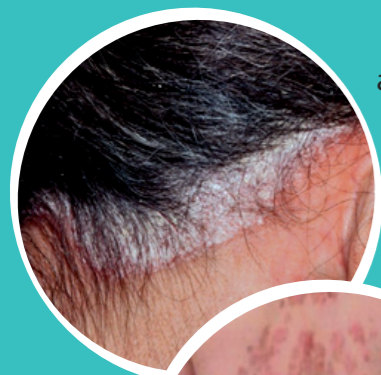


## ПСОРИАЗ, АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, БОЛЕЗНИ ВОЛОС, УГРЕВАЯ БОЛЕЗНЬ, МИКОЗЫ



**Псориаз** – хроническое системное иммунопатологическое заболевание, ассоциированное в дебюте ассоциированное с стрептококковой инфекцией.

Клинические проявления псориаза разнообразны. Выделяют несколько форм, среди которых наиболее часто встречаются Вульгарный (обыкновенный) псориаз, характеризующийся высыпанием узелков, бляшек покрытых серебристыми чешуйками на коже волосистой части головы, разгибательной поверхности локтевых, коленных суставов, а также Псориаз артрита, который может развиваться одновременно с псориазическими высыпаниями на коже или предшествовать им. Это форма Псориаза протекает наиболее тяжело и, нередко, приводит к инвалидности.

Псориаз ногтей (псориазическая ониходистрофия) рассматривается как отягощение заболевания, приводящее к серьезным эстетическим и функциональным нарушениям, а также уязвимости ногтей к инфекциям.

В медицинском центре «Личный доктор-2» под руководством кафедры дерматологии и косметологии ФНМО РУДН и Ассоциации специалистов по изучению псориаза используются современные и высокоэффективные методы лечения псориаза с применением новейших технологий таких как: фото- и лазерная терапия; ПУВА-терапия, таргетная терапия биологическими генно-инженерными препаратами (Эфлейра, Стелара, Симпони и др.); коррекции ожирения, эндокринных нарушений и реабилитация на бальнео-грязелечебном комплексе Мертвого моря в Иордании».

## АКЦИЯ

В клинике  
первичный консультативный прием  
больных псориазом бесплатный !!!



- ◆ Сифилис ранний: диагностика и принципы терапии
- ◆ Лечение генерализованного пустулезного псориаза ингибитором ИЛ-17А — натакимабом
- ◆ Мета-анализ: эффективность метилпреднизолона в лечении гипертрофических рубцов
- ◆ Влияние сочетанного применения внутрикостных блокад и «Хондрорепаранта Гиалрипайер» на грыжу межпозвоночного диска и параспинальные мышцы у пациентки с болью в спине

# Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы ИНСТИТУТ ВОСТОЧНОЙ МЕДИЦИНЫ

## ПЛАН РАБОТЫ ПО ПРОГРАММАМ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ НА 2025 г.

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

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

### Первичная переподготовка врачей-дерматовенерологов по программе «Косметология» (576 ч) – 95 000 ₽

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

### Дерматоскопия меланокитарных опухолей кожи (18 ч)\*\*\* (доступ к лекциям на сайте, без практики) 3 000 ₽

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

### Плазмотерапия в дерматовенерологии и косметологии (18 ч) (лекций нет, только очное занятие) 12000 ₽

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

### ПРОГРАММЫ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ 144 ак. ч.

#### «Дерматовенерология» (144 ч) – 20 000 ₽

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

#### «Косметология» (144 ч) – 25 000 ₽

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

#### «Трихология» (72 ч) 25 000 ₽

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

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

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

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

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

#### Деструктивные методы в дерматовенерологии. Дерматоонкология. Основы дерматоскопии (72 ч) – 25 000 ₽

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

#### Криотерапия (8 \ 18ч) \*\*\* 5000/15000 ₽ (очное 1-дневное занятие по вторникам)

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

#### Радиоволновая терапия в дерматовенерологии (8 \ 18ч) \*\*\* 5000 / 15000 ₽ (очное 1-дневное занятие по средам)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

# ВЕСТНИК ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ научно-практический и информационный журнал № 4, 2024

## Главный редактор:

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

## Зам. главного редактора:

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

## Члены редакционного совета:

### **Р. М. Абдрахманов**,

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

### **И. В. Виноградов**,

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

### **О. А. Доготарь**,

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

### **А. В. Майорова**,

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

### **В. В. Асташов**,

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

### **Ю. Ф. Сахно**,

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

### **Н. С. Татаурщикова**,

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

### **М. Б. Хамошина**,

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

### **И. А. Чистякова**,

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

### **Д. И. Кича**,

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

## Содержание

### ПОСЛЕДИПЛОМНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

**Сифилис ранний: диагностика и принципы терапии** .....3  
Баткаев Э.А., Баткаева Н.В.

### ДЕРМАТОЛВЕНЕРОЛОГИЯ

**Современные взгляды на патогенез псориаза** .....19  
Гулиев М.О., Мугутдинова А.С., Магомедова А.М., Каримова Д.Ю.

**Лечении генерализованного пустулезного псориаза ингибитором ИЛ-17А — натакамабом**.....25  
Таджибаев У.А.

**Изучение учета и статистики сифилиса и лепры в России (XIX в.)** .....36  
Белова Л.В.

### КОСМЕТОЛОГИЯ

**Мета-анализ: эффективность метилпреднизолона в лечении гипертрофических рубцов** .....48  
Борисов М.М.

### ТЕРАПИЯ

**Влияние сочетанного применения внутрикостных блокад и «Хондрорепаранта Гиалрипайер» на грыжу межпозвонкового диска и параспинальные мышцы у пациентки с болью в спине** .....53  
Корнилова Л.Е., Соков Е.Л., Корнилова А.А., Уразов В.В., Наумова Е.В.



# POST-QUALIFYING MEDICAL EDUCATION HERALD

## research-to-practice and informational magazine № 4, 2024

### Managing editor:

**E. A. Batkaev,**

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

### Deputy chief editor:

**N. V. Batkaeva,**

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

### Members of editorial team:

**R. M. Abdrakhmanov,**

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

**I. V. Vinogradov,**

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

**O. A. Dogotar,**

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

**A. V. Mayorova,**

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

**V. V. Astashov,**

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

**Y. F. Sakhno,**

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

**N. S. Tataurschikova,**

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

**M. B. Khamoshina,**

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

**I. A. Chistyakova,**

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

**D. I. Kitcha,**

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

## Content

### POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION

- Early syphilis: diagnostics and principles of therapy .....3**  
Batkaev E.A., Batkaeva N.V.

### DERMATOLVENEROLOGY

- Modern views on the pathogenesis of psoriasis ..... 19**  
Guliev M.O, Mugutdinova A.C., Magomedova A.M., Karimova D. Yu.

- Treatment of generalized pustular psoriasis with the IL-17A inhibitor netakimab .....25**  
Tadzhibaev U.A.

- Study of recording and statistics of syphilis and leprosy in Russia (19<sup>th</sup> century).....36**  
Belova L.V.

### COSMETOLOGY

- Meta-analysis: efficacy of methylprednisolone in the treatment of hypertrophic scars.....48**  
Borisov M.M.

### THERAPY

- Co-use effect of intraosseous blockades and Chondroreparant Hyalrepair on spinal disc herniation and paraspinal muscles in a patient with lower back pain.....53**  
Kornilova L.E., Sokov E.L., Kornilov A.A., Urazov V.V., Naumova E.V.



## Сифилис ранний: диагностика и принципы терапии

Э.А. Баткаев. Н.В. Баткаева

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,  
Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

В лекции рассмотрены основные клинические проявления сифилиса, диагностика и принципы терапии.

**Цель.** Расширить современные представления о сифилитической инфекции, принципах диагностики и терапии.

**Ключевые слова:** сифилис, диагностика, терапия.

### ABSTRACT

Early syphilis: diagnostics and principles of therapy

E.A. Batkaev, N.V. Batkaeva

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

**Summary.** The lecture examines the main clinical manifestations of syphilis, diagnostics and principles of therapy.

**Objective.** to expand modern understanding of syphilitic infection, principles of diagnostics and therapy.

**Keywords:** syphilis, diagnostics, therapy.

**Сифилис (syphilis, lues)** — инфекционное заболевание, передаваемое преимущественно половым путем, возбудителем которого является бледная трепонема.

Сифилис является одним из самых распространенных инфекционных заболеваний, передаваемых преимущественно половым путем (ИППП).

Согласно оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2016 г. число случаев только четырех инфекций, передаваемых половым путем, с вновь установленным диагнозом в мире среди населения составило 376,4 млн, в том числе 156,0 млн случаев трихомоноза, 127,2 млн случаев хламидийной инфекции, 86,9 млн случаев гонококковой инфекции и 6,3 млн случаев сифилиса.

ВОЗ предупреждает об продолжении увеличения числа заражений ИППП в мире. Так, ежедневно инфицируется ими более 1 млн человек. В связи с этим предпринимаются меры по стабилизации эпидемиологической обстановки в отношении данных инфекций. Поставлена задача перед государствами — членами ВОЗ сократить ежегодное число случаев заражения ИППП и, в том числе, сифилисом в десять раз к 2030 году — с 7,1 млн до 0,71 млн, которая пока не реализуется. Частота заболеваний ИППП продолжает расти. Например, в 2022 году число случаев заражения сифилисом в мире увеличилось на более чем на 1 млн, составив 8 млн случаев, увеличивается также смертность. В 2022 году в мире умерло от сифилиса 230 тыс. человек. Тревожным является также рост заболеваемости сифилисом беременных женщин (1,1 млн) и числа случаев врожденного сифилиса (523 случая на 100 тыс. новорожденных в год).

В Российской Федерации в последнее десятилетие отмечается более благополучная эпидемиологическая обстановка в отношении заболеваемости ИППП. Так, в течение 2011–2019 гг. наблюдалась устойчивая тенденция к снижению официальных показателей заболеваемости ИППП: по сифилису — на 60 %, хламидиозу — на 62 %, трихомонозу — на 66 %, гонококковой инфекции — на 80 %. В 2023 году частота ИППП в России снизилась на 5,3 % по сравнению с предыдущим годом.

