



ВЕСТНИК

ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

СУХОСТЬ

КОЖИ?

РАДЕВИТ®АКТИВ

Лекарственный препарат
с доказанной эффективностью

УСТРАНЯЕТ СУХОСТЬ КОЖИ

Мазь Радевит®Актив оказывает активное лечебное действие на кожу: эффективно устраняет сухость и шелушение, снимает воспаление и болезненный зуд, способствует быстрому заживлению микротрещин, нормализует естественные процессы регенерации кожи.

ПИТАЕТ И НАСЫЩАЕТ ВИТАМИНАМИ

Мазь Радевит®Актив, благодаря содержащемуся в ней витаминному комплексу, оказывает противовоспалительный, антиоксидантный и иммуномодулирующий эффекты, предохраняет кожу от потери влаги, смягчает и питает её, нормализует процессы кератинизации, предотвращает появление нежелательных высыпаний и первых признаков старения.

СМЯГЧАЕТ И УВЛАЖНЯЕТ

Мазь Радевит®Актив, благодаря активным ингредиентам, нацеленным на поддержание естественной ревитализации кожи, быстро восстановит прежнюю мягкость и эластичность, придаст коже здоровый вид. Кожа становится нежной и бархатистой.

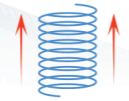


Таргетированное
воздействие
витаминов

www.radevit.ru



увлажняет и
питает кожу



повышает
эластичность



не вызывает
аллергию



подходит для
рук, лица и тела

30 лет
с заботой
о Вашей коже
Ретиноиды

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ
НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ
ПРЕДПРИЯТИЕ

- ♦ **Выбор медицинской профессии: мотивация абитуриентов**
- ♦ **Первые клинические результаты применения Дупилумаба у детей с тяжелым течением дермато-респираторного синдрома**
- ♦ **Оценка клинической эффективности мази «Радевит® Актив» в комплексной терапии пациентов**
- ♦ **Современные представления о диагностике андрогенетической алопеции**
- ♦ **Клинико-морфологическое обоснование терапии осложнений после субдермальных инъекций препаратов на основе стабилизированных форм гиалурона**

МОСКВА 2021

Журнал представлен в информационно-справочном издании РИНЦ

III МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ И ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

7–9 апреля 2022 года в гибридном формате (онлайн и офлайн)

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ:

- Российский университет дружбы народов (РУДН);
- Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова (РНИМУ им. Н.И. Пирогова);
- Российское общество пластических, реконструктивных и эстетических хирургов (РОПРЭХ);
- Институт пластической хирургии и косметологии.

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ:

Министерства Здравоохранения РФ.

В конференции примут участие ведущие эксперты в области пластической и реконструктивной хирургии, косметологии, дерматовенерологии, иммунологии, гинекологии и др. областей медицинской практики.

По итогам конференции планируется публикация тезисов и докладов. Тезисы будут печататься в журнале «Вестник последиplomного медицинского образования» № 1 за 2022 г. (журнал включен в список ВАКа). Требования к публикациям: до 2 страниц А4, шрифт Times New Roman – 14, интервал 1,5 пт в текстовом редакторе MS Word. Название файла должно соответствовать названию тезисов и докладов. Тезисы должны содержать название на русском и английском языках, ФИО авторов на русском и английском языках, наименование учреждения на русском и английском языках и включать разделы: актуальность, цель, материалы и методы, результаты, выводы. Тезисы принимаются до 21 февраля 2022 года.

Адрес оргкомитета

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 21, стр. 3,
деканат ФНМО РУДН, координатор – Гаврилова Л.Р.
Тел.: 8 (495) 787-38-03 (доб.20-01)

СРЕДИ ЭКСПЕРТОВ КОНФЕРЕНЦИИ:

- **Мантурова Наталья Евгеньевна** – главный внештатный специалист пластический хирург Минздрава РФ, д.м.н., профессор
- **Филиппов Владимир Михайлович** – д. физ-мат н., профессор, академик Российской академии образования, президент РУДН
- **Потекаев Николай Николаевич** – д. м. н., профессор, главный внештатный специалист по дерматовенерологии и косметологии Минздрава России, директор ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы.
- **Радзинский Виктор Евсеевич** – заслуженный деятель науки РФ, член-корр РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФНМО МИ РУДН.
- **Павлюк-Павлюченко Леонид Леонидович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пластической хирургии ФНМО МИ РУДН.
- **Баткаев Эдгем Абдулахатович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии ФНМО МИ РУДН.
- **Молочков Антон Владимирович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии с курсом косметологии ФНМО МИ РУДН.
- **Тищенко Андрей Леонидович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней с курсом косметологии ФНМО МИ РУДН.

**Участие в конференции бесплатное.
Язык конференции: русский, английский.**

Начисление баллов НМО будет осуществляться при регистрации на сайте <https://edu.rosminzdrav.ru>, Факультета непрерывного медицинского образования (ФНМО) РУДН и посещения профильных секций.

РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ
Факультет непрерывного медицинского образования
КАФЕДРА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ
(зав. кафедрой – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор Э.А. Баткаев)

ПЛАН РАБОТЫ КАФЕДРЫ НА 2022 ГОД

Ординатура «Дерматовенерология» — 2 года (с 20.09.2022)

Первичная переподготовка «Дерматовенерология» (576 ч) — 80 000 ₽
01.02.2022—20.05.2022
05.04.2022—29.07.2022
01.09.2022—30.12.2022

Первичная переподготовка врачей—дерматовенерологов по программе «Косметология» (576 ч) — 95 000 ₽
01.03.2022—31.07.2022
25.05.2022—31.10.2022
01.09.2022—30.12.2022
01.11.2022 — 13.03.2023

Программы повышения квалификации 144 ак. ч.

«Дерматовенерология» (144 ч) — 20 000 ₽

24.01.2022 — 19.02.2022 16.05.2022 — 11.06.2022 12.09.2022 — 15.10.2022
21.02.2022 — 25.03.2022 27.06.2022 — 23.07.2022 17.10.2022 — 16.11.2022
04.04.2022 — 30.04.2022 08.08.2022 — 03.09.2022 21.11.2022 — 17.12.2022
26.12.2022 — 28.01.2023

«Косметология» (144 ч) — 25 000 ₽

26.01.2022 — 22.02.2022 18.05.2022 — 16.06.2022 05.09.2022 — 01.10.2022
28.02.2022 — 29.03.2022 20.06.2022 — 16.07.2022 24.10.2022 — 23.11.2022
06.04.2022 — 05.05.2022 25.07.2022 — 20.08.2022 30.11.2022 — 28.12.2022
21.12.2022 — 25.01.2023

«Трихология» (72 ч) — 25 000 ₽

28.02.2022 — 12.03.2022 (практика 28.02 — 04.03)
25.04.2022 — 07.05.2022 (практика 25.04 — 29.04)
19.09.2022 — 01.10.2022 (практика 19.09 — 23.09)
14.11.2021 — 26.11.2021 (практика 14.11 — 18.11)

«Основы трихологии» (36 ч)* — 15 000 ₽

28.02.2022 — 05.03.2022 (практика 28.02, 01.03, 03.03)
25.04.2022 — 30.04.2022 (практика 25.04, 26.04, 28.04)
19.09.2022 — 24.09.2022 (практика 19.09, 20.09, 22.09)
14.11.2022 — 19.11.2022 (практика 14.11, 15.11, 17.11)

«Криотерапия» (8 \ 18 ч)* — 5000/15000₽

01.03.2022 — 03.03.2022 (практика 1 день)
24.05.2022 — 26.06.2022 (практика 1 день)
01.09.2022 — 03.09.2022 (практика 1 день)

«Ультразвуковое лечение кожи. Ультразвуковой СМАС лифтинг» (18ч)* — 10 000₽

11.04.2022 — 13.04.2022
12.09.2022 — 14.09.2022
21.11.2022 — 23.11.2022

«Радиоволновая терапия в дерматовенерологии»(8 \18ч)* — 5000/15000₽
01.03.2022—03.03.2022 (практика 1 день, дата определяется за месяц до начала обучения)
24.05.2022—26.06.2022 (практика 1 день, дата определяется за месяц до начала обучения)
01.09.2022—03.09.2022 (практика 1 день, дата определяется за месяц до начала обучения)

«Деструктивные методы в дерматовенерологии. Дерматоонкология. Основы дерматоскопии» (72 ч)— 25 000₽
01.03.2021 — 13.03.2021 (практика 01—03.03)
24.05.2021 — 05.06.2021 (3 дня практики)
01.09.2021 — 14.09.2021 (3 дня практики)

«Плазмотерапия в дерматовенерологии и косметологии» (18 ч)*
21.03.2022 — 23.03.2022 05.09.2022 — 07.09.2022
23.05.2022 — 25.05.2022 14.11.2022 — 16.11.2022

«Диагностика заболеваний волос. Трихоскопия» (18 ч)*

28.02.2022 — 02.03.2022 (практика 28.02)
25.04.2022 — 27.04.2022 (практика 25.04)
19.09.2022 — 21.09.2022 (практика 19.09)
14.11.2022 — 16.11.2022 (практика 14.11)

«Нерубцовые алопеции. Диагностика и лечение» (18 ч)*

01.03.2022 — 03.03.2022 (практика 01.03)
26.04.2022 — 28.04.2022 (практика 26.04)
20.09.2022 — 22.09.2022 (практика 20.09)
15.11.2022 — 17.11.2022 (практика 15.11)

«Инъекционная и аппаратная трихология» (18 ч)*

03.03.2022 — 05.03.2022 (практика 03.03)
28.04.2022 — 30.04.2022 (практика 28.04)
22.09.2022 — 24.09.2022 (практика 22.09)
17.11.2022 — 19.11.2022 (практика 17.11)

«Лазерная терапия в дерматовенерологии и косметологии» (36ч)* (с практикой 1—2 дня)

14.02.2022 — 19.02.2022 23.05.2022 — 28.05.2022 26.09.2022 — 01.10.2022
14.03.2022 — 19.03.2022 20.06.2022 — 25.06.2022 17.10.2022 — 22.10.2022
04.04.2022 — 09.04.2022 18.07.2022 — 23.07.2022 21.11.2022 — 26.11.2022
25.04.2022 — 30.04.2022 22.08.2022 — 27.08.2022 19.12.2022 — 24.12.2022

«Детская дерматовенерология» (36ч)*

14.02.2022 — 19.02.2022 23.05.2022 — 28.05.2022 12.09.2022 — 17.09.2022
11.04.2022 — 16.04.2022 11.07.2022 — 16.07.2022 17.10.2022 — 22.10.2022
05.12.2022 — 10.12.2022

* В настоящее время баллы НМО начисляются при условии регистрации на сайте <https://edu.rosminzdrav.ru>

• Программа « Основы трихологии» (36ч) , После прохождения обучения выдается удостоверение о повышении квалификации и начисляется 36 баллов.	15 000 ₽
• Программа « Лазерная терапия в дерматовенерологии и косметологии» (36 ч) После прохождения обучения выдается удостоверение о повышении квалификации и начисляется 36 баллов.	25 000 ₽
• Программа « Радиоволновая терапия в дерматовенерологии» (18 ч) После прохождения обучения выдается удостоверение о повышении квалификации и начисляется 18 баллов.	15 000 ₽
• Программа « Криотерапия» (18 ч) После прохождения обучения выдается удостоверение о повышении квалификации и начисляется 18 баллов.	15 000 ₽
• Программа « Плазмотерапия в дерматовенерологии и косметологии» (18 ч) После прохождения обучения выдается удостоверение о повышении квалификации и начисляется 18 баллов.	12 000 ₽
• Программа « Ультразвуковое лечение кожи. Ультразвуковой СМАС лифтинг» (18ч) После прохождения обучения выдается удостоверение о повышении квалификации и начисляется 18 баллов.	10 000 ₽
• Программа « Диагностика заболеваний волос. Трихоскопия» (18 ч) После прохождения обучения выдается удостоверение о повышении квалификации и начисляется 18 баллов	5 000 ₽
• Программа « Инъекционная и аппаратная трихология» (18 ч) После прохождения обучения выдается удостоверение о повышении квалификации и начисляется 18 баллов	5 000 ₽
• Программа « Нерубцовые алопеции. Диагностика и лечение» (18 ч) ЦПосле прохождения обучения выдается удостоверение о повышении квалификации и начисляется 18 баллов	5 000 ₽

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

ВЕСТНИК ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ научно-практический и информационный журнал № 4, 2021

Главный редактор:

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

Зам. главного редактора:

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

Члены редакционного совета:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Содержание

НЕПРЕРЫВНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Выбор медицинской профессии: мотивация абитуриентов и динамика ее развития при получении высшего образования3
Доготарь О.А., Рыльцева Л.П., Сопетик В.С.

ДЕРМАТОЛОГИЯ

Первые клинические результаты применения дупилумаба у детей с тяжелым течением дермато-респираторного синдрома7
Аун Р.Ю., Уджуху В.Ю., Боткина А.С., Баткаев Э.А.

Оценка клинической эффективности мази «Радевит® Актив» в комплексной терапии пациентов с дерматитами фациальной локализации 13
Силина Л.В., Харахордина Ю.Е., Карпова А.В., Мятенко Н.И.

Современные представления о диагностике андрогенетической алопеции.....20
Цимбаленко Т.В., Гаджигороева А.Г.

Клинико-морфологическое обоснование терапии осложнений после субдермальных инъекций препаратов на основе стабилизированных форм гиалуронона30
Журавель М.В., Баткаев Э.А., Асташов В.В.

Фиброэпителиома Пинкуса у 35-летней женщины: клинический случай.....37
Очоа Дж. Дель С., Баткаев Э.А., Баткаева Н.В., Ортега Л.В.

Значение влияния на эффективность лечения псориаза физико-химического состава воды в Мертвом море в регионе Иордании в разные сезоны года41
Альхананим А.М., Баткаев Э.А., Куликова Н.Г.



POST-QUALIFYING MEDICAL EDUCATION HERALD

research-to-practice and informational magazine №4, 2021

Managing editor:

E. A. Batkaev,

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

Deputy chief editor:

N. V. Batkaeva,

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

Members of editorial team:

R. M. Abdrakhmanov,

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

I. V. Vinogradov,

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

O. A. Dogotar,

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

V. A. Ivanov,

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

A. V. Mayorova,

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

V. V. Astashov,

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

Y. F. Sakhno,

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

T. A. Slavyanskaya,

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

N. S. Tataurschikova,

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

M. B. Khamoshina,

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

I. A. Chistyakova,

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

D. I. Kitcha,

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

Content

LIFELONG MEDICAL EDUCATION

- Choice of a medical profession: motivation of applicants and dynamics of its development in higher education.....3**
Dogotar O.A., Ryltseva L.P., Sopotik V.S.

DERMATOLOGY

- First clinical results of dupilumab use in children with severe dermato-respiratory syndrome7**
Aoun R. Yu., Udzhuhu V. Yu., Botkina A.S., Batkaev E.A.
- Evaluation of clinical efficiency of ointment "Radevit® Active" in the complex of therapy for patients with dermatitis of facial localization.....13**
Silina L.V., Kharakhordina Yu.E., Karpova A.V., Myatenko N.I.
- Androgenetic alopecia: an update on the diagnosis.....20**
Tsimbalenko T.V., Gadzhigoroeva A.G.
- Clinical and morphological justification of the treatment of complications after subdermal injections of drugs based on stabilized forms of hyaluronic acid30**
Zhuravel M.V., Batkaev E.A., Astashov V.V.
- Fibroepithelioma of pinkus in a 35-year-old woman: a case report37**
Ochoa Luzuriaga J. del S., Batkaev E.A., Batkaeva N.V., Ortega L.V.
- The significance of the effect on the effectiveness of psoriasis treatment of the physico-chemical composition of water in the Dead Sea in the Jordan region in different seasons of the year41**
Alghanim A.M., Batkaev E.A., Kulikova N.G.



Выбор медицинской профессии: мотивация абитуриентов и динамика ее развития при получении высшего образования

О.А. Доготарь, Л.П. Рыльцева, В.С. Сопетик

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Нехватка квалифицированных медицинских работников является глобальной проблемой, особенно в развивающихся странах. Крайне важно определить факторы, которые мотивируют абитуриентов выбирать медицинские специальности, так как именно студенты-медики формируют значительный пул медицинских работников, которые могут помочь преодолеть дефицит медицинских кадров во всем мире.

Цель: проанализировать факторы, влияющие на мотивацию студентов при выборе медицинской профессии и дальнейшей специализации и изучить динамику удовлетворенностью выбора врачебной деятельности на протяжении обучения в вузе.

Материалы и методы: исследование проводилось при помощи анонимного анкетирования студентов 1, 6 курсов и ординаторов медицинского института РУДН в количестве 526 человек. Проведена статистическая обработка данных с использованием IBM SPSS Statistics (версия 21.0).

Результаты. Выбор медицинской профессии у 72,7 % опрошенных сделан в возрасте до 18 лет. Основными мотивами данного выбора послужили: видение себя в медицине с детского возраста – 52 %, предрасположенность к изучению химико-биологических дисциплин – 24,7 %, продолжение династии врачей – 15,1 %, выбор родителей – 15,4 % и т.д. Полная удовлетворенность выбором профессии среди студентов на 1-м курсе – 58,3 %, на 6-м – 34,5 %, у ординаторов – 42,4 %, выбор позиции «скорее да» на 1-м курсе – 33,3 %, на 6-м – 50,7 %, у ординаторов – 41,2 %, а позиций «нет» и «скорее нет» на 1-м курсе составляет 8,3 %, на 6-м – 14,7 %, у ординаторов – 16,5 %. Решающим при выборе специальности был: предполагаемый доход – 27,5 %, продолжение династии врачей – 18,9 %, чувство, что данная специальность является призванием – 48,9 %.

Заключение: у большинства опрошенных выбор профессии «врач» состоялся в несовершеннолетнем возрасте (72,7 %) без четкого понимания ее сложностей. Скорее всего, именно это объясняет тенденцию к снижению удовлетворенности в своем выборе на старших курсах. На следующем этапе обучения в ординатуре большинство удовлетворено своей специализацией, что связано с выбором в более зрелом возрасте с учетом особенностей профессии и накопленного опыта в реальных клинических условиях.

Ключевые слова: мотивация, медицинская профессия, студенты-медики, ординаторы, мотивационные факторы

ABSTRACT

Choice of a medical profession: motivation of applicants and dynamics of its development in higher education

O.A. Dogotar, L.P. Ryltseva, V.S. Sopetik

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

Objective. Shortages of qualified health workers have been a global concern, especially in developing countries. Medical students form a significant pool of healthcare professionals who can help overcome scarcity around the world, so it is important to identify the factors that motivate enrollee to choose medicine. The aim of the study was to analyze the factors influencing the motivation of students when choosing a medical profession and further specialization and to study the dynamics of satisfaction with the choice of medical practice during their studies at the university.

Methods. The study was carried out using an anonymous questionnaire survey of 1st, 6th year students and residents of the RUDN Medical Institute in the amount of 526 people. IBM SPSS Statistics (21.0) have carried out statistical data processing.

Results. 72.7 % of the respondents made their choice of a medical profession at the age of 18. The main motives for this choice were: a vision of oneself in medicine from childhood – 52 %, a predisposition to the study of chemical and biological disciplines – 24.7 %, the continuation of the dynasty of doctors – 15.1 %, the choice of parents – 15.4 %, etc. Complete satisfaction with the choice of a profession among 1st year students – 58.3 %, 6th – 34.5 %, residents – 42.4 %, choice of the position «rather yes» in the 1st year – 33.3 %, on the 6th – 50.7 %, among residents – 41.2 %, and positions «no» and «probably not» in the 1st year is 8.3 %, on the 6th – 14.7 %, among residents – 16.5 %. The decisive factors in choosing a specialty were the estimated income – 27.5 %, the continuation of the dynasty of doctors – 18.9 %, the feeling that this specialty is a vocation – 48.9 %.



Conclusion. The majority of respondents chose the profession of «doctor» as a minor (72.7 %) without a clear understanding of its difficulties, which explains the downward trend in satisfaction with one's choices in senior years. At the residency stage, most are satisfied with their specialization, which is associated with a choice at a more mature age, taking into account the characteristics of the profession and the accumulated experience in real clinical conditions.

Key words: motivation, medical profession, medical students, residents, motivational factors

ВВЕДЕНИЕ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) оценила глобальный дефицит медицинских работников почти в 4,3 миллиона: с острой нехваткой сталкиваются 57 стран [1]. Модель прогнозирует, что глобальный спрос на медицинских работников вырастет к 2030 году до нехватки 15 миллионов сотрудников [2]. Нехватка квалифицированных медицинских работников является глобальной проблемой, особенно в развивающихся странах. Из-за относительно устойчивого экономического роста, быстрого роста населения и старения дефицит, по прогнозам, будет наиболее серьезным в странах со средним уровнем дохода [2, 3]. По данным Росстата на конец 2019 года 22 % населения Российской Федерации приходится на людей старше 60 лет, что составляет более 32 миллионов человек [4]. Значительный рост стареющего населения приведет к значительному увеличению спроса на медицинских работников.

Студенты-медики формируют значительный пул медицинских работников, которые могут помочь преодолеть дефицит кадров медицинского персонала, поэтому понимание текущих мотивационных факторов имеет важное значение и поможет создать более четкую картину сложившейся ситуации. Значимый фактор для каждого студента, чтобы начать карьеру в любой области, – это мотивация изнутри. Мотивация определяется как процесс, который инициирует, направляет и поддерживает целевое поведение, и включает в себя биологические, эмоциональные, социальные и когнитивные силы, которые определяют поведение [5]. Понимание мотивации очень важно в секторе здравоохранения, так как только мотивированный человек готов прилагать усилия для предоставления качественных медицинских услуг.

В статье Goel S, Angeli F и др., опубликованной в 2018 году, было выявлено, что основой мотивации выбора медицины у студентов-медиков из стран с доходом выше среднего являются гарантия занятости, социальный статус и родительское желание. Другие факторы, влияющие на выбор медицинского исследования, включают интерес к медицинской области, хорошие возможности трудоустройства, желание помогать другим, медицинское образование родителей и многое другое [6].

В литературе за последние десять лет не проводилось исследований динамики мотивации у студентов на протяжении всего обучения в ВУЗе, а затем и в ординатуре.

Цель исследования: проанализировать факторы, влияющие на мотивацию студентов при выборе медицинской профессии и дальнейшей специализации и изучить динамику удовлетворенностью выбора врачебной деятельности на протяжении обучения в ВУЗе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось при помощи анонимного онлайн-анкетирования среди студентов 1 и 6 курсов, а также ординаторов медицинского института РУДН. Был разработан опросник из 15 вопросов, состоящий из двух частей. Первая часть анкеты касалась социально-демографических деталей учащихся, включая пол, курс, страну, возраст выбора профессии, выбор дальнейшей специализации. Вторая часть была направлена на оценку интереса к медицине и влияния различных факторов на этот выбор (продолжение династии, родительское давление, призвание быть врачом и т.д.). В общей сложности прошло анкетирование 526 респондентов. Данные были проанализированы с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics (версия 21.0).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди 526 респондентов 206 человек были студентами 1 курса, 174 – 6 курса, 146 – ординаторами. Более половины (70,6 %) опрошенных – лица женского пола. Выбор медицинской профессии у 72,7 % сделан в возрасте до 18 лет. Основными мотивами данного выбора послужили: видение себя в медицине с детского возраста – 52 %, интерес к данной профессии – 35,6 %, предрасположенность к изучению химико-биологических дисциплин – 24,7 %, желание помогать людям – 22,3 %, выбор родителей – 15,4 %, продолжение династии врачей – 15,1 %, проблемы с точными науками – 7,5 %, финансовые причины – 5,1 % (в опросник была заложена возможность выбора нескольких факторов) (Рис. 1).

Проведен анализ влияния родственников и окружающих на выбор профессии: близкие люди «помогали советами» 54,6 % опрошенным, у 34,7 % на выбор не влияли, полностью сделали выбор за респондента в 8,6 % случаев, и у 2,1 % близкие были против профессии врача.

Полная удовлетворенность выбором профессии среди студентов на 1-м курсе – 58,3 %, на 6-м – 34,5 %, у ординаторов – 42,4 %, выбор позиции «скорее да» на 1-м курсе – 33,3 %, на 6-м – 50,7 %, у ординаторов – 41,2 %, а позиций «нет» и «скорее нет» на 1-м курсе составляет 8,3 %, на 6-м – 14,7 %, у ординаторов – 16,5 % (Рис. 2).

Факторы, оказывающие негативное влияние на мотивацию в процессе обучения в ординатуре: допуск к практическим манипуляциям в недостаточном количестве – 20 % или его отсутствие – 7,1 %, недостаточное количество теоретических занятий – 17,6 % или их отсутствие – 5,9 %, во время обучения ординаторы предоставлены сами себе – 11,8 %.

Предпочтения по выбору специальности во время обучения в вузе: дерматовенеролог – 29,7 %, хирург – 19,2 %, акушер-гинеколог – 6,2 %, терапевт – 6,7 %, по остальным специальностям распределение от 0,3 % до 5,1 % (Рис. 3).



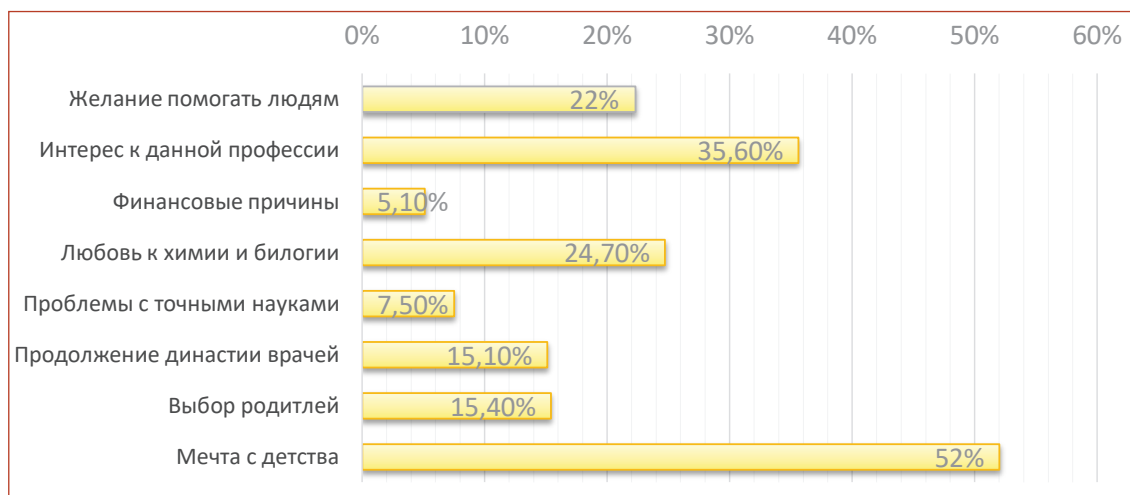


Рис. 1. Мотивационные факторы выбора профессии врача

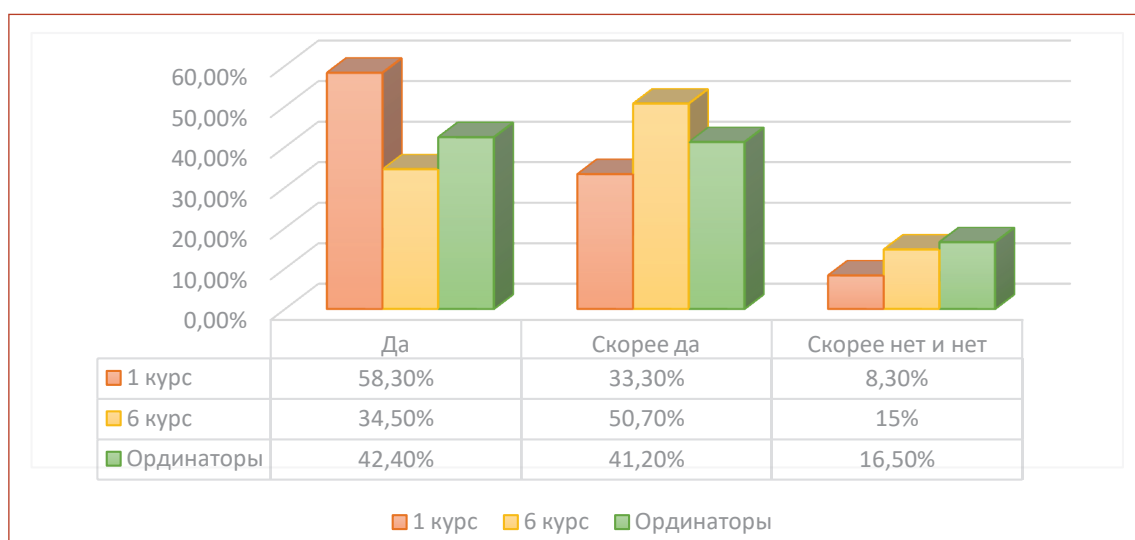


Рис. 2. Динамика удовлетворенности выбором профессии среди разных групп опрошенных

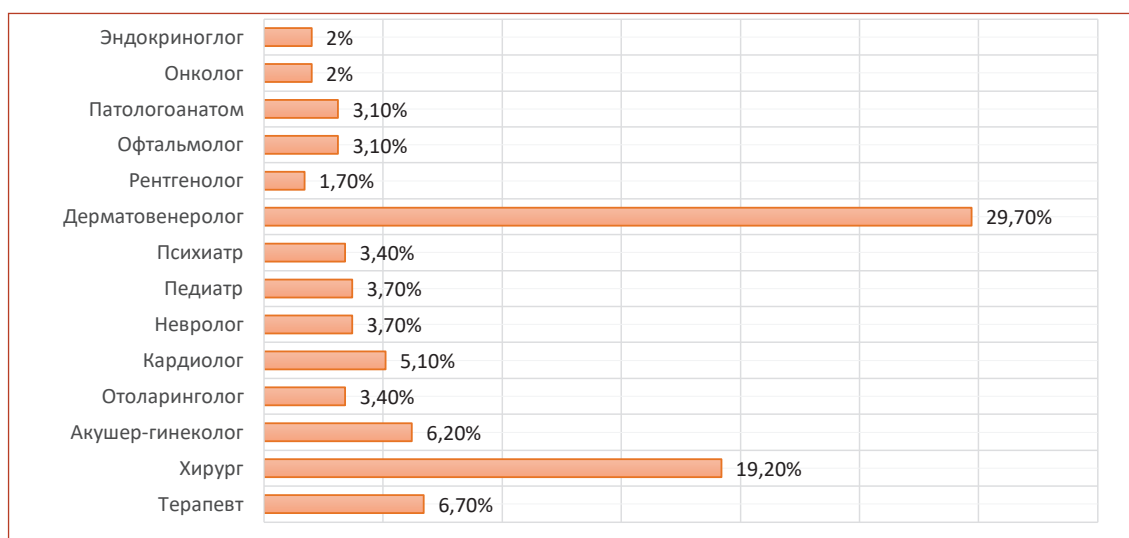


Рис. 3. Соотношение популярности разных специальностей среди опрошенных



Решающим при выборе специальности были: данная специальность является призванием – 48,9 %, предполагаемый доход – 27,5 %, продолжение династии врачей – 18,9 %.

