие / под ред. М.Д. Горшкова. М.: РОСМЕД, 2021. С. 324–341.



Фитотерапия как фактор эпигенетической регуляции экспрессии генов

Е.В. Корсун

Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы,
Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Фитохимические вещества, содержащиеся в лекарственных растениях, способны обратить вспять эпигенетические изменения, активно регулировать экспрессию генов, препятствуя онкогенезу, а также предотвращая заболевания посредством эпигенетических модификаций.

Цель исследования: анализ научной литературы по вопросу влияния биологически активных веществ растений на эпигенетическую регуляцию экспрессии генов при различных заболеваниях.

Материал и методы. Проведен систематический анализ публикаций с целью выявления основных направлений фармакологии биологически активных веществ растений с акцентом на эпигенетическую регуляцию.

Обсуждение. Биологически активные вещества растений оказывают влияние метилирование ДНК, лацетилирование гистонов и др., модулируя течение наследственных, вирусных, аутоиммунных заболеваний.

Выводы. Эпигенетические исследования биологически активных веществ растений как корректоров экспрессии генов могут представлять интерес как объяснение противоопухолевых, противовоспалительных растений, а также устраняющих нарушения обмена веществ и наследственные нарушения эффектов, а также выделить новые перспективные для этих целей растения.

Ключевые слова: лекарственные растения, эпигенетическая регуляция.

ABSTRACT

Phytotherapy as a factor of epigenetic regulation of gene expression

E.V. Korsun

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

Research Relevance. Phyto-chemical substances contained in medicinal plants are able to reverse epigenetic changes, actively regulate gene expression, prevent oncogenesis, as well as prevent diseases through epigenetic modifications.

The purpose of the study: analysis of scientific literature on the effect of biologically active plant substances on epigenetic regulation of gene expression in various diseases.

Material and Methods. A systematic analysis of publications was carried out in order to identify the main directions of pharmacology of biologically active plant substances with an emphasis on epigenetic regulation.

Discussion. Biologically active plant substances affect DNA methylation, histone acetylation, etc., modulating the course of hereditary, viral, autoimmune diseases.

Conclusions. Epigenetic studies of biologically active plant substances as gene expression regulators may be of interest as an explanation for the anti-tumor, anti-inflammatory, and metabolic and hereditary disorders effects of plants, as well as for identifying new plants that are promising for these purposes.

Keywords: medicinal plants, epigenetic regulation.

Эпигенетическая регуляция — важнейший адаптационный механизм управления экспрессией генов ДНК, который позволяет изменять реализацию биологической программы и функции организма, ткани, клетки в зависимости от внешних и внутренних условий, потребностей, этапов развития. Эпигенетика и ее раздел нутригеномика (наука о влиянии питания человека на экспрессию генов) сейчас является быстро развивающейся отраслью современной генетики, в дополнение к традиционной модели генетики.

Эпигенетические факторы чрезвычайно разнообразны — это любые экзогенные воздействия — электромагнитные, инфекционные, лекарственные, все, что относится к образу жизни, питания, мыслей, любому виду активности человека. Это подчеркивает личную ответственность человека перед каждой своей мыслью и действием как факторами саногенеза.

Одним из интенсивно изучаемых эпигенетических факторов в настоящее время являются биологически активные вещества растений.



Молекулярные основы эпигенетики на этапе транскрипции представлены метилированием цитозиновых оснований ДНК, на посттранскрипционном этапе — модификацией гистонов, влиянием на микроРНК (малые некодирующие РНК).

К наиболее важным и стабильным механизмам эпигенетической регуляции относится метилирование нуклеотида цитозина. Это постоянные, передающиеся дочерним клеткам эпигенетические метки, сценарий клеточной жизни. К более кратковременным меткам относят ацетилирование белков гистонов, их можно сравнить с менее значимыми правками к клеточному сценарию. Метилирование ДНК в положении 5- цитозина имеет эффект снижения экспрессии генов, происходит с участием ДНК-метилтрансфераз и S-аденозилметиона (SAM) (донор метильной группы), может происходить «спонтанно» без участия ферментов. Показано, что даже незначительные изменения в степени метилирования ДНК могут существенно изменять уровень генетической экспрессии [2].

Метилирование обуславливает клеточную дифференцировку, специфичность строения и функции клетки, подавляет экспрессию генов, включение которых нецелесообразно, вредно для данной клетки в данный момент времени. Метилирование ДНК может быть удалено только в крайне чрезвычайных для организма обстоятельствах. Отмечено, что в условиях стресса, сопровождающегося повышенным синтезом адреналина, в организме идет расход метильных групп на процесс метилирования норадреналина с образованием адреналина. Это объясняет, почему после избыточного стресса повышается риск манифестации и прогрессирования наследственных заболеваний. Витамины группы В фолиевая кислота и цианокобаламин (В12) являются донорами метильных групп, эффективно способствуя метилированию генов. Средства фитотерапии, обеспечивающие необходимый синтез витаминов этой группы нормальной кишечной микрофлорой, косвенно способствуют стабилизации генома.

С нарушением метилирования связан канцерогенез. За последние 15–20 лет было установлено, что метилирование в раковых клетках значительно изменяется по сравнению с нормальными клетками, причем тотальное деметилирование генома сопровождается увеличением активности метилтрансферазы и локальным гиперметилированием CpG (цитозин-гуаниновых) островков (например, в области опухолевых генов-супрессоров, тем самым блокируется активность этих генов-супрессоров. В свете описанных выше функций метилирования в нормальных клетках, очевидно, что эти нарушения могут изменять структуру хроматина и функции ДНК, внося тем самым значительный вклад в создание генетической и фенотипической нестабильности опухолевой клетки.

У многих ДНК-вирусов метилирование ДНК необходимо для обеспечения их репликации. Многие вирусы (аденовирусы, герпесвирусы, папилломавирусы и пр.) при инфицировании способны стимулировать повышение уровня экспрессии ДНК-метилтрансфераз клетки — хозяина [11]. Но с другой стороны, метилирование ДНК подавляет экспрессию эндогенных ретровирусных генов

и других «вредных» участков ДНК, которые были включены в геном хозяина с течением времени.