Вместе с тем данные международных и российских эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что в официальной статистике отражается, по-видимому, не полностью истинный уровень распространенности как сифилиса, так и других ИППП ввиду недостаточной диагностики и регистрации новых случаев этих заболеваний. Что обуславливает сохранение и распространение эпидемических очагов среди населения. Подтверждением этого является формирование на фоне относительного благополучия напряженного эпидемической ситуации по ИППП, сопровождающиеся нарастающим увеличением заболеваемости сифилисом, гонореей с 2021 г. Так, по данным МЗ РФ количество выявленных случаев сифилиса в России составляло в 2020 году — 15,3 тыс., в 2021-м — 21,1 тыс., а в 2022-м — 27,8 тыс. За первые 4 месяца 2023 г. (по данным на конец апреля) в РФ были выявлены 8991 случай сифилиса и 3611 — гонококковой инфекции, тогда как за аналогичный период 2022 г. — 7496 и 3422 соответственно. Таким образом, за этот период заболеваемость сифилисом возросла на 14,7 %, гонореей — на 5,5 %. Эти данные, по-видимому,



свидетельствуют о том, что в России начался новый, четвертый за период после Великой Отечественной войны подъем заболеваемости сифилисом, гонореей и другими ИППП.

Нарастание уровня заболеваемости ИППП в России эксперты объясняют миграционными потоками: так, по данным МЗ РФ, 39 % выявленных случаев сифилиса в 2023 году пришлось как раз на мигрантов.

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

*Сифилис (Syphilis, lues)* — инфекционное заболевание, передаваемое преимущественно половым путем, возбудителем которого является бледная трепонема. При сифилисе поражаются все ткани и органы человека. Заболевание характеризуется периодичностью течения, может передаваться плоду через плаценту больной сифилисом матерью.

*Возбудитель сифилиса* — бледная трепонема (син. бледная спирохета) обнаружена Schaudin F. и Hoffman E. 3 марта 1905 г. Согласно современным представлениям бледные трепонемы могут существовать в 3-х формах: а) спиралевидная или штопорообразная; б) цист-форма или инцистированная; в) L-форма (рис.1).



Рис. 1. Морфологические формы бледных трепонем (Н.М. Овчинникова и В.В. Делекторского, 1986)

С помощью электронного микроскопа установлено строение этого микроорганизма. Снаружи бледная трепонема покрыта «чехлом», состоящим из мукополисахаридов и являющегося продуктом жизнедеятельности этого микроба. Далее располагается трехслойная клеточная стенка бледной трепонемы. За клеточной стенкой находится цитоплазматическая мембрана, под которой расположен протоплазматический цилиндр. В протоплаз-

матическом цилиндре находятся рибосомы, нуклеоид, цитоплазма, фибриллы, пронизывающие всю бледную трепонему, прикрепляются на концах микроба к образованиям, получившим название блефаропласты. Фибриллы обеспечивают движение бледной трепонеме (рис. 2).

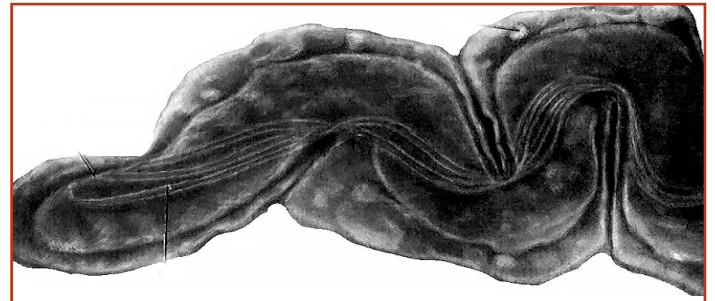


Рис. 2. Морфология бледной трепонемы (Н.М. Овчинников и В.В. Делекторский, 1986)

*Treponema pallidum* невозможно окрасить анилиновым красителем, в связи с чем она и получила свое название — бледная трепонема (рис. 3).

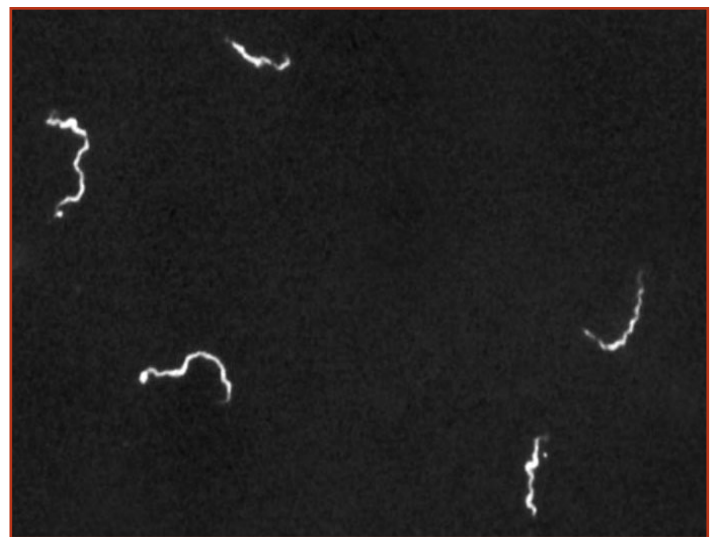


Рис. 3. Бледная трепонема под микроскопом в темном поле.

Размножаются бледные трепонемы посредством поперечного деления. Период деления бледной трепонемы составляет 30–33 часа.

Разновидностью сохранения возбудителя сифилитической инфекции является образование цист-форм и L-форм этого микроорганизма. Цисты и L-формы бледных трепонем могут реверсировать в спиралевидную или штопорообразную форму этого микроба. Цисты и L-формы бледных трепонем устойчивы к неблагоприятным воздействиям. Цисты сохраняют антигенные свойства, а L-формы бледных трепонем не обладают антигенными свойствами.

Спиралевидные формы бледных трепонем неустойчивы к неблагоприятным внешним воздействиям. Температура выше 40–42°C губительно влияет на бледные трепонемы. Практически, микробы погибают при вы-

сушивании. Различные антисептики также губительно действуют на микробы.

### Пути инфицирования сифилисом

Инфицирование происходит при вступлении в прямой или непрямой контакт с больным человеком. Прямое инфицирование возможно при непосредственном телесном контакте, чаще всего во время полового акта, а также неполовым путем, например, при поцелуях и т.д. Возможно заражение непрямом (несексуальным) путем через различные предметы обихода — посуду, инструменты и т.п. Это так называемый бытовой сифилис. В настоящее время такое инфицирование наблюдается редко. Причиной гематогенного пути инфицирования главным образом служит прямое переливание крови (трансфузионный сифилис). Такой вид инфицирования встречается редко, поскольку:

- прямое переливание крови в настоящее время используется очень редко;
- донорская кровь исследуется для своевременного выявления сифилиса;
- бледная трепонема погибает при консервировании и хранении крови хотя бы в течение пяти дней.

Инфицирование от матери к плоду (врожденный сифилис) происходит во время беременности при поступлении крови больной женщины с бледными трепонемами через плаценту к плоду (рис. 4).

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Половой путь</li> <li>• Бытовой путь (крайне редко): через предметы загрязненные отделяемым из эрозивных сифилидов</li> <li>• Через молоко больной кормящей женщины</li> <li>• Через сперму</li> <li>• При переливании крови, взятой у больного сифилисом</li> <li>• Медицинский персонал может заразиться при осмотре больных сифилисом, при оперативном вмешательстве, при вскрытии трупов (особенно трупов с ранним врожденным сифилисом)</li> </ul>
--

Рис. 4. Пути инфицирования сифилисом

После проникновения бледных трепонем в организм, они довольно быстро распространяются по лимфатическим и кровеносным сосудам во все организмы и ткани.

Для сифилитической инфекции характерным является чередование активных проявлений этого заболевания со скрытым периодом. Впервые на периодизацию сифилиса обратил внимание Ricord в 30-е годы XIX столетия. Он предложил классификацию этого заболевания, которая не потеряла своего значения и в настоящее время. Им выделены следующие периоды сифилиса: инкубационный, первичный, вторичный и третичный.

В инкубационном периоде попавшие в организм тем или иным путем бледные трепонемы распространяются по лимфатическим сосудам в близлежащие (регионарные) лимфатические узлы.

По данным отечественных авторов, через 8 ч, зарубежных — через 12 ч бледная трепонема достигает региональных лимфатических узлов, через 48 ч — лимфатических узлов малого таза, через 5 сут. — поступает в кровь.

Именно в лимфатических узлах и в лимфатической системе, в связи с низким содержанием кислорода (в 200 раз меньше, чем в крови), возбудитель имеет хорошие условия для размножения.

По истечении инкубационного периода на месте внедрения в кожу или слизистые оболочки бледных трепонем формируется первичная сифилома.

Начинается первичный период сифилиса, продолжающийся 6–7 недель.

По истечении 5–7 дней у большинства больных развивается второй признак первичного сифилиса — регионарный склераденит.

Третий признак первичного сифилиса — специфический лимфангит, преимущественно проявляется у мужчин на спинке полового члена.

Если заболевший не получает противосифилитического лечения, то в конце первичного периода у ряда больных возникают общие симптомы заболевания. Больные отмечают и общую слабость, и недомогание, и снижение аппетита, и сравнительно быструю утомляемость, и головные боли, и повышение температуры до субфебрильных цифр, и боли в мышцах и суставах. Считается, что выше указанные симптомы свидетельствуют о генерализации сифилитической инфекции. Бледные трепонемы через грудной лимфатический проток поступают в кровь. Вскоре на коже туловища, в аногенитальной области, слизистой полости рта появляются высыпания, свидетельствующие о переходе первичного сифилиса во вторичный период (рис. 5).

Инкубационный период	Первичный сифилис	Вторичный сифилис	Третичный сифилис
3-5 недель	6-7 недель (сифилиды) Признаки: - Шанкр - Лимфаденит - Лимфангит - Субфебрильная температура	2-3 года (полиморфизм сифилидов) Признаки: - Пятна - Папулы - Пустулы - Везикулы - Алопеция - Рауцело - Висцеропатия - Нейропатия - Волнообразное течение (латентный период)	3-6 лет (мономорфизм признаков) Признаки: - Бугорки или гуммы - Иногда пятнистые элементы - Висцеронейропатия - Волнообразное течение (латентный период)

Рис. 5. Периоды клинического течения сифилиса

Вторичный период сифилиса может продолжаться без лечения до 2 лет. Для этой стадии сифилитической инфекции характерным является истинный полиморфизм. У заболевших лиц наблюдаются пятнистые, папулезный, реже — пустулезные, еще реже — везикулезные сифилиды. В патологический процесс нередко вовлекаются придатки кожи. Возможно поражение внутренних органов (желудка, печени, почек), нервной системы, аппарата глаза. Просуществовав несколько месяцев (без лечения) сифилиды регрессируют, и заболевание переходит в скрытый период. Длительность скрытого сифилиса



зависит от сложных иммунобиологических процессов, происходящих в макроорганизме.

Скрытый период может смениться возникновением таких же морфологических элементов, хотя и в меньшем количестве. Другими словами, процесс может протекать волнообразно, а именно: активные проявления чередуются со скрытым течением сифилитической инфекции. Причем у одних больных может наблюдаться несколько рецидивов активных проявлений сифилиса, у других же больных после разрешения вторичных сифилидов наступает скрытый сифилис, который может продолжаться длительно.