»» ОБСУЖДЕНИЕ

В статье Laurence D. и др., посвященной феминизации медицины, было установлено, что пол оказывает значительное влияние на выбор студентами медицины [7]. В нашем исследовании ситуация получилась схожая. Результаты показали, что в обучении медицинской профессии участвует больше женщин, чем мужчин. Кроме того, женщины, как правило, более чуткие и обладают хорошими коммуникативными навыками, которые важны для медицинской профессии. Потенциальное влияние этой тенденции на растущее число женщин в области здравоохранения заслуживает дальнейшего внимания.

Во многих странах профессия врача считается элитной и, по-видимому, является путем социальной и экономической мобильности для большинства семей. В исследовании Popper-Giveon A и др. ожидания семьи считались важной мотивацией для выбора медицины, это также подтверждается нашими выводами: чем больше поддержка со стороны членов семьи, тем больше вероятность того, что абитуриенты будут выбирать медицину. Студенты из семей с медицинскими работниками осознают важность медицинской профессии, они лучше знакомы с медицинскими академическими терминами и правилами, могут продолжать врачебную династию, все эти факторы могут вызывать дополнительный интерес с их стороны к медицине [8]. Однако, существует и негативная сторона принадлежности к медицинской династии: так у 15 % респондентов выбор медицины был сделан только по желанию членов семьи (это не их выбор, а выбор по принуждению), что безусловно отрицательно сказывается на дальнейшей мотивации и снижению качества обучения студентов.

В исследовании Chaoqun Yang и др. было установлено, что уважаемая профессия врача с высоким социальным статусом и более высокой заработной платой является мотивирующим фактором для многих студентов [9]. В нашем исследовании это подтвердилось. Так, почти 30 % респондентов отметили, что основным предиктором выбора медицинской профессии был предполагаемый уровень дохода. Это движущая сила, которая может быть использована для привлечения студентов в медицинскую профессию, тем самым увеличивая рабочую силу.

Наши результаты показали, что 22,3 % участников считают своим основным мотивационным фактором выбора медицинской карьеры – помощь людям, что можно классифицировать как альтруизм. В исследовании Györfy Z и др. сообщается, что студенты-медики с альтруистической мотивацией с большей вероятностью рассмотрят свое будущее участие в медицинской деятельности и будут меньше подвергнуты выгоранию [10].

»» ВЫВОДЫ

У большинства опрошенных выбор профессии «врач» состоялся в несовершеннолетнем возрасте (72,7 %) без четкого представления полной картины и понимания всех сложностей. Скорее всего, именно это объясняет тенденцию к снижению удовлетворенности в своем выборе на старших курсах. Выбор узкой специализации проводится в более зрелом возрасте с учетом особенностей профессии и накопленного опыта во время обучения и прохождения производственной практики в реальных клинических условиях. Это в большинстве случаев происходит осознанно и без давления со стороны семьи. Скорее всего, этот фактор объясняет на следующем этапе обучения в ординатуре удовлетворение выбором своей специальности у большинства респондентов. Хотя заслуживает особого внимания и вызывает озабоченность факт недостаточного количества теоретических занятий, практических навыков и допуска к ним ординаторов, что отмечают сами опрошенные.

Таким образом, данное исследование приоткрывает доступ к пониманию существующих проблем в области медицинского образования и причин нехватки медицинских работников в нашей стране. Однако это лишь часть «айсберга» и для создания конкретных и эффективных мер для привлечения кадровых ресурсов в сферу здравоохранения требуется продолжить более глубокое изучение данного вопроса.

»» ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения. Доклад о состоянии здоровья в мире за 2006 год: совместная работа в интересах здравоохранения. Женева: ВОЗ; 2006. <http://www.who.int/whr/2006/en/>.
2. Smith M.K., Henderson Andrade N. Facing the health worker crisis in developing countries: a call for global solidarity. *Bull World Heal Organ.* 84(6):425–504.
3. Campbell J., Dussault G., Buchan J., Pozo-Martin F., Guerra Arias M., Leone C., Siyam A., Cometto G. A universal truth: no health without a workforce. Forum Report, Third Global Forum on Human Resources for Health, Recife, Brazil. Geneva: Global Health Workforce Alliance and World Health Organization; 2013.
4. URL: <https://rosstat.gov.ru>
5. Kusrkar R.A., Ten Cate T.J., Van Asperen M., Croiset G. Motivation as an independent and a dependent variable in medical education: a review of the literature. *Med Teach.* 2011;33(5): e242–e262. doi: 10.3109/0142159X.2011.558539.
6. Goel S., Angeli F., Singla N., Ruwaard D. Development and validation of the motivations for selection of medical study (MSMS) questionnaire in India. *PLoS One.* 2016;11(12): e0164581. doi: 10.1371/journal.pone.0164581.
7. Laurence C.M., Zajac I.T., Turnbull D.A., Sumner K.E., Fleming J. Applicants to the University of Adelaide medical school: influences, motivation and alternative career choices. *Focus Heal Prof Educ A Multi-disciplinary J.* 2013;14(2):81.
8. Popper-Giveon A., Keshet Y. «It's every Family's dream»: choice of a medical career among the Arab minority in Israel. *J Immigr Minor Health.* 2016;18(5):1148–1158. doi: 10.1007/s10903–015–0252–7.
9. Yang C., Jin X., Yan J., et al. An investigation of the intention and reasons of senior high school students in China to choose the medical school. *BMC Med Educ.* 2021;21(1):242. Published 2021 Apr 26. doi:10.1186/s12909–021–02677-w
10. Györfy Z., Birkás E., Sándor I. Career motivation and burnout among medical students in Hungary—could altruism be a protection factor? *BMC Med Educ.* 2016;16(1):1–8. doi: 10.1186/s12909–016–0690–5.



Первые клинические результаты применения дупилумаба у детей с тяжелым течением дермато-респираторного синдрома

Р.Ю. Аун¹, В.Ю. Уджуху², А.С. Боткина², Э.А. Баткаев¹

¹ Российского университета дружбы народов, Москва, Россия

² Российская детская клиническая больница» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, г. Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Атопический дерматит (АтД) является одним из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний кожи, которым страдают как дети, так и взрослые. Несмотря на то, что большинство пациентов удовлетворительно отвечают на терапию топическими противовоспалительными препаратами, около 10 % пациентов детского возраста в связи с торpidностью патологического процесса нуждаются в назначении системной иммуносупрессивной терапии. АтД является многофакторным заболеванием, включающим в себя влияние генетических и внешне-средовых факторов. Одним из ключевых звеньев патогенеза является дисфункция иммунной регуляции, в частности гиперпродукция IL-4 и 13. Современные достижения медицинской науки, открывшие новые стороны патогенеза АтД заложили фундамент применения таргетной терапии позволяющей оказать селективное воздействие на различные звенья иммуногенеза, подавляя или значительно уменьшая аллергическое воспаление в коже. В настоящее время дупилумаб, нацеленный на передачу сигналов как IL-4, так и IL-13, является единственным биологическим агентом, одобренным для лечения АтД от умеренной до тяжелой степени. Целью данного исследования было оценить эффективность и безопасность дупилумаба у детей с АтД средней и тяжелой степени тяжести. В результате проведенной работы было выявлено клинически значимое улучшение состояния кожи и качества жизни пациентов с АтД на фоне терапии дупилумабом.

Ключевые слова: атопический дерматит, патогенез, дети, таргетная терапия, дупилумаб

ABSTRACT

First clinical results of dupilumab use in children with severe dermato-respiratory syndrome

R.Yu. Aoun¹, V. Yu. Udzhuhu², A.S. Botkina², E.A. Batkaev¹

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

² FGAOU HE RNIMU N.I. Pirogova Ministry of Health of the Russian Federation, 2 Separate structural unit "Russian Children's Clinical Hospital" N.I. Pirogov MH RF, Moscow, RF

Atopic dermatitis (ATD) is one of the most common chronic inflammatory skin diseases that affects both children and adults. Despite the fact that most patients respond satisfactorily to therapy with topical anti-inflammatory drugs, about 10 % of children's patients, due to the torpidity of the pathological process, need the appointment of systemic immunosuppressive therapy. AtD is a multifactorial disease that includes the influence of genetic and environmental factors. One of the key links of pathogenesis is the dysfunction of immune regulation, in particular the hyperproduction of IL-4 and 13. Modern achievements of medical science, which have discovered new aspects of the pathogenesis of AtD, have laid the foundation for the use of targeted therapy, which allows to have a selective effect on various links of immunogenesis, suppressing or significantly reducing allergic inflammation in the skin. Currently, dupilumab, which targets both IL-4 and IL-13 signaling, is the only biological agent approved for the treatment of moderate to severe At D.

Key words: atopic dermatitis, pathogenesis, children, targeted therapy, dupilumab

ВВЕДЕНИЕ

По современным представлениям, под атопическим дерматитом (АтД), понимается хроническое зудящее за-

болевание кожи с рецидивирующим течением, нередко являющееся частью атопического синдрома [1]. В последние годы, помимо неуклонного роста заболеваемости АтД, меняется и профиль больных, заключающийся



в увеличении тяжелых и осложненных форм дерматоза, высокой торпидности к стандартной терапии [2, 3]. Кроме того, АтД является мультиморбидным заболеванием, проявляющимся последовательным развитием таких IgE-зависимых заболеваний как пищевая аллергия, бронхиальная астма, аллергический ринит и аллергический конъюнктивит. Наличие у пациента нескольких заболеваний со схожими патофизиологическими механизмами, закономерно утяжеляет их течение, приводит к риску полипрагмазии и более частому развитию нежелательных побочных явлений от проводимой терапии [4]. Помимо высокой фармакологической нагрузки, пациенты с АтД испытывают тяжелый психологический стресс, обусловленный хроническим зудом, нарушающим сон, активность, социализацию и психоэмоциональное здоровье ребенка [5]. Следовательно, наличие большого количества высоко коморбидных пациентов, особенно педиатрического профиля, вызывает острую необходимость поиска новых патогенетических подходов к терапии.

Согласно современным представлениям в патогенезе АтД выделяют три ключевых момента:

1. дисфункцию эпидермального барьера, приводящую к транскутанной сенсibilизации и трансэпидермальной потере воды;

2. нарушение микробиома кожи, характеризующегося обеднением флоры и превалированием золотистого стафилококка, обладающего свойствами суперантигена;

3. иммунную дисрегуляцию, заключающуюся в превалировании Th2 типа, следствием которой является избыточная продукция интерлейкинов (IL4, IL5 и IL13), активации эозинофилов, базофилов и тучных клеток. В результате развивается иммунное воспаление системного характера, обусловленное Т-хелперами второго типа – Th2-воспаление. Кроме того, IL4 и IL13 продуцируемые в больших количествах являются основными пруритогенами, обуславливающими непосредственное развитие хронического и острого зуда, а также сенсibilизирующие чувствительные нейроны к другим пруритогенам.

Следовательно, одной из важных задач патогенетического лечения заключается в подавлении передачи сигналов, индуцированных IL4 и IL13 и купировании Th2-зависимого воспаления.

В настоящее время, согласно Федеральным клиническим рекомендациям в лечении АтД сочетают наружные, системные и физиотерапевтические методы лечения (рис. 1).

Применяется ступенчатый подход, когда каждому пациенту терапия подбирается индивидуально, на основании степени тяжести, возраста, сопутствующей патологии и переносимости [6] (рис. 2)



Рис. 1. Принципы лечения АтД

Прорывом в лечении тяжелых, неконтролируемых форм АтД стало применение препаратов, представляющих собой моноклональные антитела, блокирующие ключевые цитокины воспаления, что в свою очередь приводит к предотвращению цитокинового каскада. В настоящее время применяют три типа моноклональных антител [7]:

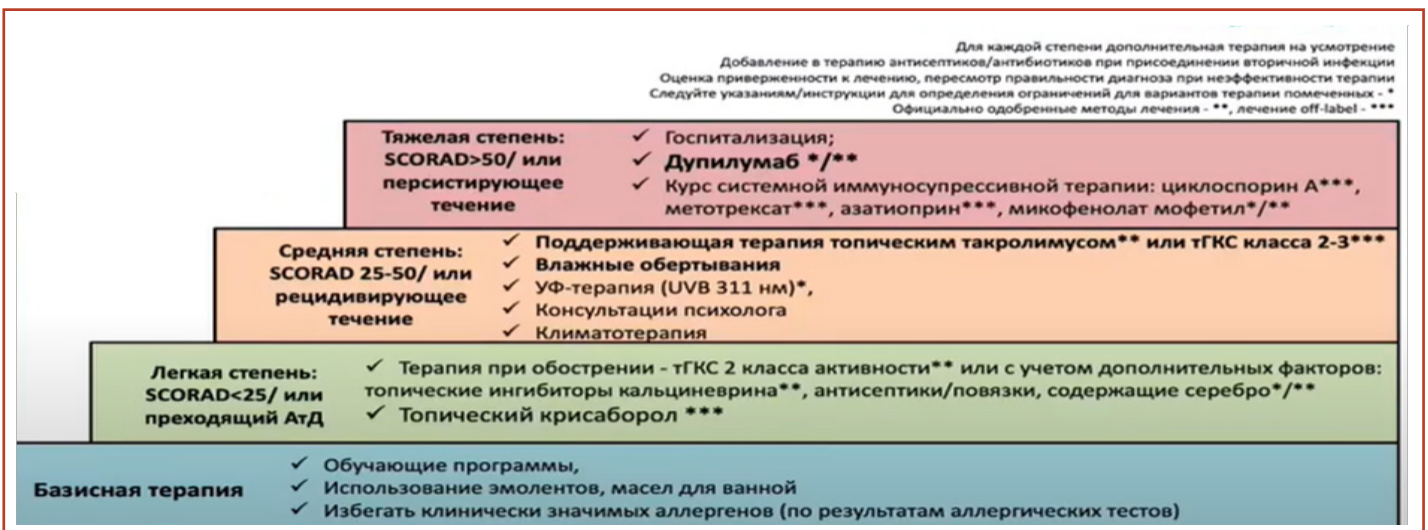


Рис. 2. Ступенчатая схема лечения АтД [6]



1. химерные, содержащие до 35 % белка мыши в виде константного фрагмента Ig G. Являются высокоаллергенными и относительно быстро подвергаются распаду в организме человека. На мышинные участки антител активно вырабатываются нейтрализующие антитела, что снижает фармакологическую эффективность и приводит к развитию эффекта «ускользания» от терапии;

2. гуманизированные, содержащие не более 10 % белка мыши и соответственно являющиеся более стабильными и менее аллергенными;

3. рекомбинантные, не содержащие белка мыши и по строению максимально приближенные к человеческим антителам. Они могут использоваться длительно без опасения нежелательных реакций при введении и снижения фармакологических свойств.

Названия всех моноклональных антител оканчиваются на «-mab» (от monoclonal antibody). Если антитело получено от мыши, то окончание у таких антител «-omab», у химерных антител – «-ximab», у гуманизированных – «-zumab», у полностью человеческих – «-umab» (рис. 3).

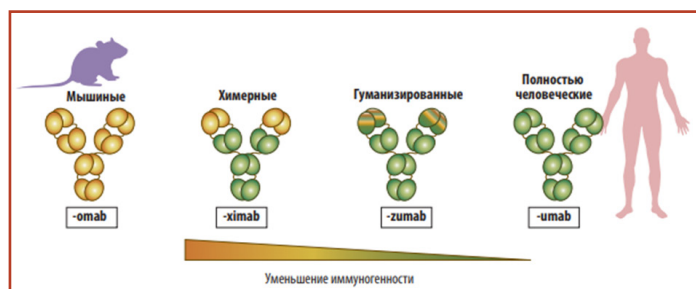


Рис. 3. Типы моноклональных антител [7]

Fig. 3. Types of monoclonal antibodies [7]

Отличие моноклональных антител, от традиционных препаратов, в их высокой специфичности к определенным мишеням – антигенам, что делает антицитокиновую терапию максимально эффективной (таргетной). Первым антицитокиновым препаратом, зарегистрированным в РФ для лечения средне-тяжелого и тяжелого АтД стал дупилумаб, представляющий собой человеческое рекомбинантное моноклональное антитело, угнетающее функции двух ключевых цитокинов – IL4 и IL13, подавляя тем самым аллергическое воспаление [8, 9].

Целью данного исследования явилось изучение эффективности и безопасности антицитокинового препарата дупилумаб у детей со средне-тяжелым и тяжелым АтД. В исследование были включены пациенты, находившиеся на стационарном лечении в отделении дерматовенерологи РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ. При госпитализации в стационар законные представители пациента давали информированное добровольное согласие на медицинские вмешательства в стационаре, обработку персональных данных и использование данных в научных целях.

В исследование были включены дети в возрасте старше 6 лет, с установленным диагнозом АтД средней и тяжелой степени тяжести, не имевшие положительного ответа на ранее проводимую терапию. Среди наблюдаемых

детей преобладали мальчики (87,5 %). Длительность заболевания колебалась от 6,5 до 15,5 лет. У всех пациентов выявлялись коморбидные аллергические заболевания, а у 87,5 % – два и более (рис. 4)

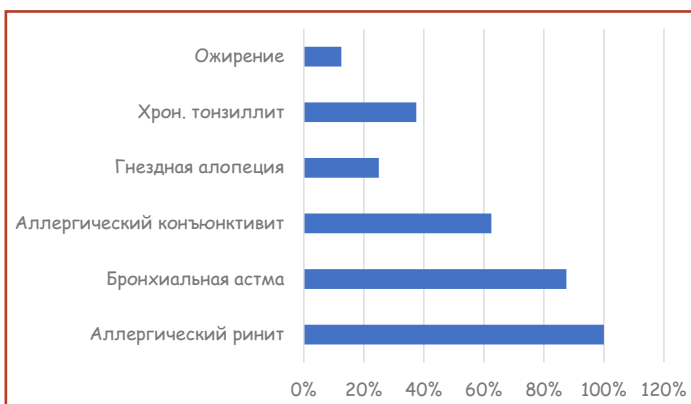


Рис. 4. Сопутствующая патология у пациентов с АтД средней и тяжелой степени тяжести (собственные данные)

Для объективной оценки площади и степени тяжести поражения кожи у наблюдавшихся пациентов применяли шкалу EASI. При поступлении в стационар все дети были разделены на три группы – среднетяжелую – 12,5 %, тяжелую – 62,5 % и очень тяжелую 25 % (Рис. 5)

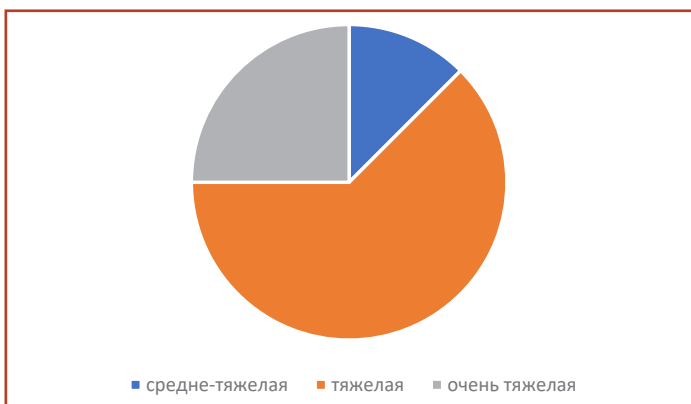


Рис. 5. Степень тяжести АтД по EASI при поступлении детей в стационар (собственные данные)

У пациентов первой группы патологический кожный процесс был распространённым, носил островоспалительный характер и был представлен умеренно выраженной отечной эритемой, милиарными папулезными элементами, сливающимися в очаги сплошной папулезной инфильтрации. На поверхности очагов имелись множественные эскориации, геморрагические корки и шелушение. Вне очагов поражения повсеместно отмечался ксероз. Субъективно все пациенты испытывали выраженный кожный зуд, причем как в очагах поражения, так и вне, нарушение сна в виде трудности при засыпании. У пациентов второй группы кожный процесс носил диффузный характер и был представлен на фоне ярко-розовой отечной эритемы очагами выраженной папулезной инфильтрации, лихенификации, с расположенными



на них глубокими линейными трещинами, эскориациями и серозно-геморрагическими корками. У большинства отмечались – гиперпигментация и шелушение кожи в периорбитальной области, складка Денни-Моргана, симптом Хертога, поперечные складки на спинке носа, поражение красной каймы губ – так называемое «лицо атопика». Отмечалась продольная ониходистрофия, подногтевой гиперкератоз, что является важным маркером длительного воспалительного процесса в коже. Качество жизни пациентов было еще более снижено из-за практически постоянного зуда и поверхностного прерывистого сна. Третья группа отличалась крайней степенью выраженности эритемы, инфильтрации, эскориаций и лихенификации, биопсирующим зудом, резко сниженным качеством жизни.

Тяжесть зуда оценивали по визуальной аналоговой шкале зуда Pruritus VAS score (0–10). Степень зуда в общей группе варьировал от 2 до 9 баллов. При проведении лабораторного обследования у всех пациентов была выявлена эозинофилия крови (от 6 до 18,9 %), а также высокий уровень общего иммуноглобулина E (от 980 до 5500 МЕ).

У всех пациентов, включенных в исследование, дупилумаб назначался в соответствии с инструкцией по применению детям в возрасте от 6 лет и старше в виде подкожных инъекций каждые две недели по 200 мг, если исходный вес был менее 60 кг, или 300 мг, если исходный вес был равен или превышал 60 кг. Введение препарата проводилось только в отделении (табл. 1).

Таблица 1.

Схема применения дупилумаба у детей в возрасте старше 6 лет с АтД

Вес	Иницирующая доза	Последующая доза	Кратность применения
Менее 60 кг	400 мг	200 мг	Каждые 2 недели
Более 60 кг	600 мг	300 мг	Каждые 2 недели

После проведения первой инъекции показатель EASI снизился на 6–9 %, а после второй – на 34–41 % (Рис. 6, 7, 8).

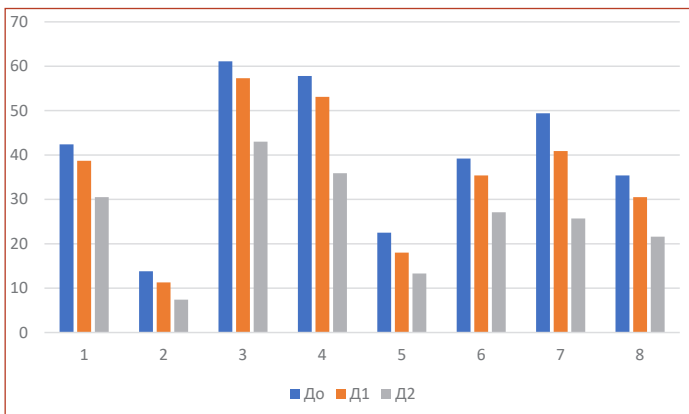


Рис. 6. Динамика индекса EASI на фоне терапии дупилумабом (собственные данные).

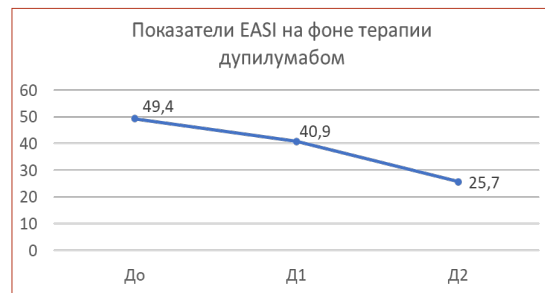


Рис. 7. Динамика клинического ответа у пациента Н. (собственные данные)

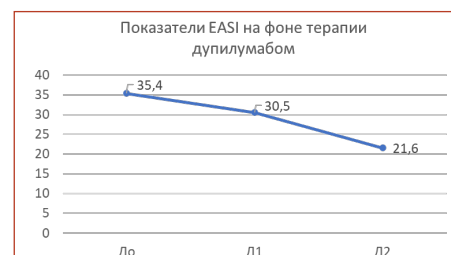


Рис. 8. Динамика клинического ответа у пациента С. (собственные данные)

Также все пациенты отметили уменьшение интенсивности кожного зуда и нормализацию сна (рис. 9).

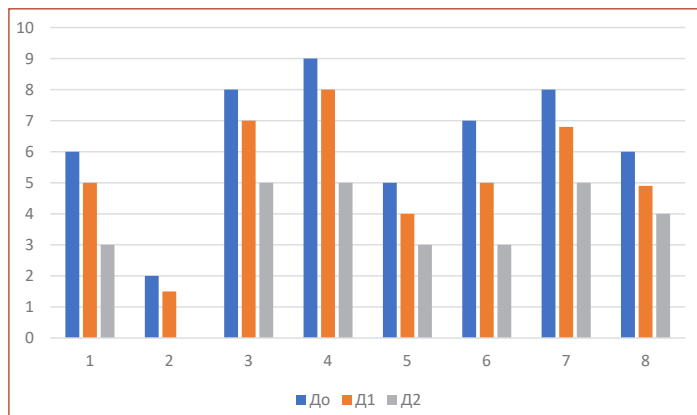


Рис. 9. Интенсивность кожного зуда, оцененная по шкале Pruritus VAS score (собственные данные)

У всех пациентов в процессе лечения наблюдалось уменьшение выраженности назальной обструкции, уменьшение частоты приступов бронхиальной обструкции/кашля и снижение потребности в применении бронходилататоров.

При повторных лабораторных исследованиях было отмечено уменьшение, а в ряде случаев нормализация уровня эозинофилов в периферической крови, снижение уровня общего иммуноглобулина Е (Рис. 10, 11).

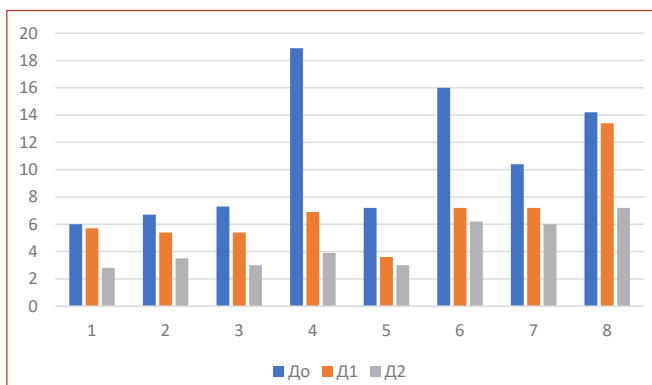


Рис. 10. Динамика уровня эозинофилов в крови пациентов с АтД в процессе лечения (собственные данные)

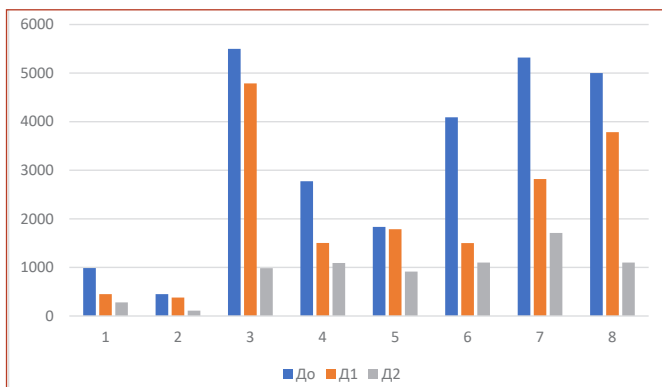


Рис. 11. Уровень общего иммуноглобулина Е в крови детей с АтД в процессе лечения (собственные данные)

Также исходно, до назначения, а затем после двух инъекций дупилумаба, оценивали негативное влияние дерматоза на качество жизни ребенка. Было выявлено, что среднее значение индекса CDLQI обусловленное интенсивным зудом, нарушением сна и невозможностью носить привычную одежду до инициации терапии равное 22,1 (\pm 1,1 балла) снижалось после 2-х инъекций дупилумаба до 4,1 (\pm 0,8 балла). У пациентов с сочетанной гнездовой алопецией, несмотря на улучшение состояния кожи и уменьшение интенсивности зуда, показатель CDLQI оставался высоким, так как основной психотравмирующий фактор сохранялся – после двух инъекций дупилумаба роста волос отмечено не было (Рис. 12).

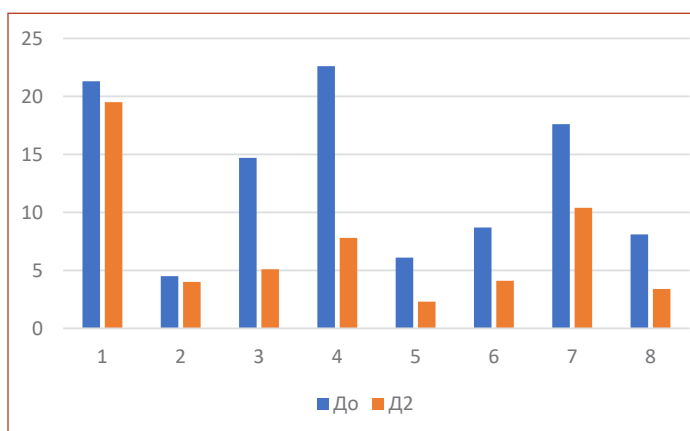


Рис. 12. Качество жизни пациентов по шкале CDLQI на фоне терапии дупилумабом (собственные данные).