С нарушением метилирования ДНК связывают дебют и **развитие наследственных заболеваний**, в частности, гомоцистеинемии.

К менее стабильным механизмам эпигенетической регуляции относятся посттрансляционные гистоновые модификации, которые притягивают белки-дешифраторы, которые выстраивают комплексы из других белков на нуклеосоме.

Многие биологически активные вещества лекарственных растений содержат метильные группы — это антоцианы пеонидин, мальвидин, петунидин, бетаин (триметилглицин) свеклы, сапонин солодки глицирризиновая кислота, содержащая семь метильных групп.

Вещества растений показали свое воздействие и на гистоновые модификации — метилирование, лизин-метилирование, ацетилирование и др.

Применение в том числе средств фитотерапии может подавить транскрипцию активных генов, устранить проявления наследственных заболеваний. Наши коллеги имеют положительный опыт в лечении с достижением долговременной клинической ремиссии миодистрофии Дюшенна, муковисцидоза, ихтиоза, нейрофиброматоза, туберозного склероза [1]. К.б.н. Гордеевым М.В. показана эффективность растений-концентраторов кремния при нейрофиброматозе. Продолжительное (не менее 12 месяцев) назначение отвара крапивы, хвоща, спорыша, пикульника позволило значительно уменьшить объем и количество кожных нейрофибром.

Некоторые растения, влияющие на регуляцию экспрессии генов, изучаются и как средства для **профилактики и лечения опухолей**. При опухолях нередко имеет место аномальное гиперметилирование генов-супрессоров опухолей (ядерные рецепторы, регуляторы клеточного цикла, индукторы апоптоза и др.), аномальная модификация гистонов и модификации микроРНК, что в конечном итоге способствует [4]. Известны цитостатики азануклеозиды, устраняющие гиперметилирование супрессорных генов. Ввиду миелосупрессивного эффекта этих цитостатиков и их активности только в S-фазе клеточного цикла, они имеют ограниченное применение. Это делает актуальным поиск иных ингибиторов метилирования ДНК. Исследованы свойства желтого пигмента куркумы куркумина по влиянию на торможение метилтрансферазы-1 клеток острого миелоидного лейкоза [8] с целью активации генов-промоторов супрессии опухоли. Таким образом, куркумин выступает как мощный гипометилирующий агент, подавляющий экспрессию генов острого миелоидного лейкоза как *in vivo*, так и *in vitro*, за счет блокирования каталитического тиолатата C1226 метилтрансферазы-1. Куркумин ингибирует сигнальный путь JNK и играет роль в эпигенетической регуляции клеток рака предстательной железы, подавляя H3K4me3 [12].

Диаллилсульфид чеснока и его активный метаболит S-аллилмеркаптоцистеин превращаются в конечный метаболит аллиловый меркаптан и другие вещества. Все эти перечисленные вещества являются ингибиторы гистондеацетилазы (HDAC), индуцируют ацетилирование



гистонов, способны активировать эпигенетически подавленные гены в раковых клетках, что приводит к остановке клеточного цикла и апоптозу [10].

Некоторые компоненты растений способны к интеркаляции (обратимому включению молекулы) в ДНК в качестве лиганда ДНК. Это относится к растительному бензофенантридиновому алкалоиду чистотела большого и разных видов маклеи — сангвинарину [5]. Об интеркаляции сангвинарина в ДНК судили, в частности, по снятию сверхскрученности с отрицательно сверхскрученных ковалентно-замкнутых в кольцо двухспиральных молекул фаговой ДНК, полной релаксации кольца и затем появлению правой сверхскрученности с ростом числа молекул сангвинарина в комплексах с фаговой ДНК. Как отмечают исследователи, сангвинарин модифицирует двойную спираль ДНК и поэтому ингибирует ферментативные реакции, зависящие от структуры ДНК. Подобные данные получены в настоящее время и для других бензофенантридиновых алкалоидов. Результаты обсуждаются в связи с высоким малигностическим потенциалом бензофенантридиновых алкалоидов и полученных на их основе препаратов «украин» и «сангвиритрин». Поясним, что ДНК интеркаляторы используются при химиотерапии как средства, ингибирующие репликацию ДНК в быстрорастущих раковых клетках, например, доксорубин (адриамицин) и даунорубин (оба применяются для лечения болезни Ходжкина), и дактиномицин (применяют для лечения нефробластомы, саркомы Юинга и рабдомиосарком).

Эпигенетические механизмы, такие как метилирование ДНК, модификации гистонов и регуляция генов некодирующими РНК являются важными факторами, влияющие на патогенез аутоиммунных заболеваний [3] и воспалительных процессов в целом.

Полифенольные соединения растений могут регулировать эпигенетические факторы, ответственные за окисление и тиол-опосредованную передачу сигналов модуляции, это один из механизмов антиоксидантного действия полифенолов. Также полифенолы показали свое участие в метилировании ДНК (торможение ДНК-метилтрансферазы-1), модификации гистонов, посттранскрипционной регуляции микроРНК. Как упоминалось выше, в качестве ингибиторов гистоновых деацетилаз были изучены куркумин, а также — генистеин, кверцетин, в качестве активатора гистоновых ацетилтрансфераз — генистеин, активаторов SIRT (silent information regulator) — ресвератрол, ингибиторов SIRT — генистеин. Эти вещества регулируют экспрессию про- и противовоспалительных генов [7].

Полифенолы эффективны и при лечении аутоиммунных заболеваний, так как способствуют выработке Т-супрессоров. Флавонол физетин (пентоксифиллин) ингибирует транскрипцию NF-κB целевых генов, включая гены синтеза цитокинов ФНО-альфа и ИЛ-6 в THP-1 клетках и моноцитах при сахарном диабете 1 типа — системном воспалительном заболевании с аутоиммунной атакой, направленной, в первую очередь, на гликированные белки стенки микроциркуляторного русла [9].