Здесь необходимо упомянуть еще об одной возможности развития вторичного сифилиса, минуя первичный период. При непосредственном попадании в кровь достаточного количества бледных трепонем (при переливании крови больного сифилисом здоровому человеку) спустя 2–2,5 месяцев у таких лиц после продромальных явлений на коже и слизистых оболочках развиваются вторичные сифилиды.

Третичный период сифилиса развивается не у всех больных, даже при отсутствии лечения ранних форм сифилиса. По данным большинства отечественных и зарубежных авторов эта стадия сифилитической инфекции развивается спустя 3–6 лет с момента заражения.

Однако его развитие может наступить спустя несколько десятилетий после инфицирования у одних больных и по истечении нескольких месяцев после заражения — у других.

Для третичного периода сифилитической инфекции характерным является мономорфность сифилидов на коже и слизистых. Это или бугорковые сифилиды, или гуммозные. Кроме того, при третичном периоде сифилиса возможно развитие и пятнистых элементов на коже. Без лечения патологический процесс также может протекать волнообразно: активные проявления сменяются скрытой формой. В этот период возможны специфические поражения внутренних органов, нервной системы.

Нельзя не упомянуть еще об одном важном явлении общего течения сифилитической инфекции. С момента заражения сифилитическая инфекция может протекать в скрытой форме, а спустя несколько лет развиваются специфические поражения внутренних органов, нервной системы или диагностируется сифилис скрытый поздний или возможны случаи самоизлечения. Таким образом, возможные варианты, отличающиеся от классического стадийного клинического течения сифилиса (рис. 6).

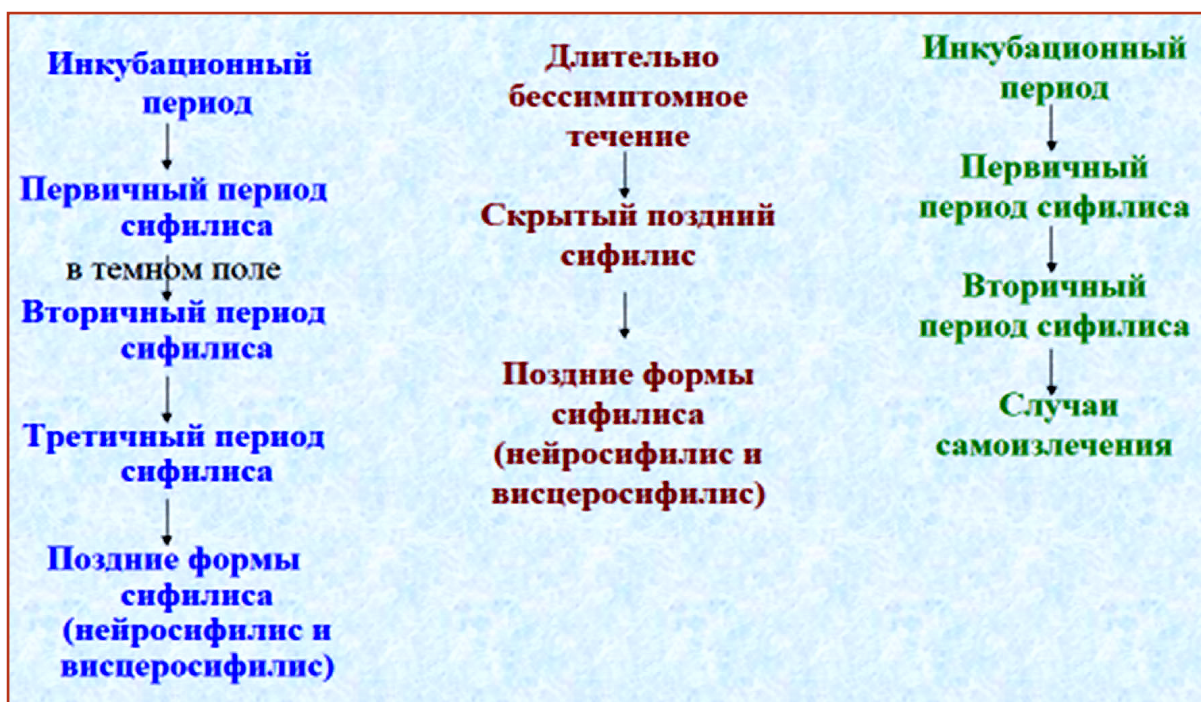


Рис. 6. Варианты клинического течения сифилиса

## »» ИММУНИТЕТ ПРИ СИФИЛИСЕ

Врожденный иммунитет к сифилису у человека отсутствует. Даже после перенесенного заболевания устойчивый остаточный иммунитет не формируется, и существует вероятность повторного заражения (реинфекция). У больного сифилисом формируется нестерильный инфекционный иммунитет, который

существует до тех пор, пока бледная трепонема находится в организме (в это время больной практически не восприимчив к повторному инфицированию), и исчезает после полного выздоровления. Если больной сифилисом инфицируется дополнительно, возникает суперинфекция. Например, больной латентным сифилисом, контактирующий с больным сифилисом



в заразной форме, получает дополнительные трепонемы с появлением вторичной сифилитической сыпи. Поступая в организм человека, трепонемы вызывают ответную реакцию иммунной системы организма — образование различных антител к антигенам трепонемы. В сыворотке пациента обнаруживаются иммунофлюоресцирующие антитела, иммобилизины, реакины и др., что легло в основу различных тестов лабораторной диагностики сифилиса. Наличие в сыворотке реакинов дает положительные результаты при проведении тестов связывания комплемента и флокуляционных тестов, где в качестве антигена используются липидные суспензии, полученные из нормальных тканей млекопитающих, например, из сердечной мышцы быка (кардиолипиновый антиген). В организме больного образуются специфические антитела к антигенам *Treponema pallidum*. Для диагностики сифилиса имеют значение IgG, IgM и в небольшой степени IgA. Эти антитела не образуются одновременно. В разных стадиях сифилиса в сыворотке пациента превалирует та или иная глобулиновая фракция. В начальных стадиях сифилиса первыми образуются IgA и IgM антитела (иммунофлюоресцирующие), позже — антитела к липидным антигенам (реакины, преципитины). Последними образуются иммобилизины, которые в основном относятся к классу Ig G.

### Классификация

В нашей стране долгое время существовала единая классификация сифилитической инфекции. Ряд позиций этой классификации не находил применения в практическом здравоохранении. Другие пункты отсутствовали в международной классификации.

В настоящее время используется классификация на основе положений и принципов МКБ-X, которая выглядит следующим образом:

#### A51. Ранний сифилис

- A51.0. Первичный сифилис половых органов
- A51.1. Первичный сифилис анальной области
- A51.2. Первичный сифилис других локализаций
- A51.3. Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек
- A51.4. Другие формы вторичного сифилиса
- A51.5. Ранний сифилис скрытый
- A51.9. Ранний сифилис неуточненный

#### A52. Поздний сифилис

- A52.0. Сифилис сердечно-сосудистой системы
- A52.1. Нейросифилис с симптомами
- A52.2. Асимптомный нейросифилис
- A52.3. Нейросифилис неуточненный
- A52.7. Другие симптомы позднего сифилиса
- A52.8. Поздний сифилис скрытый
- A52.9. Поздний сифилис неуточненный

\* Третичный сифилис с проявлениями в МКБ-X не указан

#### A53. Другие и неуточненные формы сифилиса

- A53.0. Скрытый сифилис, неуточненный как ранний или поздний
- A53.9. Сифилис неуточненный

### Сифилис первичный (SYPHILIS PRIMARIA)

По истечении инкубационного периода через 4–5 недель от момента заражения в месте проникновения в организм бледных трепонем у заболевшего формируется первичный аффект или первичная сифилома (твердый шанкр). Начинается первичный период сифилиса, который продолжается 6–7 недель. Первичная сифилома или язвенный аффект, или твердый шанкр представляет собой эрозию или язву. Однако следует упомянуть, что первоначальным морфологическим элементом является пятно, которое довольно быстро трансформируется в папулу. Папула вскоре эрозируется или изъязвляется.

*Эрозия или язва*, как правило, круглой или овальной формы с четкими границами. Края располагаются на уровне кожи или слизистой, изредка несколько выступают над уровнем кожи или слизистой. Дно гладкое, блестящее, темно-красного цвета. Иногда дно эрозии или язвы покрыто серовато-белого цвета налетом. При неосложненном твердом шанкре вокруг эрозии или язвы пальпируется разной степени выраженности инфильтрат. У большинства больных субъективные ощущения отсутствуют (рис. 7, 8).



Рис. 7. Твердый шанкр на коже полового и крайней плоти (а, б)



Рис. 8. Твердый шанкр на слизистой малых половых губ

В последние годы наблюдается учащение развития экстрагенитальных твердых шанкров, а также перигенитальных. У лиц мужского пола наблюдается некоторое



увеличение числа больных с локализацией первичного аффекта в анальной области и перианальной области. По всей видимости, это явление объясняется нарастанием гомосексуальных контактов. У лиц женского пола отмечается повышение частоты локализации первичного аффекта на губах, причем как на переходной складке, так и на слизистой, а также коже. Эта особенность важна, так как больные с экстрагенитальными твердыми шанкрами нередко первоначально обращаются к врачам смежных специальностей. Незнание этой особенности может приводить к диагностическим ошибкам и к неправильной врачебной тактике.

Обращает внимание то, что в зависимости от локализации твердые шанкры могут отличаться от типичной картины, причем как по очертаниям, форме, размерам, так и по степени выраженности инфильтрата у основания, субъективным ощущениям, осложнениям. Так, при расположении шанкра в анусе, углах рта, переходных складках он приобретает вид трещины, чаще сопровождается болезненными ощущениями. У основания твердых шанкров, локализующихся на внутреннем листке крайней плоти, венечной борозде, как правило, пальпируется выраженный, плотной консистенции инфильтрат. При возникновении твердого шанкра на головке полового члена, у наружного края отверстия мочеиспускательного канала инфильтрат у его основания менее выражен. На губах твердый шанкр нередко сопровождается отеком. У ряда больных поверхность эрозивного твердого шанкра на губах, особенно переходной складке, покрывается серовато-белого цвета налетом или коркой (рис. 9).



Рис 9. Гигантский мягкий шанкр (а — на лобке; б — на губе)

Осложнения твердого шанкра. Наружные факторы воздействия, снижение общей реактивности организма, присоединение вторичной инфекции могут приводить к развитию следующих осложнений: баланит, баланопостит, фимоз, парафимоз, гангренизация, фagedенизм.