При оценке нежелательных явлений только у одного ребенка была отмечена эритема в месте введения, которая разрешилась самостоятельно в течении 72 часов (Рис. 13).



Рис. 13. Эритема в месте введения дупилумаба (собственные данные)

Ни у одного пациента, получавшего дупилумаб не было зафиксировано серьезных побочных реакций, потребовавших прекращения терапии.

»» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опыт применения дупилумаба в лечении детей со средне-тяжелым и тяжелым АтД продемонстрировал высокую эффективность препарата и значительный профиль безопасности. Терапия дупилумабом, независимо от режима и объема предшествующей терапии, сопровождалась уменьшением площади поражения и выраженности воспалительного процесса на коже, подавлением или существенным снижением интенсивности зуда кожи и нормализацией сна, что положительно отражалось на психологическом статусе и показателях качества жизни пациентов. Учитывая воздействие дупилумаба на ключевые интерлейкины – 4, 13 и подавление аллергического воспаления, появилась возможность с помощью одной молекулы решить проблему лечения сразу нескольких аллергических заболеваний. Важной задачей, стоящей перед исследователями, является дальнейшее изучения эффективности дупилумаба и определение оптимальной длительности терапии, которая позволит достигнуть и пролонгировать клиническую ремиссию заболевания у пациента. Таким образом, появление таргетной терапии значительно расширяет возможности врача и улучшает прогноз заболевания у пациента

Вклад авторов: все авторы в равной степени внесли свой вклад в подготовку рукописи, рассмотрели ее окончательный вариант и дали согласие на публикацию.

Финансирование: все авторы заявили об отсутствии финансовой поддержки при подготовке данной рукописи.

Конкурирующие интересы: все авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов.

»» ЛИТЕРАТУРА

1. 1. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. Под редакцией Кацамбаса А.Д., Лотти Т.М. – 2009 – М.: «МЕДпресс-информ» – 724 с. [Europejskie rukovodstvo po lecheniju dermatologicheskij zabolevanij. Pod redakciej Kacambasa A.D., Lotti T.M. – 2009 – М.: «MEDpress-inform» – 724 s. (in Russ)]

2. 2. Barbarot S, Auziere S, Gadkari A. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: results from an international survey. *Allergy* 2018; 73: 1284–1293., doi: 10.1111/all.13401;

3. 3. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Таганов А.В., Моисеенко А.В. Атопический дерматит у детей. Руководство для врачей. 2003 г. – Тверь «Триада». – 238 с. [Korotkij N.G., Tihomirov A.A., Taganov A.V., Moiseenko A.V. Atopicheskij dermatit u detej. Rukovodstvo dlja vrachej. 2003 g. – Tver' «Triada». – 238 s. (in Russ)]

4. 4. Bantz SK, Zhu Z, Zheng T. The atopic march: progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma. *Journal of Clinical & Cellular Immunology* 2014 Apr;5(2). pii: 202.

5. 5. Jang HJ, Hwang S, Ahn Y, Lim DH, Sohn M, Kim JH. Family quality of life among families of children with atopic dermatitis. *Asia Pac Allergy*. 2016;6:213–219. doi: 10.5415/apallergy.2016.6.4.213

6. 6. A. Wollenberg, S. Christen-Zäch, A. Taieb, C. Paul, J.P. Thyssen, M. de Bruin-Weller, C. Vestergaard, J. Seneschal, T. Werfel, M.J. Cork, B. Kunz, R. Fölster-Holst, M. Trzeciak, U. Darsow ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Dec;34(12):2717–2744. doi: 10.1111/jdv.16892. Epub 2020 Nov 17

7. 7. Ю.И. Будчанов. Моноклональные антитела: от создания до клинического применения. // *Клиническая онкогематология*. 2016;9(3):237–44

8. 8. Snast I, Reiter O, Hodak E, Friedland R, Mimouni D, Leshem YA. Are Biologics Efficacious in Atopic Dermatitis? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Clin Dermatol*. 2018; 19 (2): 145–165. doi:10.1007/s40257-017-0324-7;

9. 9. Robinson D, Humbert M, Buhl R, Cruz AA, Inoue H, Korom S, Hanania NA, Nair P. Revisiting type 2-high and type 2-low airway inflammation in asthma: current knowledge and therapeutic implications. *Clinical & Experimental Allergy* 2017 Feb;47(2):161–75. doi: 10.1111/cea.12880



Оценка клинической эффективности мази «Радевит® Актив» в комплексной терапии пациентов с дерматитами фациальной локализации

Л.В. Силина¹, Ю.Е. Харахордина¹, А.В. Карпова², Н.И. Мятенко³

¹ ФГБОУ ВО КГМУ МЗ РФ, Курск, Россия

² АО «Ретиноиды», Москва, Россия

³ ОГБУЗ Кожно-венерологический диспансер, Белгород, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. К группе дерматитов с преимущественной локализацией в фациальной области можно отнести несколько патологических состояний различной остроты и выраженности: атопический дерматит, розацеа и периоральный дерматит. Выраженность клинических проявлений, распространенность и частота обращаемости с данным заболеванием за медицинской помощью стабильно прогрессирует.

Цель исследования: оценка эффективности применения поливитаминной мази «Радевит® Актив» у пациентов с дерматитами преимущественно фациальной локализации.

Материалы и методы. В период 2019–2021 гг. под наблюдением находились 120 пациентов с дерматитами преимущественно фациальной локализации. Все больные были разделены на 3 группы согласно диагнозу: 1 группа – больные атопическим дерматитом с преимущественной локализацией в виде атопического хейлита; 2 группа – больные с розацеа и 3 – пациенты с периоральным дерматитом. В каждой группе было выделено 2 подгруппы: 1 – исследуемая, получающая мазь «Радевит® Актив» в посттерапевтический период и 2 – сравнения, пациенты которой использовали увлажняющее средство с «алоэ вера».

Результаты. В первой группе, у пациентов использовавшей мазь «Радевит® Актив», индекс SCORAD через 2 месяца после окончания профильной терапии составил 9,08±1,24, через 4 месяца – 12,1±1,36, через 6 месяцев – 19,09±1,41, а через 8–24,12±1,98. Индекс SCORAD у пациентов подгруппы сравнения через 2 месяца после окончания профильной терапии составил 12,11±1,45, через 4 месяца – 16,09±1,92, через 6 месяцев – 24,09±2,03, а через 8–36,14±2,12.

У больных розацеа в исследуемой подгруппе рецидив был отмечен через четыре с половиной месяца после окончания лечения, у пациентов подгруппы сравнения – через два месяца. Максимальная продолжительность ремиссии в подгруппе сравнения составила полгода, в исследуемой подгруппе – более восьми месяцев.

В течение почти трех месяцев пациенты с периоральным дерматитом в исследуемой подгруппы были довольны состоянием кожи лица, в то время как жалобы пациенты подгруппы сравнения начинали предъявлять уже в среднем через месяц после окончания терапии.

Ключевые слова: периоральный дерматит, розацеа, атопический дерматит, хейлит, «Радевит® Актив»

ABSTRACT

Evaluation of clinical efficiency of ointment “Radevit® Active” in the complex of therapy for patients with dermatitis of facial localization

L.V. Silina¹, Yu.E. Kharakhordina¹, A.V. Karpova², N.I. Myatenko³

¹ Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia

² JSC Retinoids, Moscow, Russia

³ OGBUZ Skin and Venereological Dispensary, Belgorod

Relevance. Several pathological conditions of varying severity and severity can be attributed to the group of dermatitis with a predominant localization in the facial region: atopic dermatitis, rosacea and perioral dermatitis. The frequency of treatment with this disease for medical care is steadily progressing.

Objective of the research. To evaluate the effectiveness of the use of Radevit® multivitamin ointment Active in patients with dermatitis of mainly facial localization.

Materials and methods. In the period 2019–2021, 120 patients with dermatitis of mainly facial localization were under observation. All patients were divided into 3 groups according to the diagnosis: group 1-patients with atopic dermatitis with a predominant localization in the form of atopic cheilitis; group 2 – patients with rosacea and 3 – patients with perioral dermatitis.



In each group, 2 subgroups were identified: 1-the study receiving Radevit® ointment Active in the post-therapeutic period and 2-comparison, whose patients used a moisturizer with «aloe vera».

Results of the research. In the first group, patients who used Radevit® ointment for example, the SCORAD index 2 months after the end of profile therapy was 9.08+1,24, after 4 months-12.1+1,36, after 6 months-19.09+1,41, and after 8-24.12+1,98. The SCORAD index in patients of the comparison subgroup 2 months after the end of profile therapy.

Key words: perioral dermatitis, rosacea, atopic dermatitis, cheilitis, Radevit® Active

»» АКТУАЛЬНОСТЬ

К группе дерматитов с преимущественной локализацией в фациальной области можно отнести несколько патологических состояний с различной степенью остроты и выраженности. В первую очередь примем к рассмотрению широко распространенный атопический дерматит с активными клиническими проявлениями атопического хейлита [3]. Также достаточно часто встречаемой патологией, имеющей в настоящее время тенденцию к омоложению, является розацеа [2], также хотелось бы отметить и периоральный дерматит, причем частота обращаемости с данным заболеванием за медицинской помощью стабильно прогрессирует [1]. Мы рассматривали в нашем исследовании разные нозологии, формирующиеся на фоне функциональных деструкций иммунной системы, сосудистой и желудочно-кишечной патологии, последствия некорректных лечебных и уходовых процедур, с учетом того, что все эти заболевания объединяла характерная локализация – фациальная область.

Патологические высыпания в этой области нивелировать всегда сложнее с терапевтической точки зрения, т.к. пациенты, стремясь ускорить процесс разрешения эфлоресценций, очень часто используют собственные методики воздействия. С другой стороны, высыпания в области лица всегда заметны окружающим и вызывают их повышенное внимание, что в значительной степени влияет на психоэмоциональный статус пациентов и снижает качество их жизни.

Особого внимания, по нашему мнению, заслуживает восстановительный период, начинающийся по окончании указанного в «Клинических рекомендациях» лечения заболеваний, поскольку именно в этот период структурно-функциональные резервы кожи ослаблены самим заболеванием и его лечением и кожный анализатор наиболее уязвим, поэтому было принято решение использовать в восстановительном периоде мазь «Радевит® Актив».

Мазь «Радевит® Актив» имеет уникальный состав, содержит все необходимые для кожи витамины (А, D3 и Е) и оказывает смягчающее, питающее и увлажняющее действие, особенно при чувствительной коже.

Цель исследования: оценка эффективности применения поливитаминной мази «Радевит® Актив» у пациентов с дерматитами преимущественно фациальной локализации.

Задачи: 1. Провести оценку репаративной терапии пациентов с атопическим дерматитом преимущественно

но фациальной локализации с применением мази «Радевит® Актив» в проактивном периоде лечения.

2. Провести аналогичную оценку комплексной терапии пациентов с розацеа, использовавших в наружном лечении мазь «Радевит® Актив».

3. Оценить характер и длительность клинической ремиссии у пациентов с периоральным дерматитом, получавших и не получавших мазь «Радевит® Актив».

4. Оценить безопасность поливитаминной мази «Радевит® Актив» в комплексной терапии пациентов при регулярном применении.

»» МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период 2019–2021 гг. под наблюдением находились 120 пациентов с дерматитами преимущественно фациальной локализации. Все больные были разделены на 3 группы согласно диагнозу. Пациенты первой группы исследования в количестве 40 человек имели диагноз «атопический дерматит» с преимущественно фациальной локализацией. Во вторую группу, тоже в количестве 40 человек, входили лица, страдающие розацеа, и в третью группу (40 человек) – пациенты с диагнозом «периоральный дерматит». Каждая группа включала больных обоего пола в возрасте 25–55 лет, проживающих в Курской, Орловской и Белгородской областях.

Пациенты с атопическим дерматитом были разделены на две подгруппы: исследуемую и сравнения. В первой подгруппе (n=20) была реализована схема лечения в соответствии с «Клиническими рекомендациями» [4] с применением гормональных наружных средств (метилпреднизолона ацепонат 0,01 %, мазь) один раз в день в течение 5 дней в острой стадии, а затем два раза в день мазь «Радевит® Актив» в подострой стадии – 2 недели, и в качестве поддерживающей терапии мазь «Радевит® Актив» один раз в день – один месяц. Вторая подгруппа (n=20) больных получала гормональную мазь по такой же схеме, в остальные дни – другое наружное увлажняющее средство для сухой и чувствительной кожи, содержащее «алоэ вера». Наблюдение за пациентами проводилось в течение восьми месяцев.

Пациенты с розацеа также были разделены на две подгруппы: исследуемую и сравнения. Пациенты исследуемой подгруппы (n=20) в соответствии с «Клиническими рекомендациями» [5] для наружного лечения применяли бензоил пероксид 5 % 2 раза в сутки в течение 3 месяцев, а затем два раза в день мазь «Радевит® Актив» 2 недели, и в качестве поддерживающей терапии – мазь «Радевит® Актив» один раз в день один месяц. Пациенты подгруппы сравнения (n=20) применяли бензоил пероксид 5 %



по такой же схеме, а остальные дни – другое наружное увлажняющее средство для сухой и чувствительной кожи, содержащее «алоэ вера». Наблюдения за пациентами проводились в течение восьми месяцев, чтобы оценить продолжительность клинической ремиссии.

Пациенты с периоральным дерматитом по такому же принципу были разделены на две подгруппы: исследуемую и сравнения. Пациенты исследуемой подгруппы (n=20) в соответствии с «Клиническими рекомендациями» [6] для наружного лечения применяли метронидазол 1 % 2 раза в сутки в течение 8 недель, а затем два раза в день мазь «Радевит® Актив» 2 недели, и в качестве поддерживающей терапии – мазь «Радевит® Актив» один раз в день один месяц. Пациенты подгруппы сравнения (n=20) получали метронидазол 1 % по такой же схеме, а остальные дни – другое наружное увлажняющее средство для сухой и чувствительной кожи, содержащее «алоэ вера». Наблюдения за пациентами проводились в течение восьми месяцев, чтобы оценить продолжительность клинической ремиссии. Для оценки состояния пациентов с атопическим дерматитом нами был использован интегративный индекс SCORAD, розацеа – индекс ШДОР, периорального дерматита – индекс PODSI.

Критерии включения

1. Мужчины и женщины в возрасте 25–55 лет, находящиеся на амбулаторном лечении.
2. Пациенты, страдающие атопическим дерматитом преимущественно фациальной локализации (с атопическим хейлитом), пациенты с розацеа, пациенты с периоральным дерматитом.
3. Пациенты, готовые соблюдать указания врача относительно назначенной терапии.

Критерии исключения

1. Наличие в анамнезе аллергических реакций на витамины группы А, D, E и другие используемые наружные средства.
2. Общее состояние пациента, обусловленное соматической патологией, не позволяющее соблюдать режим, предписанный дизайном исследования.
3. Отсутствие готовности к сотрудничеству со стороны пациента.
4. Невозможность соблюдать условия протокола.

При обращении пациентов за медицинской помощью и после окончания терапии были проведены следующие исследования: общий анализ крови (ОАК), биохимический анализ крови (показатели воспаления: С-реактивный белок (СРБ) и серомукоид, а также аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспартатаминотрансфераза (АСТ), мочевины, креатинин), общий анализ мочи (ОАМ), глюкоза крови.

Контроль эффективности проводимой терапии осуществлялся после лечения и затем – ежемесячно, оценка продолжительности клинической ремиссии – в течение восьми месяцев. Карточку пациента заполняли раз в неделю, в нее также вносили сведения из анкеты ДИКЖ и индексов SCORAD, ШДОР и PODSI. Нежелательных явлений за время наблюдения у пациентов выявлено не было. Фотографирование клинических проявлений

заболевания до и после лечения проводилось по согласию пациентов. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие.

Оценку результатов исследования проводили путем сравнения эффективности применения различных схем лечения больных с дерматитами преимущественно фациальной локализации во всех подгруппах исследования. Ожидаемые результаты: отчет, карточка пациента, фотографии до и после терапии, использование материалов в разработке презентаций, докладов, публикаций, в учебном процессе.

При анализе использовался метод статистической обработки с помощью программы Microsoft Office Excel и Statistica 6.0. Для получения достоверной оценки клинической эффективности нами был использован парный t-критерий Стьюдента.

»»» РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При обращении за медицинской помощью всем пациентам было проведено обследование, включающее ОАК, биохимический анализ крови (показатели воспаления: СРБ и серомукоид, печеночные пробы: АЛТ и АСТ, мочевины, креатинин), ОАМ, глюкоза крови. Были выявлены изменения со стороны биохимических показателей в виде невысокого повышения острофазных показателей при атопическом дерматите и печеночных проб при розацеа. При периоральном дерматите существенных изменений выявлено не было. Исследование, проведенное после окончания лечения, изменений со стороны исследуемых показателей не выявило.

До начала лечения, после окончания терапии и ежемесячно в период наблюдения у больных с атопическим дерматитом нами проводилась оценка индекса SCORAD (рис. 1).

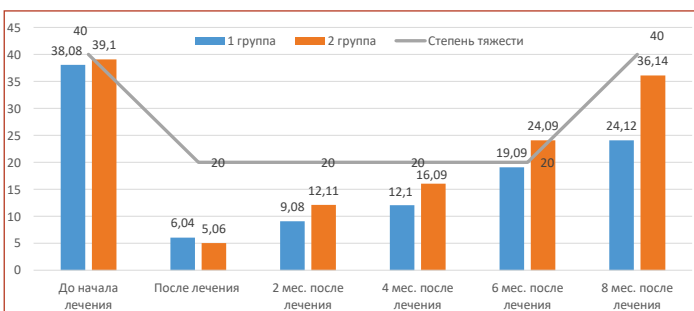


Рис. 1. Показатели SCORAD у пациентов с атопическим дерматитом до и после лечения

До начала лечения показатели индекса SCORAD в обеих подгруппах исследования не имели статистически достоверных различий и составили 38,08+1,22 и 39,1+1,31 соответственно. Равно как и после проведения полноценной терапии показатели индекса SCORAD достоверно не различались – 6,04+0,98 и 5,06+1,01 соответственно. Однако за время наблюдения состояние кожного покрова у пациентов сравниваемой и исследуемой подгрупп было различным. В исследуемой подгруппе, использовавшей мазь «Радевит® Актив», индекс SCORAD через 2 месяца после окончания профильной терапии составил



9,08+1,24, через 4 месяца – 12,1+1,36, через 6 месяцев – 19,09+1,41, а через 8 месяцев – 24,12+1,98. Аналогичная тенденция, но с более высокими показателями наблюдалась и у пациентов подгруппы сравнения, использовавших увлажняющий крем с «алоэ вера». Индекс SCORAD у больных этой подгруппы через 2 месяца после окончания профильной терапии составил 12,11+1,45, через 4 месяца – 16,09+1,92, через 6 месяцев – 24,09+2,03, а через 8 месяцев – 36,14+2,12.

За время наблюдения нами были выявлены следующие изменения водно-липидной мантии кожи. Во-первых, уровень влажность кожи была нормальной практически в течение всего периода наблюдения в исследуемой подгруппе, а в подгруппе сравнения – начиная с 5–6 месяца наблюдения сухость кожи прогрессивно возрастала. Во-вторых, аналогичная динамика наблюдалась и со стороны жирности кожи, начиная уже с 4–5 месяца наблюдения. По нашему мнению, подобная динамика обусловлена свойствами мази «Радевит® Актив» поддерживать показатели поверхностного гомеостаза кожного анализатора, которые взаимосвязаны друг с другом в отличие от обычных увлажняющих средств.

Характер субъективного и объективного статусов пациентов обуславливал продолжительность и характер ремиссии (рис. 2).

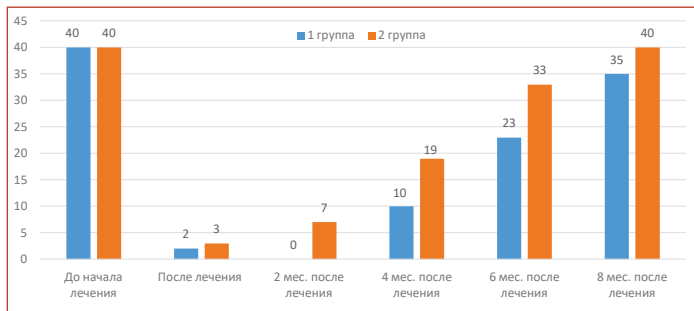


Рис. 2. Особенности ремиссии у пациентов с atopическим дерматитом на фоне протективного использования мази «Радевит® Актив»

До начала лечения все пациенты обеих групп исследования по своим субъективным и объективным параметрам полностью соответствовали критериям atopического дерматита с преимущественной локализацией в фациальной области в виде atopического хейлита. После соответствующей терапии наблюдались пациенты с жалобами на сухость и «стянутость» кожи, 2 и 3 человека в первой и второй подгруппах соответственно. При использовании мази «Радевит® Актив» у больных наблюдалось улучшения состояния кожного покрова и хороший эффект протективной терапии существенно увеличил у пациентов данной группы время ремиссии. Через 2 месяца после окончания лечения atopического дерматита патологический процесс не наблюдался у пациентов первой подгруппы, в то время как у 7 больных из второй подгруппы, использовавших увлажняющее средство с «алоэ вера» были выявлены субъективные и объективные признаки обострения atopического процесса. Через 4 месяца признаки различной степени выраженности наблюдались у 10 человек исследуемой

и 19 человек контрольной групп соответственно. В конце 6 месяца наблюдений у 23 пациентов, использовавших мазь «Радевит® Актив», отмечались умеренные проявления atopического дерматита. В контрольной группе умеренные и выраженные проявления были зафиксированы у 33 пациентов. По окончании периода наблюдения (8 месяцев после окончания лечения) слабовыраженные и умеренные проявления atopии наблюдались у 35 пациентов исследуемой подгруппы. В отношении контрольной подгруппы следует сказать, что 8-месячной ремиссии не наблюдалось ни у одного пациента. Приблизительно через 6,5+0,21 месяцев после окончания терапии все пациенты страдали от выраженных проявлений atopического процесса.

Также нами был исследован психологический профиль больных с atopическим дерматитом путем анкетирования и анализа результатов по шкалам, характеризующим качество жизни в индексе ДИКЖ (рис. 3). После традиционной терапии согласно «Клиническим рекомендациям» пациенты обеих подгрупп исследования отмечали слабое влияние заболевания на их жизнедеятельность.

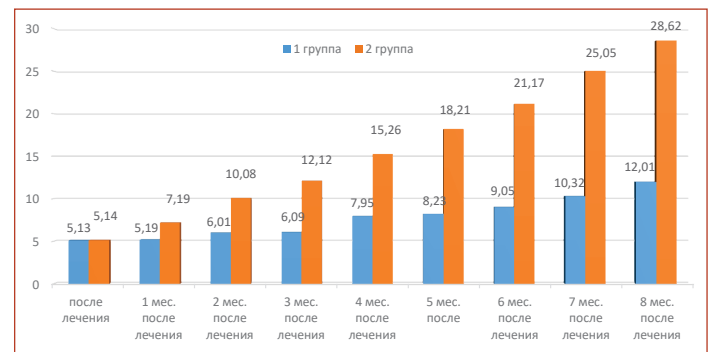


Рис. 3. Уровень ДИКЖ у пациентов с atopическим дерматитом в период наблюдения

В первой подгруппе уже через 2 месяца после окончания терапии уровень воздействия заболевания на качество жизни стал умеренным, а через 4 месяца – сильным. К окончанию наблюдения патологический процесс вновь оказывал чрезвычайно сильное влияние на жизнь пациентов контрольной подгруппы, где в качестве протективной терапии использовался увлажняющий крем с «алоэ вера». В исследуемой подгруппе, среди пациентов, использовавших в качестве протективной терапии мазь «Радевит® Актив», уровень влияния заболевания на жизнь пациентов практически до полугода наблюдения оставался умеренным.

Достаточно часто очаги поражения кожи в фациальной области можно визуализировать при розацеа. Преимущественно с данным состоянием за медицинской помощью обращались женщины среднего возраста.

У пациентов были изучены показатели, формирующие ШДОР (шкалу диагностической оценки розацеа) до начала терапии, после окончания лечения и в течение 8 месяцев динамического наблюдения (рис. 4).



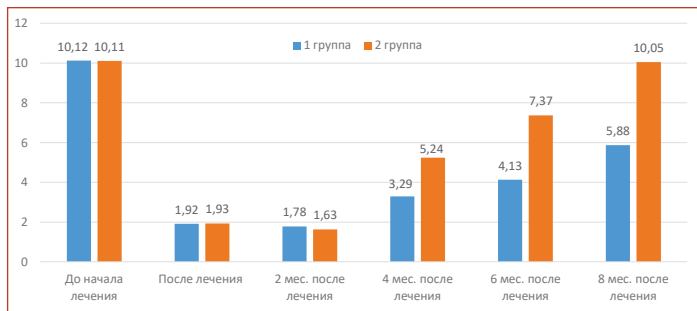


Рис. 4. Показатели ШДОР у пациентов с розацеа до и после лечения.

Было установлено, что показатели ШДОР у пациентов с розацеа до начала и после окончания терапии были приблизительно одинаковыми в обеих подгруппах групп исследования – 10,12+1,32 и 10,11+1,29 соответственно. Причем, после окончания терапии, проводимой в соответствии с «Клиническими рекомендациями», кожа полностью не восстановилась: уровень ШДОР в исследуемой подгруппе составил 1,92+0,13, в контрольной – 1,93+0,14. За время наблюдения была отмечена положительная динамика восстановления кожного анализатора в обеих подгруппах исследования. Через 2 месяца после окончания лечения уровень ШДОР снизился до 1,78+0,21 в исследуемой и, 1,63+0,19 в контрольной подгруппе соответственно. Более удовлетворительные результаты протективной терапии в контрольной группе, по нашему мнению, обусловлены основами используемых средств. Если в основа мазевая, то в увлажняющем средстве с «алое вера» – более «легкая» – кремовая типа «масло в воде». Однако через 4 месяца наблюдений ситуация изменилась. В исследуемой группе уровень ШДОР составил 3,29+0,55, а в контрольной – 5,24+0,43. Через 6 месяцев показатели ШДОР у больных, использовавших мази «Радевит® Актив» составили 4,30+0,52, у больных, пользующихся увлажняющим кремом с «алое вера» – 7,37+0,59. Через 8 месяцев наблюдения уровни ШДОР у пациентов исследуемой и контрольной групп различались практически в 2 раза. В исследуемой группе ШДОР был равен 5,88+0,95, а в контрольной – 10,05+1,02 соответственно. Продолжительность ремиссии на фоне нарушения поверхностного гомеостаза кожного анализатора в контрольной подгруппе была значительно меньше (рис. 5).

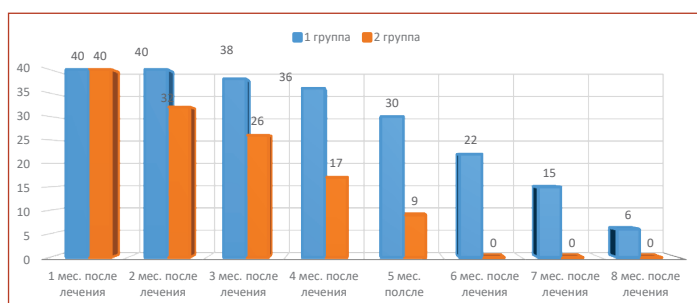


Рис. 5. Продолжительность ремиссии у пациентов с розацеа

Через 2 месяца после окончания терапии розацеа рецидив наступил у 8 пациентов подгруппы сравнения.

В исследуемой подгруппе подобный уровень был отмечен через 4,5 месяца после окончания лечения. Максимальная продолжительность ремиссии в подгруппе сравнения составила 6 месяцев, в подгруппе исследования – более 8 месяцев.

Подобный факт не мог не отразиться на качестве жизни больных с розацеа (рис. 6). После традиционной терапии согласно «Клиническим рекомендациям» пациенты обеих подгрупп исследования отмечали незначительное влияние заболевания на их жизнедеятельность.

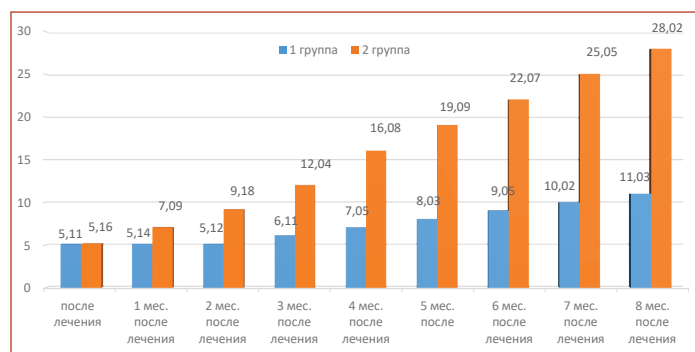


Рис. 6. Уровень ДИКЖ у пациентов с розацеа в период наблюдения

В первой подгруппе уже через 2 месяца уровень воздействия патологического процесса на качество жизни стал умеренным, а через 4 месяца – сильным. К окончанию наблюдения патологический процесс вновь оказывал чрезвычайно сильное влияние на жизнь пациентов контрольной подгруппы. В исследуемой подгруппе уровень влияния заболевания на жизнь пациентов практически до конца периода наблюдения оставался умеренным.

В нашем исследовании принимала участие и группа пациентов с периоральным дерматитом. Состояние чаще становилось диагнозом у женщин преимущественно молодого возраста, злоупотреблявших для маскировки эстетических дефектов стероидными препаратами.

У больных с периоральным дерматитом отмечались выраженные жалобы на сухость кожи после завершения терапевтического воздействия и наличие мелкопластинчатого шелушения по периферии области красной каймы губ. Наиболее выраженные результаты протективного воздействия мази «Радевит® Актив» были установлены в группе пациентов с периоральным дерматитом. Так, в течение почти 3 месяцев пациенты исследуемой подгруппы были довольны состоянием кожи лица, в то время как жалобы пациенты подгруппы сравнения начинали предъявлять уже через месяц после окончания терапии. Умеренный характер жалобы в этой подгруппе приобрели к 3 месяцу наблюдения, а выраженный – приблизительно через полгода. При этом, в исследуемой подгруппе незначительным характер жалоб оставался в пределах 6 месяцев, приобретая умеренную силу к концу периода наблюдения.