В последнее время большое внимание привлечено к изучению роли в процессах регуляции генетической

активности малых некодирующих РНК (miRNA). МикроРНК могут изменять стабильность и трансляцию мРНК путём комплементарного связывания с 3'-нетранслируемым участком мРНК. Проантоцианидины экстракта виноградных косточек и экстракта какао, изолированный эпигаллокатехингаллат зеленого чая оказывают влияние на экспрессию микроРНК в клетках гепатомы G2 с сохраненными реакциями глюкуронизации, сульфирования и метирования [6]. На сегодняшний день известно более 15 000 микроРНК, считается, что эти крошечные молекулы могут регулировать примерно 30 % всей клеточной транскрипции, регулирующие синтез рецепторов к инсулину, холестерина, триглицеридов и др., участвующих в дифференцировке и развитии. Поэтому рекомендации обогащать ежедневный рацион блюдами и напитками, содержащими растительные пигменты окрашенных ягод и фруктов является нашей обязательной рекомендацией большинству пациентов.

Эпигенетические исследования биологически активных веществ растений как корректоров экспрессии генов могут представлять интерес как объяснение противоопухолевых, противовоспалительных эффектов растений, а также устраняющих нарушения обмена веществ и наследственные нарушения, а также выделить новые перспективные для этих целей растения

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедов Р.Б. Книга откровений. По следам «Одолень-травы». Уфа: Китап, 2013. 384 с.
2. Закиян С.М., Власов В.В., Дементьева Е.В. Эпигенетика. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2012. 592 с.
3. Махмудова М.А. Эпигенетические механизмы в патогенезе аутоиммунных заболеваний // Экономика и социум. 2025. № 3-2 (130). С. 618–621.
4. Татаркова Е.А. Роль метилирования ДНК в канцерогенезе // Вестник Адыгейского государственного университета. 2014. Вып. 1 (133). С. 74–79.
5. Фаддеева М.Д., Беляева Т.Н., Леонтьева Е.К. и др. Способность к ДНК-интеркаляции растительных бензофенантридиновых алкалоидов и их полусинтетических производных. URL: <http://www.library.biophys.msu.ru/gettext?Serial=76833>
6. Arola-Arnal A., Blade C. Proanthocyanidins Modulate MicroRNA Expression in Human HepG2 Cells // PLoS One. 2011. Vol. 6. No. 10. P. 1–7.
7. Cuevas A., Saavedra N., Salazar L.A. et al. Modulation of immune function by polyphenols: a possible contribution of epigenetic factors // Nutrients. 2013. Vol. 5. No. 7. P. 2314–2332.
8. Jianhua Y., Peng Y., Wu L.-C., Xie Z. et al. Curcumin down-regulates DNA methyltransferase 1 and plays an anti-leukemic role in myeloid leukemia // Plos One. 2013. Vol. 8. No. 2. Art. e55934.
9. Kim H.J., Kim S.H., Yun J.-M. Fisetin Inhibits Hyperglycemia-Induced Proinflammatory Cytokine Production by Epigenetic Mechanisms // Evid Based Complement Alternat Med. 2012. Vol. 3. Art. 639469.
10. Nian H., Delage B., Pinto J.T. et al. Allyl mercaptan, a garlic-derived organosulfur compound, inhibits histone deacetylase and enhances Sp3 binding on the P21WAF1 promoter // Carcinogenesis. 2008. Vol. 29. No. 9. P. 1816–1824.
11. Poreba E., Broniarczyk J.K., Gozdzińska-Jozefiak A. Epigenetic mechanisms in virus-induced tumorigenesis // Clin Epigenetics. 2011. Vol. 2. P. 233–247.
12. Zhao W., Zhou X., Qi G. et al. Curcumin suppressed the prostate cancer by inhibiting JNK pathways via epigenetic regulation // J Biochem Mol Toxicol. 2018. Epub 2018 Feb 27. PMID: 29485738. DOI: 10.1002/jbt.22030.



Лекарственные растения — ингибиторы опухолевого ангиогенеза

Е.В. Корсун

Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы,
Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Подавление неоваскуляризации, уменьшение плотности сосудов в опухоли являются значимыми для снижения риска метастазирования, удлинения сроков метастазирования и числа метастазов.

Цель исследования: анализ научной литературы по вопросу изучения лекарственных растений в качестве ингибиторов опухолевого ангиогенеза.

Материал и методы. Проведен систематический анализ публикаций с целью выявления растений с антиангиогенной активностью при злокачественных опухолях.

Обсуждение. В основе подавления опухолевого генеза веществами растительного происхождения лежит уменьшение гипоксии, повышенной сосудистой проницаемости, подавление синтеза фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и его рецепторов,

Выводы. Фитохимические вещества, содержащиеся в лекарственных растениях, способны оказывать химиопрофилактическое действие, влияя на различные этапы опухолевого ангиогенеза.

Ключевые слова: лекарственные растения, опухолевый ангиогенез.

ABSTRACT

Phytotherapy as a factor of epigenetic regulation of gene expression

Korsun E.V.

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

Relevance. Suppression of neovascularization and reduction of vascular density in the tumor are significant for reducing the risk of metastasis, prolonging the time of metastasis, and reducing the number of metastases.

The purpose of the study: to analyze the scientific literature on the study of medicinal plants as inhibitors of tumor angiogenesis.

Material and methods. A systematic analysis of publications was conducted to identify plants with anti-angiogenic activity in malignant tumors.

Discussion. The suppression of tumorigenesis by plant-derived substances is based on the reduction of hypoxia, increased vascular permeability, and the suppression of the synthesis of vascular endothelial growth factor (VEGF) and its receptors.

Conclusions. Phytochemical substances found in medicinal plants can have a chemopreventive effect by influencing various stages of tumor angiogenesis.

Keywords: medicinal plants, tumor angiogenesis.