К атипичным твердым шанкрам относят: индуративный отек, шанкр-амигдалит и шанкр-панариций.

Индуративный отек формируется на наружном и внутреннем листке крайней плоти, коже тела полового члена, мошонке у мужчин, больших и малых половых губ, клитора и шейки матки у женщин. У одних больных индуративный отек формируется наряду с эрозивным или язвенным твердым шанкром, у других — при отсутствии эрозии или язвы. Несколько чаще наблюдается у женщин. В основе индуративного отека лежит специфиче-

ское поражение мелких лимфатических сосудов. Пораженный участок увеличивается в несколько раз. На вид кожа застойно-красного цвета, иногда с синюшным оттенком. Довольно характерным является выраженное уплотнение тканей. При пальпации субъективные ощущения отсутствуют. Существенным является то, что после надавливания пальцем на пораженном участке ямки не образуется

Шанкр-амигдалит развивается в результате специфического воспаления небной миндалины. При развитии эрозии или язвы наблюдается лишь заметное, как правило, одностороннее увеличение миндалины. Она выступает из-за небной дужки, имеет темно-красную окраску. Однако общее состояние больного не нарушено. Наблюдается незначительная болезненность при глотании (рис. 10).



Рис 10. Шанкр-амигдалит

Шанкр-панариций чаще всего располагается на концевой фаланге указательного пальца кисти. Наряду с эрозией, чаще язвой наблюдается выраженное уплотнение прилежащих тканей. Дно язвы, как правило, покрыто гнойно-некротическими массами. Субъективно больные отмечают резкую болезненность пульсирующего характера. Лимфатические узлы, расположенные в локтевой ямке и подмышечной впадине, увеличены в размерах и болезненны при пальпации (рис. 11).



Рис 11. Шанкр панариций (а и б)

Регионарный склераденизм — второй клинический симптом первичного периода сифилиса, именуемый нередко сопутствующим бубоном. Формируется этот симптом у большинства больных на 5–9 день после появления твердого шанкра. Близлежащие лимфатические узлы, увеличиваясь в размерах, приобретают плотноэластическую консистенцию. При пальпации они безболезненны, не спаянные между собой и близлежащими тканями. Довольно подвижны. Кожа над ними не изменена.

В последние годы у ряда больных первичным сифилисом перестали выявлять регионарный склераденит. С другой стороны, у лиц с осложненным твердым шанкром возникают признаки острого воспаления (рис. 12).



Рис. 12. Регионарный склераденит

Регионарный склераденит становится болезненным, кожа над ним краснеет, развиваются явления периаденита. Нельзя не упомянуть еще об одном явлении, с которым может встретиться врач. У отдельных лиц, принимавших небольшие дозы антибиотиков, обладающих трепонемоцидными свойствами в инкубационный период сифилитической инфекции, регионарный склераденит может сформироваться до появления первичной сифиломы.

*Специфический лимфангит* — третий клинический признак первичного сифилиса. Чаще наблюдается у мужчин при локализации первичной сифиломы на головке полового члена, венечной борозде или крайней плоти. При пальпации на спинке полового члена определяется плотной консистенции тяж. Он подвижный, не спаян с подлежащими тканями, безболезненный. Кожа над ним на всем протяжении не изменена. По мнению большинства современных авторов, диагностической значимости этот симптом в настоящее время не имеет (рис. 13).



Рис. 13. Специфический лимфангит

Дифференциальный диагноз первичной сифиломы приходится осуществлять с рядом заболеваний, при которых наблюдаются эрозии или язвы.

*Эрозии или язвы травматического характера* в отличие от эрозивного или язвенного твердого шанкра, характеризуются наличием признаков острого воспаления, отсутствием инфильтрата у основания и довольно быстро эпителизируются.

- *Эрозии и язвы трихомонадной или гонококковой этиологии* также по сравнению с эрозивным и язвенным твердым шанкром сопровождаются признаками острого воспаления, а также наличием обильного отделяемого. Наряду с этим нередко имеет место уретрит. Отсутствуют другие клинические признаки твердого шанкра.

- *Генитальный герпес* отличается, прежде всего, субъективными ощущениями в виде чувства жжения или болезненности. Везикулезные герпетические элементы располагаются на отечном основании. После вскрытия везикулезных элементов обнажаются эрозии с полициклическими краями, инфильтрат у их основания не характерен.

- *Острая язва Чаплина-Липшютца* присуща девушкам и локализуется на наружных половых органах. Сопровождается общим недомоганием, высокой температурой тела, резкой болезненностью. Отсутствие инфильтрата у основания, наличие островоспалительных явлений также помогают остановиться на этом диагнозе.

- *Чесоточная эктима*, в отличие от твердого шанкра, сопровождается обильным гнойным отделяемым, быстро превращается в кор

ку. Характерны также чесоточные ходы, зуд, усиливающийся вечером. Инфильтрат у основания эктимы. Регионарный склераденит отсутствуют.

- *Шанкриформная пиодермия* локализуется как на половых органах, так и на губах, слизистой оболочке полости рта. Представляет собой эрозию или язву трудно отличимую от твердого шанкра. Помогают такие признаки, как наличие гнойного отделяемого или корки, воспалительного ободка вокруг эрозии или язвы. Диагностике помогают лабораторные методы исследования.

- *Эритроплазия Кейра*, возникающая на головке полового члена, также имеет четкие границы, без признаков острого воспаления прилежащих тканей. Поверхность очага ярко-красного цвета. Вместе с тем, у основания очага, отсутствует инфильтрат. Близлежащие лимфатические узлы — без изменений.

- *Туберкулезные язвы*, как правило, неправильной формы, кровоточат. На дне язвы — слизисто-гнойные массы, распадающиеся бугорки — зерна Треля. При пальпации отсутствует инфильтрат. Отмечается резкая болезненность.

- *Острый эрозивный цирцинарный баланит* характеризуется эрозиями с полициклическими краями. В отличие от первичной сифиломы, имеются признаки острого воспаления — болевые ощущения, краснота, нередко повышается температура тела.

- *Раковые язвы*, по сравнению с твердым шанкром, имеют вывороченные края, на дне язвы имеется распад тканей, кровоточивость. Близлежащие лимфатические



узлы не только увеличены, но и спаяны с подлежащими тканями и между собой.

- *Мягкий шанкр*, в отличие от первичной сифиломы, характеризуется язвами большой глубины поражения, обильным гнойным отделяемым. Все признаки острого воспаления: краснота, отечность, болезненность. У основания язв отсутствует инфильтрат.

- *Дифтерийные язвы*, в отличие от первичной сифиломы, имеют неправильные очертания, покрыты налетом. После снятия налета возникает кровоточивость. Характерны и другие признаки острого воспаления — краснота и отечность прилежащих тканей, болезненные регионарные лимфатические узлы.

- *Изъязвившаяся олеогранулема* отличается от сифилиса деревянистой плотностью не только у основания язвы, но и за ее пределами. Лимфатические узлы не увеличены.

#### Спектр обязательных диагностических и лечебных мероприятий:

##### Лабораторные исследования

- обнаружение бледной трепонемы в клинических образцах при микроскопии в темном поле или РЦР; Нетрепонемные тесты:

- РМП или RPR (РПР) в количественной постановке;

### »» Вторичный сифилис (SYPHILIS SECUNDARIA)

Вторичный период сифилиса берет свой отсчет с момента появления на коже и слизистых оболочках полиморфных патологических элементов, характерных для этой стадии сифилитической инфекции и продолжается 3–4 года. Первые высыпания на коже возникают спустя 7–8 недель после появления первичной сифиломы или через 10–12 недель после заражения. Для вторичного периода сифилиса характерными морфологическими элементами являются: пятнистые, папулезные, пустулезные, везикулезные. При этой стадии сифилитической инфекции наблюдается также выпадение волос. У многих больных, несмотря на высыпания на коже и слизистых оболочках, сохраняется первичная сифилома или ее резидуальные явления. Нередко выявляется регионарный склераденит, но чаще — полиаденит.

Течение вторичного периода сифилитической инфекции волнообразное. Период активных проявлений сменяется скрытой формой заболевания. Необходимо подчеркнуть, что при рецидиве морфологических элементов, их количество развивается меньше. Вместе с тем, по размерам они превышают прежние высыпные элементы. У одного и того же больного можно обнаружить несколько разновидностей морфологических элементов: и розеолы, и папулы, и пустулы. У большинства больных вторичные сифилиды не сопровождаются субъективными ощущениями. Эрозированные или гипертрофические папулезные, везикулезные и пустулезные сифилиды являются весьма контагиозными, причем не только при половых, но и при тесных бытовых контактах. Большинство вторичных сифилидов, за исключением пустулезных, разрешаются бесследно. На фоне специфического противосифилитического ле-

чения все вторичные сифилиды довольно быстро регрессируют.

### »» Пятнистые сифилиды

К этой разновидности сифилидов относят розеолезную сыпь и лейкодерму.

Розеолезная сыпь является одним из наиболее частых морфологических элементов у больных сифилисом вторичным. Этот сифилид выявляется у 80–85 % больных вторичным сифилисом. Возникают пятнистые элементы как на коже, так и на слизистых оболочках. Чаще всего розеолезная сыпь выявляется на коже туловища. Реже наблюдается на коже рук, ног. Еще реже — на коже шеи, лица. Возникают розеолы постепенно и формируются в течение 7–10 дней. Просуществовав у большинства больных 3–4 недели, розеолезная сыпь без лечения регрессирует и полностью исчезает. При обострении патологического процесса снова появляется на различных участках. При повторном развитии (рецидиве) розеолезная сыпь имеет тенденцию к группировке с образованием полуколец и колец. Пятнистые элементы имеют округлую или овальную форму, размерами от нескольких миллиметров до 1–1,5 см в диаметре. Расположены хотя и беспорядочно, однако симметрично. Цвет пятнистых элементов варьирует от розового до бледно-розового (рис. 14).



Рис. 14. Розеолезная сыпь

Дифференцировать розеолезную сыпь необходимо с пятнистыми высыпаниями, наблюдаемыми при инфекционных и неинфекционных заболеваниях.

*Сифилитическая лейкодерма, или пигментный сифилид (leucoderma syphilitica)* также является пятнистым

элементом. Этот симптом сифилитической инфекции возникает спустя 5–6 месяцев после заражения. Локализуется чаще всего на коже шеи, преимущественно на боковых и задних ее поверхностях. Выделяют пятнистую, сетчатую и мраморную формы этой патологии характерным является отсутствие признаков воспаления, изменения консистенции кожи, субъективных расстройств. Механизм развития этого симптома не совсем ясен. Большинство исследователей лейкодерму считают нейродистрофическим процессом (рис. 15).