Помимо субъективного восприятия мы отслеживали динамику состояния кожного анализатора. В качестве совокупного критерия нами был использован индекс PODSI (рис. 7).

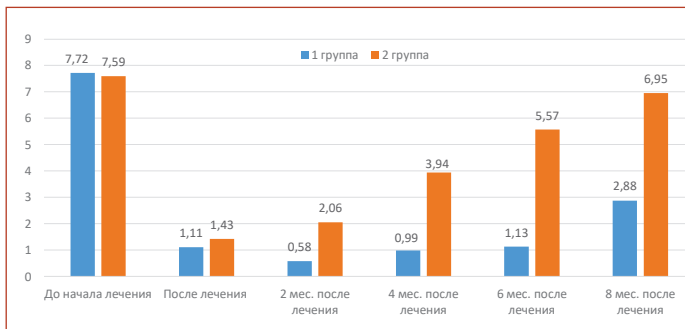


Рис. 7. Показатели PODSI у пациентов с периоральным дерматитом

До начала лечения пациенты обеих групп исследования имели высокий уровень индекса PODSI (6,0–9,0). В исследуемой подгруппе он составил 7,72±0,41, в контрольной – 7,59±0,62. После лечения, указанного в «Клинических рекомендациях» характер эффоресценций соответствовал легким проявлениям индекса PODSI (0,5–2,5). У пациентов исследуемой подгруппы индекс находился в пределах 1,1±0,32, у пациентов контрольной – 1,45±0,31. Через 2 месяца после лечения была зафиксирована разница между показателями индекса PODSI у пациентов исследуемой и контрольной подгрупп – 0,58±0,01 и 2,06±0,23 соответственно. С четвертого месяца наблюдений разница индексов PODSI у пациентов исследуемой и контрольной подгрупп стала более выраженной. Уровень индекса у больных, использовавших в качестве протективной терапии мазь «Радевит® Актив», имел значение 0,99±0,03, у пациентов, применявших увлажняющий крем с «алое вера» – 3,94±0,53. В течение полугода наблюдений удовлетворительное состояние кожи, характеризующееся низкими значениями индекса PODSI, сохранялось у пациентов исследуемой подгруппы и составляло – 1,13±0,32. В контрольной подгруппе через 6 месяцев аналогичный показатель достигал значений, характеризующих средний уровень поражения кожного покрова – 5,57±0,85. Подобная динамика сохранялась и через 8 месяцев периода наблюдения. У больных исследуемой подгруппы индекс PODSI был равен 2,88±0,89, у больных контрольной подгруппы – 6,95±0,98.

В ходе исследования была выявлена прямая корреляция индекса PODSI и продолжительности ремиссии у пациентов обеих подгрупп исследования.

Продолжительность ремиссии при использовании протективной терапии отражена на рис. 8.

До начала лечения все пациенты обеих групп исследования по совокупности жалоб и клинической картины полностью соответствовали критериям периорального дерматита. После завершения курса терапии, указанной в «Клинических рекомендациях» имелись пациенты с жалобами на сухость и «стянутость» кожи, 4 и 5 человек в исследуемой и контрольной подгруппах соответственно. При использовании мази «Радевит® Актив» у боль-

ных наблюдалось улучшения состояния кожного покрова и хороший эффект протективной терапии. Через 2 месяца после окончания лечения периорального дерматита патологический процесс не наблюдался у пациентов первой подгруппы, в то время как у 2 больных из второй подгруппы, использовавших увлажняющее средство с «алое вера» предъявляли жалобы на ощущение стянутости кожи, наблюдаемое после умывания, до нанесения увлажняющего крема с «алое вера». Через 4 месяца субъективные и объективные признаки различной степени выраженности наблюдались у 5 человек исследуемой и 13 человек контрольной групп соответственно. В конце 6 месяца наблюдений у 12 пациентов, использовавших мазь «Радевит® Актив», отмечались умеренные проявления периорального дерматита. В контрольной группе умеренные и выраженные проявления были зафиксированы у 29 пациентов. По окончании периода наблюдения (8 месяцев после окончания лечения) слабовыраженные и умеренные клинические проявления наблюдались у 27 пациентов исследуемой подгруппы. В отношении контрольной подгруппы следует сказать, что 8-месячная ремиссия была достигнута у 4 человек.

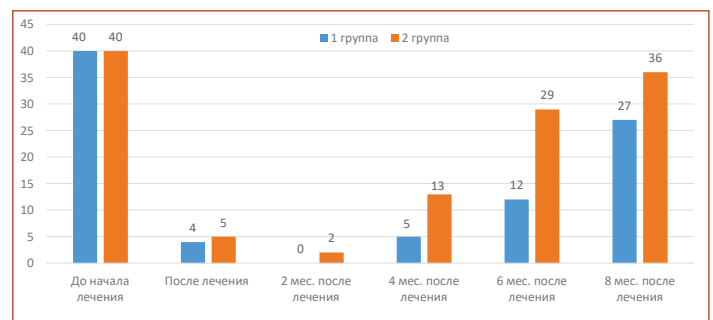


Рис. 8. Особенности ремиссии у пациентов с периоральным дерматитом на фоне протективного использования мази «Радевит® Актив»

В течение всего периода наблюдения за пациентами мы, посредством анализа показателей индекса ДИКЖ, исследовали их психологический профиль (рис. 9). После традиционной терапии согласно «Клиническим рекомендациям» пациенты обеих подгрупп исследования отмечали слабое влияние заболевания на их жизнедеятельность.

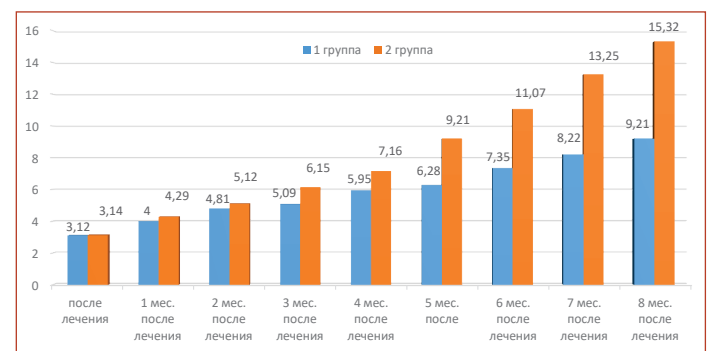


Рис. 9. Уровень ДИКЖ у пациентов с периоральным дерматитом в период наблюдения



Все пациенты обеих групп исследования после окончания терапии отмечали слабое воздействие заболевания на качество жизни. В первой подгруппе на протяжении всего периода наблюдения воздействие заболевания оставалось на низком уровне. Среди пациентов контрольной группы, использовавших увлажняющий крем с «алоэ вера», незначительное влияние патологического процесса на организм оставалось в течение полугода, приобретаю на последних месяцах наблюдения умеренный характер.

Особенности кожи фациальной области, формируемые при применении мази «Радевит® Актив» после окончания профильной терапии, представлено на рисунках 5 и 6.



Фото 5. Пациентка с периоральным дерматитом до лечения



Фото 6. Пациентка с периоральным дерматитом через 6 месяцев использования мази «Радевит® Актив»

Таким образом, наблюдается очевидное позитивное воздействие мази «Радевит® Актив», используемой больными с дерматозами преимущественно фациальной локализации, в качестве протективной терапии. Это выражается в длительном отсутствии жалоб, стабилизации объективных параметров, увеличении межрецидивного периода и улучшении качества жизни.

»» Выводы

Таким образом, мазь «Радевит® Актив» способствует увлажненности кожи, повышает ее гидрофобные свойства (препятствует испарению влаги с поверхности кожи), успокаивает раздраженную кожу, улучшая ее протективные свойства при неблагоприятных условиях внешней среды.

1. Результаты лечения после применения терапии с использованием поливитаминовой комбинированной репаративной мази «Радевит® Актив», полученные у пациентов с атопическим дерматитом, оценены как хорошие и стабильные, о чем свидетельствовала значительная продолжительность клинической ремиссии, наблюдаемая у большинства пациентов.

2. Результаты лечения после применения терапии с использованием мази «Радевит® Актив», полученные у пациентов с розацеа, оценены как хорошие и стабильные, о чем также свидетельствовала значительная продолжительность клинической ремиссии и уровень ДИКЖ.

3. Результаты лечения с использованием поливитаминовой репаративной мази «Радевит® Актив», полученные у пациентов с периоральным дерматитом, оценены как хорошие и стабильные, о чем свидетельствовала динамика субъективного и объективного профиля, наблюдаемая у большинства пациентов.

4. Безопасность применения поливитаминовой репаративной мази «Радевит® Актив» в комплексной терапии дерматозов с преимущественно фациальной локализацией подтверждена отсутствием нежелательных реакций.

»» Литература

1. Ревякина В.А., Таганов А. В., Кувшинова Е.Д. и др. Атопический дерматит, современная стратегия в терапии // Лечащий врач. 2019. № 5. С. 32–37.
2. Жильцова Е. Е., Межевая К. В., Исаков С.А. Современные аспекты распространенности и клиники розацеа // Лечащий врач. 2019. № 9. С. 80–82.
3. Олисова О.Ю., Громова С.А. Периоральный дерматит // Российский медицинский журнал. 2003. № 17. С. 972.
4. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных атопическим дерматитом. М., 2013.
5. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных розацеа. М., 2013.
6. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных периоральным дерматитом. М., 2015.



Современные представления о диагностике андрогенетической алопеции

Т.В. Цимбаленко^{1,2}, А.Г. Гаджигороева¹

¹ ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

² Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Андрогенетическая алопеция (АГА) – наиболее распространенная форма нерубцовой алопеции, встречающаяся как у мужчин, так и у женщин. Дебют АГА возможен в любом возрасте, начиная от пубертатного периода. По мере взросления человека частота встречаемости патологии увеличивается. АГА характеризуется прогрессирующим истончением волос в лобно-теменной зоне и на поздних стадиях приводит к значимому поредению волос в этой области. Диагностика как ранних, так и выраженных форм АГА может представлять определенные трудности. Цель данного обзора – представить обновленные данные по диагностике андрогенетической алопеции. Лабораторные анализы крови используются для исключения коморбидной патологии. Основным методом диагностики является трихоскопия, которая выявляет типичную миниатюризацию волос. Метод фототрихограммы рекомендуется для определения активности процесса и динамического наблюдения на фоне терапии. Биохимические методы исследования луковиц эпилированных волос могут быть полезны для определения метаболической активности в волосяном фолликуле и чувствительности к терапии. Биопсия волосистой части головы используется в случаях нетипичной клинической картины, для дифференциальной диагностики АГА с диффузными формами гнездовой алопеции или фиброзирующей алопецией в типичном распределении (FAPD).

Ключевые слова: андрогенетическая алопеция, трихоскопия, потеря волос по женскому и мужскому типу, фототрихограмма

ABSTRACT

Androgenetic alopecia: an update on the diagnosis

T. V. Tsimbalenko¹, A.G. Gadzhigoroeva¹

¹ Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology and Cosmetology of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia

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

Androgenetic alopecia (AGA) is the most common type of non-scarring alopecia, both men and women can be affected. The onset of AGA is possible after the puberty. The incidence of the disease increases with age. AGA is characterized by diffuse progressive thinning of the hair in the fronto-parietal zone and in the late stages shows a significant thinning of the hair in this area. In some cases the early and late stages of AGA can be difficult to diagnose. The aim of this review is to provide updated data on the diagnosis of AGA. Laboratory tests allow us to exclude comorbidities. The main diagnostic method is trichoscopy, that shows a typical miniaturization of the hair. The phototrichogram is recommended to determine the activity of the process and evaluate the efficacy of the treatment. The biochemical analysis of hair bulbs can be useful for determining the metabolic activity in the hair follicle and sensitivity to therapy. A scalp biopsy can be used in the cases of atypical clinical picture and trichoscopic signs, especially for the differential diagnosis of AGA and diffuse alopecia areata or fibrosing alopecia pattern distribution (FAPD).

Key words: androgenetic alopecia, male pattern alopecia, female pattern baldness, phototrichogram

ВВЕДЕНИЕ

Андрогенетическая алопеция (АГА) является распространенной причиной нерубцовой алопеции у женщин и у мужчин [1]. Клинически АГА у женщин демонстрирует диффузное истончение волос лобно-теменной

области головы, расширение центрального пробора, в то время как краевая линия роста волос обычно сохраняется. У мужчин процесс обычно представлен рецессией лобно-височных углов в сочетании с поредением волос в области темени в более ранних стадиях, в более



поздних – полной потерей волос в пределах лобно-теменной зоны. Как у женщин, так и у мужчин, АГА характеризуется прогрессирующей миниатюризацией фолликулов и увеличением процента волос в стадии телогена. Вне зависимости от пола и возраста эта патология приводит к ухудшению качества жизни, приводя к тревоге и депрессии [2], поэтому раннее выявление и своевременный подбор эффективной терапии являются основными аспектами рациональной диагностики.

Термин «андрогенетическая алопеция» используется для обозначения этой формы выпадения волос как у мужчин, так и у женщин, где «андро-» означает гормональную этиологию, а «генетическая» относится к наследственному вкладу. Для обозначения гендерных различий патологии у женщин и мужчин были введены термины «потеря волос по женскому типу» (ПВЖТ) [3] и «потеря волос по мужскому типу» (ПВМТ) [5].

Цель настоящего обзора – предоставить обновленную информацию о диагностике АГА у мужчин и женщин.

»»» Диагностика АГА

1. Анамнестические данные

При опросе пациента важно уточнить время дебюта патологии, наличие, активность и продолжительность выпадения волос. Во многих случаях имеется положительный семейный анамнез. Однако и в случае отрицательной семейной истории, диагноз АГА не исключается. Необходимо выявить триггерные факторы, провоцирующие выпадение волос (прием лекарственных препаратов, психо-эмоциональный стресс, депрессия, диета и снижение массы тела), а также соматические сопутствующие патологии. У женщин детородного возраста выявляется наличие и регулярность менструального цикла, исключаются признаки гиперандрогении, в первую очередь, гирсутизм, акне.

2. Физикальное обследование.

У женщин проводится осмотр для обнаружения признаков гиперандрогении, таких как акне и гирсутизм. Гирсутизм оценивается по шкале Ферримана – Галлвея (определяется наличие и выраженность роста терминальных волос на коже лица, груди, живота, спины, бедрах и груди), показатель более 8 баллов свидетельствует о гирсутизме. Бесплодие, нерегулярный менструальный цикл вплоть до аменореи, гирсутизм, повышение индекса массы тела и акне у молодых женщин могут свидетельствовать о синдроме поликистозных яичников (СПКЯ) [1].

Клиническая картина у мужчин при АГА представлена усугублением лобно-височных углов, поредением волос в области темени вплоть до их полной потери при сохранении роста в височной и затылочной областях. Для классификации андрогенетической алопеции у мужчин по данному, самому распространенному варианту, используется шкала Гамильтона-Норвуда. Шкала делит клинические проявления алопеции на семь стадий и отражает последовательное развитие поредения волос (рис. 1, 2). Неклассический вариант при ПВМТ – диффуз-

ное истончение волос в пределах лобно-теменной зоны при сохранении краевой линии роста (женский тип потери волос у мужчин, встречающийся приблизительно у 10 %) (рис. 3) [4].

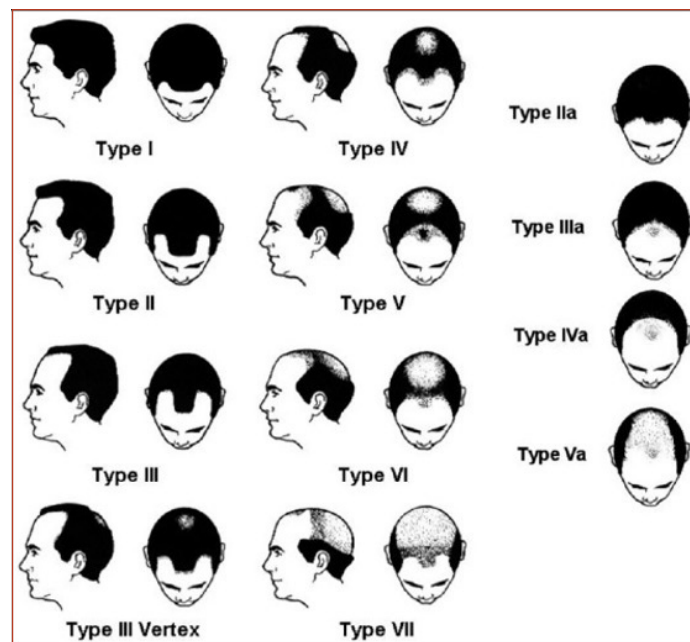


Рис. 1. Классификация ПВМТ по Гамильтону-Норвуду [5].



Рис. 2. АГА у мужчины 3 стадии по Гамильтону-Норвуду

При ПВЖТ также обычно наблюдается 2 варианта клинической картины. Классический вариант представляет собой расширение центрального пробора (рис. 4, 5), сочетающийся в ряде случаев с акцентуацией потери волос в лобной зоне («рождественская елка», или акцентуация по Ольсен), а также диффузное поредение в лобно-теменной зоне с сохранением краевой линии роста волос. Для определения выраженности потери волос у женщин традиционно применяют шкалу Людвига, классифицирующую ее на три стадии: от заметного поредения в лобно-теменной области при АГА 1 стадии до полного отсутствия волос в этой зоне при АГА 3 стадии [7]. При



неклассическом/мужском варианте ПВЖТ наблюдается истончение волос, связанное с лобно-височной рецессией и/или истончением волос на темени (рис. 6). К сожалению, на данном этапе вышеперечисленные классификации не отражают все многообразие клинических и доклинических проявлений АГА, что приводит к созданию новых классификаций (Sinclair, Lee и др.), однако не получивших широкое распространение [4].



Рис. 3. Женский тип потери волос у мужчины



Рис. 6. АГА у женщины по мужскому типу – рецессия лобно-височных углов

Тест натяжения (или pull-тест) традиционно проводится для определения активности потери волос у мужчин и женщин – обычно положителен только в лобно-теменной зоне при прогрессии процесса или диффузно при сочетании с телогеновым выпадением волос.

3. Трихоскопия

Трихоскопия – неинвазивный метод диагностики, основанный на дерматоскопическом обследовании скальпа и выявлении трихоскопических признаков при различном увеличении. Впервые трихоскопия была применена Л. Рудницкой в 2007 году для изучения эффективности терапии дутастеридом у женщин с АГА, после чего этот метод стал основным инструментом диагностики патологий волос. Трихоскопия проводится с использованием различных дерматоскопов и видеодерматоскопов. Наиболее стандартным увеличением для анализа трихоскопической картины является увеличение 20 и 70 раз, используется сухая трихоскопия или трихоскопия с иммерсией/поляризацией.

Трихоскопия позволяет получить увеличенное изображение следующих структур: стержней волос, отверстий волосяных фолликулов (ВФ), перифолликулярного эпидермиса и кровеносных сосудов. Аномалии во внешнем виде этих 4 структурных компонентов кожи головы помогают в дифференциальной диагностике выпадения волос. Трихоскопическая картина при АГА является отражением процесса прогрессирующей миниатюризации волосяных фолликулов, имеющей место в патогенезе процесса. Наиболее частыми признаками являются: гетерогенность волос по диаметру (анизотрихоз), «желтые точки», увеличение процента vellusных и истонченных волос, преобладание одиночных фолликулярных юнитов в лобной зоне по сравнению с затылочной, перифолликулярная гиперпигментация (перипиллярные знаки) [8–11]. Вариабельность толщины волосяных стержней, получившая название «анизотрихоз» и отражающая процесс миниатюризации фолликулов, является отличительной чертой АГА [8, 12]. Анизотрихоз характеризуется одновременным наличием в поле зрения истонченных, vellusных, толстых и промежуточных волос, причем вариабельность диаметра наблюдается более, чем у 20 % волос. Vellus представлен гипопигментированными во-

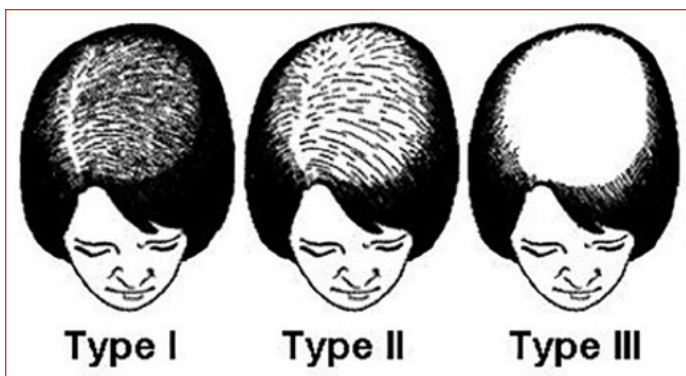


Рис. 4. Классификация ПВЖТ по Людвигу [6]



Рис 5. АГА у женщины 2 стадии поредения по Людвигу



лосами с нечетким дистальным концом, длиной стержня менее 5 мм и толщиной менее 30 мкм; vellusные волосы присутствуют на волосистой части головы и в норме: их количество составляет менее 10 % в общей массе волос. Vellus вырабатывается фолликулами, находящимися в процессе миниатюризации, поэтому данный параметр существенно увеличивается при наличии АГА. «Желтые точки» представляют собой устья волосяных фолликулов, которые содержат скопления себума в отсутствие терминальных волос [13]. Они отличаются значимой вариабельностью размеров и форм, и неравномерным (хаотичным) распределением. При АГА наблюдается преобладание «желтых точек» во фронтальной зоне по сравнению с затылочной [10].

Характерной, но неспецифичной особенностью АГА является уменьшение числа волос в одном фолликулярном объединении. Обычно фолликулярное объединение содержит от 2 до 4 волос, а доля фолликулярных юнитов с одним волосяным стержнем составляет менее 30 % [10]. При развитии АГА этот показатель постепенно увеличивается и на поздних стадиях алопеции преобладают одиночные юниты.

Гиперпигментированные перифолликулярные пятна, так называемые перипиллярные знаки, обнаруживаются у 20–66 % пациентов с АГА [8, 10]. Пятна представляют собой участки перифолликулярной пигментации коричневого цвета с нечеткими границами примерно 1 мм в диаметре. Появление данного признака обусловлено наличием перифолликулярного лимфоцитарного инфильтрата в верхней трети волосяного фолликула [14, 15].

Данные признаки наиболее типичны для андрогензависимой (лобно-теменной) зоны (рис. 7) и менее характерны для андрогеннезависимой (затылочной). Различия трихоскопических маркеров, наблюдаемых в этих двух областях, легли в основу критериев, разработанных для диагностики нарушений роста волос [10].

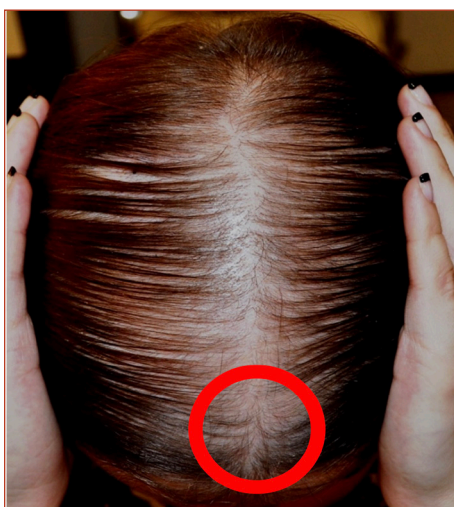


Рис. 7. Зонай максимально выраженного истончения волос у женщин считается лобная зона

Главные критерии АГА: 1) более четырех «желтых точек» в 4 полях зрения (при 70-кратном увеличении) в лобно-теменной области, 2) снижение среднего диаметра волос в лобно-теменной области по сравнению с затылочной и 3) более 10 % vellusных волос (<0,03 мм) в лобно-теменной области. Второстепенные критерии основаны на сравнении выраженности трихоскопических признаков в лобно-теменной зоне и затылочной: 1) увеличение процента одиночных фолликулярных юнитов в лобно-теменной зоне по сравнению с затылочной, 2) vellusных волос и 3) перифолликулярной гиперпигментации. Соответствие двум главным критериям или одному главному и двум второстепенным обеспечивает 98 % уровень специфичности трихоскопического метода диагностики АГА диагностики (рис. 8) [10].



Рис. 8. Классическая трихоскопическая картина при АГА. Снимок фронтальной зоны при АГА. Множественные vellusные волосы. Среди других трихоскопических маркеров АГА: неоднородность диаметров волос, множество одиночных фолликулярных юнитов и перипиллярные знаки (x20)

4. Фототрихограмма

Фототрихограмма – это неинвазивный метод исследования волос, позволяющий получить морфометрические характеристики роста волос, в первую очередь, % волос в стадиях анагена и телогена (рис. 9). Этот метод основан на представлении о том, что после сбривания волосы в стадии анагена отрастут, в среднем, на 0,3–0,5 мм в сутки и будут отличаться от волос в стадии телогена, длина которых не изменится [16, 17]. Для проведения ФТГ сбривают 1–3 участка площадью около 1 см² каждый, участки маркируются татуажной меткой и через 2–3 дня (48–72 часов) данные участки фотографируются с помощью видеодерматоскопа или дерматоскопа, соединенного с фотокамерой, после чего оценивают необходимые параметры: % растущих (анагеновых) и нерастущих (телогеновых) волос, % vellusных (истонченных) волос, плотность волос на см², процент одиночных фолликулярных юнитов, средний диаметр волос, и др. [29, 30]. Наиболее широко фототрихограмма применяется для дифференциальной диагностики начальных стадий АГА и телогенового выпадения волос, кроме этого, для динамического наблюдения, в том числе для оценки эффективности проводимой терапии. Морфометрические методы количественной оценки параметров роста волос с успехом применяется в клинических исследованиях [18, 28, 31, 32].



Теменная зона

анагеновых всего: 83%

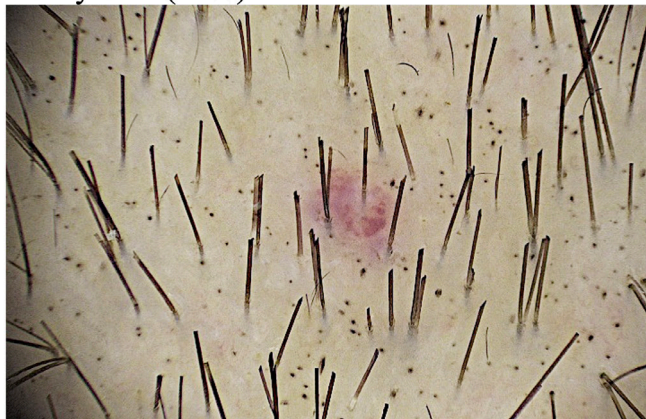
телогеновых всего: 17%

Плотность/см2:

Всего: 189 (100%)

Терминальные: 153 (81%)

Веллус: 36 (19%)



Затылочная зона

анагеновых всего: 92%

телогеновых всего: 8%

Плотность/см2:

Всего: 201 (100%)

Терминальные: 191 (95%).

Веллус: 10 (5%)



Рис. 9. Пример фототрихограммы при ПВЖТ. В теменной зоне по сравнению с затылочной зоной фототрихограмма демонстрирует снижение плотности волос, в том числе снижение плотности терминальных волос, повышение % волос в стадии телогена и истончение волос

5. Биохимические исследования луковиц волос

Биохимические исследования луковиц волос являются перспективными методами оценки метаболической активности ВФ. На данный момент разработаны методики определения концентрации АТФ и активности ферментов сульфотрансфераз в луковицах эпилированных волос. Содержание АТФ характеризует биоэнергетический статус клеток эпилированных луковиц и зависит от активности митохондриального дыхания. У пациентов с АГА наблюдаются более низкие значения уровня АТФ в эпилированных волосах теменной зоны [19].

A. Goren 2014 и соавт. разработали методику определения активности ферментов сульфотрансфераз SULTA1 в луковицах, которую можно применять для прогнозирования ответа на миноксидил у пациентов с АГА. Авторы продемонстрировали, что данный тест может использоваться как предикторный с чувствительностью 95 % и специфичностью 73 % [20].

6. Лабораторная диагностика

Хотя АГА и считается андрогензависимым заболеванием, оно чаще всего поражает лиц с нормальным уровнем андрогенов в сыворотке крови [21]. Лабораторный скрининг андрогенов в крови следует рекомендовать женщинам детородного возраста с АГА, ассоциированной с клиническими признаками гиперандрогении (например, гирсутизм, нерегулярные менструации, бесплодие, акне), в то время как он не показан всем женщинам с АГА [1]. Рекомендуется тест на индекс свободных андрогенов (ИСТ = общий тестостерон [нмоль/л] × 100/Глобулин, связывающий половые гормоны [SHBG]) и пролактин в качестве параметров скрининга гиперандрогении яичникового генеза, а также дегидроэпиандростерона сульфат (ДНЕА) и 17-гидроксипрогестерон (17-ОН-Р) в качестве пара-

метров скрининга андрогенпродуцирующих опухолей и врожденной гиперплазии надпочечников (ВДКН) [22]. УЗИ яичников и надпочечников может быть назначено для исключения наличия синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) и андрогенпродуцирующих опухолей или врожденной гиперплазии надпочечников [22]. При подозрении на инсулинорезистентность диагностика проводится по лабораторным анализам крови, включающим определение уровня глюкозы и инсулина натощак, определения индексов инсулинорезистентности HOMA и CARO (табл. 1). Измерения содержания железа в крови, ферритина, витамина D, цинка и тиреоидного профиля могут быть полезны для оценки и лечения других состояний, которые могут повлиять на рост волос при АГА у женщин [1].