Ангиогенез представляет собой процесс формирования новых кровеносных сосудов из предсуществующих. К физиологическим ангиогенезу относят васкулогенез (в эмбриональный период), ангиогенез в период заживления ран, регенерации эндометрия после менструаций. К патологическому ангиогенезу относят образование сосудов при сахарном диабете (диабетическая ретинопатия), ревматоидном артрите, псориазе, ишемической болезни сердца, склеродермии, гранулемах). Ангиогенез является необходимым условием для развития опухоли и появления ее метастазов. В активной фазе перестройки сосудов при развитии опухолевого процесса эндотелиальные клетки пролиферируют более чем в 2000 раз быстрее, чем эндотелиальные клетки взрослого организма.

В опухолях существует повышенный уровень стимуляторов ангиогенеза: фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), основного фактора роста фибробластов (bFGF), трансформирующих факторов роста TGF α , b1, тромбоцитарного фактора роста (PDGF), эпидермального фактора роста (EGF), ангиопоэтина-1, IL-8 и др., тогда как уровень эндогенных ингибиторов ангиогенеза (тромбоспондина, ангиостатина, эндостатина, вазостатина и др.) снижен.

Новообразованные капилляры отличаются повышенной проницаемостью вследствие фрагментированности их базальных мембран. Именно эта особенность сосудов дает возможность опухолевым клеткам поступать в кровоток. Поэтому подавление неоваскуляризации, уменьшение плотности сосудов в опухоли являются значимыми для снижения риска метастазирования, удлинения



сроков метастазирования и числа метастазов. При полном ингибировании ангиогенеза опухоль не развивается и пребывает в «дремлющем состоянии». Отмечено, что чем больше плотность сосудов в опухоли, тем раньше наступает метастазирование и тем больше количество метастазов.

Опухолевый неоангиогенез — сложный комплексный процесс, протекающий при участии опухолевых и эндотелиальных клеток, клеток крови, соединительной ткани, различных элементов внеклеточного матрикса. Он включает несколько этапов:

Фаза активации включает индукцию ангиогенеза (стимуляцию сигнальными молекулами ангиогенной активности эндотелиальных клеток покоящегося сосуда; повышение проницаемости сосуда, привлечение лейкоцитов и клеток соединительной ткани в зону васкуляризации опухоли; дестабилизация сосуда, приводящую к ослаблению межэндотелиальных контактов и отделению перicyтов, адвентициальных и гладкомышечных клеток; деструкция базальной мембраны и ближайшего внеклеточного матрикса (ВКМ); пролиферацию эндотелиоцитов и формирование сосудистой почки; миграцию эндотелиальных клеток в ремоделированном ВКМ по направлению к опухоли; формирование эпителиального тяжа.

Фаза становления включает формирование просвета капилляра, привлечение, пролиферацию и миграцию мезенхимальных клеток, дифференцировку перicyтов и гладкомышечных клеток, созревание и стабилизацию капилляров, инициацию капиллярного потока.

После завершения стадии становления включаются физиологические механизмы поддержания целостности образовавшегося сосуда.

Помимо синтетических ингибиторов опухолевого ангиогенеза, десятки лекарственных растений и изолированных из них соединений изучены последние тридцать пять лет, *in vivo*, *in vitro* и на людях.

К особенностям растительных ингибиторов ангиогенеза можно отнести одновременное влияние на разные этапы ангиогенеза; низкую токсичность, эффективность и плюрипотентность действия, подавление ангиогенеза в опухолях различных гистологических типов; одновременную гепатопротекторную, антиоксидантную активность (так как большинство ингибиторов ангиогенеза имеют фенольную структуру).

Стрессовые для опухоли условия вызывают их первичную компенсаторную васкуляризацию. К таким условиям относится гипоксия. В условиях гипоксии наблюдается увеличение экспрессии фактора транскрипции HIF-1 (гипоксия-индуцибельный фактор-1), который, связываясь с промотором гена VEGF, стимулирует его транскрипцию и, соответственно, секрецию. Куркумин подавляет активность HIF-1-зависимых целевых генов, является супрессором синтеза HIF-1 и VEGF. Экспрессию HIF-1 α также подавляют силибинин, флавоноид апигенин, изолированный из петрушки курчавой, гамма-токотриенол чернушки посевной, кофейная кислота кофе арабийского, фенилизотионинат растений семейства крестоцветных, таксол тиса коротколистного, флавоноиды лютеолин, физетин, кверцетин

[17]. Результаты исследования показывают, что флавоноиды снижают транскрипцию VEGF и альтернативный механизм, который не зависит от уровня ядерного HIF-1 α [9]. Изучен большой спектр растений с антигипоксической активностью — листья подорожника большого, листья березы повислой, цветки календулы лекарственной, трава пустырника сердечного, корневища аира болотного [3].

Также **ингибируют синтез VEGF** и отвечают за подавление роста и блокирование сигналов выживания пролиферирующего эндотелия: силибинин расторопши, розмариновая кислота губоцветных (мелисса и др.), урсоловая кислота розмарина (на модели рака простаты), ресвератрол, кверцетин исадор, хеликсор омелы, аллил изотионинат чеснока на модели B16F-10 меланомы мышей), капсаицин перца чили, эмодин ревеня пальчатого, лютеолин. сульфорафан брокколи (на модели клеток простаты рака человека), гинголид В гинкго билоба, витамин K2, гинзенозид Rg3 [1].

Для создания возможности миграции эндотелиальных клеток в процессе ангиогенеза должны быть ослаблены межэндотелиальные клеточные контакты. Большая группа антидеструктивных растений с мембраностабилизирующей, противоотечной активностью имеется в арсенале фитотерапевта. Это солодка, зверобой, подорожник, элеутерококк и другие адаптогены. Многие растения снижают повышенную сосудистую проницаемость — это растения, содержащие флавоноиды — ягоды, фрукты, плоды и цветки каштана, лист и корень лопуха большого, одуванчика лекарственного, трава горца птичьего, лапчатки гусиной, пастушьей сумки, лист мать-и-мачехи, березы, трава герани луговой, василька лугового, вяжущие растения и др. К мембраностабилизаторам относятся многочисленные вяжущие растения — кровохлебка, кора дуба, горец змеиный, лапчатка прямостоячая, бадан, зверобой, шалфей и др.