Рис. 15. Сифилитическая лейкодерма

Дифференциальный диагноз. Лейкодерму сифилитическую следует отличать от витилиго, а также вторичной лейкодермы, развивающейся на месте бывших эфлоресценций отрубевидного лишая, псориаза, параспориоза, atopического дерматита, экземы. Следует помнить о гипопигментации, возникающей от действия некоторых химических веществ (производные гидрохинона, продукты нефти, фенол, фурацилин). Нарушения пигментации, имитирующие лейкодерму сифилитическую, наблюдаются также при нарушениях функций эндокринных желез: коры надпочечников, щитовидной железы, половых желез.

### ▶▶▶ Папулезный сифилид (SYPHILIS PAPULOSA)

У многих больных папулы появляются спустя 7–14 дней после возникновения пятнистой сыпи. У отдельных больных папулезные элементы формируются рядом с первичной сифиломой, называются регионарными папулезными элементами.

Папула образуется в сетчатом слое дермы в результате скопления инфильтрата. Выделяют несколько разновидностей папулезных сифилидов (лентиккулярные, милиарные, нумулярные).

Лентиккулярные папулы представляют собой узелки округлой формы, размером 0,3–0,5 см с довольно выраженным инфильтратом у основания, определяемый при пальпации. Папулы имеют четкие границы, не сливаются между собой. Цвет их варьирует от розово-красного вначале до желтовато-красного или синюшно-красного в дальнейшем. Поверхность

папул гладкая. По истечении определенного периода времени в центре папулы появляется шелушение, распространяющееся к периферии, формируя ободок (воротничок Биетта). Если на поверхности папул формируются серебристо-белые чешуйки, к тому же легко снимающиеся, говорят о псориазиформном сифилиде (рис. 16).



Рис. 16. Папулезный сифилид (псориазиформные сифилиды)

Милиарные и нумулярные папулы встречаются реже (рис. 17).

Гипертрофические папулы формируются в результате мацерации, раздражения различными выделениями. Особенно это относится к папулам, расположенным в аногенитальной области, перианальной области на коже межъягодичной складки, подмышечных впадин, паховобедренных складок. При их вегетации образуются широкие кондиломы. Поверхность их неровная, бугристая, эрозирована (рис. 18).



Рис. 17. Нумулярные или монетовидные папулы





Рис. 18. Гипертрофические папулы



Рис. 20. Себорейные папулы

Ладонно-подошвенные папулы могут быть нескольких разновидностей: чечевичеобразный, кольцевидный, роговой и широкий типы. Папулы имеют четкие границы, нередко группируются в дуги и кольца. Нередко они покрываются плотными роговыми массами, образуя бляшки (рис. 19).



Рис. 19. Ладонно-подошвенные папулы

Себорейные папулы наблюдаются у больных с соответствующей жирной себореей. Локализуются на коже волосистой части головы, лица. Они покрыты желтовато-сероватого цвета жирными чешуйками (рис. 20).

Папулезные высыпания слизистых оболочек могут возникать на любом месте. Вместе с тем, чаще всего папулезные сифилиды располагаются на небных миндалинах, мягком небе, дужках. Папулы выявляются на языке слизистой щек, ушей, губ. Они могут располагаться на голосовых связках, вызывая кашель, осиплость голоса (гауседо), вплоть до афонии (к счастью редко). Нередко папулезные элементы располагаются на слизистых половых органов, заднего прохода. Причем, важно отметить, что высыпания на слизистых могут быть единственным клиническим симптомом этой стадии сифилитической инфекции.

Папулы слизистых оболочек представляют собой образования округлой формы с четкими краями, возвышающиеся над уровнем слизистой. Размеры их варьируют от нескольких миллиметров до 1–1,5 см. вокруг папулы виден узкий несколько инфильтрированный гиперемизированный венчик. Папулы имеют плотноватую консистенцию. На первых порах папулы темно-красного цвета. В дальнейшем папулы покрываются серовато-белого цвета налетом, легко снимается шпателем. После снятия налета насильно, или со временем эпителий слущивается самостоятельно, возникает эрозия. Она имеет мясо-красный цвет. Папулы слизистых могут изъязвляться. Присоединяется вторичная инфекция, и возникают признаки острого воспаления.

В результате постоянной травматизации папулы слизистых могут приобретать гипертрофический характер, вегетировать, а иногда сливаются между собой, образуя бляшки.

На спинке языка папулы могут быть гипертрофическими, возвышаясь над уровнем слизистой, либо атрофические, располагаясь несколько ниже прилежащей слизистой (рис. 21).



а

б

Рис. 21. Папулы слизистых оболочек (а — твердого неба; б — языка)

Дифференциальный диагноз. Сифилитические папулы необходимо дифференцировать от морфологиче-

ских элементов при красном плоском лишае, псориазе, каплевидном парапсориазе, остроконечных кондиломах, контагиозном моллюске, туберкулезе кожи, ложносифилитических папулах, геморрое.

При красном плоском лишае папулы полигональные. Они красного цвета с синюшным или ливидным оттенком, характерным восковидным блеском или перламутровым оттенком. В центре отдельной папулы имеется пупковидное вдавление. У большинства больных красным плоским лишаем в отличие от сифилитической инфекции наблюдается выраженный зуд в местах высыпаний.

Папулезные сифилиды слизистых необходимо дифференцировать с морфологическими элементами красного плоского лишаа, лейкоплакии, эритематоза, кандидоза, многоформной экссудативной эритемы, пузырчатки, афтозного стоматита, простого герпеса, географического языка,

### ▶▶ Пустулезный сифилид (SYPHILIS PUSTULOSA)

Эта разновидность сифилидов встречается реже розеолезных и папулезных элементов. Согласно данным методических рекомендаций «современные особенности клиники и течения сифилиса, ошибки его диагностики» (1989 г.), пустулезный сифилид встречается не более чем у 2 % лиц. Считается, что пустулезные сифилиды чаще возникают у лиц с пониженной иммунной реактивностью организма, сниженной его сопротивляемостью, наличием сопутствующих хронических инфекционных заболеваний, хронического алкоголизма, наркомании.

Различают следующие разновидности пустулезных сифилидов: угревидный, оспенновидный, импетигиозный, эктиматозный и рупиоидный (рис. 22, 23).



Рис. 22. Пустулезный сифилид

Везикулезный сифилид по сравнению с другими морфологическими элементами вторичного периода наблюдаются реже. Представляют собой везикулезный элемент округлой формы, размером 2–3 мм в диаметре. Содержимое их в начале прозрачное, в дальнейшем становится мутным. Важно подчеркнуть, что везикулезные сифилиды формируются на поверхности папулезных сифилидов, поэтому инфильтрат у основания везикулез-

ных элементов имеет плотную консистенцию. Заживают везикулезные сифилиды рубцеванием.



Рис. 23. Сифилитическая эктима

Сифилитическая алопеция наблюдается у 11–12 % больных. Выпадение волос наблюдается как на коже волосистой части головы, так и на других местах, где растут волосы, это брови, ресницы, и волосы на лице, а также в области подмышечных впадин, лобка. Выделяют мелкоочаговую, диффузную и смешанную форму сифилитической алопеции. Наиболее характерной или специфической алопецией для сифилитической инфекции является мелкоочаговая ее разновидность. Очаги выпадения волос округлых очертаний от 0,5 до 1,5 см в диаметре. Очаги не сливаются между собой. Отсутствует также тенденция к периферическому росту очагов облысения. В очагах выпадения волос отсутствуют признаки острого воспаления. Фолликулярный аппарат кожи сохранен. Очаги поражения чаще всего локализуются в височных, теменных и затылочной областях, наружных участках бровей. Характерным признаком поражения ресниц является различная их длина (симптом Пинкуса). У других больных развивается диффузное поредение волос. У небольшого числа лиц можно констатировать и мелкоочаговую и диффузную разновидности сифилитической алопеции (рис. 24).



Рис. 24. Сифилитическая алопеция

Дифференциальный диагноз сифилитической алопеции необходимо проводить с алопецией, обуслов-



ленной как инфекционными, так и неинфекционными дерматозами, а также выпадением волос при других патологических состояниях.

При *пиодермитах*, в отличие от сифилитической инфекции, волосы отсутствуют на местах формирования рубцов.

При *алопеции обусловленной такими грибковыми заболеваниями как трихофития и микроспория* имеются обломанные волосы, а также краснота и мелкопластинчатое шелушение.

При *инфильтративно-нагноительных разнообразно-ствях микозов* заметным и отличительным признаком является наличие рубцовой алопеции, что не характерно для сифилиса.

*Алопеция гнездная*, по сравнению с сифилитической алопецией, характеризуется очагами выпадения волос с полициклическими краями, нередко увеличиваются в размерах, сливаются между собой.

Характерным также является наличие периферической зоны расшатанных волос.

При *себорейной алопеции* патологический процесс чаще всего начинается на висках, лобной и теменной областях. Пораженная кожа трудно собирается в складки. Наблюдается также мелкопластинчатое шелушение.

*Преждевременная алопеция* обусловлена как генетическим предрасположением, так и эндокринными изменениями.

*Рентгеновская алопеция* отличается от сифилитической плешивости наличием очагов атрофии, телеангиэктазий. Помогает анамнез.

*Алопеция при псевдопелладе Брока*, по сравнению с сифилитической алопецией, характеризуется рубцовыми очагами, увеличивающимися по периферии и сливающиеся между собой. Волосные фолликулы в очагах поражения отсутствуют.

*Алопеция при красной волчанке*, в отличие от сифилитической, сопровождается атрофией, исчезновение волосных фолликулов. Кроме того, можно обнаружить участки гиперкератоза и отека. Идентичные очаги наблюдаются на других участках кожного покрова.

*Диффузное поредение волос*, обусловленное острыми инфекционными заболеваниями (вирусного и бактериального характера) по сравнению с сифилитической алопецией развивается на фоне симптомов того или иного инфекционного заболевания. Помогает также анамнез, наличие других признаков сифилитической инфекции.

## »» РАННИЙ СИФИЛИС СКРЫТЫЙ (*SYPHILIS LATENS PRAECOX*)

В последние годы отмечается рост заболеваемости сифилисом скрытым.

Диагностике сифилиса скрытого раннего могут помочь несколько критериев.

Анамнез может явиться одним из важных факторов. Собирая анамнез, необходимо обращать внимание на наличие в прошлом эфлоресценций на коже наружных половых органов, а также в других местах кожного покрова и видимых слизистых. Некоторые больные указывают, что за 4–5 недель до появления

эрозивных или язвенных элементов на половых органах у них была случайная половая связь. Может также выясниться, что пациент принимал антибиотики по поводу ангины или простуды, а также по поводу другого какого-либо заболевания, в том числе и инфекций, передаваемых половым путем. Конечно, речь идет об антибиотиках, обладающих трепонецидными свойствами.