Таблица 1

Диагностика ассоциированных и сопутствующих заболеваний при АГА

Цель исследования	Лабораторные и инструментальные исследования
Выявление ассоциированных эндокринопатий	
Исключение СПКЯ как причины гиперандрогении	ЛГ/ФСГ, индекс свободного тестостерона, ДГЭА-С, 17-ОН-прогестерон, пролактин, ТТГ, УЗИ органов малого таза
Исключение ВДКН как причины гиперандрогении	ВДКН – 17-ОН-прогестерон, ДГЭА-С. Генетическое подтверждение типичных мутаций – СYP 21.
Исключение гиперпролактинемии как причины гиперандрогении	Микроаденома гипофиза: Пролактин и фракции (макро-, микропролактин). При незначительном повышении – 3-кратное исследование



Цель исследования	Лабораторные и инструментальные исследования
Исключение инсулинорезистентности как причины гиперандрогении	Глюкоза и инсулина натощак, определения индексов инсулинорезистентности НОМА и CARO, как дополнительный критерий – проведение глюкозотолератного теста.
Выявление гипотиреоза	Анализ функции щитовидной железы – ТТГ и Т4 св. По показаниям – ат к ТПО.
Выявление потенциальных сопутствующих заболеваний, влияющих на течение болезни	
Дефицит железа	Уровень ферритина, железа и ОЖСС, % насыщения трансферрина железом, гемоглобин
Дефицит цинка	Уровень цинка
Дефицит витамина Д3	Уровень витамина Д3
ВИЧ-инфекция, СПИД	Ат к ВИЧ 1, 2

СПКЯ – синдром поликистозных яичников, ЛГ – лютеинизирующий гормон, ФСГ – фолликулостимулирующий гормон, ДГЭА-С – дегидроэпиандростерона сульфат, ВДКН – врожденная дисфункция коры надпочечников, ТТГ – тиреотропный гормон, Т4 св. – тироксин свободный, ат к ТПО – антитела к тиреопероксидазе, ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки, ат к ВИЧ 1,2 – антитела к вирусу иммунодефицита человека типов 1 и 2

7. Биопсия волосистой части головы.

Диагноз АГА, как правило, ставится клинически. Для диагностической биопсии на волосистой части головы рекомендуется использовать панч-биоптат диаметром 4 мм. Трихоскопия помогает выбрать наиболее значимый участок для биопсии, что приводит к точному диагнозу почти во всех случаях. Лучше всего избегать бitemпоральной области, так как эта область может иметь миниатюрные волосы у пациентов без выпадения волос. Исследуются вертикальные и горизонтальные срезы [23, 24]. Горизонтальные срезы позволяют оценить количество фолликулярных единиц в поле зрения. При АГА наблюдается повышенное количество миниатюризованных (веллусных) волос. Соотношение терминальных и веллусных ВФ обычно составляет < 4:1 у пациентов с АГА против > 7:1 в норме [24]. Другими типичными гистопатологическими признаками являются увеличение соотношения телоген/анаген более 1:10, увеличение количества телогеновых фолликулов до 19–20%. Нередко выявляется умеренный лимфоцитарный инфильтрат на уровне средней и верхней дермы перифолликулярно, периваскулярно и вокруг сальных желёз, умеренный перифолликулярный фиброз миниатюризованных фолликулов на уровне инфундибулума, что может быть ошибочно принято за проявления рубцовой алопеции [25]. Последние исследования демонстрируют потерю контакта между мышцей, поднимающей волос, и луковицей волоса при АГА. При АГА потеря контакта может отражать изменения в нише стволовых клеток ВФ (зоны bulge), что подчеркивает необратимость процесса миниатюризации [14].

Дифференциальная диагностика

Клинические проявления многих заболеваний волос могут напоминать течение АГА, кроме этого, возможно сочетание АГА с другими патологиями. Основные диф-

ференциальные диагнозы включают телогеновое выпадение, диффузную форму гнездной алопеции или гнездную алопецию инкогнита и рубцовую алопецию, которая может локализоваться в типичной для АГА зоне [42].

Телогеновое выпадение волос. Характеризуется преждевременным наступлением стадии телогена, что проявляется активным выпадением волос. Как правило, усиление выпадения вызывает триггерный фактор (психо-эмоциональный стресс, перенесенная лихорадка, прием лекарственных препаратов, диета) или потеря волос является следствием соматической патологии. Выпадение волос начинается через 2–3 месяца после триггерного фактора, стабилизация и отрастание волос наблюдается через 6 месяцев. Хроническое телогеновое выпадение волос может сохраняться в течение 6 месяцев и более при сохранении провоцирующего фактора. Телогеновое выпадение носит диффузный характер, хотя может приводить к визуальному поредению волос в височной области [26]. Тест натяжения волос (pull-тест) часто демонстрирует повышенное выпадение телогеновых волос. Специфических трихоскопических признаков для диагностики нет, за исключением повышенного количества вертикально отрастающих волос, определяемых при трихоскопии (рис. 10) [13]. Следует отметить, что эпизод острого телогенового выпадения может демаскировать предрасположенность к АГА [27].

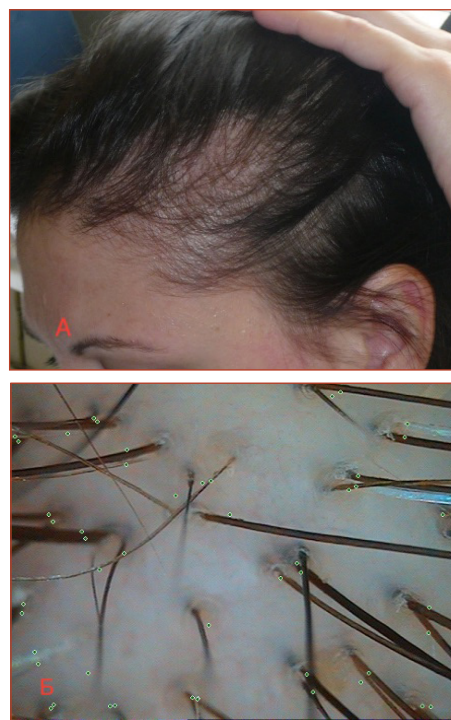


Рис. 10. Пациентка с телогеновым выпадением. На обзорной фотографии (А) определяется разрежение волос в области висков. При трихоскопии (Б) видно большое количество «вертикально отрастающих волос»

Диффузная форма гнездной алопеции и гнездная алопеция инкогнито. Диффузная форма гнездной алопеции и гнездная алопеция инкогнито – это нетипичные формы гнездной алопеции, гистологически характеризующиеся интра- и перифолликулярной инфильтрацией волосяно-



го фолликула Т-клетками. Для этих форм гнездной алопеции характерно отсутствие классических очагов облысения, вместо этого наблюдается диффузное поредение волосистой части головы [33]. Тест натяжения обычно положительный. Трихоскопические признаки включают диффузно разбросанные «желтые точки», «черные точки» и обломанные волосы. Биопсия необходима для подтверждения диагноза (рис. 11).



Рис. 11. Диффузная форма гнездной алопеции демонстрирует клинически небольшое расширение центрального пробора (А). Трихоскопически – обломанные волосы и «черные точки» (Б)

Фронтальная фиброзирующая алопеция (ФФА). ФФА, впервые описанная Коссардом в 1994 году [35], представляет собой первичную рубцовую алопецию неизвестной этиологии. ФФА считается клиническим вариантом простого волосяного лишая с отсутствием характерных очагов рубцовой алопеции. Этиология до конца не выяснена, но предполагается роль гормонального фона, генетической предрасположенности, факторов окружающей среды и аутоиммунной реакции [36]. Чаще встречается у женщин в постменопаузальном периоде, хотя описаны случаи дебюта как у мужчин, так и у женщин в пременопаузе [37]. Встречаемость патологии неуклонно растет. Клинически ФФА характеризуется прогрессирующей рецессией лобно-височной линии роста волос, аналогичной

ПВМТ. Часто сочетается с потерей бровей, ресниц и волос на теле. У 90 % пациентов наблюдаются субъективные симптомы в области поражения, такие как зуд и триходиния [38]. Трихоскопические признаки включают перифолликулярную эритему, перифолликулярный гиперкератоз, «белые точки» и отсутствие устьев волосяных фолликулов по краевой линии роста волос в лобно-височной зоне (рис. 12) [13]. В области рубцовой атрофии наблюдаются одиночные фолликулярные юниты. Гистологическое исследование выявляет типичный лихеноидный перифолликулярный лимфоцитарный инфильтрат, ассоциированный с перифолликулярным ламеллярным фиброзом.



Рис. 12. Фронтальная фиброзирующая алопеция демонстрирует рецессию краевой линии роста волос с сохранением одиночных терминальных волос по периферии (А). Потеря бровей. Трихоскопически – перифолликулярная эритема, одиночные фолликулярные юниты с единичным терминальным волосом, отсутствие vellusных волос (Б)

Фиброзирующая алопеция в типичном распределении (Fibrosing Alopecia in Pattern Distribution (FAPD)). В 2000 году Zinkernagel и Trueb описали 19 пациентов в возрасте от 35 до 74 лет (15 женщин и 4 мужчин) с формой прогрессирующей рубцовой алопеции, ограниченной лобно-теменной областью и названной фиброзирующей алопецией в типичном распределении [34]. FAPD обычно проявляется диффузным истончением волос в этой зоне, ассоциированным с воспалением [34]. Трихоскопия демонстрирует перифолликулярную эритему, фолликулярный кератоз и потерю устьев фолликулов в зоне поражения (рис. 13). При гистологическом исследовании обнаруживается миниатюризация волосяных фолликулов и лихеноидный воспалительный инфильтрат с перифолликулярным



ламеллярным концентрическим фиброзом, характерными также для фолликулярного лишая. С момента его первого описания было зарегистрировано несколько случаев FAPD [39–41].

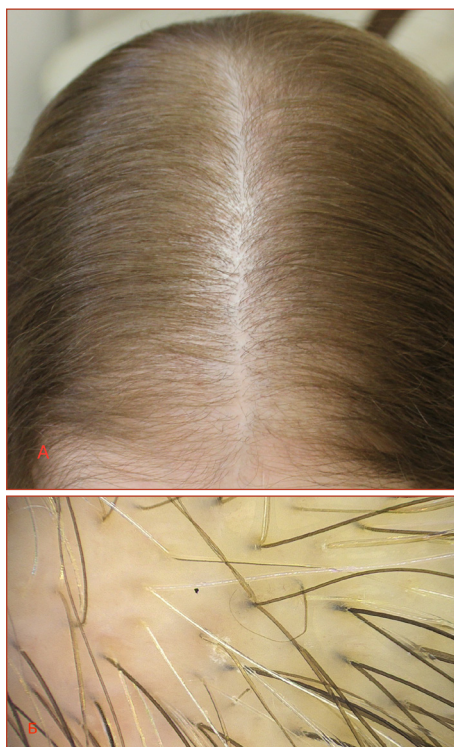


Рис. 13. Фиброзирующая алопеция с типичным распределением демонстрирует диффузное поредение волос в лбно-теменной зоне (А). Перифолликулярное шелушение, перифолликулярная эритема, обломанные и перекрученные волосы, отсутствие анизотрихоза на трихоскопической картине (Б)

Обсуждение

Несмотря на то, что АГА у женщин и мужчин является основной формой потери волос, до сих пор остаются вопросы диагностики данной патологии. Традиционные лабораторные тесты в случае АГА носят вспомогательный характер и необходимы только для исключения коморбидной патологии. Первостепенным методом диагностики является трихоскопия, а сформулированные трихоскопические критерии АГА позволяют выявить данную патологию с чувствительностью 70 % и специфичностью 98 % [10]. С развитием трихоскопии начинает расширяться перечень заболеваний волос, которые могут имитировать ПВМТ и ПВЖТ клинически, но имеют другие патофизиологические механизмы развития и, следовательно, подходы к терапии. Рецессия краевой линии роста волос, характерная для ПВМТ, может наблюдаться и при ФФА, которая на данный момент имеет эпидемический рост и может встречаться у мужчин [37]. Поредение волос в области темени наблюдается также при диффузной форме гнездной алопеции Сисайфо (инверсной форме офиказа в области темени) [43]. При потере волос по краевой линии роста у женщин также не следует забывать о ФФА, тяжелые стадии ПВЖТ приходится дифференцировать с фиброзирующей алопецией типовой

локализации. Также наблюдается высокая встречаемость нетипичных форм гнездной алопеции – алопеции ареата инкогнито и диффузной формы гнездной алопеции. АГА, нетипичные формы гнездной алопеции и различные формы рубцовой алопеции (ФФА, FAPD) могут дифференцироваться при трихоскопии, но во многих случаях требуется гистологическое подтверждение диагноза.

Несмотря на высокую встречаемость и важность проблемы, на данный момент выбор методов лечения ограничен. Во многих случаях достигаемые результаты не соответствуют ожиданиям пациентов и, несмотря на терапию, около 40 % продолжают терять волос [44–46]. Именно поэтому ранний выбор рациональной терапии представляется важным. Ряд методов диагностики, на наш взгляд, вызывают интерес в качестве предикторных тестов для определения чувствительности пациентов к терапии, в частности, биохимические исследования луковиц эпилированных волос. Метод фототрихограммы позволяет определить активность прогрессии процесса и объективно оценивать ответ пациента на лечение, а также может быть перспективным в отношении прогнозирования эффективности лечения.

Заключение

Диагностика АГА у мужчин и женщин на сегодняшний день включает ряд методов, позволяющих не только установить диагноз ПВЖТ и ПВМТ, но и объективно наблюдать пациента в динамике и оценивать эффективность терапии, кроме этого, разработаны предикторные тесты, позволяющие определять чувствительность к лечению. Основным методом постановки диагноза является трихоскопия. Трихоскопическое исследование позволяет выявить данный тип потери волос на ранних стадиях, до формирования клинически выраженного поредения волос. Кроме этого, трихоскопия полезна в случаях дифференциальной диагностики с нетипичными формами гнездной и рубцовой алопеций. Биопсия кожи с последующим гистологическим исследованием необходима для подтверждения диагноза в сложных случаях. Биохимические методы исследования луковиц эпилированных волос на АТФ и сульфотрансферазу могут применяться для определения метаболической активности волосяных фолликулов и чувствительности к терапии. Фототрихограмма позволяет оценивать активность процесса потери волос и эффективность терапии. Сочетание принципиально разных методов диагностики позволяет обеспечивать раннюю выявляемость и адекватную терапию данного типа алопеции.

Литература

1. Carmina E, Azziz R, Bergfeld W, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Huddleston H, Lobo R, Olsen E. Female pattern hair loss and androgen excess: a report from the multidisciplinary androgen excess and PCOS committee. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019 Jul 1;104(7):2875–2891. doi: 10.1210/jc.2018-02548. PMID: 30785992.
2. Russo PM, Fino E, Mancini C, Mazzetti M, Starace M, Piraccini BM. HrQoL in hair loss-affected patients with alopecia areata, androgenetic alopecia and telogen effluvium: the role of personality traits and psychosocial anxiety. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019 Mar;33(3):608–611. doi: 10.1111/jdv.15327. Epub 2018 Dec 2. PMID: 30394586.



3. Olsen EA. Female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol*. 2001 Sep;45(3 Suppl): S70–80. doi: 10.1067/mjd.2001.117426. PMID: 11511856.
4. Norwood OT. Incidence of female androgenetic alopecia (female pattern alopecia). *Dermatol Surg*. 2001 Jan;27(1):53–4. PMID: 11231244.
5. Norwood OT. Male pattern baldness: classification and incidence. *South Med J*. 1975 Nov;68(11):1359–65. doi: 10.1097/00007611-197511000-00009. PMID: 1188424.
6. Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. *Br J Dermatol*. 1977 Sep;97(3):247–54. doi: 10.1111/j.1365-2133.1977.tb15179.x. PMID: 921894.
7. Gupta M, Mysore V. Classifications of Patterned Hair Loss: A Review. *J Cutan Aesthet Surg*. 2016 Jan-Mar;9(1):3–12. doi: 10.4103/0974-2077.178536. PMID: 27081243; PMCID: PMC4812885.
8. Inui S, Nakajima T, Itami S. Scalp dermoscopy of androgenetic alopecia in Asian people. *J Dermatol*. 2009 Feb;36(2):82–5. doi: 10.1111/j.1346-8138.2009.00593.x. PMID: 19284450.
9. Lacarrubba F, Dall'Oglio F, Rita Nasca M, Micali G. Videodermoscopy enhances diagnostic capability in some forms of hair loss. *Am J Clin Dermatol*. 2004;5(3):205–8. doi: 10.2165/00128071-200405030-00009. PMID: 15186200.
10. Rakowska A, Slowinska M, Kowalska-Oledzka E, Olszewska M, Rudnicka L. Dermoscopy in female androgenic alopecia: method standardization and diagnostic criteria. *Int J Trichology*. 2009 Jul;1(2):123–30. doi: 10.4103/0974-7753.58555. PMID: 20927234; PMCID: PMC2938574.
11. Ross EK, Vincenzi C, Tosti A. Videodermoscopy in the evaluation of hair and scalp disorders. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Nov;55(5):799–806. doi: 10.1016/j.jaad.2006.04.058. Epub 2006 Jul 28. PMID: 17052485.
12. de Lacharrière O, Deloche C, Misciali C, Piraccini BM, Vincenzi C, Bastien P, Tardy I, Bernard BA, Tosti A. Hair diameter diversity: a clinical sign reflecting the follicle miniaturization. *Arch Dermatol*. 2001 May;137(5):641–6. PMID: 11346342.
13. Атлас трихоскопии. Дерматоскопия заболеваний волос и кожи головы / пер. с англ. Под ред. Ю. Овчаренко. – Харьков: Издательством «Харизма плюс», 2019. – 507 с.: ил.
14. Deloche C, de Lacharrière O, Misciali C, Piraccini BM, Vincenzi C, Bastien P, Tardy I, Bernard BA, Tosti A. Histological features of peripilar signs associated with androgenetic alopecia. *Arch Dermatol Res*. 2004 Mar;295(10):422–8. doi: 10.1007/s00403-003-0447-y. Epub 2004 Jan 31. PMID: 14758487.
15. Wallace MP, de Berker DA. Hair diagnoses and signs: the use of dermoscopy. *Clin Exp Dermatol*. 2010 Jan;35(1):41–6. doi: 10.1111/j.1365-2230.2009.03383.x. Epub 2009 Jun 22. PMID: 19549236.
16. Van Neste D. Female patients complaining about hair loss: documentation of defective scalp hair dynamics with contrast-enhanced phototrichogram. *Skin Res Technol*. 2006 May;12(2):83–8. doi: 10.1111/j.0909-752X.2006.00202.x. PMID: 16626380.
17. Van Neste D, Trüeb RM. Critical study of hair growth analysis with computer-assisted methods. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006 May;20(5):578–83. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.01568.x. PMID: 16684287.
18. Kanti V, Hillmann K, Kottner J, Stroux A, Canfield D, Blume-Peytavi U. Effect of minoxidil topical foam on frontotemporal and vertex androgenetic alopecia in men: a 104-week open-label clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Jul;30(7):1183–9. doi: 10.1111/jdv.13324. Epub 2015 Sep 21. PMID: 26387973.
19. Михальчик Е.В., Смолина Н.В., Гаджигороева А. Г., и др. Комплекс показателей для оценки состояния волоса человека/ Методические рекомендации. 2014 г.
20. Goren A, Castano JA, McCoy J, Bermudez F, Lotti T. Novel enzymatic assay predicts minoxidil response in the treatment of androgenetic alopecia. *Dermatol Ther*. 2014 May-Jun;27(3):171–3. doi: 10.1111/dth.12111. Epub 2013 Nov 27. PMID: 24283387.
21. Trüeb RM. Systematic approach to hair loss in women. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2010 Apr;8(4):284–97, 284–98. English, German. doi: 10.1111/j.1610-0387.2010.07261.x. Epub 2010 Jan 22. PMID: 20105246.
22. Sánchez LA, Pérez M, Centeno I, David M, Kahi D, Gutierrez E. Determining the time androgens and sex hormone-binding globulin take to return to baseline after discontinuation of oral contraceptives in women with polycystic ovary syndrome: a prospective study. *Fertil Steril*. 2007 Mar;87(3):712–4. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.07.1507. Epub 2006 Nov 21. PMID: 17118366.
23. Vujovic A, Del Marmol V. The female pattern hair loss: review of etiopathogenesis and diagnosis. *Biomed Res Int*. 2014;2014:767628. doi: 10.1155/2014/767628. Epub 2014 Apr 9. PMID: 24812631; PMCID: PMC4000932.
24. Whiting DA. Diagnostic and predictive value of horizontal sections of scalp biopsy specimens in male pattern androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 1993 May;28(5 Pt 1):755–63. doi: 10.1016/0190-9622(93)70106-4. Erratum in: *J Am Acad Dermatol* 1993 Oct;29(4):554. PMID: 8496421.
25. Deloche C, de Lacharrière O, Misciali C, Piraccini BM, Vincenzi C, Bastien P, Tardy I, Bernard BA, Tosti A. Histological features of peripilar signs associated with androgenetic alopecia. *Arch Dermatol Res*. 2004 Mar;295(10):422–8. doi: 10.1007/s00403-003-0447-y. Epub 2004 Jan 31. PMID: 14758487.
26. Whiting DA. Chronic telogen effluvium: increased scalp hair shedding in middle-aged women. *J Am Acad Dermatol*. 1996 Dec;35(6):899–906. doi: 10.1016/s0190-9622(96)90113-9. PMID: 8959948.
27. Reborá A, Guarrera M, Baldari M, Vecchio F. Distinguishing androgenetic alopecia from chronic telogen effluvium when associated in the same patient: a simple noninvasive method. *Arch Dermatol*. 2005 Oct;141(10):1243–5. doi: 10.1001/archderm.141.10.1243. PMID: 16230561.
28. Гаджигороева А.Г., Потекаев Н.Н., Цимбаленко Т.В., Жукова О.В. Результаты многоцентрового открытого рандомизированного сравнительного исследования по изучению преимуществ, эффективности и переносимости лечения выпадения волос у женщин с использованием моно- и комбинированной терапии препаратами для роста волос. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020;19(4): 570–576.
29. Gassmueller J, Rowold E, Frase T, Hughes-Formella B. Validation of TrichoScan technology as a fully-automated tool for evaluation of hair growth parameters. *Eur J Dermatol*. 2009 May-Jun;19(3):224–31. doi: 10.1684/ejd.2009.0640. Epub 2009 Feb 17. PMID: 19220982.
30. Hoffmann R, Hoffmann H, Lüdtke M, Hoffman-Wecker B, Hughes-Formella. Digital imaging for measuring of hair growth on the human scalp In: E. Berardesca et al. (eds); *Non Invasive Diagnostic Techniques in Clinical Dermatology* (2014), Page 413–422
31. Hillmann K, Garcia Bartels N, Kottner J, Stroux A, Canfield D, Blume-Peytavi U. A Single-Centre, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial to Investigate the Efficacy and Safety of Minoxidil Topical Foam in Frontotemporal and Vertex Androgenetic Alopecia in Men. *Skin Pharmacol Physiol*. 2015;28(5):236–44. doi: 10.1159/000375320. Epub 2015 Mar 3. PMID: 25765348.
32. Blume-Peytavi U, Kunte C, Krisp A, Garcia Bartels N, Ellwanger U, Hoffmann R. Comparison of the efficacy and safety of topical minoxidil and topical alfatradiol in the treatment of androgenetic alopecia in women. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2007 May;5(5):391–5. English, German. doi: 10.1111/j.1610-0387.2007.06295.x. PMID: 17451383.
33. Chartier MB, Hoss DM, Grant-Kels JM. Approach to the adult female patient with diffuse nonscarring alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2002 Dec;47(6):809–18; quiz 818–20. doi: 10.1067/mjd.2002.128771. PMID: 12451364.
34. Zinkernagel MS, Trüeb RM. Fibrosing alopecia in a pattern distribution: patterned lichen planopilaris or androgenetic alopecia with a lichenoid tissue reaction pattern? *Arch Dermatol*. 2000 Feb;136(2):205–11. doi: 10.1001/archderm.136.2.205. PMID: 10677097.
35. Kossard S. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia. Scarring alopecia in a pattern distribution. *Arch Dermatol*. 1994 Jun;130(6):770–4. Erratum in: *Arch Dermatol* 1994 Nov;130(11):1407. PMID: 8002649.
36. Tavakolpour S, Mahmoudi H, Abedini R, Kamyab Hesari K, Kiani A, Daneshpazhooh M. Frontal fibrosing alopecia: An update on the hypothesis of pathogenesis and treatment. *Int J Womens Dermatol*. 2019 Jan 23;5(2):116–123. doi: 10.1016/j.ijwd.2018.11.003. PMID: 30997385; PMCID: PMC6451751.
37. Vañó-Galván S, Molina-Ruiz AM, Serrano-Falcón C, Arias-Santiago S, Rodrigues-Barata AR, Garnacho-Saucedo G, Martorell-Catalayud A, Fernández-Crehuet P, Grimalt R, Aranegui B, Grillo E, Diaz-Ley B, Salido R, Pérez-Gala S, Serrano S, Moreno JC, Jaén P, Camacho FM. Frontal fibrosing alopecia: a multicenter review of 355 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Apr;70(4):670–678. doi: 10.1016/j.jaad.2013.12.003. Epub 2014 Feb 5. PMID: 24508293.
38. Starace M, Brandi N, Alessandrini A, Bruni F, Piraccini BM. Frontal fibrosing alopecia: a case series of 65 patients seen in a single Italian centre. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 Feb;33(2):433–438. doi: 10.1111/jdv.15372. Epub 2018 Dec 13. PMID: 30472804.



39. 39. Mardones F, Hott K, Martinez MC. Clinical study of fibrosing alopecia in a pattern distribution in a Latin American population. *Int J Dermatol.* 2018 Feb;57(2): e12-e14. doi: 10.1111/ijd.13871. Epub 2018 Jan 4. PMID: 29313950.
40. 40. Soares VC, Mulinari-Brenner F, Souza TE. Lichen planopilaris epidemiology: a retrospective study of 80 cases. *An Bras Dermatol.* 2015 Sep-Oct;90(5):666-70. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153923. PMID: 26560212; PMCID: PMC4631232.
41. 41. Chiu HY, Lin SJ. Fibrosing alopecia in a pattern distribution. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010 Sep;24(9):1113-4. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03580.x. Epub 2010 Feb 2. PMID: 20136679.
42. 42. Starace M, Orlando G, Alessandrini A, Piraccini BM. Female Androgenetic Alopecia: An Update on Diagnosis and Management. *Am J Clin Dermatol.* 2020 Feb;21(1):69-84. doi: 10.1007/s40257-019-00479-x. PMID: 31677111.
43. 43. Fonda-Pascual P, Vano-Galvan S, Garcia-Hernandez MJ, Camacho F. Alopecia Areata Sisaipho: Clinical and Therapeutic Approach in 13 Patients in Spain. *Int J Trichology.* 2016 Apr-Jun;8(2):99-100. doi: 10.4103/0974-7753.188039. PMID: 27601868; PMCID: PMC4989399.
44. 44. Mella JM, Perret MC, Manzotti M, Catalano HN, Guyatt G. Efficacy and safety of finasteride therapy for androgenetic alopecia: a systematic review. *Arch Dermatol.* 2010;146(10):1141-50.
45. 45. Schweiger ES, Boychenko O, Bernstein RM. Update on the pathogenesis, genetics and medical treatment of patterned hair loss. *J Drugs Dermatol.* 2010 Nov;9(11):1412-9. PMID: 21061765.
46. 46. Tosti A, Piraccini BM, Sisti A, Duque-Estrada B. Hair loss in women. *Minerva Ginecol.* 2009 Oct;61(5):445-52. PMID: 19749676.



Клинико-морфологическое обоснование терапии осложнений после субдермальных инъекций препаратов на основе стабилизированных форм гиалуронона

М.В. Журавель, Э.А. Баткаев, В.В. Асташов

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В статье приводится определение, этиология, классификация, патогенез осложнений возникающих после инъекционного введения гиалуроновой кислоты (ГК, гиалуронона) обсуждаются факторы риска развития сосудистых осложнений, которые возникают в результате неправильного, некорректного введения препарата, гиалуроновой кислоты в просвет артерия, также непосредственной близости от них. А также возникновение разноплановых осложнений, которые возникают в результате введения препаратов ГК, низкого качества, животного происхождения, недостаточно очищенной, течение следующих периодов: 1 месяц, 3–4 месяца, 8–9, 12 и более месяцев. По данным экспертного УЗИ фрагменты ГК лоцируются в тканях до десяти лет, и, возможно больше, что создает субстрат для возникновения отсроченной реакции. В любом случае, какое бы не рассматривалось осложнение, возникает необходимость коррекции ферментом гиалуронидазой. Несмотря на то, что в российской федерации существует достаточное количество филеров на основе гиалуроновой кислоты, получившие РУ (регистрационное удостоверение), и, не смотря на это имеющие достаточное количество нареканий. Врачам, косметологам, регулярно приходится сталкиваться с различными осложнениями, которые приходится корректировать основным препаратом, который показан в данном случае- фермент гиалуронидаза зарегистрированный под названием «Лонгидаза» компании Петровакс Фарма. На данный момент отсутствуют четкие клинические рекомендации по применению данного препарата, также дозы и разведения в случае ведения пациентов с осложнениями. На мой взгляд, многие врачи имеют сугубо эмпирический подход к применению препарата.

Целью работы является создание модели осложнения на мышах. Выявление влияния градиента доз гиалуронидазы на мышей, с фиксацией изменений в тканях в зоне введения ГК, лимфоузлов и тимуса.

Существует юридический аспект применения ферментотерапии. В инструкции к препарату Лонгидаза отсутствуют показания к коррекции и лечению осложнений вызванных введением ГК, требующие проведения врачебного консилиума, отдельного информированного согласия с пациентом. Несоблюдение данных требований является дефектом оказания медицинских услуг.