Важным этапом фазы активации является **привлечение лейкоцитов и клеток соединительной ткани** в зону васкуляризации опухоли. По наблюдениям Трескунова К.А. [7] подавляют миграцию нейтрофилов листья лопуха, подорожника, трава донника лекарственного, лист березы, трава хвоща полевого, лист мать-и-мачехи и др.

В многочисленных экспериментальных исследованиях было показано, что эпигаллокатехин-3-галлат — компонент препарата Индигал — является эффективным ингибитором как самого фактора роста эндотелия сосудов VEGF, так и его рецептора VEGFR [5].

Опухолевые клетки синтезируют цитокин IL-8, поддерживающий пролиферацию, миграцию и ангиогенную активность эндотелиальных клеток при опухолевых заболеваниях [11]. **Блокирует IL-8 зависимую пролиферацию эндотелиоцитов** розмариновая кислота (базилик душистый, мелисса лекарственная, розмарин лекарственный, майоран, шалфей лекарственный, мята перечная, тимьян ползучий, черноголовка обыкновенная, виды растений рода чистец и др.) [2].

Изучено влияние некоторых растений (сои и др.) на уровень эндостатина — С-терминального фрагмент коллагена типа XVIII, эндогенного ингибитора ангиогенеза [16].



Некоторые антиангиогенные растения, реализует свое действие за счет блокирования **синтазы NO**: гранат, куркумин, силибинин, аллил изотиоцианат чеснока [6]. Фермент ЦОГ-2 также стимулирует клеточную пролиферацию и образование VEGF. Подавляют **ЦОГ-2** многие растения — солодка, лабазник вязолистный, гранат, имбирь, чеснок, женьшень, шлемник байкальский, вещества растений эпигаллокатехин галлат, ресвератрол, куркумин, кверцетин, силибинин [14].

Формирование сосудистой почки связано с инвазивной миграцией эндотелиоцитов в процессе протеолитической реорганизации околоопухолевого внеклеточного матрикса. Ингибируют секрецию матриксных металлопротеиназ клетками эндотелия силибинин, гиперцицин зверобоя [10], байкалеин, берберин [15].

Мигрирующие по направлению к опухоли эндотелиальные клетки формируют эндотелиальный тяж, из которого впоследствии образуется капиллярная трубка. Блокируют формирование молекулярных трубок в матригеле силибинин, эмодин ревеня пальчатого, гиперцицин зверобоя, гингерол имбиря, ларицирезинол — лигнан семян льна посевного, сульфорофан брокколи, урсоловая кислота розмарина, алкалоиды катарантуса [4].

Для реализации **фазы становления и поддержания жизнеспособности сосуда** эндотелиальные клетки должны находиться в постоянном взаимодействии с факторами, активирующими сигнальные каскады, обеспечивающие выживаемость клеток и препятствующие их апоптотической гибели. Выживание эндотелиальных клеток прежде всего связано с действием сигнальных механизмов, запускаемых при взаимодействии VEGF со своим рецептором и Ang-1 с рецептором Tie-2. А значит, все выше перечисленные растения будут нарушать жизнеспособность сосудов опухоли. Изофлавоны сои генистеин ингибирует ангиогенез с помощью торможения основного фактора роста фибробластов bFGF и VEGF- зависимой пролиферации, миграции эндотелиоцитов и образования микротрубочек [12]. Активность антиангиогенной активности генистеина была изначально обнаружена в исследовании мочи здоровых японских добровольцев, которые употребляли традиционную богатую соей японскую пищу [8].

Суммарный экстракт сои оказывал антиангиогенный эффект на модели опухоли молочной железы *in vivo*, который проявлялся в снижении плотности микрососудов, снижением в плазме фактора VEGF, увеличением в плазме уровня эндостатина [16].

Исследователи отмечают как преимущество антиангиогенной терапии — воздействие на эндотелиальные клетки, которые являются генетически более стабильными и однородными по сравнению с опухолевыми клетками и поэтому менее подвержены приобретенной лекарственной устойчивости [13].