При тщательном осмотре больного могут быть выявлены резидуальные явления на месте бывших эфлоресценций: рубец, пастозный инфильтрат у основания рубца, увеличение регионарных лимфатических узлов, запоминающих реакцию лимфоузлов на сифилитическую инфекцию.

Результаты комплекса серологических реакций на сифилис резко положительные с высоким титром реактивов (1:80 и выше).

Реакции иммунофлюоресценции (РИФ-200 и РИФ-АБС) и иммуноферментного анализа (ИФА), пассивной гемагглютинации (РПГА), как правило, положительные у всех больных.

Реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ) у больных сифилисом скрытым ранним бывает положительной, но на ранних сроках инфекции может быть отрицательной. Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) у подавляющего большинства больных является положительной. Положительной также бывает и реакция иммуноферментного анализа (ИФА).

У лиц, бывших в половом контакте с больным сифилисом скрытым ранним, часто при обследовании выявляют манифестные формы раннего сифилиса или сифилис скрытый ранний. Выявление у контактных лиц активных форм сифилиса служит веским подтверждением сифилиса скрытого раннего у конкретного больного; вместе с тем, отсутствие сифилиса у обследованных лиц, бывших в половом контакте с больным, у которого предполагается сифилис скрытый ранний, не должно служить основанием для отрицания предполагаемого диагноза сифилиса скрытого раннего.

Наличие реакция обострения Геркстеймера в виде повышения температуры тела спустя 3–6 часов после начала лечения антибиотиками может быть одним из важнейших критериев сифилиса скрытого раннего. Помимо повышенной температуры больные жалуются на головную боль, озноб. Конечно, когда у больного, наряду с перечисленными симптомами реакции обострения, возникает пятнистая сыпь на коже туловища, хотя бы кратковременно, то у больного диагностируют сифилис вторичный.

Для сифилиса скрытого раннего характерно относительно быстрое снижение титра реактивов, а также негативация положительных реакций связывания компонента с кардиолипиновым и трепонемным антигенами. Другими словами, динамика негативации стандартных серологических реакций в процессе лечения у больных сифилисом скрытым ранним соответствует таковой у больных манифестными формами раннего сифилиса (первичного и вторичного). Это нередко позволяет уточнить диагноз или ретроспективно подтвердить его по окончании лечения сифилитической инфекции.



Дифференциальную диагностику скрытого раннего сифилиса проводят со скрытым поздним сифилисом и биологически ложноположительными серологическими реакциями, обусловленными наличием других заболеваний — новообразований, коллагенозов, сахарного диабета, тиреотоксикоза и т.д. С этой целью используется метод иммуноблоттинга (является модификацией ИФА. Чувствительность и специфичность — 98–100 %. Может применяться для подтверждения диагноза, в особенности при сомнительных или противоречивых результатах других трепонемных тестов).

### »» ДИАГНОСТИКА СИФИЛИСА (ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ. МЗ РФ, 2024)

Для лабораторной диагностики сифилиса применяются прямые и непрямые методы. Прямые методы диагностики выявляют самого возбудителя или его генетический материал. К непрямым методам диагностики сифилиса относятся тесты, выявляющие антитела к возбудителю сифилиса в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости.

Абсолютным доказательством наличия заболевания является обнаружение бледной трепонемы в образцах, полученных из очагов поражений, с помощью микроскопического исследования в темном поле зрения, иммуногистохимического исследования с использованием моноклональных или поликлональных антител, а также выявление специфической ДНК и РНК возбудителя молекулярно-биологическими методами с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации. Прямые методы используются для диагностики ранних форм заболевания (первичный и вторичный сифилис) с клиническими проявлениями (эрозивно-язвенные элементы), для подтверждения врожденного сифилиса (ткань пуповины, плаценты, органы плода, отделяемое слизистой оболочки носа, содержимое пузырей, отделяемое с поверхности папул).

Непрямые методы диагностики сифилиса — это тесты, выявляющие антитела к возбудителю сифилиса в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости, также

используется термин серологические лабораторные исследования, по которым диагностика сифилиса определяется по антителам к бледной трепонеме серологическими методами, делящимися на: нетрепонемными и трепонемными.

Нетрепонемные тесты:

- реакция микропреципитации (РМП) с плазмой и инактивированной сывороткой или ее аналога;
- RPR (РПР) — тест быстрых плазменных реагинов (Rapid Plasma Reagins), или экспресс-тест на реагины плазмы;
- VDRL—Venereal disease Research Laboratory Test — тест Исследовательской лаборатории венерических заболеваний.

Нетрепонемные тесты являются неспецифическими реакциями. В качестве реагена используют кардиолипновый антиген нетрепонемного происхождения (стандартизованный кардиолипновый антиген), позволяющий определить антитела к липидным антигенам трепонемы. Нетрепонемные тесты позитивируются через 1–2 недели после образования первичной сифиломы; имеют невысокую чувствительность (до 70–90 % при ранних формах сифилиса и до 30 % — при поздних), могут давать ложноположительные результаты (3 % и более).

Преимущества нетрепонемных тестов является: низкая стоимость; техническая простота выполнения; быстрота получения результатов. показания к применению; проведение скрининга населения на сифилис; определение активности течения инфекции (определение титров антител); контроль эффективности терапии (определение титров антител). Реакцию оценивают от 2+ до 4+ и с разведением сыворотки от 1:2 до 1:64 (титр).

Специфичность нетрепонемных тестов (РМП и др) к сифилису должна быть подтверждена постановкой специфическими трепонемными тестами (ИФА, РПГА и др.), т. к. они (РМП и др.) нередко дают ложноположительные реакции (ЛПР). Объясняют это тем, что не только бледные трепонемы, но и другие факторы разрушают ткани хозяина, отщепляя липидные фракции.

Трепонемные тесты:

определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови / ликворе;

— определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) иммуноферментным методом (ИФА);

— определение антител к *Treponema pallidum* методом иммуноблоттинга;

— определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в сыворотке крови/ликворе реакцией иммунофлюоресценции (РИФ), в том числе в модификациях РИ-Фабс и РИФ200;

— реакция иммобилизации (бледных) трепонем (РИБТ, РИТ);

— иммунохемилюминесцентное исследование;

— иммунохроматографическое исследование.

- РПГА (реакция пассивной гемагглютинации) — высокочувствительный и специфичный тест. Чувствительность метода при первичном сифилисе — 76 %, при вторичном — 100 %, при скрытом — 94–97 %, специфичность — 98–100 %.

- ИФА (иммуноферментный анализ) — высокочувствительный и специфичный тест. Чувствительность при первичном и вторичном сифилисе — 98–100 %, специфичность — 96–100 %. Дает возможность дифференцированного и суммарного определения IgM и IgG антител к возбудителю сифилиса.

- Иммуноблоттинг является модификацией ИФА. Чувствительность и специфичность — 98–100 %. Может применяться для подтверждения диагноза, в особенности при сомнительных или противоречивых результатах других трепонемных тестов. Относительно новыми для использования в Российской Федерации являются методы выявления трепонемоспецифиче-



ских антител, основанные на методах иммунохемилюминесценции (ИХЛ) и иммунохроматографии (ИХГ).

- Метод ИХЛ (иммунохемилюминесценции), обладающий высокой чувствительностью и специфичностью (98–100 %), дает возможность количественного определения уровня антител к возбудителю сифилиса, может быть использован для подтверждения сифилитической инфекции и скрининга. Ограничения применения: не может быть использован для контроля эффективности терапии, может давать ложноположительный результат.

- ПБТ (простые быстрые тесты у постели больного, или иммунохроматографические тесты) позволяют проводить быстрое определение содержания трепонемоспецифических антител к возбудителю сифилиса в образцах сыворотки и цельной крови без использования специального лабораторного оборудования и применяться при оказании первичной медико-санитарной помощи, в том числе по эпидемиологическим показаниям. Ограничения применения: не могут быть использованы для контроля эффективности терапии, могут давать ложноположительный результат.

- РИФ (реакция иммунофлуоресценции, в том числе в модификациях РИФаbc и РИФ200) — достаточно чувствительна на всех стадиях сифилиса (чувствительность при первичном сифилисе — 70–100 %, при вторичном и позднем — 96–100 %), специфичность — 94–100 %. РИФ применяется для дифференциации скрытых форм сифилиса и ложноположительных результатов исследований на сифилис.

- РИБТ (РИТ) (реакция иммобилизации бледных трепонем) — классический тест для выявления специфических трепонемных антител; чувствительность (суммарно по стадиям сифилиса) составляет 87,7 %; специфичность — 100 %. Трудоемкий и сложный для постановки тест, требующий значительных средств для проведения тестирования. Сфера применения РИБТ сужается, однако она сохраняет свои позиции как «реакция-арбитр» при дифференциальной диагностике скрытых форм сифилиса с ложноположительными результатами серологических реакций на сифилис.

Общая характеристика трепонемных тестов:

- применяется антиген трепонемного происхождения;
- чувствительность — 70–100 % (в зависимости от вида теста и стадии сифилиса);
- специфичность — 94–100 %. РИФ, ИФА, иммуноблоттинг (ИБ) становятся положительными с 3-й недели от момента заражения и ранее, РПГА и РИБТ — с 7–8-й.

Преимущества трепонемных тестов: высокая чувствительность и специфичность.

показания к применению трепонемных тестов:

- подтверждение положительных результатов нетрепонемных тестов;
- подтверждение в случае расхождения результатов скринингового трепонемного теста и последующего нетрепонемного теста, а также скринингового и подтверждающего трепонемных тестов;
- проведение методами ИФА, РПГА, ИХЛ, ПБТ скрининга отдельных категорий населения на сифилис (доноры, беременные, больные офтальмологических, пси-

хоневрологических, кардиологических стационаров, ВИЧ-инфицированные).

Примечания:

- трепонемные тесты не могут быть использованы для контроля эффективности терапии, т.к. антитрепонемные антитела длительно циркулируют в организме больного, перенесшего сифилитическую инфекцию;

- трепонемные тесты дают положительные результаты при невенерических трепонематозах и спирохетозах;

- трепонемные тесты могут давать ложноположительные реакции у больных с аутоиммунными заболеваниями, лепрой, онкологическими заболеваниями, эндокринной патологией и при некоторых других заболеваниях.

Иные лабораторные исследования:

- Рекомендуется всем пациентам со всеми формами сифилиса, кроме первичного, выполнение анализа крови биохимического общетерапевтического с оценкой показателей, характеризующих функцию печени (общий билирубин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза) в целях выявления сопутствующей патологии печени, которая может повлиять на ход лечения.