Ключевые слова: гиалуроновая кислота, гиалуронидаза, осложнения, гранулема, компрессионно-ишемический синдром, режим дозирования, ферментотерапия, аллергия, осложнение

ABSTRACT

Clinical and morphological justification of the treatment of complications after subdermal injections of drugs based on stabilized forms of hyaluronic acid

M.V. Zhuravel, E.A. Batkaev, V.V. Astashov

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

The article provides definitions, etiology and pathogenesis of some types of complications after the introduction of hyaluronic acid. The classification of complications after the use of hyaluronic acid is presented. Criteria for the correlation of the degree of purity of hyaluronic acid and the development of complications are considered. Clinical variants of the course of complications with conditions of correction with high doses of hyaluronidase are described. Some legal aspects associated with the use of enzyme therapy in the Russian Federation are considered.

Key words: hyaluronic acid, hyaluronidase, complications, granuloma, compression-ischemic syndrome, dosage regimen, enzyme therapy, allergy, complication

Существует несколько основных механизмов развития, осложнений после введения препаратов на основе ГК. Важным фактором развития осложнений является



ся природа сырья. Существует два основных источника, исторически, первый и самый массовый путь получения является нативная ГК из животных источников. Жидкость задней камеры глаза крупного рогатого скота (КРС), свиней, ГК выделенная из пуповины и петушиных гребней. Установлены пороговые значения примесей в составе ГК (родственные сульфатные соединения, остаточные белки, ПДРН, низкомолекулярные фракции ГК, тяжелые металлы), являющихся факторами возможных аллергических и токсических реакций. Одним из низкопотенциальных рисков, на данный момент, является возможная контаминация сырья прионами.

Вторым, не менее значимым источником получения ГК кислоты является биосинтетический путь. Еще в 1937 г. был выделен сложный полисахарид из капсул

стрептококков группы А и С [Kendall et al., 1937]. Используются некоторые генно-модифицированные штаммы стрептококков, *Streptococcus equi*, *Streptococcus zooepidermidis* производящие 3,5, 3,6 миллилитра гиалуроновой кислоты на литр исходного сырья в реакторе. Несмотря на низкую активность данных модифицированных микроорганизмов β-стрептококки относятся к условно-патогенной флоре. После лизиса капсулы из стрептококков из сырья выделяется биотехнологическим путём полученная ГК. На данный момент, это 1 из самых эффективных и чистых источников гиалуроновой кислоты в мире. Всего лишь несколько компаний в мире производят крупнотоннажным путём ГК. Данный путь синтеза требует серьезных вложений, полученное сырье существенно дороже нативной ГК из КРС и сельхоз. птицы. И так же требует очистки ГК уже от компонентов бактериальной среды. Основными примесями являются бактериальный токсин капсулы стрептококка – поверхностные антигены, токсины. Стандарты современной фармакологически чистой ГК допускает наличие до 0.1 процентов примесей, включая белок, соли тяжелых металлов, бактериальные токсины. Некоторые производители гарантируют 0,05 % примесей. В независимости от источника получения ГК. Степень очистки сырья напрямую коррелирует с количеством возникающих осложнений аллергического и аутоиммунного характера.

Многие производители выбирают ГК китайского происхождения, нередко полученного из животных источников. Это существенно снижает конечную стоимость продукта. Это один из основных источников отсроченных осложнений в косметологии.

На этапе производства каждый производитель, в зависимости от выбранной технологии стабилизации, ГК, идёт своим уникальным путём. В мире химических стабилизаторов гиалуроновой кислоты есть признанные лидеры – BDDE1,4 бутандиол диглицеდიловый эфир. Низкотоксичен ЛД50 1134 мг/кг. В организме BDDE метаболизируется на нетоксичные продукты системой цитохрома P 450, продукты метаболизма превращается в янтарную кислоту. Признан не мутагенным, не канцерогенный не проявляет нейротоксичности, не кумулирует. Обеспечивает стабильную шивку. Кросслинкер BDDE вызывает высокий риск отеков после введения филлера.

DVS Дивинилсульфон, Дивинилсульфон является одним из самых стабильных сшивающих агентов, поскольку

вступает в реакцию не только с гидроксильными, но с карбонильными группами ГК, обеспечивая самую максимальную плотность шивки. Таким образом, с помощью этого сшивающего агента получаются филлеры, которые обеспечивают результат течение более длительного срока, чем BDDE. Дивинилсульфон высокотоксичен: ЛД50 32 мг/кг (крысы, перорально). Обладает сильным кожно-нарывным действием, подобным действию иприта. Установлено мутагенное действие дивинилсульфона в тестах на бактериях. Учитывая, что в современных препаратах количество свободного DVS настолько минимально, что данными свойствами можно пренебречь. Очень низкий риск отеков после введения.

PEG Полиэтиленгликоль, считается самым экологичным сшивающим агентом, пищевая добавка E1521, используется в качестве влагоудерживающего вещества, пеногасителя. Считается, что E1521 безопасен для организма, его применение разрешено в России, странах ЕС. В 30 раз менее токсичен, чем BDDE. Является естественным ингибитором гиалуронидаз. Прекрасно распознаётся организмом, не вызывает мутаций, не кумулирует, не проявляют эмбриотоксичности. Повышает антигенную мимикрию экзогенной ГК от макроорганизма, пролонгирует эффект. Вызывает более выраженные отеки по сравнению с DVS. Современные пролонгированные препараты содержат столь малое количество сшивающего агента, по стандартам не превышающее 2 ppm (миллионная доля – единица измерения относительных величин, равная $1 \cdot 10^{-6}$ от базового показателя), что в качественных препаратах не имеет значения. Если в процедуре применялся препарат неопределенного происхождения, это так же влияет на возможность возникновения осложнения. Следовательно, применение устаревших технологий очистки ГК от примесей стабилизирующего агента является отправной точкой к пониманию патогенеза отсроченных осложнений и отеков на ГК. Это один из ведущих механизмов развития осложнений на ГК. Вторым и не менее важным является сосудистая эмболия\ окклюзия сосудов введенным препаратом на основе ГК и не только. В данном случае развивается несколько сценариев компрессионно-ишемического синдрома (К.И.С.). Сценарии развития варьируют от анатомической зоны, метода введения и объема ГК. В данном разделе осложнений случаются самые непоправимые последствия-слепота на один\оба глаза, частичная слепота, инфаркт мозга, частичная\полная глухота, некрозы тканей, а так же венозные осложнения-флебит ангулярной вены, синус тромбоз, менингит, гнойно-септические осложнения, в основном при нарушении правил асептики\антисептики. Существуют отдельные данные о активации аутоиммунного процесса известного как синдром Шонфельда, адъювант ассоциированного синдрома, ASIA синдром. Отсутствующий в МКБ 10, впервые о нем заговорили в 2011 г.

»»» ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Существует несколько основных механизмов развития осложнений после введения препаратов на основе ГК. Точные механизмы развития уточняются, ввиду



сложного механизма взаимодействия экзогенной гк с макроорганизмом. Гк взаимодействует с рядом рецепторов высокоаффинный рецептор CD44 [Screaton et al., 1992] и рецептор RHAMM (рецептор гиалуроновой кислоты, опосредующий подвижность клетки) [Hardwick et al., 1992], Внеклеточными рецепторами гк являются – фибриноген, коллаген VI типа, агрекан*, верзикан, а так же является лигандом семейства TLR рецепторов 4 типа. Действие гк на макроорганизм весьма специфично, молекулярные механизмы до конца не ясны, следствием является сложность понимания патогенеза развития осложнений после введения гк и её фрагментов. Гк взаимодействует рецепторами активирует синтеза коллагена, самой гк и других компонентов межклеточного вещества, а так же влияет на регуляторные молекулы. Регулирует деления и дифференцировки клеток, таксис и миграции клеток в норме и патологии.

Взаимодействие с рецепторами гк – основа иммунорегуляторных, в том числе противовоспалительных свойств ГК. Биологические эффекты гк, и ее фракций, солей, соединений тема неутрачивающих дискуссий, в том числе и осложнения связанные с ней. Патофизиологические аспекты развития положительных и отрицательных эффектов дискутабельны. Однако, в плане развития осложнений воспалительного характера, возникающего в тканях в зонах введения гк есть определенные клинические данные эмпирическим путем накопленный за последние годы. Удешевление препаратов гк, развитие серого рынка экспоненциально увеличили количество обращений пациентов и косметологов по поводу осложнений.

Классификация осложнений после применения стабилизированной гк.

1. Аллергические осложнения в зоне введения в ближайшем постпроцедурном периоде.
2. Аллергические осложнения в отдаленном периоде 3–4 месяца.
3. Аллергические осложнения в отдаленном периоде развивающиеся по механизму ГЗТ (стерильная ятрогенная гранулема инородного тела) 1–12 месяцев.
4. Инфекционно – аллергические осложнения в зоне введения филлера гк, образование биопленки.
5. Гнойно-септические осложнения в зоне введения филлера гк.
6. Компрессионно-ишемический синдром (К.И.С.).

Аллергические осложнения ближайшего постпроцедурного периода связаны чаще всего лидокаином содержащимся в препарате, антисептических и анестезирующих средствах, а так же их сочетании, нередко купируется коротким курсом антигистаминных препаратов и ГКС, представлено отеком, зудом, ощущением жжения и другими частыми симптомами. Особого интереса не представляют.

Наиболее частую категорию осложнений после введения препаратов на основе гк представляет собой отсроченные осложнения. Они чаще всего манифестируют через три-четыре месяца после введения препаратов гк и благополучного реабилитационного периода. В данной

группе осложнений этиологию установить достаточно сложно. Известны факторы, влияющие на развитие осложнений, чаще всего возникает после ряда причин.

- Перенесенного ОРЗ/ОРВИ/COVID19/ Вакцинации от COVID19
- Обострения хронической инфекции, чаще связанной с хроническими очагами стрептококковой инфекции, ЛОР заболевания.
- Воспалительные заболевания зубочелюстной системы, профессиональных чисток зубов у стоматолога, вероятно за счет гематогенного заброса анаэробной флоры из десневого кармана. Развиваются быстрее и хуже поддаются лечению.
- Переохлаждения/избыточной инсоляции, быстрой смены климата.
- Алкогольных эксцессов.
- Стрессов и дистрессов.
- Заболевания соединительной ткани в стадии обострения.
- Ревматизм
- Обострение герпесвирусной инфекции.
- Сочетания нескольких перечисленных факторов.

А так же взаимный антагонизм гелей гк в зоне введения, по неизвестным причинам особенно разных поколений.

Подтвержденным этиологическим фактором является образование биопленки на депозите гк, с параллельно развивающийся инфекционный процесс или обострение хронической инфекции в организме любой локализации, зачастую ассоциированной со стрептококками вызывает перекрестную реакцию на филлер гк в совершенно другой локации. Например, обострение урологической патологии с инфекционной компонентой (МКБ) приводит к воспалению мягких тканей красной каймы губ в зоне нахождения геля гк. Поскольку экзогенная гк геля схожа с гк в капсуле стрептококков, происходит перекрестная инфекционно – аллергическая реакция, что *ex juvantibus* подтверждается одномоментным назначением антигистаминных препаратов и антибиотиков, и быстрой положительной динамикой. Нередко завышены показатели эозинофилов, СОЭ в ОАК, норма АСЛО (только в начале процесса, до лечения), реже антиДНКазы Б, ввиду редкости данного теста.

Более редкой патологией является стерильная неспецифическая гранулема инородного тела, возникающая в результате введения плохо очищенных гелей гк, а так же, как ни странно и премиальных препаратов созданных по определенным технологиям (бифазные гели гк, технологии шивки). Развивается в сроки от 1 месяца, до года. Коморбидным фоном являются инфекционно-воспалительные заболевания ЛОР органов, высокие титры антител Эпштейн – Барр, ЦМВ, как следствие заболевания, ВИЧ.

Гнойно – септические осложнения возникают часто при нарушении правил введения гелей гк, нередко при присоединении микст-флоры к эрозии после обострения герпеса 1\2 типа в периоральной области, о чем свидетельствует образование характерной желтой корки.

* Агрекан – белок, также известный как хрящевой специфичный протеогликановый ядерный белок или протеогликановый хондроитинсульфат, и имеющийся только у позвоночных. У человека кодируется геном ACAN. Агрекан – это протеогликан, то есть белок, соединенный с углеводами. У человека он состоит из 2316 аминокислот и может присутствовать в различных изоформах.



А так же введение препаратов гиалуронидазы без предварительной антибактериальной терапии, что является нарушением правил применения гиалуронидазы по инструкции. Этиология данной группы редких осложнений не вызывает интереса, ввиду очевидности предпосылок.

Компрессионноишемический синдром (К.И.С.), лидирующие позиции в топе осложнений при введении экзогенной гк. Патогенетической основой является взаимодействие гк с артериями в зоне введения гк. Существует несколько сценариев. Самым частым вариантом является эмболизация артерии введенным в просвет артерии депозитом гк. В зависимости от бассейна артерии и ее анастомозов развивается сложный каскад некробиотических реакций в тканях, нередко с исходом в некроз, а так же реперфузионные осложнения тканей в результате восстановления кровотока. Вторым сценарием является окклюзия артерий объемом введенного геля, в таком случае К.И.С. развивается медленнее, последствия аналогичные. Чаще всего повреждаются артерии лобной области, спинки и крыльев носа. Данный механизм нелинейного развития КИС затрудняет диагностику для специалиста. Третий, более редкий вариант развития -комбинированный. Происходит одномоментное введение сдавление артерии и введение геля. Большое значение имеет степень ретикуляции гк, сшивающий агент, поколение филлера. Так как при коррекции возможно значительное ухудшение состояния ишемизированной ткани в результате введения фермента гиалуронидазы непосредственно в локусе нахождения эмбола гк. Гиалуронидаза неравномерно и неодномоментно элиминирует гк, разрушая сгусток на мелкие фрагменты гк, продвигающиеся по ходу артерии, в сосуды меньшего калибра, увеличивая зону первичного аффекта в несколько раз. Таким образом, фермент гиалуронидаза применяется только по определенной схеме введения, предвосхищая дальнейшую миграцию микроэмболов гк. Ключевым элементов лечения осложнений после применения препаратов гк, в целом, и в частности после введения филлеров на основе гк, является фермент гиалуронидаза тестикулярного типа. Семейство ферментов гиалуронидаз насчитывает несколько типов, содержащаяся в секрете яды пиявок, перепончатокрылых, пресмыкающихся, пауков, сперме. Данные типы имеют клиническое значение в основном в сборе анамнеза на кросс-реакции. Клиническое значение имеет тестикулярная гиалуронидаза, в РФ зарегистрированная под маркой Лонгидаза, разрешённая к применению в косметологии, в том числе off-label. За рубежом существует биотехнологическая гиалуронидаза, полученная из нетоксигенных штаммов бактерий *Streptomyces*. Значительно менее реактивная в плане осложнений и нежелательных реакций. В РФ зарегистрирована как средство для наружного применения. Следствием юридических коллизий и нежеланием производителя вводить в инструкцию расширенные показания в косметологии, специалисты вынуждены рисковать при введении ферментов off-label, в дозах превышающих максимальные суточные в 4–5 раз. Целью диссертации является создание и изучение послед-

ствий введения гиалуронидазы тестикулярного типа на мышцах в широком диапазоне доз.

»» ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

Патогенез развития реакций в раннем периоде связан чаще всего с реакциями на лидокаин в составе филлеров, степень очистки препарата от примесей, тут необходимо учесть неизвестную переменную происхождения гк, животное или плохо очищенная биосинтетическая.

Лидокаин, рекордсмен по реакциям. Помимо побочных реакций индуцирует развитие кожной сыпи, зуда, тяжелых аллергических реакций: ангионевротический отек-отек Квинке, крапивницы (на коже и слизистых оболочках), бронхоспазм анафилаксия. Высокий уровень иммуноглобулина Е к данному аллергену в повышенном количестве указывает на наличие сенсибилизации организма. В контексте исследования интереса не представляет.

В случае некачественного препарата нефармакологической гк выявление аллергена затруднена. Нередко, перекрестная реакция на белки стрептококков в филлере и наличие хронических очагов в макроорганизме порождает реакцию, присутствие фрагментов ДНК/РНК с молекулярной массой более 500 кДа, примеси белков животных продуцентов стимулирует реакцию, вплоть до развития аутоиммунных осложнений (синдром Шонфельда). По механизму ГЗТ развивается стерильная ятрогенная гранулема инородного тела, непосредственно в месте внедрения гк. По типу реакций на гк можно выделить основные типы реагирования на чужеродное вещество: гиперчувствительность немедленного типа (ГНТ), гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ).

К ГНТ относятся аллергические реакции, проявляющиеся уже через 20–30 мин после повторной встречи с антигеном, а к ГЗТ – реакции, возникающие через 24–48 ч. Важное значение имеет источник получения и связанная с ним молекулярная масса гк, скорость биодеградации гк на фракции. Зона введения, коморбидный фон пациента.

Активность гк коррелирует с молекулярной массой (в том числе – иммунная активность).

Высокомолекулярные фракции ГК проявляют противовоспалительные свойства. Достоверно снижают титры провоспалительных цитокинов, поддерживают иммунную толерантность тканей, индуцируют регуляторные

Т-клетки, подавляет фагоцитарную активность моноцитов, реакцию антиген-антитело, препятствует активации лимфоцитов. Тетра- и олигосахариды лиганды рецепторов CD44, RHAMM, LYVE-1, TLR2 и TLR4 на поверхности иммунокомпетентных клеток моноцитов, Т-лимфоцитов, макрофагов и др., и служит пусковым механизмом внутриклеточной индукции синтеза провоспалительных цитокинов – макрофагальных воспалительных белков: МВВ-1а и МВВ-1b, белка хемотаксиса моноцитов 1. Интерлейкинов: ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-1b, ФНО, ФНОа и индукции воспалительного каскада. Следствием из этого является необходимость понимания природы гк- из животного источника или биосинтетическая. Животная гк высокомолекулярная, содержит белковые антигенные детерминанты, биосинтетическая средне-



низкомолекулярная, содержит бактериальные антигены. Молекулярно массовое распределение гк имеет клиническое значение, ввиду определенной биологической роли фракций гк. Американские офтальмохирурги в 70-х писали, что высокомолекулярная гк животного происхождения индуцирует воспаление при замещении внутриглазной среды на гк.

Гранулематозные элементы нередко образуются после введения гк, чаще получищенной, гелей гк устаревшей бифазной технологии, нередко китайского производства. Особенностью неспецифических гранул является совокупность факторов предрасположенности макроорганизма в том числе и генетических к аллергическим болезням, природы вводимого вещества. Неинфекционные гранулемы встречаются медикаментозных воздействиях образуются вокруг инородных тел, в настоящее время, все чаще, природой служит гк. Стимулом образования гранулемы служат совокупность факторов способность вещества воздействовать на систему моноцитарных фагоцитов, созревание и трансформацию макрофагов. Устойчивость раздражающего фактора по отношению к фагоцитам. Имунная система воспринимает подобные воздействия неадекватно, учитывая иммуотропность гк. В Патогенезе различают вариативность механизмов. Имунная гранулема состоит эпителиоидных и гигантских клеток, в которой которой резко снижена фагоцитарная активность, и подменяется эндцитобиозом, развивается по механизму ГЗТ. Морфологически представлена эпителиоидно-клеточным составом -гигантскими клетками Пирогова-Лангханса.

Неиммунная гранулема, которая представлена обычно фагоцитомой, реже – гигантоклеточной гранулемой, состоящей из клеток инородных тел, фагоцитоз в клетках гранулемы относительно достаточен.

Сложный, до конца неясный патогенез развития реакций на гк, широкий спектр реакций, затрудняет подбор терапии для пациентов. Важнейшим компонентом лечения осложнений, фактически во всех случаях, является гиалуронидаза.

Активность гиалуронидазы коррелирует с процессами, протекающими в тканях.

Повышение активности фермента гиалуронидазы характерно при воспалении, отёке, одним из факторов активации является кислый рН.

Частичная инактивация гиалуронидазы способствует неадекватной биодеградации накоплению гиалуроновой кислоты, следствием является фиброзу и склероз тканей, часто наблюдаемый в зонах интенсивной коррекции, например, губы. РЕГ в данном случае, играет отрицательную роль, стабилизирует гк, но способствует инактивации эндогенных гиалуронидаз.

Фибрирование тканей универсальный процесс и закономерный процесс в ответ хроническим воспалительным процессом, обусловленным как инфекционными, так и неинфекционными факторами (например, частые рецидивы герпесвирусной инфекции, с высыпаниями в области красной каймы губ после коррекции гк).

Среди прочего причиной является кумуляция протеинов ВКМ и стимуляция роста соединительной ткани (рубцовые изменения), частый исход при контурной пластике. К.И.С. является самым изученным осложнением при

введении гк. Механическая окклюзия и\или эмболизация артерии ясна и теоретическом понимании. Сложным элементом патогенеза данного явления являются постперфузионные изменения тканей в результате применения элиминирующей терапии гиалуронидазой. Особенностью и основной сложностью является различная реакция гк на фермент *in vivo* и *in vitro*. Достаточно быстрое растворение гк в пробирке, в течении нескольких минут, реже десятков минут не всегда воспроизводится в макроорганизме. Осложняется терапия гиалуронидазой, если гель гк находится в просвете артерии. Различия вносят технологии шивки, шивающий агент, поколение препарата. Устаревшие бифазные гели разрушаются доза дольше, фрагментируются, мигрируют по бассейну артерии в ретро\антероградном направлении, доза фермента в данном случае, требуется в 3–7 раз выше, чем случае применения монофазных гелей новых поколений. Особенностью течения КИС является также анатомическая зона, наличие анастомозов, бассейн основной питающей артерии, сила тока крови, объем введённого геля.

Особенно сложно протекают случаи введения геля в глабеллярную зону, в данном случае возможна непредсказуемая миграция геля в а. *ophthalmica* развитием одно\двух сторонней слепоты, ишемического инсульта. Введение гиалуронидазы непосредственно в очаг ишемии нередко не только не улучшает ситуацию, а приводит к увеличению площади поражения в несколько раз. Осложнения терапии связаны индивидуальным паттерном расположения артерий в этой зоне. Разрушающийся эмбол гк не одновременно превращается в углекислый газ и воду. Дефрагментируется и продолжает эмболизацию артериол, сосудистых сплетений кожи. Складывается сложная для многих специалистов ситуация. Терапия проведена согласно международным рекомендациям, к сожалению, они носят национальный характер. Во Франции рекомендуется не более 100 МЕ в час, корейцы вводят 1500 МЕ одномоментно, китайцы до 25000 МЕ в сутки, в РФ 3000 МЕ в сутки. Но в тоже время, современные данные печатных изданий, конгрессов, не прописаны законодательно, не фиксированы в инструкции к препарату. Но течение КИС, не только не улучшается, нередко принимает непредсказуемое течение и ухудшение ситуации. На УЗИ просвет артерии реканализирован, показаний для ферментотерапии нет. Пластические хирурги прекращают введение препарата. Но клиническая картина ухудшается. В подобных случаях огромное значение имеет именно микроэмболизация сосудов кожи, а так же *vasa vasorum*, *vasa nervorum*, приводящая к появлению фокусов некроза, глубоким некрозам до прилежащих хрящей и кости. Патогенетическая терапия должна продолжаться даже в случае начала некроза. Правильная тактика введения фермента предотвращает патологическую миграцию микроэмболов по сосудистому руслу, предвосхищает фатальные осложнения в виде слепоты и инфаркта мозга, инсульта, уменьшает площадь некрозов. Сокращает реабилитационный период. Особенно адекватной терапией гиалуронидазой является назначение высоких доз фермента, до 12000 МЕ-15000МЕ и более. К сожалению, действие таких доз малоизученно. Подобные назначения требуют сбора специфического



анамнеза, предварительной десенсибилизации, контроля АД и умения вести подобных пациентов, что в современных российских реалиях маловероятно. Существует важный юридический аспект проблемы. В РФ максимальная суточная доза разрешенного и зарегистрированного фермента Лонгидаза не превышает 3000 МЕ в сутки, препарат нельзя вводить в случае устранения гиперкоррекции филлером, эффекта Тиндаля, в случае лечения гк-индуцированного фиброза тканей, миграции геля, воспалительных явлений в зоне введения гк, и требующая больших доз терапия КИС. Для применения off-label требуется заполнение медкарты, информированного согласия, и главного врачебного консилиума. Практически, все необходимые юридические тонкости, сводят на нет легальность применения фермента практически при всех побочных эффектах и осложнениях.

»»» Вывод

Количество осложнений растет в математической прогрессии, изменились приоритетные зоны и статистическое распределение рисков по анатомическим зонам лица. Еще 5–10 лет назад 1 место занимала лобная и глабеллярная зона, сейчас лидирует назальная область, ввиду популяризации нехирургической ринопластики, нередко ГК комбинируют с одномоментной нитевой коррекцией, что осложняет течение осложнений. Популяризация и легкодоступность препаратов гк способствует применению филлеров лицами без медицинского образования, средним медперсоналом. Увеличилось одномоментное количество вводимой гк с 2–3 мл до 11–20 и более. Существенный прирост осложнений связан расширением показаний для применения филлеров. Серый рынок поставляет низкокачественную продукцию на основе неизвестных субстанций схожих по органолептике с гк, или на основе гк низкого качества, не поддающаяся одномоментной коррекции гиалуронидазой. Нередко требуется несколько десятков сеансов ферментотерапии в максимальной дозе, без достаточного клинического эффекта по данным экспертного УЗИ. Усугубляет ситуацию быстрая организация гк и фиброзирование тканей в зоне введения низкокачественных препаратов, хронизация воспаления, аутоиммунные осложнения на гк в сочетании с полуперманентными и перманентными филлерами, требующая хирургической коррекции. Перекрестные реакции на экзогенную гк при наличии очагов хронической стрептококковой инфекции. Ситуация требует коррекции ферментом в дозах и по длительности превосходящая рекомендованные инструкцией. Отсутствие клинических рекомендаций по ферментотерапии осложнений в РФ, неразработанность сопутствующей терапии, отсутствие моделей развития патологии и понимание воздействия широкого диапазона доз гиалуронидазы на организм представляет большой научно-практический интерес.

»»» ЛИТЕРАТУРА

1. 1. Белодед А.В. Микробиологический синтез и деградация гиалуроновой кислоты бактериями р. Streptococcus: Автореф. дис. канд. биол. наук: МГУПБ – М., 2008. – 23 с.

2. 2. Бычков С.М., Колесников М.Ф. Способ получения гиалуроновой кислоты // А. с № 219752 СССР, 1968. – Бюл. № 19. – С. 90.
3. 3. Костина Г, Радаева И. Использование гиалуроновой кислоты в медицине и косметологии // Косметика и медицина, 1999. – № 2-3. – С. 53–57.
4. 4. Толстых П.И., Стекольников Л.И., Рыльцев В.В. и др. Лекарственные препараты животного происхождения для наружного применения // Хим.-фарм. журн., 1991. – Т. 25, № 4. – С. 83–87
5. 5. ГОСТ 58484–2019 Импланты хирургические неактивные. Импланты на основе гиалуроновой кислоты. Руководство по определению характеристик гиалуроновой кислоты как основы медизделий. Москва. СтандартИнформ 2019. Стр. 5.
6. 6. Филлеры: что это такое [Электронный ресурс] // Стоматология & косметология <http://24stoma.ru/fi/lleri.html>
7. 7. Гиалуронидаза в косметологии: Обзор данных в медицине. Е.В. Владимирова 1, С.В. Мураков 1, Е.А. Санчес 1, Ю. А. Маркова 1, Г.Э. Баграмова 2 Академия постдипломного образования федерального медико-биологического агентства России, Москва, Российская Федерация.
8. 8. Гудков, Л.Л. Антиоксидантное и прооксидантное действие доноров и метаболитов оксида азота / Л.Л. Гудков [и др.] // Биофизика. – 2007. – № 3 (52). – С. 503–509.
9. 9. Сосунов, А.А. Оксид азота как межклеточный посредник / А.А. Сосунов // Соровский образовательный журнал. – 2000. – Т. 6. – С. 27–34.
10. 10. Биленко, М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения) / М.В. Биленко. – М.: Медицина, 1989. – 368 с.
11. 11. Засимович, В.Н. Реперфузионно-реоксигенационный синдром как проблема реконструктивной хирургии артерий при хронической ишемии нижних конечностей атеросклеротического генеза / В.Н. Засимович, Н. Н. Иоскевич // Новости хирургии. – 2017. – Т. 25, № 6. – С. 632–642.
12. 12. Федорищев И.А. Разработка и применение отечественных препаратов гиалуроновой кислоты в лечебно-профилактической косметологии / И.И. Самойленко, Е.М. Лебедева, И.А. Федорищев // Материалы международной научно-практической конференции «Передовые технологии в эстетической дерматологии и пластической хирургии». Москва. 15–16 октября 1998. – М., 1998. – С. 42–43.
13. 13. Способ получения гиалуроновой кислоты: пат. 215738, МКИ 07 С08В37/08 / И. А. Федорищев, А.А. Чернышев, А.Е. Елифанов. – № 2157381; Заявлено 01.03.99; Опубл. 10.10.2000, Приоритет 01.03.99, № 99104197/04 (Россия). – 5 с.
14. 14. Композиция для заживления ран на основе гиалуроновой кислоты: пат. 2172168, МКИ 07 А61К9/08 / Е.М. Лебедева, И.А. Федорищев. – № 2172168; Заявлено 11.05.2000; Опубл. 20.08.2001, Приоритет 11.05.2000, № 2000111241/14 (Россия). – 5 с.
15. 15. Федорищев И.А. Гиалуроновая кислота и основные ее направления применения в медицине / В.Г. Волков, В.В. Строителев, И.А. Федорищев // ВНМТ. – 2001. – Т. VIII, № 1. – С. 68.17
16. 16. Федорищев И.А. Получение препарата на основе модифицированной гиалуроновой кислоты для применения в медицине / Г.А. Галкина, О.Н. Пономарева, А.В. Рудаков, И.А. Федорищев // Известия Тульского государственного университета. Сер. химия. – 2002. – № 3. – С. 100–104.
17. 17. Федорищев И.А. Исследование характера модификации гиалуроновой кислоты методом ИК-спектроскопии / А.Я. Каминский, Г.А. Зараева, О.Н. Пономарева, И.А. Федорищев // Изв. ТулГУ. Сер. химия. – 2004. – № 4. – С. 222–228.18
18. 18. Федорищев И.А. Гиалуроновая кислота в лечении ран и ожогов / Е.Н. Матчин, В.Л. Потапов, В.В. Строителев, И.А. Федорищев // Научно-практический журнал «Комбустиология». – 2002. – № 11. – С. 38–39
19. 19. Вавилова А.А. Изучение эффективности терапии ретиноидами, скинбустерами и филлерами у пациентов с хроно- и фотостарением лица / А.А. Вавилова, Е.И. Губанова, Г.Ш. Закирова // Клиническая дерматология и венерология. – 2019. – Т. 18, № 2. – С. 218–224.
20. 20. Струков А. И., Кауфман О.Я. Гранулематозное воспаление и гранулематозные болезни. М.: Медицина; 1989. 184.
21. 21. Khaldoyanidi S.K., Denzel A., Zoller M. Requirement for CD44 in proliferation and homing of hematopoietic precursor cells // J. of Leukocyte Biol. – 1996. – Vol. 60. – P. 579–592.
22. 22. Khaldoyanidi, S.K., Schnabel D., Fohr N., Zoller M. Functional activity of CD44 isoforms in haemopoiesis of the rat // British J. of Haematol. – 1997. – Vol. 96. – P. 31–45.
23. 23. Moll J., Khaldoyanidi S.K., Sleeman J.P., Achtnich M., Preuss I., Ponta H., Herrlich P. Two different functions for CD44 proteins in human myelopoiesis // J. Clin. Invest. – 1998. – Vol. 102. – P. 1024–1034.