Таким образом, является патогенетически обоснованным включение в схемы фитотерапии онкологических препаратов из растений — ингибиторов опухолевого ангиогенеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арушанян Э.Б. Системные и клеточные механизмы противоопухолевой активности растительных адаптогенов // Вопросы онкологии. 2009. Т. 55. № 1. С. 15–23.
2. Куркин В.А., Мазур Л.И., Алексеева А.В. и др. Мелисса лекарственная: перспективы использования в педиатрии. Самара: Офорт, 2010. 164 с.
3. Лесиовская Е.Е. Доказательная фитотерапия. Руководство для врачей и провизоров. Т. 1. СПб., 2019. 525 с.
4. Луценко С.В., Фельдман Н.Б., Луценко Е.В. и др. Растительные флаволигнаны. Биологическая активность и терапевтический потенциал. М., 2006. 236 с.
5. Сивков А.В., Курпатовский В.И. Механизмы химиопрофилактического действия и эффективность препаратов Индигал, Индигалплюс и Инфемин в отношении рака предстательной железы // Экспериментальная и клиническая урология. 2018. № 1. С. 48–58.
6. Соломко Э.Ш., Степанова Е.В., Абрамов М.Е. и др. Ингибиторы ангиогенеза растительного происхождения: перспективы использования в клинической онкологии // Российский биотерапевтический журнал. 2010. Т. 9. № 4. С. [указать страницы, если есть].
7. Трескунов К.А. Клиническая фитология и фитотерапия воспаления // Практическая фитотерапия. 1998. № 3. С. 38–42.
8. Adlercreutz H., Honjo H., Higashi A. et al. Urinary excretion of lignans and isoflavonoid phytoestrogens in Japanese men and women consuming a traditional Japanese diet // American Journal of Clinical Nutrition. 1991. Vol. 54. No. 6. P. 1093–1100.
9. Ansó E., Zuazo A., Irigoyen M. et al. Flavonoids inhibit hypoxia-induced vascular endothelial growth factor expression by a HIF-1 independent mechanism // Biochem. Pharmacol. 2010. Vol. 79. No. 11. P. 1600–1609. DOI: 10.1016/j.bcp.2010.02.004.
10. Du H.-Y., Olivo M., Mahendran R. et al. Hypericin photoactivation triggers down-regulation of matrix metalloproteinase-9 expression in well-differentiated human nasopharyngeal cancer cells // Cell. Mol. Life Sci. 2007. Vol. 64. No. 7-8. P. 979–988.
11. Fanelli R., Schembri L., Piarulli U. et al. Effects of a novel cyclic RGD peptidomimetic on cell proliferation, migration and angiogenic activity in human endothelial cells // Vasc. Cell. 2014. Vol. 6. No. 11. [указать страницы, если есть].
12. Fotsis T., Pepper M.S., Adlercreutz H. et al. Genistein, a dietary ingested isoflavonoid, inhibits cell proliferation and *in vitro* angiogenesis // J. Nutr. 1995. Vol. 125 (3 Suppl). P. 790–797.
13. Kadioglu O., Seo E.J., Efferth T. Targeting Angiogenesis By Phytochemicals // Med. Aromat. Plants. 2013. Vol. 2. No. 5. P. 1–8.
14. Sameri S., Mohammadi C., Mehrabani M. et al. Targeting the hallmarks of cancer: the effects of silibinin on proliferation, cell death, angiogenesis, and migration in colorectal cancer // BMC Complement. Med. Ther. 2021. Vol. 21. Art. 160.
15. Wartenberg M., Budde P., De Marees M. et al. Inhibition of tumor-induced angiogenesis and matrix-metalloproteinase expression in confrontation cultures of embryoid bodies and tumor spheroids by plant ingredients used in traditional chinese medicine // Lab. Invest. 2003. Vol. 83. P. 87–98.
16. Xinmei K., Shi J., Qingyuan Zh. Antitumor and antiangiogenic activity of soy phytoestrogen on 7,12-dimethylbenz[alpha]anthracene-induced mammary tumors following ovariectomy in Sprague-Dawley rats // J. Food Sci. 2009. Vol. 74. No. 7. P. H237–H242.
17. Yu Z., He L., Chen Y. et al. Effects of quercetin on the expression of VEGF-C and VEGFR-3 in human cancer MGC-803 cells // Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi. 2009. Vol. 25. No. 8. P. 678–680.





Памяти профессора Владимира Федоровича Корсуна (1941–2025)

Владимир Федорович Корсун родился 5 августа 1941 г. в Волгограде.

В 1959 г окончил среднюю школу № 3 рабочей молодежи ремесленном училище № 1 в г. Краматорск. С 1959 по 1960 г. работал столяром-плотником 5-го разряда в Краматорской заготконторе ОПС.

С 1961 по 1965 год первые 4 курса обучался в Донецком (тогда — Сталинском) медицинском институте. Но на IV курсе после лекций профессора Н.А. Торсуева заинтересовался дерматовенерологией.

В 1965 г. Владимир Федорович был переведен на V курс Минского государственного мединститута, который окончил в 1967 г.

В 1965–1967 гг. В.Ф. Корсун участвовал в работе студенческого кружка на кафедре кожных болезней Минского медицинского института (руководитель — акад. АН БССР, проф. А.Я. Прокопчук), начал заниматься биохимией дерматозов. На 5 и 6 курсе мединститута на студенческих конференциях выступал с докладами по изучению ферментов пищеварительного тракта при кожных заболеваниях.

Имя его первого учителя и научного руководителя академика Андрея Яковлевича Прокопчука (1896–1970) для Владимира Федоровича было свято. Андрей Яковлевич поддерживал Владимира как сына, на V–VI курсах под руководством А.Я. Прокопчука были опубликованы 6 статей. Именно А.Я. Прокопчуком была заложена основа характера Владимира Федоровича как врача, ученого, исследователя, автора монографий. В 2013 г. Владимир Федорович издал книгу «Андрей Яковлевич Прокопчук. Дела и годы», встречался с сыном Прокопчука Артуром Андреевичем.

В 1967–1978 гг. Владимир Федорович служил в войсковой части 61357 Минского гарнизона в Уручье в должности дерматовенеролога в медсанбате, участвовал в ликвидации эпидемии холеры в Волгограде в 1970 г. Награжден медалями за воинскую доблесть, за безупречную службу в Вооруженных силах СССР, 50 лет Вооруженным силам СССР.

Интерес к фитотерапии появился во время службы военным врачом в 1972 году, по крупницам стал собирать в библиотеке информацию о лекарственных травах.

1972 году Владимир Федорович защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Изучение ферментов желудочно-кишечного тракта при кожных заболеваниях». Это было непросто, так как его научный руководитель академик А.Я. Прокопчук умер в 1970 г.

В 1978–1979 гг. работал в Минске городском клиническом кожвендиспансере в должности врача дерматовенеролога амбулаторного кожного отделения,

в 1979–1980 — зав. оргметод. отделом ГКВД г. Минска. В 1980–1989 гг. работал ассистентом на кафедре кожных и венерических болезней Минского медицинского института. За 10 лет практической работы под руководством зав. кафедрой А.Т. Сосновского опубликовал более 70 научно-практических работ, в том числе 2 монографии.

Владимир Федорович остался в памяти многих бывших своих студентов — А.Л. Навроцкого, Н.А. Огренича — как яркий, одаренный, энергичный, доброжелательный человек, настоящий пример советского врача. Как рассказывал много лет спустя главный дерматовенеролог Беларуси Александр Людгерович Навроцкий, именно на занятиях на кафедре кожных болезней он понял, что хочет быть таким врачом, каким был Владимир Федорович Корсун.

В 1980 г основным направлением работы Владимир Федорович выбрал разработку методов фито- и апитерапии кожных заболеваний.