- Рекомендуется всем пациентам с сифилисом определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 1/HIV2) в крови; определение антигена (HBsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, качественное исследование; и определение суммарных антител классов М и G (anti-HCV IgG и anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови для исключения сопутствующей вирусной инфекции с половым путем передачи.

## »» ЛЕЧЕНИЕ СИФИЛИСА

(ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ. 2024 г.)

Выделяются следующие виды лечения сифилиса: специфическое, превентивное, профилактическое, до-полнительное, пробное.

Специфическое лечение проводят с целью этиологического излечения пациента путем создания трепонемонцидной концентрации антимикробного препарата в крови и тканях, а при нейросифилисе — в ЦСЖ.

Превентивное лечение проводят с целью предупреждения сифилиса лицам, находившимся в половом и тесном бытовом контакте с больными ранними формами сифилиса, если с момента контакта прошло не более 2 месяцев.

Профилактическое лечение проводят с целью предупреждения врожденного сифилиса:

а) беременным женщинам, лечившимся по поводу сифилиса до беременности, но у которых в нетрепонемных серологических тестах сохраняется позитивность;

б) беременным, которым специфическое лечение сифилиса проводилось во время беременности;



в) новорожденным, родившимся без проявлений сифилиса от не леченной либо неадекватно леченной во время беременности матери (специфическое лечение начато после 32-й недели беременности, нарушение или изменение утвержденных схем лечения);

г) новорожденным, матери которых, при наличии показаний во время беременности, не получили профилактического лечения.

Дополнительное лечение если после полноценного лечения сифилиса не произошла негативация серологических реакций в установленные сроки диспансерного наблюдения.

Пробное лечение (лечение *ex juvantibus*) в объеме специфического проводят при подозрении на специфическое поражение внутренних органов, нервной системы и опорно-двигательного аппарата, когда диагноз не представляется возможным подтвердить убедительными серологическими и клиническими данными.

Антибактериальными препаратами, рекомендованными для лечения сифилиса, являются:

- Пенициллины дюрантные: бициллин-1 (дибензилэтилендиаминовая соль бензилпенициллина, иначе — бензатин бензилпенициллин), комбинированные: бициллин-5 (дибензилэтилендиаминовая и новокаиновая и натриевая соли пенициллина в соотношении 4:1); средней дюрантности: бензилпенициллина новокаиновая соль; водорастворимый: бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая; полусинтетические: ампициллина натриевая соль, оксациллина натриевая соль.

- Тетрациклины: доксициклин.
- Макролиды: эритромицин.
- Цефалоспорины: цефтриаксон.

Лечение больных висцеральным сифилисом рекомендовано проводить в условиях стационара — дерматовенерологического или терапевтического/ кардиологического с учетом тяжести поражения. Лечение проводится дерматовенерологом, назначающим специфическое лечение, совместно с терапевтом/кардиологом, рекомендуя сопутствующую и симптоматическую терапию.

Показания к госпитализации:

- подозрение на наличие или установленный диагноз нейросифилиса;
- подозрение на наличие или установленный диагноз кардиоваскулярного сифилиса и других висцеральных поражений;
- сифилитическое поражение опорно-двигательного аппарата;
- поздний скрытый и неуточненный сифилис;
- третичный сифилис;
- сифилис у беременных;
- врожденный и приобретенный сифилис у детей;
- все формы заболевания, подлежащие лечению с использованием водорастворимого пенициллина;
- указание в анамнезе на непереносимость антибактериальных препаратов;
- сопутствующая ВИЧ-инфекция;
- работники эпидемиологически значимых профессий (перечисленных в Приказе Минздравсоцразвития РФ № 302н от 12.04.2011), которые могут явиться источни-

ками распространения сифилиса в связи с особенностями производства или выполняемой ими работы (услуги);

- все формы заболевания при отсутствии на территории проживания больного возможности оказания первичной специализированной медико-санитарной помощи;
- лица без определенного места жительства.

Лечение пациентов с клинически манифестными формами нейросифилиса проводится в условиях неврологического/психиатрического стационара в связи с необходимостью активного участия невролога/психиатра в лечении и наблюдении пациента, тяжестью его состояния и вероятностью усугубления или появления неврологической симптоматики на фоне антибактериальной терапии.

Специфическое лечение назначается дерматовенерологом. Пациенты с асимптомными формами нейросифилиса могут получать в полном объеме медицинскую помощь в условиях дерматовенерологического стационара. Вопрос о подготовительной и симптоматической терапии решается совместно дерматовенерологом, невропатологом, психиатром и, при необходимости, окулистом.

Схемы лечения различных клинических форм сифилиса развернуто представлены в «Федеральных клинических рекомендациях. Дерматовенерология (сифилис)», 2024 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. 2018 European (IUSTI/WHO) Guideline on the Management of Vaginal Discharge. URL: <http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2018/IUSTIvaginalDischargeGuidelines2018.pdf> или [www.iusti.org](http://www.iusti.org)
2. Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. 768 с.
3. Гинекология: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 1008 с.
4. Дерматовенерология [Электронный ресурс] / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
5. Чеботарев В.В., Тамразова О.Б., Чеботарева Н.В. и др. Дерматовенерология [Электронный ресурс]: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970425916.html>.
6. Чеботарев В.В., Тамразова О.Б. и др. Дерматовенерология: учебник для студентов высших учебных заведений [Электронный вариант]. М., 2013. 584 с.
7. Вольф К., Голдсмит Л., Кац С. и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. Т. 1 / под общей ред. акад. РАМН, проф. А.А. Кубановой и др. М.: БИНОМ, 2012. 2012 с.
8. Вольф К., Голдсмит Л., Кац С. и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. Т. 2 / под общей ред. акад. РАМН, проф. А.А. Кубановой и др. М.: БИНОМ, 2012. 2012 с.
9. Вольф К., Голдсмит Л., Кац С. и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. Т. 3 / пер. с англ. под общ. редакцией акад. РАМН, проф. А. А. Кубановой. М.: Изд-во Панфилова; БИНОМ. 2013. 2621 с.
10. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. Клинические рекомендации. М., 2014. 50 с.
11. Клаттербак Д. Инфекции, передающиеся половым путем, и ВИЧ-инфекция / пер. с англ. под редакцией В.В. Покровского и Н.Н. Потекаева. М.: Практ. медицина, 2013. 272 с.
12. Клиническая фармакология: национальное руководство / под ред. Ю.Б. Белоусова, В.Г. Кукеса, В.К. Лепихина, В.И. Петрова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 976 с. (Серия «Национальные руководства»). URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970428108.html>.
13. Клинические рекомендации «Сифилис» МЗ РФ, 2016.
14. Клинические рекомендации «Сифилис» МЗ РФ, 2024.



15. Клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями / под ред. А.А. Кубановой. М.: Деловой экспресс, 2012. 98 с.
16. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин / под ред. В.Н. Прилепской, Е.Ф. Киры. М., 2016. 52 с.
17. Владимиров В.В. Кожные и венерические болезни: атлас. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 232 с.
18. Родионов А.Н. Кожные и венерические заболевания: полное руководство для врачей. М.: Наука и техника, 2012. 1200 с.
19. Лебедево Е.Ю., Михельсон А.Ф., Алексанян А.А. и др. Консервативные подходы к коррекции постменопаузальных урогенитальных расстройств // *Акушерство и гинекология*. 2015. № 11. С. 81–88.
20. Международная классификация болезней, 11 пересмотр ВОЗ. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (ICD-11 MMS) 2018 version URL: <https://icd.who.int/browse11/>.
21. Перламутров Ю.Н., Гомберг М.А., Чернова Н.И. и др. Эффективность нифуратела и метронидазола в терапии бактериального вагиноза, ассоциированного с *Atorobium vaginae* // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2011. Т. 10. № 3. С. 22–25.
22. Сифилис и инфекции, передаваемые половым путем: атлас / под ред. Н.В. Кунгурова. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2015. 184 с.
23. Соколова Т.В., Гладко В.В., Сафонова Л.А. Практические навыки в дерматовенерологии. Справочник для врачей / под ред. Т.В. Соколовой. М., МИА, 2016. 176 с.
24. Чеботарев В.В., Тамразова О.Б., Чеботарева Н.В. и др. Электронное издание на основе: «Дерматовенерология: учебник». 2013. 584 с. URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970425916.html>.
25. Электронное издание на основе: «Дерматовенерология. Национальное руководство» / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1024 с. (Серия «Национальные руководства»). URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970427965.html>.
26. Электронное учебное пособие «Дерматология» / под ред. Н.В. Кунгурова (CD-ROM) Регистрационный № 0321403239 — Екатеринбург: УрНИИДВиИ, 2015.
27. Электронное учебное пособие «Сифилис и инфекции, передаваемые половым путем» / под ред. Н.В. Кунгурова (CD-ROM) Регистрационный № 0321403238 — Екатеринбург: УрНИИДВиИ, 2015.
28. Электронное учебное пособие «Сифилис и инфекции, передаваемые половым путем» / под ред. Н.В. Кунгурова (CD-ROM) Регистрационный № 0321403238 — Екатеринбург: УрНИИДВиИ, 2015.
29. URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970427965.html>
30. URL: <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970425916.html>
31. URL: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/infectious-diseases/sexual-health-sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines/sexually-transmitted-infections.html>
32. Mason M.J., Winter A.J. How to diagnose and treat aerobic and desquamative inflammatory vaginitis // *Sex Transm Infect*. 2017. Vol. 93. Pp. 8–10.
33. Rumyantseva T.A., Bellen G., Savochkina Y.A. et al. Diagnosis of aerobic vaginitis by quantitative real-time PCR // *Arch Gynecol Obstet*. 2016.
34. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. URL: [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov).
35. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2021 // *MMWR Recomm Rep*. 2021. Vol. 70 (No. RR-4). Pp. 1–187.
36. Janier M., Unemo M., Dupin N. et al. 2020 European guideline on the management of syphilis // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021. Vol. 35. No. 3. Pp. 574–588.
37. Ballard R., Hook E.W. III. Syphilis // In: Unemo M., Ballard R., Ison C., Lewis D., Ndowa F., Peeling R., eds. *Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus* // World Health Organization (WHO), Geneva, Switzerland, 1. 2013. Pp. 107–129.



## Современные взгляды на патогенез псориаза

М.О. Гулиев<sup>1</sup>, А.С. Мугутдинова<sup>2</sup>, А.М. Магомедова<sup>2</sup>, Д.Ю. Каримова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, Россия

<sup>2</sup> Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Россия

<sup>3</sup> Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Этиология и патогенез псориаза включают в себя сложные взаимодействия между генетическими, иммунными и внешними факторами, приводящими к хроническому воспалению кожи. В связи с этим остается весьма актуальным выявление основных патогенетических механизмов, связанных и с клеточным иммунитетом, и изменениями в микробиоме кожи и активацией кератиноцитов и др.