24. 24. Ramzan N. N., Leighton J. A., Heigh R. I. et al. Clinical Significance of Granuloma in Crohn's Disease. *Inflamm. Bowel. Dis.* 2002; 8 (3): 168-173.
25. 25. Barry M., Zide M.D. Surgical Anatomy Around the Orbit. The System of zone // *D.M.D.* - 2006. - P. 45-48
26. 26. Born T. Hyaluronic acids // *Clin. Plas. Surg.* - 2006. - Vol. 33. - P. 525-538.
27. 27. Borrell M., Leslie D., Tezel A. Lift capabilities of hyaluronic acid fillers // *Journal of cosmetic and laser therapy: official publication of the European Society for Laser Dermatology.* - 2011. - Vol. 13, No 1 - P. 21-28.
28. 28. Bhat W., Akhtar S., Akali A. Breast Augmentation with Implants Following Previous. // *Aesth Plast Surg.* - 2011. - No 35 - P. 670-671.
29. 29. Bjarnsholt T., Tolker-Nielsen T., Givskov M., Janssen M., Christensen L.H. Detection of bacteria by fluorescence in situ hybridization in culture-negative soft tissue filler lesions. // *Dermatol. Surg.* - 2009. - Vol. 35, No 2. - P. 1620-1624.
30. 30. Borrell M., Leslie D., Tezel A. Lift capabilities of hyaluronic acid fillers // *Journal of cosmetic and laser therapy: official publication of the European Society for Laser Dermatology.* - 2011. - Vol. 13, No 1 - P. 21-28.
31. 31. Ellis D.A., Segall L. Review of non-FDA-approved fillers // *Facial. Plast. Surg. Clin. North. Am.* - 2007. - Vol. 15. - P. 239-246
32. 32. Elson M.L. Soft Tissue Augmentation // *Dermatol. Surg.* - 1995. - Vol. 21, No. 6 - P. 491-500.
33. 33. Friedman P.M., Mafong E.A., Kauvar A.N.B. Geronemus R.G. Safety data of injectable non-animal stabilized hyaluronic acid gel for soft tissue augmentation // *Dermatol. Surg.* - 2002. - Vol. 28. N.6. - P. 491-502
34. 34. Hamilton T.K. Skin augmentation and correction: the new generation of dermal fillers - A dermatologist's experience // *Clinics in Dermatology* - 2009. - Vol. 27 - P. 13



Фиброэпителиома Пинкуса у 35-летней женщины: клинический случай

Дж. дель С. Очоа Лусуриага, Э.А. Баткаев, Н.В. Баткаева, Л.В. Ортега

Российский университет дружбы народов, кафедра
дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Фиброэпителиома Пинкуса – это новообразование кожи очень редкого подтипа базально-клеточной карциномы. Клинически фиброэпителиома представлена розовым узлом плотноэластической консистенции, напоминающий мягкую фиброму. Типичная локализация – нижняя часть спины. Эрозирование или изъязвление не типично для данной формы базально-клеточной карциномы. Фиброэпителиома Пинкуса имеет четко определенные гистопатологические особенности – гиперпластическую, набухшую и богатую слизистыми стромой, в которой обнаруживаются базалоидные клетки, анастомозирующие друг с другом. Фиброэпителиальная опухоль была первоначально описана Германом Пинкусом в 1953 году, поэтому она названа в его честь и считается предраковой фиброэпителиальной опухолью кожи. В настоящее время существуют разногласия по поводу ее классификации, поскольку некоторые авторы считают ее редким вариантом базалиомы, в то время как другие считают ее типом трихобластомы.

Ключевые слова: базальноклеточный рак; фиброэпителиома Пинкуса; трихобластома

ABSTRACT

Fibroepithelioma of Pinkus in a 35-year-old woman: a case report

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

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

Pincus fibroepithelioma is a skin neoplasm of a very rare subtype of basal cell carcinoma with well-defined histopathological signs, characterized by hyperplastic, swollen, and mucosal-rich stroma, in which thin masses of basaloid cells are found anastomosing each other. The fibroepithelial tumor was originally described by Herman Pinkus in 1953, so it is named after him and is considered a precancerous fibroepithelial tumor of the skin. Currently, there is disagreement about its classification, as some authors consider it a rare variant of basal cell carcinoma, while others consider it a type of trichoblastoma.

Key words: Basal cell cancer, Fibroepithelioma Pinkus, Trichoblastoma

ВВЕДЕНИЕ

Фиброэпителиома Пинкуса – редкая форма базально-клеточный рак кожи (БКРК). Клинически Фиброэпителиома представлена розовым узлом плотноэластической консистенции, напоминающий мягкую фиброму. Эрозирование или изъязвление не типично для данной формы БКРК. [1, 2]. Фиброэпителиома представляет собой обычно одиночный, плоский, умеренно плотный, гладкий узел цвета нормальной кожи или слегка эритематозный, напоминающий дерматофиброму или бляшку себорейного кератоза. [1, 3] Локализуется обычно на туловище, чаще в области спины, пояснично-крестцовой зоны, реже на конечностях: бедрах, подошвах. Может сочетаться с себорейным кератозом, поверхностным базальноклеточным раком.

Эпидемиология

Частота фиброэпителиомы Пинкуса колеблется от 0,2 % до 1,4 % среди всех базальноклеточных карцином кожи и довольно редка. Обычно она возникает у взрослых в возрасте от 40 до 60 лет. Есть очень редкие сообщения о случаях возникновения фиброэпителиомы у детей. Одинаково часто встречается и у мужчин и у женщин.[3]

Классификация

Международная гистологическая классификация базальноклеточного рака кожи и некоторых опухолей кожи из кератиноцитов приведена ниже (Табл. 1) [1].



Таблица 1
Международная гистологическая классификация
эпидермальных опухолей и опухолей
из кератиноцитов

Карциномы	
Название	Код МКБ-О-3
Базальноклеточный рак, БДУ	8090/3
Узловой базальноклеточный рак	8097/3
поверхностный базальноклеточный рак	8091/3
Базальноклеточный рак, микронодулярная (мелкоузелковая) форма	8097/3
Инфильтративный базальноклеточный рак	8092/3
Склерозирующий/ морфеоподобный базальноклеточный рак	8092/3
Базально-плоскоклеточный рак	8094/3
Пигментированная форма базальноклеточного рака	8090/3
Базальноклеточный рак с саркоматоидной дифференцировкой	8092/3
Базальноклеточный рак с аднексоидной дифференцировкой	8090/3
Базальноклеточный рак, фиброэпителиальный Пинкуса	8093/3
Предопухольные заболевания и доброкачественные состояния, имитирующие ЗНО кожи	
Предопухольные кератозы	
Актинический кератоз	8070/0*
Мышьяковый кератоз	8070/0*
ПУВА-кератоз	8070/0*
Бородавки	
Обыкновенная бородавка	
Подошвенная бородавка	
Плоская бородавка	
Доброкачественные акантомы/кератозы	
Себорейный кератоз	8052/0
Солнечное лентиго	8052/0
Кератоз по типу красного плоского лишая	8052/0
Светлоклеточная акантома	8084/0*
Крупноклеточная акантома	8072/0*
Бородавчатая дискератома	8054/0*
Другие доброкачественные кератозы	8052/0

* – данный код введен впервые в классификации WHO4 пересмотра (2018)

»» Клиника

Клинически фиброэпителиома Пинкуса проявляется в виде папулы или бляшки цвета кожи и пигментированная, имеет плотноэластическую консистенцию, практически не подвергается эрозии. Может напоминать большой кожный выступ или фиброму. Растет медленно, практически не метастазирует. Локализуется преимущественно в нижней части спины или живота [1, 2, 3, 4].

»» Диагноз

Базальноклеточные карциномы диагностируются в рамках прямого осмотра, дерматоскопического обследования и гистологического исследования образования [3]. Типичные новообразования могут быть диагностированы путем прямого осмотра. Проведение эпифлюоресцентной микроскопии (дерматоскопии)

кожного покрова повышает точность диагностики подозрительных образований кожи [3]. По результатам анализа жалоб, анамнеза и данных физикального обследования на приеме принимается решение о целесообразности инвазивной диагностики (биопсии) новообразования с целью морфологической верификации диагноза. Согласно рекомендациям по диагностике и лечению Базальноклеточного рака кожи (2020) всегда следует отдавать предпочтение биопсии на всю толщину кожи и выполнению патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала, поскольку цитологическое исследование соскоба или мазков отпечатков с поверхности кожи может давать как ложно-отрицательные, так и ложно-положительные результаты.

Гистологически в дерме обнаруживают узкие длинные цепи базальных эпителиальных клеток, простирающихся от эпидермиса, окруженных гиперпластической, часто отечной модифицированной слизистой стромой со многими фибробластами. Строма богата капиллярами и тканевыми базофилами. Эпителиальные шнуры, анастомозные друг к другу, состоят из небольших темных клеток с небольшим количеством цитоплазмы и интенсивно окрашенных округлых или овальных ядер. Иногда в таких струнах обнаруживаются небольшие кисты, наполненные однородным эозинофильным содержанием или роговыми массами.[1, 2].

»» ЛЕЧЕНИЕ

Методом выбора является хирургическое иссечение образования с отступом 4 мм от видимого края опухоли (с захватом подкожной клетчатки). Альтернативными методами лечения являются лучевая терапия, кюретаж, электрокоагуляция, криодеструкция, фотодинамическая терапия, топические средства с противоопухольной активностью.

»» Клиническое наблюдение

Пациентка, 35 лет, родившаяся и проживающая в Кабрианганге, провинции Лоха (Эквадор), обратилась к дерматовенерологу с жалобами на новообразование, расположенное на лбу (фото 1). Из анамнеза: папула на коже лба появилась 1 год назад, постепенно увеличивалась в размерах, темнела.

Физикальное обследование: кожный процесс носил неостровоспалительный ограниченный характер, локализованный на коже в верхней центральной части лба, представлял собой несимметричную пигментированную папулу темно-коричневого цвета в форме сердца, диаметром до 1 см, с неровными границами (фото 2).

Учитывая быстрый рост новообразования в течение года было рекомендовано хирургическое иссечение образования с отступом 4 мм в окружающие ткани с последующим гистологическим исследованием.

Под местной инфильтрационной анестезией 1% раствором лидокаина новообразование было иссечено с отступом 4 мм в здоровые ткани и отправлено на гистологическое исследование. Макроскопическое описание препарата: Узловатый сегмент кожи размером 1 x 0,8



и $\times 0,6$ см, эпидермис с беловатым узловым поражением размером $0,7 \times 0,5$ см, поверхность среза представляет собой жемчужный узелок размером $0,5$ см.



Фото 1. Фиброэпителиома Пинкуса кожи лба у 35-летней пациентки

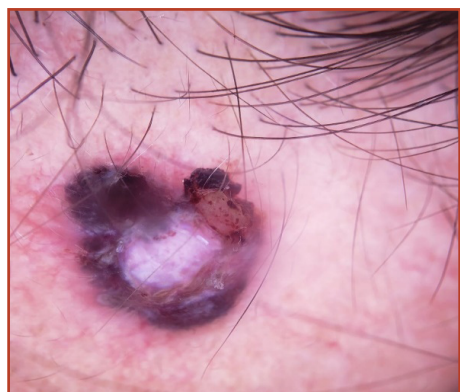


Фото 2. Новообразование на коже лба (дерматоскопия, $\times 20$)

Микроскопическое описание препарата (фото 3а, 3б): в гистологических срезах кожи визуализируются хорошо ограниченные новообразования базалоидных клеток, состоящие из центрального узла анастомозирующих опухолевых шнуров, которые очагово соединяются с эпидермисом с широким муцинозным стромальным видом, разделенным широкой стромальной щелью. Вышележащий эпидермис имеет центральную язву, покрытую фибриново-гнойным экссудатом.

Заключение патоморфологического исследования: базальноклеточная карцинома типа Пинкуса и изъязвленная узелковая фиброэпителиома центральной части.

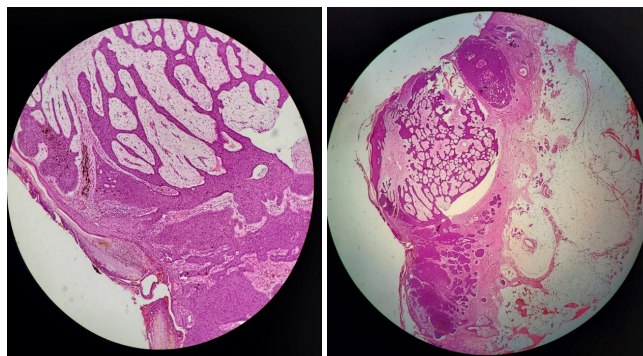


Фото 3а,3б. Гистологическая картина полученного биоптата фиброэпителиомы Пинкуса

»» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фиброэпителиома Пинкуса, редкий тип базальноклеточной карциномы, может сочетаться с себорейным кератозом. Клинически он может проявляться как фибропапиллома, встречаются случаи множественных поражений. Важно проводить дифференциальный диагноз с другими доброкачественными новообразованиями кожи, такими как фиброэпителиальные полипы, себорейные кератомы. Своевременное проведение дерматоскопии, хирургического иссечения с последующим гистологическим исследованием помогут установить точный диагноз и определиться с дальнейшей тактикой.

»» ЛИТЕРАТУРА

- [1] А. специалистов по проблемам меланомы, О. общественная организация «Российское общество клинической онкологии», «Ассоциация врачей-офтальмологов» Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России», «Базальноклеточный рак кожи.» 2020, Accessed: Nov. 19, 2021. [Online]. Available: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/bazalnokletochnyj_rak.pdf
- [2] C. Reggiani et al., «Fibroepithelioma of Pinkus: Case Reports and Review of the Literature,» *Dermatology*, vol. 226, no. 3, pp. 207–211, May 2013, doi: 10.1159/000348707.
- [3] K. Tanese, «Diagnosis and management of basal cell carcinoma,» *Current Treatment Options in Oncology*, vol. 20, no. 2, Feb. 2019, doi: 10.1007/s11864-019-0610-0.
- [4] M. Renzi, J. Schimmel, A. Decker, and N. Lawrence, «Management of Skin Cancer in the Elderly,» *Dermatologic Clinics*, vol. 37, no. 3, pp. 279–286, Jul. 2019, doi: 10.1016/j.DET.2019.02.003.





Значение влияния на эффективность лечения псориаза физико-химического состава воды в Мертвом море в регионе Иордании в разные сезоны года

А.М. Альгхананим¹, Э.А. Баткаев¹, Н.Г. Куликова^{1,2}

¹ Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Климатические факторы Иордании и Мертвого моря, расположенного на 395 м ниже уровня Мирового океана соответствуют, согласно классификации природных лечебных ресурсов, приморскому климату средиземноморья субтропической зоны и предгорья, который характеризуется низкой влажностью и разницей в температурном режиме, не только сезонно-временными периодами, но и суточными колебаниями, что не может не влиять на температурные показатели водного бассейна данного региона. Изучение сочетанного применения бальнеологических факторов с оценкой суточного дозирования температуры окружающей среды (С) в сочетании с суточным дозированием атмосферного давления (мм.рт. ст.) и среднесуточной влажностью (%) в условиях прибрежной зоны Мертвого моря позволят разработать персонализированные программы лечения пациентов с псориатическим поражением и сформировать индивидуализированный подход к их лечению с целью оптимизации эффективности в разные временные сезоны года. Среднесуточное атмосферное давление внешней воздушной среды в прибрежной зоне Мертвого моря составляет 800–810 мм ртутного столбика, что на фоне высокого процентного содержания кислорода, обеспечивает хорошую переносимость высокотемпературных факторов. Последнее, в значительной степени, обусловлено низкими параметрами влажности: в летние месяцы – не выше 27 %, в зимне-весенние и осенние месяцы – на уровне 38 %. В зимние месяцы (январь-февраль) выпадает максимальное число осадков – до 9–10 мм, что не может не влиять на бальнеологические и климатические эффекты.

Таким образом, особенности прибрежных водоемов Мертвого моря в разные временно-сезонные периоды меняются и отражаются на бальнеологических и климатических эффектах, в частности, у больных с псориазом, что требует изучения.

Ключевые слова: Физико-химического состава воды в Мертвом море, сезонные колебания, псориаз

ABSTRACT

The significance of the effect on the effectiveness of psoriasis treatment of the physico-chemical composition of water in the Dead Sea in the Jordan region in different seasons of the year

A.M. Alghananim¹, E.A. Batkaev¹, N.G. Kulikova^{1,2}

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

² National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

The climatic factors of Jordan and the Dead Sea, located 395 m below the level of the World Ocean, correspond, according to the classification of natural healing resources, to the coastal climate of the Mediterranean subtropical zone and foothills, which is characterized by low humidity and temperature difference, not only seasonal and time periods, but also daily fluctuations, which cannot but affect the temperature indicators of the water basin of this region. The study of the combined use of balneological factors with the assessment of daily dosing of ambient temperature (C) in combination with daily dosing of atmospheric pressure (mmHg) and average daily humidity (%) in the conditions of the coastal zone of the Dead Sea will allow us to develop personalized treatment programs for patients with psoriatic lesions and to form an individualized approach to their treatment in order to optimize the effectiveness in different time seasons of the year. The average daily atmospheric pressure of the external air environment in the coastal zone of the Dead Sea is 800–810 mm of mercury column, which, against the background of a high percentage of oxygen, ensures good tolerance of high-temperature factors. The latter is largely due to low humidity parameters: in the summer months – no higher than 27 %, in the winter-spring and autumn months – at the level of 38 %. In the winter months



(January-February), the maximum amount of precipitation falls – up to 9–10 mm, which cannot but affect the balneological and climatic effects.

Thus, the features of the coastal reservoirs of the Dead Sea in different time-seasonal periods change and affect the balneological and climatic effects, in particular, in patients with psoriasis, which requires study.

Keywords: Physico-chemical composition of water in the Dead Sea, seasonal fluctuations, psoriasis

В настоящее время доказано, что природно-климатические факторы являются альтернативой медикаментозным методикам лечения псориаза. В этом аспекте большой интерес представляет использование пелоидов и рапы рассольных водоемов Мертвого моря. Высокая эффективность этих природных факторов показана при лечении хронических дерматозов, где они оказывают выраженный лечебно-реабилитационный эффект, что сокращает прием фармакологических препаратов и, соответственно, уменьшает вероятность развития побочных эффектов и осложнений [19].

Природно-климатический регион Иордании обеспечивает уникальные физико-химические свойства воды в Мертвом море, что обусловлено не только географическим местоположением (пустыня Вуди-Рам на юго-востоке и побережье Средиземноморья в районе Акабы на западной территории Иордании). Климатические факторы Иордании Мертвого моря, расположенного на 395 м ниже уровня Мирового океана соответствуют, согласно классификации природных лечебных ресурсов, приморскому климату средиземноморья субтропической зоны и предгорья, который характеризуется низкой влажностью и разницей в температурном режиме, не только сезонно-временными периодами, но и суточными колебаниями, что не может не влиять на температурные показатели водного бассейна данного региона.

В летние периоды температура окружающей воздушной среды достигает 40 °С и выше, а среднегодовая температура в зимние месяцы не опускается ниже 21–22 °С, при ночной температуре воздуха – 8–10 °С [18]. При этом температура воды зимой в Мертвом море – 21 °С, а летом – 28 °С (Табл. 1) [19].

Таблица 1.

Температурный режим прибрежной зоны по месяцам

Месяцы	Температура днем	Температура ночью	Температура воды	Осадки мм
Январь	+19–20 °С	16 °С	20	10
Февраль	+20–22 °С	18 °С	18	8
Март	+23–25 °С	21 °С	20	7
Апрель	+27–29 °С	27 °С	21	1
Май	+30–35 °С	29 °С	26	0
Июнь	+34–36 °С	30 °С	27	0
Июль	+35–39 °С	30 °С	31	0
Август	+35–38 °С	31 °С	30	0
Сентябрь	+32–34 °С	28 °С	30	0
Октябрь	+30–31 °С	25 °С	30	1
Ноябрь	+29–25 °С	21 °С	26	6
Декабрь	+22–20 °С	15 °С	22	7

Мёртвое море – это бессточное соленое озеро, расположенное на территории Израиля и Иордании в наиболее низкой части тектонической впадины Гхор на 425 м ниже

уровня моря (самая глубокая депрессия на суше Земли), площадь его – около 810 км², наибольшая глубина составляет 378 м. Промышленная разработка минералов, использование впадающих в Мёртвое море притоков, климатические изменения привели в течение последнего столетия к резкому падению уровня грунтовых вод и обмелению Мёртвого моря: уровень воды уже понизился на 25 м и продолжает падать в среднем на один метр в год. Жаркий сухой климат (осадки 50–100 мм/год) способствует интенсивному испарению воды и повышению ее минерализации.

Высокий температурный режим Иордании обусловлен особыми условиями данного природно-климатического региона, характеризуемого высокой солнечной активностью (330 солнечных дней в году) и незначительным количеством осадков (около 50 мм в год) [9]. Эквивалентно-эффективная температура (ЭЭТ) и эффективные температурные (ЭТ) показатели средних значений биоклимата данного региона, требуют тщательного изучения и контроля уровней тепловой нагрузки в разные временные сезоны года, что крайне важно для больных с коморбидной патологией, в т.ч. с псориатическим поражением органов и систем.

Крайне важно изучить индекс патогенности климато-погодных условий региона Иордании и прибрежной зоны Мертвого моря, в том числе изучить и дать балльную оценку климатического влияния на эффективность лечебного бальнеокомплексау пациентов с псориатическим поражением кожных тканей и суставов в разные сезоны года по данным клинико-лабораторных функциональных показателей, с учетом степеней тяжести псориатического распространения. Изучение сочетанного применения бальнеологических факторов с оценкой суточного дозирования температуры окружающей среды (С) в сочетании с суточным дозированием атмосферного давления (мм.рт. ст.) и среднесуточной влажностью (%) в условиях прибрежной зоны Мертвого моря позволят разработать персонифицированные программы лечения пациентов с псориатическим поражением и сформировать индивидуализированный подход к их лечению с целью оптимизации эффективности в разные временные сезоны года [19]. Среднесуточное атмосферное давление внешней воздушной среды в прибрежной зоне Мертвого моря составляет 800–810 мм ртутного столбика, что на фоне высокого процентного содержания кислорода, обеспечивает хорошую переносимость высокотемпературных факторов. Последнее, в значительной степени, обусловлено низкими параметрами влажности: в летние месяцы – не выше 27 %, в зимне-весенние и осенние месяцы – на уровне 38 % [23]. В зимние месяцы (январь-февраль) выпадает максимальное число осадков – до 9–10 мм, что не может не влиять на бальнеологические и климатические эффекты [16].



Важным климатическим фактором воздействия на пациентов с различной патологией, где пациенты с псориазической патологией, не являются исключением, является балльная оценка движения воздуха (скорость ветра, преобладающие ветры), существенно зависящих от климатических особенностей местности, интенсивности солнечной радиации и электрических явлений в атмосфере (ионный и радиационный состав воздуха), влияющих на свойства лечебного пляжа [19]. Согласно классификации природных лечебных ресурсов лечебный пляж характеризуется по уникальности, по подклассам, группам, подгруппам, подвидам и разновидностям [19]. Уникальные свойства лечебного пляжа Мертвого моря, согласно I подкласса в оценке береговой зоны – берег пологий, с мощностью песчаного слоя в морских условиях до 1,0 м и более, шириной 10 м и более [19]. По литологическому составу лечебный пляж Мертвого моря имеет сложную классификацию: от карбонатно-кварцевого и кварцево-ракушечного состава, до песчано-галечного и железисто-ракушечного состава, влияющих на механические конгломераты (средняя величина или размер) материалов лечебного пляжа, который классифицируется по подгруппам: с мелким размером (0,1 мм и не выше 1,0 мм), со средним размером (более 1 мм, но не выше 10 мм), со смешанным размером механических частиц, а также встречаются и зоны с крупным (свыше 10 мм, но не более 100 мм) и валунным (свыше 100 мм) [29]. Накопившийся многовековой иллово-донный и грязевой слой толщиной более 100 метров, формирует акваториальные площади до изобаты для безопасного купания, которые, к тому же, характеризуются определенными скоростными параметрами течения прибрежных вод, которые согласно установленных подвидов (стоячие, скоростно-подвижные, др.), требуют тщательного анализа, поскольку с высокой степенью вероятности могут влиять на климатические и лечебные свойства бальнеологического и талассологического режимов. Следует отметить, что на дне Мертвого моря обнаружены значительные отложения серы и природных (естественных) солевых и иловых отложений, что требует тщательного доказательно изучения [26].

Доказательная оценка климатических и лечебных свойств бальнеологического и талассологического режимов на Мертвом море должна использовать следующие критериальные оценки: осмотические, гидролизные характеристики и гидрофобность морской воды, жидкокристаллические параметры растворенных минеральных солей в водной среде, обеспечивающих поглощение инфракрасного, ультрафиолетового и микроволнового спектра излучения и, влияющих, на так называемые смазочные показатели водной среды [17]. Следует отметить, что выше представленные критерии, характеризующие минерально-солевой и лечебный состав Мертвого моря и прибрежных пелоидов, требует доказательной балльной оценки, поскольку судить о лечебных свойствах только по высокому солевому процентному составу Мертвого моря, превышающему в 8 раз аналогичные параметры концентрации

в Атлантическом океане и в 40 раз Балтийского моря, не научно (Табл. 2).

Таблица 2.

Химический состав воды Мертвого моря

№ п/п	Биологически активные элементы	г/л
1	калий	7,956
2	натрий	39,158
3	кальций	17,127
4	магний	43,345
5	хлор	227,545
6	бром	5,920
7	рубидий	0,060
8	Ионы серной кислоты	0,540
9	Ионы углекислоты	0,240
10	ИТОГО:	341,891

Калий, магний и бром оказывают колоссальный лечебный эффект на пораженную псориазом кожу, очищают ее и стимулирует клетки к регенерации, расслабляюще воздействует на мускулатуру, улучшают циркуляцию крови [29].

Морская вода с высокой минерализацией регулирует влагу в клетках кожного покрова, заживляет раны, обладает антистрессовым и антисептическим эффектом, предупреждает возможные инфекции в очагах псориазических бляшек [9].

К жидкокристаллическим микроэлементам, растворенным в воде, относят химические элементы, содержание которых в морской воде менее 1 мг/кг [10]. В водах Мертвого моря содержатся такие микроэлементы, как: медь, цинк, кобальт, железо и другие [42]. Установлено, что минерально-солевые ионы адсорбируются на кожных тканях после взаимодействия с различными природными сорбентами: органическими веществами, фосфатами кальция, гидроокиси солей железа, потенцируя сложные физико-химические реакции и генерализованные ответы, многие из которых, в том числе у больных с псориазическими поражениями, остаются малоказательными [23]. К тому же, окислительные реакции в водной среде с разными температурными режимами отражаются на молекулярном уровне в виде pH среды (в Мертвом море его значения в среднем составляют 8,5–9 ‰, что может спровоцировать не только обострение кожного заболевания вследствие опасности химического ожога кожных тканей ислизистых оболочек, но и усугубление дальнейшего его прогрессирования [22].

Крайне важным показателем водного бассейна Мертвого моря является показатель удельной теплоемкости (Ср), который ранее вообще не изучался с точки зрения вероятного влияния на лечебные эффекты бальнеоклиматического режима в условиях прибрежной зоны Иордании. Как известно на данный показатель существенное влияние оказывает содержательный баланс ионов хлорида натрия (25–30 % от всего минерально-солевого состава воды Мертвого моря, против 77 % – в Атлантическом океане и 68 % – в Балтийском море), ионов магния, меди, цинка, кобальта, брома [4]. Каким образом разноионный состав прибрежных водоемов Мертвого моря в разные временно-сезонные периоды меняется



и отражается на бальнеологических и климатических эффектах, в частности, у больных с псориатическими нарушениями разных степеней тяжести – никто ранее не изучал.

В настоящее время установлено, что среднесуточные параметры удельной теплоемкости воды в Мертвом море составляют 2150 Дж/кг*К, против 4182 Дж/кг*К в других водоемах мирового океана [18]. Однако указанные параметры удельной теплоемкости воды в Мертвом море имеют место при средней температуре не выше 20 С, а как они меняются с повышением температуры в летние сезоны, когда температура окружающей среды достигает 40 С и выше и, как это отражается на здоровье пациентов с псориазом – не изучено.