В 1985 г. вышло информационное письмо «Растительные препараты в терапии дерматозов» объемом 33 страницы — одна из первых работ, посвященных фитотерапии в дерматологии. В это время Владимир Федорович публикуется в журналах «Вестник дерматологии и венерологии», «Здравоохранение Белоруссии», «Советский Красный крест», газете «Вечерний Минск». После публикаций на его домашний адрес редакция пересылала письма с вопросами от читателей. В 1983 г. в Минске издается первая книга по фитотерапии «Растения и здоровье», она была переведена на белорусский и литовский языки.

В 1970–1980 гг. Владимир Федорович любил чеканное искусство, был членом городского клуба самодеятельных художников, участвовал со своими работами в городских выставках самодеятельного изобразительного творчества. Очень ценил искусство, в поездках старался посещать музеи. Любимыми картинами были портрет академика А.Я. Прокопчука и картина с изображением хлеба кисти Сальвадора Дали.



В 1989 г. Владимир Федорович переехал из Минска в Москву, где стал заведующим отделением, а затем (до 1996 г.) — заместителем генерального директора ФННЦ Фитосан» по лечебной работе. Генеральный директором был проф. Соколов Сергей Яковлевич — второй учитель Владимира Федоровича. Основным направлением работы была разработка фитопрепаратов и организация фитотерапии в санаторно-курортных и лечебных учреждениях, на промышленных предприятиях.

С 1994 г. по 2004 г. работал заместителем главного врача по лечебной работе санатория «Узкое» РАН. В санатории Владимир Федорович читал лекции и проводил практические занятия для слушателей курса фитотерапии на кафедре гомеопатии ФПК МР РУДН, консультировал пациентов, проводил конференции и съезды по фитотерапии.

В 1995 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук (по совокупности работ) «Фитотерапия и фитореабилитация больных псориазом». В 1990-х гг. являлся сопредседателем комиссии по лицензированию медицинских учреждений по фитотерапии.

Владимир Федорович преподавал фитотерапию и травничество с 1994 г. по 2018 г. Вначале это были лекции на цикле последипломного образования «Основы современной фитотерапии и фитофармакологии» на кафедре гомеопатии ФПК МР РУДН, на кафедре инфекционных болезней РМАПО на цикле «Фитотерапия инфекционных заболеваний» у проф. Л.В. Погорельской. Владимир Федорович был замечательный лектор: он настолько открыто делился своими богатыми знаниями и опытом, что буквально поднимал слушателей до своего уровня, погружая в современную фитотерапию, приводил примеры, шутил. Важнейшей частью образовательного процесса было обязательное присутствие слушателей кафедры на приемах пациентов самого различного профиля — онкологических пациентов, детей и др. В 2007 г. была открыта кафедра фитотерапии на ФПРК МР РУДН, Владимир Федорович стал первым заведующим кафедрой. В 2014 году кафедра фитотерапии вошла в состав Института восточной медицины ИВМ РУДН. За эти годы было обучено несколько тысяч врачей, медсестер, травников. Заложены основы преподавания фитотерапии. Мечтой было создание кафедр фитотерапии во всех медицинских вузах России и специальность и должность врача-фитотерапевта в медицинских учреждениях.

Многие годы Владимир Федорович поддерживал травничество как направление народной медицины, являлся членом Президиума Национальной ассоциации народной медицины.

Круг его интересов был очень велик. Особое уделял внимание разработке новых фитопрепаратов, вирусной теории псориаза, применению и изучению растений, содержащих лектины, работам в области фитотерапии Андрея Тимофеевича Болотова (1738–1835), истории фитотерапии Беларуси, постоянно работал над рукописями, имел большой круг профессиональных контактов, всегда учился, искал новое и очень радовался, когда находил то, что нужно для работы. Пользовался огромным уважением коллег, был верным другом, замечательным мужем,

отцом, дедом. Воспитал врачей, продолжателей своей стези, своей династии фитотерапевтов — дочь, к.м.н. заведующую кафедрой фитотерапии ИВМ РУДН Елену Владимировну Корсун и внучку врача-эндокринолога Марию Андреевну Малышко.

Владимир Федорович — автор более 70 монографий, более 100 методических и учебных пособий, более 900 статей, организатор более 15 научно-практических конференций и 5 съездов по фитотерапии и травничеству.

Владимира Федоровича отличали доброжелательность, энергичность, искренний интерес и уважение к каждому человеку, юмор, увлеченность любимой фитотерапией, поддержка молодых коллег, любовь к людям, лекарственным травам, истории, путешествиям. Его вклад в развитие современной фитотерапии и травничество огромен, учебная, практическая, организационная деятельность Владимира Федоровича знаменовала целый современный этап в развитии российской фитотерапии. Владимир Федорович навсегда останется в благодарной памяти коллег, учеников и пациентов. Его книги будут продолжать жить и продлевать жизнь многим людям.

Скончался Владимир Федорович после долгой тяжелой болезни вечером 25 июня 2025 года.

*Светлая память дорогому,
замечательному человеку,
врачу, учителю.*

Елена Владимировна Корсун



ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Общие требования к рукописи

1. Текст следует набирать в программе Microsoft Word под Windows, Times New Roman – 14, через 1,5 интервала.

2. Абзацный отступ не выполнять табуляцией или пробелами.

3. Не следует форматировать текст и делать переносы вручную. Не используйте автоматическое форматирования заголовков, нумерацию (нумерация должна быть сделана вручную).

4. Текст должен иметь поля следующих размеров: верхнее и нижнее – 20 мм, левое – 30 мм, правое – 10 мм.

5. Страницы должны быть пронумерованы последовательно, начиная с титульной.

6. Для таблиц использовать только табличный редактор Word (для Windows), для диаграмм и графиков – Excel.

7. Таблицы, фото, графики, диаграммы не встраивать в текст, а приложить их в виде отдельных файлов и распечатать на отдельных страницах. В тексте необходимо указать, где они должны располагаться (табл. 1, рис. 1 и т.д.).

8. Тщательно проверьте последнюю версию файла и ее соответствие распечатке.