Следующей важнейшей характеристикой лечебных свойств водного бассейна является плотность воды (кг/л), которая, согласно, немногочисленных исследований зависит не только от минерально-солевого состава прибрежных вод Мертвого моря (50 % и выше в разные климатически-временные сезоны) сколько от рН и ее структурных показателей, взаимодействующих с газовым составом окружающей воздушной среды [13].

Структурные показатели, взаимодействующие с газовым составом окружающей воздушной среды, существенным образом основаны на формировании гидрокарбонатных ионов: ионы йодидов, ионы кальция и магния, брома (5,920 г/л), изучение которых с точки зрения влияния на вегетативные и иммунные показатели здоровья псориатических пациентов требует конкретизации и доказательной аналитической оценки с учетом изменчивости их процентного содержания в разные сезонно-климатические периоды [12].

Оценкой плотности воды Мертвого моря, существенно меняющейся при разных температурах окружающего воздуха и сезонно-климатических факторов, складывающихся в единую многокомпонентную климатобальнеологическую модель, практически никто не занимался, тем более в отношении больных с псориатической патологией [26]. В настоящее время климатологи дают оценку вероятной варибельности плотности воды в Мертвом море в диапазоне от 0,9718 кг/л до 0,9999 кг/л [38]. По данным разных авторов средние показатели плотности воды в Мертвом море составляют 1.3–1.4 г/см³ [11]. При этом довольно сложно, без доказательной научной оценки, обосновать лечебные свойства водной среды Мертвого моря на псориатические элементы на кожных покровах и иммунные показатели больных в разные сезонно-климатические периоды. Несомненно, следует учитывать, что повышение плотности воды с увеличением глубины водного бассейна Мертвого моря, по-видимому, создает некий эффект выталкивания при погружении в воду. Последние эффекты чрезвычайно важно анализировать в рамках получения общего доказательного контента климато-бальнеологических режимов в условиях прибрежного региона Мертвого моря с оценкой их влияния на больных с псориатической патологией, поскольку, прекрасные органолептические свойства представленного водного бассейна, не могут не содержать вероятные показатели химической безопасности (нитраты, ртуть, кадмий, медь, барий, цинк, др.), как и показатели радиационной безопасности

(удельный показатель альфа-активности, удельный показатель бета-активности) и показатели микробиологической безопасности: общее микробное число воды (ОМЧ) при 22С и при 37С, *Escherichia Coli*, БГКП, энтерококки, др.) [29]. Учеными клиники «LENOM» (Израиль) разработан комплекс DN-1, позволяющий оценить показатели ОМЧ в воде, основанный на гомогенате красных галобактерий (галофильных архебактерий) [7]. Синтезирован модифицированный вариант для оценки ОМЧ в виде комплекса DN-1– DN-1м [10]. Применение методов циклической вольтометрии позволяет установить, что гомогенат содержит гидрофильные или липофильные низкомолекулярные антиоксиданты, каротеноиды с антиоксидантными ипротивоопухолевыми свойствами, что было экспериментально доказано на лабораторных мышах (ЕМТ-6) [10]. Однако, как эти вещества, растворенные в воде, влияют на пациентов с псориатической патологией, в том числе на показатели пролиферативной активности ЕМТ-6 клеток – не изучено [17].

Несмотря на некие уникальные свойства данного климата (сухой воздух, высокая степень насыщенности воздушной среды ионами йода, брома, нормальное атмосферное давление, особый минерально-солевой состав воды Мертвого моря и прибрежных пелоидов) целебные и лечебные его характеристики с учетом современных требований доказательной медицины требуют его детального изучения, как с позиций климатического, так и бальнеологического воздействия на пациентов с псориатическим поражением кожных тканей и суставов. Минеральные пелоидные компоненты Мертвого моря (иловые, сульфидные, в том числе высокоминерализованные до 300 г/л – не имеют аналогов по своей структуре (величина отдельных частиц – 45 микрон), что позволяет их применять в виде легкой мазеподобной (коллоидной) массы в бальнеологических целях. По химическому составу и содержанию биологических активных компонентов грязь и рапа являются эталоном в своем типе и не имеют аналогов в природе, что обуславливает их высокие лечебные качества. Применение лечебной грязи и рапы является высокоэффективным и безопасным методом лечения, хорошо переносится, улучшает качество жизни [23–24] и может быть рекомендовано для применения у больных хроническим бляшечным псориазом любой локализации и различной степени тяжести [22]. В результате не многочисленных исследований доказано, что по содержанию органических веществ и ряда микроэлементов, газообразных сульфидов, аминокислот, гуминовых кислот, жирных кислот, витаминов, рН среды Сакские пелоиды и рапа значительно превосходят зарубежные аналоги [31]. Ранее были опубликованы научные исследования о том, что иловые отложения соляных озер (сульфидные иловые грязи и пелоиды) обладают высоколечебными свойствами, поскольку они характеризуются высокой теплоемкостью, низкой теплоотдачей, метаболическими и противовоспалительными эффектами благодаря биологически активным органическим веществам (гистамин, серотонин, ацетилхолин), аминокислотам, витаминам, эфирным маслам и микроэлементам (металлы, бром, йод и т.п.), направленно действующих на иммунные и обменно-регенераторные результа-



ты [18]. Рядом автором установлено, что применение лечебной грязи и рапы в районе местного месторождения, так как изменение климато-географического положения больного псориазом, требует адаптации организма и реадaptации после возвращения с курорта [35].

Область Мертвого моря широко известна как место лечения пациентов больных псориазом, атопическим дерматитом, витилиго и другими кожными заболеваниями. Соли магния, преобладающие в составе минералов Мертвого моря, проявляют выраженный эффект при воспалительных заболеваниях, улучшают барьерную функцию кожного покрова, обладают увлажняющим эффектом, уменьшают шероховатость кожи. Имеются данные, что соли магния и калия, входящие в состав рапы Мертвого моря, ингибируют неконтролируемую пролиферацию эпидермиса при псориазе [30]. В качестве российского аналога солей Мертвого моря могут рассматриваться минерал бишофит, добываемый в Низовьях Волги, а также рапа озера Тамбукан (Северный Кавказ) [28]. В ряде исследований выявлен противовоспалительный эффект солей магния, связанный с инактивацией циклооксигеназы и медиаторов воспаления [25]. В клинических условиях определено умеренное кератолитическое действие бишофита. Перспективной является разработка косметических средств российских, которые явились бы заменой импортных [40]. Поэтому представляет определенный научный интерес изучение ассортимента и особенностей рецептуры косметических средств с минералами Мертвого моря в разных климатических и бальнеологических режимах. Следует отметить, что у больных псориазом были отмечены процессы активация свободнорадикального окисления и недостаточность системы антиоксидантов, что может рассматриваться, как вероятная альтернатива локальных антиоксидантов в комплексной терапии [8]. Имеются данные о том, что соли магния и калия, входящие в состав рапы Мертвого моря, специфично ингибируют неконтролируемую пролиферацию эпидермиса при псориазе [18]. На модели фибробластов кожи людей, здоровых и больных псориазом, было установлено, что хлорид и бромид магния обладают ингибирующим действием на рост клеток, превышающий эффект хлоридов калия и натрия и качества жизни пациентов с различной патологией [23–24].

При этом важно учитывать при их характеристике разработанные медико-климатические модули (классификация Н.И. Григорьева), ориентированные на изучение интегрального индекса патогенности (В.Г. Бокша), как погодно-климатических условий, так и бальнеологических факторов, включающих по современной классификации природно-лечебных ресурсов, около 70 важнейших параметров, в том числе: степень загрязнения наночастицами и пылевыми компонентами, наличие радиационных взвесей, др. [10, 14].

С научной точки зрения доказательного контента влияния климатических и бальнеологических факторов водного бассейна Мертвого моря не существует, что ставит под удар все ранее предложенные клинические рекомендации курортологов и бальнеологов в отношении целесообразности их применения у больных с псориазом поражением органов и систем [2]. Каким образом

минерально-бальнеологический и климатический фактор, влияет на общее здоровье и лабораторно-функциональные показатели псориазических пациентов, в том числе с коморбидной патологией – недостаточно изучено, поскольку объяснение о неких релаксационных и микроциркуляторных эффектах в кожных тканях – не в полной мере доказательны.

Базовая терапия псориаза предусматривает использование наружных средств для снятия основных проявлений заболевания, в т.ч. воспаления. Входящие в состав косметических средств с минералами Мертвого моря растительные экстракты календулы, ромашки, чая китайского, алоэ, гаммелиса, мальвы, ламинарии обладают противовоспалительным действием [7]. Воспаление при псориазе сопровождается повышенной выработкой маталлопротеиназ, и интерес представляет использование регуляторов их активности, например, календулы лекарственной, зеленого чая [33]. Для эфирных масел лаванды, чайного дерева, апельсина, розмарина характерно антисептическое действие. У эфирного масла розмарина, экстракта зеленого чая выявлено антиоксидантное действие [20]. В стационарной стадии псориаза показано использование кератолитических средств, размягчающих чешуйки и делающие их доступными для удаления. В связи с этим следует отметить наличие в составе косметических средств таких веществ как молочная, салициловая, яблочная кислоты [12]. Таким образом, в косметические средства с минералами Мертвого моря израильских производителей, присутствующие на российском рынке представлены очищающими, питательными, увлажняющими средствами. Дополнительными свойствами такой косметики является способность снимать воспаление, покраснение, а также наличие кератолитических свойств, что достигается как действием минеральных солей, так и различных растительных компонентов и других веществ [38].

Воду Мертвого моря для лечения псориаза используют для приготовления лечебных ванн, обтираний, примочек, мазей, повязок, смоченных в растворе морской соли [19]. Концентрированные ванны и бассейны с водой Мертвого моря благотворно влияют на состояние кожи за счет насыщения плазмы крови и межклеточной жидкости полезными минеральными веществами [35]. Не следует забывать о термальных источниках, расположенных вдоль побережья Мертвого моря [37]. Основным элементом в составе термальной воды – сера [37]. Горячие серные ванны насыщают ткани кислородом, укрепляют кровеносную систему, улучшают баланс реакций окисления и восстановления [27]. Минеральные бассейны, которые наполняют водой из природных сероводородных источников, увеличивают поступление кислорода в организм, происходит укрепление кровеносной системы [7].

Согласно мировой статистике, грязи Мертвого моря занимают лидирующие позиции по своей эффективности для лечения псориаза любой стадии [30]. Местная иловая сульфидная высокоминерализованная грязь славится на весь мир своими поистине чудодейственными свойствами. Пеллоидотерапия или грязелечение – важный аспект в лечении на Мертвом море [36]. Грязи оказывают



мощный противовоспалительный и гормонально-нормализующий эффект, при этом никаких гормонов или антибиотиков там нет, только микроэлементы [34].

Рядом исследователей установлено, что целебные грязи Мертвого моря содержат массу бактерицидных веществ, таких как йод, цинк и бром [33]. В комплексе эти микроэлементы снимают воспалительные процессы на коже, улучшают ее питание, очищают и омолаживают все слои [22]. При этом высокий терапевтический эффект грязелечения при псориазе достигается при помощи аппликаций пелоидной грязи и грязевого обертывания, что особенно эффективно при псориатическом артрозо-артрите [39].

Ранее проводимые исследования убеждают, что псориатический артрит эффективно поддается лечению при помощи лечебных грязевых ванн, аппликаций, обертываний [39]. Параллельно назначались процедуры сперфорированными металлизированными пакетами, содержащими нагретый песок до температуры +75–85 °С (тепловое излучение нагретого песка составляет 10–750 дт) с элементами эфирных масел [42].

С точки зрения ландшафтных показателей, несомненно, влияющих на климато-бальнеологический модуль Мертвого моря, где есть место песчаным и горно-предгорным массивам (докембрийские скальные породы гранитно-кисло-вулканических кремниевых пород), а не только прибрежной зоны, то их влияние на структурные и научно-критериальные параметры с точки зрения эффективности влияния на псориатических больных – никто не изучал, тем более по составу в них биологически активных элементов с учетом радиационно-эквивалентных гелиопоказателей в разные сезоны года [40]. Между тем, есть единичные научные исследования о том, что ультрафиолетовый агрессивный фон в условиях высокоионной солевой воздушной среды, значительно теряет свои агрессивные свойства, что крайне важно для больных с псориатическим поражением кожных тканей.

Характеристика больных с псориазом, согласно МКБ10.

Бляшковидный (обыкновенный) псориаз (*psoriasis vulgaris*) и каплевидный псориаз (*guttate psoriasis*). Эти формы лучше всего реагируют на климатотерапию на Мертвом море. Лечение более эффективно, чем большая площадь кожи охвачена болезнью. Кроме того лечение эффективно для пациентов с легкими формами обычного и каплевидного псориаза, которые были распространенными прежде и хорошо отреагировали на лечение на Мертвом море.

Бляшки, покрытые твердой коркой, требуют предварительного лечения. За неделю-две до прибытия на Мертвое море требуется использование мазей, содержащих салициловую кислоту для того чтобы удалить слой твердых чешуек и обеспечить доступ солнечных лучей и минералов. Бляшки не прошедшие предварительное лечение часто недостаточно реагируют на лечение.

Бляшковидный и каплевидный псориаз, в прошлом распространенные и хорошо отреагировавшие на лечение на Мертвом море. Многие пациенты, успешно лечившиеся на Мертвом море, возвращаются раз или два в год, даже если их состояние не тяжелое, чтобы предотвратить распространение болезни. Мы считаем, что это оправдано и рекомендуется лечение общей продолжи-

тельностью от 2-х до 4-х недель раз или два раза в год (не менее 2-х недель каждый раз).

Псориаз с вовлечением суставов. Пациенты с этой формой заболевания извлекают особую пользу от лечения на Мертвом море в результате благотворного влияния климатотерапии, как на кожные, так и на суставные проявления болезни. Лечение суставов отличается от лечения кожи и состоит из грязевых обертываний, серных ванн и морских купаний.

Обратный псориаз (*inverse psoriasis*). В отдельную форму патологии дерматологи выделяют обратный псориаз. Заболевание возникает в основном под грудью, под мышками, в паху. Оно проявляется воспалением кожи в виде гладких пятен красноватого оттенка с верхней отслаивающейся пленкой. Основной причиной развития псориаза обратной формы считают аутоиммунное заболевание человека. Рекомендуется лечение только инсоляцией. После недели или двух лечения, когда наступит улучшение состояние и трещины на коже заживают можно переходить к водным процедурам. Рекомендуется постепенное увеличение времени нахождения в воде, начиная с 5 минут 2 раза в день.

Пальмоплантарный псориаз. Эта форма, относительно устойчивая к лечению, может неплохо отреагировать на лечение Мертвым морем, хотя может потребоваться более месяца для достижения результата. Результаты лечения этой формы псориаза нередко разочаровывают из-за неудобства часами подставлять под солнце кисти рук и стопы ног. Если заболевание затрагивает только указанные места, следует посоветоваться с лечащим врачом о целесообразности лечения на Мертвом море.

Псориаз волосистой части головы. Требуются дополнительные виды лечения. Подходит для климатотерапии, если есть вовлечение и других частей тела.

К формам псориаза, для которых не подходит лечение на Мертвом море относятся: пустулезный псориаз, псориаз в фазе значительного обострения, эритродермия.

Следует отметить, что, несмотря на то, что большинство авторов отмечают отсутствие побочных эффектов и осложнений после применения бальнео-климатического комплекса, следует с позиций доказательной медицины проработать и тщательно осветить этот малоизученный аспект.

Весь комплекс уникальных оздоравливающих природных факторов Мертвого моря, физиологическое воздействие которых на дермальные и иммунно-генерализованные, требует доказательной оценки бальнео-климатического комплекса, в том числе на больных с псориатической патологией, что и явилось целью проводимого анализа литературных источников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азизов А.Н., Рикман Г.М., Оренштейн Л., Ховерс Л. Способ искусственного создания оздоровительного климата Мертвого моря и климатрон для его осуществления. Патент на изобретение RU2324463 C2, 20.05.2008. Заявка № 2004130741/14 от 19.10.2004.
2. Активность каталазы и протеазы в пелоидах Куяльницкого лимана и Сакского озера / А.А. Коберник, И.А. Кравченко, А.И. Сивко, Ю.М. Шкрязко // Медицинская наука, фармакология. – 2012. – № 2. – С. 74–79.



3. 3. Бадретдинов Р. Р. К вопросу оценки эффективности санаторно-курортного лечения / Р.Р. Бадретдинов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2007. – № 1. – С. 38–39.
4. 4. Бакулев А.Л. Стратегия « лечение до достижения цели» при псориазе. Актуальные вопросы устойчивости к биологической терапии / А.Л. Бакулев // Вестник дерматологии и венерологии. – 2016. – № 5. – С. 32–38.
5. 5. Бальнеотерапия в комплексе лечения псориаза и атопического дерматита / О.Л. Иванов [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – № 2. – С. 14–21.
6. 6. Баткаев Э. А., Баткаева Н.В. Этиопатогенез псориазической болезни: современные представления. ВЕСТНИК ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ. № 3, 2017. – С. 96–97
7. 7. Баткаев Э. А., Степанничева А. М., Турыкина Е. А., Баткаева Н.В. Акродерматит. Аллопо-клиническая разновидность ладонно-подошвенного пустулезного псориаза? Вестник последипломного медицинского образования № 2, 2018. – С. 24–29
8. 8. Бойков А.Н., Сорокина О.В. Новые технологии в организации отпуска грязелечебных процедур. В сборнике: Актуальные вопросы комплексной реабилитации детей: от теории к практике. Сборник трудов Межрегиональной научно-практической конференции: посвящается 110-летию юбилею ГБУЗ «Детский санаторий – Реабилитационный центр «Детские Дюны». 2016. С. 269–270.
9. 9. Болевич, С.Б. Псориаз: современный взгляд на этиопатогенез [Текст] / С.Б. Болевич, А.А. Уразалина // Вестн. Российской военно-мед. академии. – 2012. – № 2 (42). – С. 202–206.
10. 10. Бокша В.Г. Справочник по климатотерапии. – К.: Здоровья, 1989, 208 с.
11. 11. Бурчинский С.Г. Альфа-липоевая кислота и современные стратегии нейропротекции / С.Г. Бурчинский // Международный неврологический журнал. – 2009. – № 1. – С. 23.
12. 12. Вербя Я.И. Сочетанное использование климато-бальнео-терапевтических факторов Адыгеи и Черноморского побережья Кубани при системном восстановительном лечении монетовидной и бляшечной форм псориаза у детей: автореф. ... дис. канд. мед. наук / Я.И. Вербя. – Сочи, 2005. – 26 с
13. 13. Владимиров В.В. Современные методы терапии псориаза. Consilium Medicum. 2002. Т. 4. № 5. С. 227–230.
14. 14. Григорьева Н.И. Залив Посета: физико-географическая характеристика, климат, гидрологический режим. Современное экологическое состояние залива Петра Великого С56 Японского моря: монография / отв. ред. Н.К. Христофорова. – Владивосток: Издательский дом Дальневост. федерал. ун-та, 2012. – 440 с.
15. 15. Донцова Е.В. Современные подходы к физиотерапии и профилактике псориаза (обзор литературы) / Донцова Е.В., Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Борзунова Л.Н. // Вестник новых медицинских технологий. – 2018. – № 2. – С. 148–151.
16. 16. Евсеева С.Б., Сысуев Б.Б. Ассортимент и особенности состава косметических средств с минералами Мертвого моря для ухода за кожей при псориазе // Здоровье и образование в XXI веке. 2016; 9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/assortiment-i-osobennosti-sostava-kosmeticheskikh-sredstv-s-mineralami-mertvogo-morya-dlya-uhoda-zakozhey-pri-psoriaze>.
17. 17. Евсеева С.Б., Сысуев Б.Б. Ассортимент и особенности состава косметических средств с минералами мертвого моря для ухода за кожей при псориазе. Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2016. Т. 18. № 9. С. 103–106.
18. 18. Евсеева, С.Б. Использование природных минеральных солей в современных косметических рецептурах: ассортимент продукции, характеристика сырья и особенности технологии [Текст] / С.Б. Евсеева, Б.Б. Сысуев // Фармация и фармакология. – 2016. – № 2. – С. 4–25.
19. 19. Агайко А.Н. Сравнительная характеристика грязи Мертвого моря и озера Саки. / А.Н. Агайко, Н.В. Шишкина. – Харьков, 2003. – 30с.
20. 20. Закономерности формирования состава иловых грязей Мертвого моря и соляных озер Крыма / И.К. Котова [и др.] // Вестник СПбГУ. Сер.7. – 2015. – Вып. 2. – С. 85–87.
21. 21. Золотарева Т. А. О роли теплового и химического факторов иловой сульфидной лечебной грязи в реализации её антиокислительного действия в эксперименте / Т.А. Золотарева // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2007. – № 2. – С. 25–27.
22. 22. Капулер О. М., Камилов Ф.Х. Особенности эндогенной интоксикации у больных псориазом // ОНВ. 2011; 1: 104. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-endogennoy-intoksikatsii-u-bolnyh-psoriazom>.
23. 23. Карагулов Х.Г. Исследование химического состава продуктов комплексной переработки Тамбуканской грязи. / Х.Г. Карагулов, Э.Ф., Степанова, С.Б., Евсеева // Фармация и фармакология. – 2013. – № 1. – С. 56–58.
24. 24. Катунина О.Р. Иммуногистохимический анализ молекулярно-клеточных структур врожденного и адаптивного иммунитета у больных псориазом в процессе биологической терапии / О.Р. Катунина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 5. – С. 70–77.
25. 25. Кравчук Н.А. Лечение псориаза на Мертвом море в Израиле. В сборнике: Актуальные вопросы современной медицины: взгляд молодого специалиста. 2010. С. 106–108.
26. 26. Куликова Н.Г. Качество жизни населения в старших возрастных группах. Здравоохранение Российской Федерации. 2005. № 3. С. 12–14
27. 27. Куликова Н.Г., Зеленский В., Оверченко А. Лазерная терапия в детской иммунологии. Лазерная медицина. 2012, № 6. – С. 23–26.
28. 28. Куликова Н.Г., Барыбкина М.Н. Бальнеология: история, перспективы развития, механизм действия. Курортные ведомости. 2013, № 5. – С. 20–21
29. 29. Маньшина Н.В., Севрюкова В.С., Соловьев А.М., Кулешова Л.М. Санаторно-курортное лечение болезней кожи. Медицинский совет. 2008. № 1–2. С. 67–75.
30. 30. Меньшикова Л.В. Эффективность климатотерапии больных псориазом на Мертвом море (клинико-лабораторное исследование). Автореферат дис. ... кандидата медицинских наук / Москва, 2002
31. 31. Меньшикова Л.В. Эффективность климатотерапии больных псориазом на Мертвом море: дис. канд. мед. наук: 14.00.11: защищена 20.05.02: утверждена 03.07.02 / Меньшикова Людмила Владимировна. – М., 2002. – 35 с.
32. 32. Меньшикова Л.В. Эффективность климатотерапии больных псориазом на Мертвом море (клинико-лабораторное исследование). АВТОРЕФЕРАТ диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва – 2002.
33. 33. Муров В.Л., Хрипко Т.В., Уянаева А.И., Мельникова Е.Н. Способ лечения больных псориазом. Патент на изобретение RU2222309 C2, 27.01.2004. Заявка № 2002107143/14 от 21.03.2002.
34. 34. Мязина Н.Г. Сопоставление гидрогеохимических особенностей озера Эльтон и Мертвого моря. Водное хозяйство России: проблемы, технология, управление. 2013. № 1. С. 52–59.
35. 35. Нажмутдинова Д.К., Таха Т.В. Клинические проявления и лечение псориаза. Медицинский совет. 2007. № 4. С. 15–20.
36. 36. Притуло О.А., Рычкова И.В. Современные представления о патогенезе псориаза // ТМБВ. 2017; 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-predstavleniya-o-patogeneze-psoriaza>.
37. 37. Проф. Яэль Полити, д-р Эхуд Вернер, профессор Михаэль Давид. Псориаз. Лечение. Ассоциация врачей-дерматологов Израйла. Израильская ассоциация лечения псориаза. 2019
38. 38. Свищенко, Светлана Игоревна. Персонализированный подход к назначению антицитокиновой терапии больным псориазом с учетом клинических и иммунологических показателей. кандидат. медицинских наук 2015
39. 39. Сысуев Б.Б., Евсеева С.Б., Кайсинова А.С., Ледовская Т.И. Современные бальнеологические средства: формы выпуска и особенности состава. Курортная медицина. 2018. № 2. С. 95–100.
40. 40. Сысуев Б.Б., Евсеева С.Б., Кайсинова А.С., Ледовская Т.И. Современные бальнеологические средства: формы выпуска и особенности состава. Курортная медицина. 2018. № 2. С. 95–100.
41. 41. Толкачева Д.Г., Соколова В.Д., Младов В.В. Эффективность и безопасность целевых лекарственных препаратов в терапии взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом в Российской Федерации // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2019; 4: 38. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-i-bezopasnost-targetnyh-lekarstvennyh-preparatov-v-terapii-vzroslyh-patsientov-so-srednetyazhelym-i-tyazhelym-vulgarnym-psoriazom>.
42. 42. Хайрутдинов В.Р., Белоусова И.Э., Самцов А.В. Иммуногенный патогенез псориаза // Вестник дерматологии и венерологии. 2016; 19: 4: 20–26.
43. 43. Шелихов В.Г., Шангина О.А. ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ // Клиническая геронтология. 2019. № 9–10. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/prichiny-letalnogo-ishoda-pozhilyh-patsientov-s-psoriazom>.
44. 44. Osmola-Mańkowska A, Teresiak-Mikołajczak E, Skrzypczak-Zielińska M, Adamski Z. Genetic polymorphism in psoriasis and its meaning for the treatment efficacy in the future. Postepy Dermatol Alergol. 2018; 35: 4: 331–337. doi: 10.5114/ada.2018.77661.
45. 45. Harari M. et al. Patients with early-onset psoriasis achieve better results following Dead Sea climatotherapy // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2012. – Т. 26. – № 5. – С. 554–559.



ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Общие требования к рукописи

1. Текст следует набирать в программе Microsoft Word под Windows, Times New Roman – 14, через 1,5 интервала.
2. Абзацный отступ не выполнять табуляцией или пробелами.
3. Не следует форматировать текст и делать переносы вручную. Не используйте автоматическое форматирования заголовков, нумерацию (нумерация должна быть сделана вручную).
4. Текст должен иметь поля следующих размеров: верхнее и нижнее – 20 мм, левое – 30 мм, правое – 10 мм.
5. Страницы должны быть пронумерованы последовательно, начиная с титульной.
6. Для таблиц использовать только табличный редактор Word (для Windows), для диаграмм и графиков – Excel.
7. Таблицы, фото, графики, диаграммы не встраивать в текст, а приложить их в виде отдельных файлов и распечатать на отдельных страницах. В тексте необходимо указать, где они должны располагаться (табл. 1, рис. 1 и т.д.).
8. Тщательно проверьте последнюю версию файла и ее соответствие распечатке.

Титульная страница

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

Резюме и ключевые слова

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

Текст

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

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

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

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

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

В тексте работы необходимо указывать международное название лекарственных средств. Исключения составляют случаи, когда использование торговых названий обосновано по существу (например, при публикации результатов исследований био- или терапевтической эквивалентности препаратов). В тексте можно использовать торговое название, но не более 1 раза на стандартную страницу (1800 знаков с пробелами).

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

Авторство

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

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

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

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

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



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

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

Статистика

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

Публикация результатов неконтролируемых исследований

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

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

Этические аспекты

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

Конфликт интересов / финансирование

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

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

Таблицы и иллюстрации

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

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

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

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

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

Ссылки и список литературы

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

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

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

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

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

4. Желательно ссылаться на печатные источники в периодических изданиях, входящих в список ВАК.



5. С целью повышения цитирования авторов в журнале проводится транслитерация русскоязычных источников с использованием официальных кодировок в следующем порядке: авторы и название журнала транслитерируются при помощи кодировок, а название статьи – смысловая транслитерация (перевод). При наличии оригинальной транслитерации указанного источника используется последняя. Редакция будет признательна авторам за предоставление транслитерированного варианта списка литературы. Для удобства транслитерации возможно использование онлайн-сервисов: <http://translit.ru>.

6. За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы.

7. В списке литературы ставятся точки между инициалами авторов и стандартными сокращениями названий и журналов.

8. Если цитируется книга, указывается количество страниц в ней.

9. Если цитируется глава из книги, сначала приводится название главы, указываются ее первая и последняя страницы.

10. С более подробным описанием правил и требований по составлению библиографических ссылок по ГОСТ можно ознакомиться на сайте <http://protect.gost.ru/document.aspx?control=7&id=173511>.

Предоставление рукописи

Рукопись статей должна быть отправлена в адрес редакции с сопроводительным письмом из учреждения. Направление в редакцию работ, опубликованных в других изданиях или посланных в другие редакции, не допускается. Рукописи принимаются на электронных носителях в редакции или на электронную почту: dermrudn-fpk@yandex.ru. 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:

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, Д. 21.кор. 3,
кафедра дерматовенерологии и косметологии
ФНМО МИ РУДН, главный редактор – заведующий
кафедрой профессор Э.А. Баткаев, заместитель главного
редактора – Надежда Владимировна Баткаева.

Тел.: 8 (915) 023-07-61,

8 (915) 023-09-87;

e-mail: dermrudn-fpk@yandex.ru



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

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

Учредитель: Многопрофильное медицинское предприятие «Венера-Центр».

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

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

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

Индекс по каталогу агентства «Роспечать»: 80239.

Заведующий реферативной рубрикой – И. В. Попов.

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

Редакция не несет ответственности за содержание рекламы.

Все публикуемые статьи рецензируются.

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

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

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

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

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

Подписано в печать 17.12.2021.

Печать офсетная.

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

Заказ 1454. Тираж 2000 экз.



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

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

Founder: Multifaceted medical center “Venera-Center”.

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

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

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

“Rospechat” agency catalog index: 80239.

Head of abstract heading – I.V. Popov.

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

Editorial office is not responsible for content of advertisements.

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

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

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

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

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

It is sent for the press 17.12.2021.

Offset printing.

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

The order 1454. Circulation is 2000 pieces.