Титульная страница

Титульная страница должна содержать название статьи (строчными буквами), инициалы (сначала) и фамилию каждого автора, название учреждения (института, где сделана работа) на русском и английском языках. Указывать только ту часть названия организации, которая относится к понятию юридического лица, не указывать названий кафедры, лаборатории, другого структурного подразделения внутри организации; обязательно указывать адрес, как минимум город и страну, а лучше полный юридический адрес.

Резюме и ключевые слова

Резюме должно отражать основное содержание статьи и результаты исследований и быть структурированным, иметь примерные разделы: актуальность, цель, материалы и методы, результаты, заключение – если это возможно, так как в описаниях клинических случаев или «обзоре» это сделать затруднительно. Должно быть компактным, но не коротким (объемом от 100 до 250 слов). Под резюме после обозначения «Ключевые слова» помещается от 3 до 10 ключевых слов или коротких фраз, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи и могут быть опубликованы вместе с резюме. Резюме и ключевые слова представляются на русском и английском языках.

Текст

Текст статьи делится на разделы с заголовками «Введение», «Актуальность», «Цель исследования», «Мате-

риалы и методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение» или «Выводы». В дополнительном разделе «Благодарности» авторы могут выразить благодарности людям и организациям, способствовавшим публикации статьи в журнале, но не являющимся ее авторами, данный раздел должен содержать не более 100 слов.

Статьи типа описания случаев (клинические наблюдения), обзоры и редакционные статьи могут быть оформлены иначе.

Статьи с клиническими наблюдениями оформляются в следующем порядке: сначала освещаются основные работы, посвященные описываемой нозологии (с указанием ссылок на литературные источники); далее излагаются собственные клинические наблюдения; в заключении указываются особенности представленного наблюдения; фотографии (обязательны); список цитируемой литературы (не более 15 источников). Объем статьи не должен превышать 10 страниц.

Обзорная статья не должна превышать 12 страниц, а список цитируемой литературы – не более 30 источников.

В тексте работы необходимо указывать международное название лекарственных средств. Исключения составляют случаи, когда использование торговых названий обосновано по существу (например, при публикации результатов исследований био- или терапевтической эквивалентности препаратов). В тексте можно использовать торговое название, но не более 1 раза на стандартную страницу (1800 знаков с пробелами).

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

Авторство

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

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

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

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

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



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

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

Статистика

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

Публикация результатов неконтролируемых исследований

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

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

Этические аспекты

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

Конфликт интересов / финансирование

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

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

Таблицы и иллюстрации

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

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

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

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

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

Ссылки и список литературы

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

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

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

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

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

4. Желательно ссылаться на научные источники из периодических изданий, входящих в список ВАК.



5. С целью повышения цитирования авторов в журнале проводится транслитерация русскоязычных источников с использованием официальных кодировок в следующем порядке: авторы и название журнала транслитерируются при помощи кодировок, а название статьи – смысловая транслитерация (перевод). При наличии оригинальной транслитерации указанного источника используется последняя. Редакция будет признательна авторам за предоставление транслитерированного варианта списка литературы. Для удобства транслитерации возможно использование онлайн-сервисов: <http://translit.ru>.

6. За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы.

7. В списке литературы ставятся точки между инициалами авторов и стандартными сокращениями названий и журналов.

8. Если цитируется книга, указывается количество страниц в ней.

9. Если цитируется глава из книги, сначала приводится название главы, указываются ее первая и последняя страницы.

10. С более подробным описанием правил и требований по составлению библиграфических ссылок по ГОСТ можно ознакомиться на сайте <http://protect.gost.ru/document.aspx?control=7&id=173511>.

Предоставление рукописи

Рукопись статей должна быть отправлена в адрес редакции с сопроводительным письмом из учреждения. Направление в редакцию работ, опубликованных в других изданиях или посланных в другие редакции, не допускается. Рукописи принимаются на электронных носителях в редакции или на электронную почту: dermrudn-fpk@yandex.ru. Если возможно, формат текста и форму представления материала согласуйте с редакцией. Должны быть указаны имя, отчество, фамилия, телефон, почтовый адрес (факс, электронный адрес) ответственного за ведение переписки. В статье должна быть размещена информация об авторах: место работы, должность, контактная информация. Необходимо наличие подписей всех соавторов и печати лечебного учреждения. Подпись руководителя учреждения желательна. Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

Порядок рецензирования статей

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

Адрес редакции:

117593, г. Москва, ул. Айвазовского, д. 2, к. 249,

главный редактор – Э.А. Баткаев,

заместитель главного редактора – Надежда

Владимировна Баткаева.

Тел.: 8 (915) 023-07-61,

8 (915) 023-09-87;

e-mail: dermrudn-fpk@yandex.ru



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

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

Учредитель: Многопрофильное медицинское предприятие «Венера-Центр».

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

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

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

Индекс по каталогу агентства «Роспечать»: 80239.

Заведующий реферативной рубрикой – И. В. Попов.

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

Редакция не несет ответственности за содержание рекламы.

Все публикуемые статьи рецензируются.

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

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

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

Электронная версия журнала «Вестник последипломного медицинского образования» размещена на сайте журнала www.venera-center.ru и сайте Научной электронной библиотеки [www. elibrary.ru](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 14.05.2025.

Печать офсетная.

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

Заказ 852 Тираж 2000 экз.

ISSN 2221-741X



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

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

Founder: Multifaceted medical center "Venera-Center".

Accreditation certificate of mass media

ПИ № ФС77–50741 от 19.06.2012.

Editorial office address – 117593, Moscow,

Aivazovsky st. 2., k. 249,

tel./fax: 8 (495) 964 46-55.

Actual address: 117593, Moscow, Aivazovsky st. 2., k. 249,

tel. 8 (495) 964-31-46;

8 (915) 023-07-61.

"Rospechat" agency catalog index: 80239.

Head of abstract heading – I.V. Popov.

Media director – A.V. Karpova:

tel. 8 (916) 069-60-80; karpova1979@list.ru.

Editorial office is not responsible for content of advertisements.

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

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

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

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

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

It is sent for the press 14.05.2025.

Offset printing.

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

The order 852. Circulation is 2000 pieces.