**Цель исследования.** Проанализировать по публикациям последних лет современные взгляды на патогенез псориаза.

**Материал и методы исследования.** Аналитическим методом изучены литературные источники по базам данных Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, CyberLeninka, eLibrary.ru, РИНЦ за последние 10 лет.

**Результаты.** Исследования последних лет выявили что иммунопатогенез псориаза связан с активацией как врожденного, так и адаптивного иммунитета, ведущую роль играют при этом транскрипционная и посттранскрипционная регуляции и целый ряд других факторов.

**Заключение.** Глубокое понимание нейроиммунных взаимодействий может кардинально изменить подход к лечению пациентов с кожными заболеваниями вообще и псориазом, в частности. Важно уделять больше внимания изучению сложных взаимодействий между нервной и иммунной системами организма.

**Ключевые слова:** псориаз, патогенез, транскрипционная регуляция, посттранскрипционная регуляция, нейро-иммунные взаимодействия.

### ABSTRACT

#### Modern views on the pathogenesis of psoriasis

M.O. Guliev<sup>1</sup>, A.S. Mugutdinova<sup>2</sup>, A.M. Magomedova<sup>2</sup>, D.Yu. Karimova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov, Nalchik, Russia

<sup>2</sup> Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Makhachkala, Russia

<sup>3</sup> Medico-Biological University of Innovation and Continuing Education Federal State Budgetary Institution SRC-FMBC of Federal Medico-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

**Relevance.** The etiology and pathogenesis of psoriasis include complex interactions between genetic, immune, and external factors leading to chronic skin inflammation. In this regard, it remains very relevant to identify the main pathogenetic mechanisms associated with cellular immunity, changes in the skin microbiome and activation of keratinocytes, etc.

**The purpose of the study.** To analyze modern views on the pathogenesis of psoriasis based on recent publications. Research materials and methods. The literature sources on the databases Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, CyberLeninka were studied analytically, eLibrary.ru, RSCI for the last 10 years.

**Results.** Recent studies have revealed that the immunopathogenesis of psoriasis is associated with the activation of both innate and adaptive immunity, with transcriptional and post-transcriptional regulation and a number of other factors playing a leading role.

**Conclusion.** A deep understanding of neuroimmune interactions can dramatically change the approach to treating patients with skin diseases in general and psoriasis in particular. It is important to pay more attention to the study of complex interactions between the nervous and immune systems

**Keywords:** psoriasis, pathogenesis, transcriptional regulation, post-transcriptional regulation, neuro-immune interaction.



## »» АКТУАЛЬНОСТЬ

Кожа представляет собой важный резервуар иммунных клеток и содержит почти вдвое больше Т-клеток, чем в кровотоке. Таким образом, нарушение иммунного гомеостаза может иметь пагубные последствия для организма человека и приводит к различным воспалительным заболеваниям.

Известно, что псориаз может развиваться в результате как аутоиммунных, так и генетических причин. Заболевание вовлекает другие системы организма и поэтому является системным. Псориаз помимо метаболического синдрома связан с сердечно-сосудистыми заболеваниями, артритом, желудочно-кишечными заболеваниями, такими как воспалительное заболевание кишечника, хронической болезнью почек и даже с депрессией и тревожностью. Глубокое понимание нейроиммунных взаимодействий может кардинально изменить подход к лечению пациентов с кожными заболеваниями вообще и псориазом, в частности. В связи с этим, точная этиология и патогенез псориаза по-прежнему являются предметом пристального изучения.

**Цель исследования** — проанализировать по публикации последних лет современные взгляды на патогенез псориаза.

## »» МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Аналитическим методом изучены литературные источники по базам данных Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, CyberLeninka, eLibrary.ru, РИНЦ за последние 10 лет.

Результаты и обсуждение. Псориаз характеризуется нарушением регуляции сети цитокинов с множественными самоусиливающимися источниками, ускоряющими патогенные цепи. Псориазическое воспаление может быть вызвано у предрасположенных людей механическим стрессом (феномен Кебнера), загрязнителями воздуха, воздействием солнца, лекарствами, инфекциями или вакцинацией [1]. Возможно, что рецепторы распознавания образов (PRR), особенно Toll-подобные рецепторы (TLR), являются важнейшими медиаторами ответа на эти триггерные факторы [2]. Повреждение кожи запускает высвобождение молекулярных паттернов, связанных с повреждением (DAMP), включая dsRNA, ssRNA и ДНК из поврежденных клеток, которые активируют сигнальные TLR в различных типах клеток, включая КС и дендритные клетки (DC) [3]. Активация TLR DAMP или молекулярных паттернов, связанных с патогенами (PAMP), запускает выработку множественных цитокинов и инициацию псориазического воспаления [4].

Первые исследования показали, что псориаз является классическим воспалительным заболеванием TH1 с IFN- $\gamma$  в качестве ключевого медиатора псориазического воспаления [5]. Дальнейшие интенсивные исследования показали, что он связан не только с чрезмерно активированным ответом TH1, но также с ответами TH17 и TH22 [6]. В целом, провоспалительные цитокины и факторы, стимулирующие пролиферацию при псориазе, продуцируются в основном Т-клетками (IL-17, IL-21,

IL-22, IFN- $\gamma$ ), ДК (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-20, IL-23, NO) и КЦ (антимикробные пептиды (AMP), IL-20, хемокины). Эти клетки образуют ключевую патогенную петлю при псориазе, которая включает триаду ДК, продуцирующих IL-23, TH17, продуцирующих IL-17, и активированных КЦ.

Патогенная пролиферация эпидермальных кератиноцитов из-за хронического воспаления характеризует молекулярную патологию псориаза. В целом патогенез псориаза происходит в две стадии: фаза инициации и фаза поддержания. Фаза инициации начинается со стрессового фактора, который запускает заболевание. Это может быть травмой, инфекцией или лекарственным средством. Плазмоцитоподобные дендритные клетки (pDC) реагируют на иницирующий стрессовый фактор. Одной из важных групп сенсоров врожденной иммунной системы являются рецепторы распознавания образов (PRR). PRR не только реагируют на триггеры иммунной системы, но и опосредуют первоначальный ответ иммунных клеток, такой как привлечение нейтрофилов к месту воспаления.

Считается, что первоначальный ответ включает стимуляцию толл-подобных рецепторов (TLR) на pDC определенными пептидами, высвобождаемыми поврежденными кератиноцитами, называемыми антимикробными пептидами (AMP) [7]. После активации pDC продуцируют интерфероны типа 1 (IFN- $\alpha$  и IFN- $\beta$ ), которые затем запускают развитие миелоидных дендритных клеток (mDC) [8]. Миелоидные дендритные клетки секретируют цитокины TNF- $\alpha$ , IL-12 и IL-23 для стимуляции дифференциации и пролиферации подтипов Th17 и Th1 Т-клеток в адаптивном иммунном ответе. Во время фазы поддержания цитокины, стимулируемые Т-хелперными клетками, вызывают рост количества эпидермальных кератиноцитов и вызывают изменения внутри клетки внутренние сигнальные механизмы [Ошибка! Источник ссылки не найден., Ошибка! Источник ссылки не найден.]. Подтверждено, что цитокин Th1 IFN- $\gamma$  запускает стимуляцию кератиноцитов *in vitro* [9]. Тем не менее, нацеливание только на цитокины Th1, такие как IFN- $\gamma$  и TNF- $\alpha$ , не улучшает результаты лечения псориаза. Напротив, воздействие на цитокины Th17 IL-17 и IL-23 действительно привело к терапевтическим преимуществам для пациентов с псориазом. В дополнение к Th1 и Th17, клетки Th22 также, как полагают, играют роль в патогенезе псориаза. Было обнаружено, что клетки Th22 увеличиваются в коже пациентов с псориазом, а дефицит цитокина Th22 IL-22 уменьшает утолщение кожи и воспаление [9]. Хотя дополнительные воспалительные пути способствуют патогенезу псориаза, особенно в контексте менее распространенных подтипов псориаза, таких как обратный или каплевидный псориаз, описанный опосредованный Th1/Th17/Th22 иммунный ответ является четко определенным и заметным механизмом в патологии псориаза обыкновенного, наиболее распространенного типа псориаза. Он также представляет собой цель нескольких фармакологических методов лечения этого заболевания.

## »» РЕЦЕПТОРЫ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА

Сенсоры врожденного иммунитета (TLR и NLRP инфламмосомы) имеют решающее значение для инициации



рования иммунного ответа при псориазе. Кератиноциты и рДС реагируют на DAMP и PAMP, связывая их TLR и впоследствии продуцируя провоспалительные цитокины, такие как IFN- $\beta$  и TNF- $\alpha$  [10]. Первоначальное высвобождение провоспалительных цитокинов способствует первичному опосредованному Т-клетками ответу воспаления при псориазе [10]. Определенные полиморфизмы в отношении экспрессии TLR могут играть роль в определении тяжести заболевания у пациентов с псориазом, а также их восприимчивости к определенным методам лечения. Полиморфизм генотипа TT TLR9, TLR, обнаруженный на рДС, был тесно связан с высоким (>10) индексом тяжести площади псориаза (PASI), а генотип TT также показал сниженную чувствительность к стандартной узкополосной ультрафиолетовой В-терапии по сравнению с полиморфизмами генотипов TC и CC TLR9 [10, 11]. Клинические испытания продемонстрировали появляющиеся преимущества использования антагонистов TLR9 для подавления воспалительных путей в патогенезе псориаза. Было показано, что антагонисты TLR9 IMO-3100 и IMO-8400 блокируют активацию пути IL-17 при умеренном и тяжелом бляшковидном псориазе [10]. Однако не все TLR способствуют формированию псориаза. Исследование на мышинной модели, оценивающее функцию TLR2 в патогенезе псориаза, неожиданно обнаружило, что дефицит TLR2 на самом деле вызывал более псориазоподобное воспаление кожи и снижал защитные противовоспалительные агенты IL-10 и регуляторные Т-клетки [12]. Необходимы дополнительные исследования для определения различных ролей вариантов TLR в патогенезе воспаления при псориазе.

Относительно инфламмосомы NLRP, в некоторых случаях однонуклеотидный полиморфизм (SNP) гена инфламмосомы NLRP1 был связан с риском развития псориаза. Такие мутации вызывают чрезмерную стимуляцию инфламмосомы, тем самым увеличивая количество воспалительных цитокинов в клетке [13]. Одним из примеров вовлеченного SNP является аллель rs878329C; гомозиготность по аллелю rs878329C значительно увеличивает риск раннего псориаза [14]. Различия, связанные с инфламмосомой NLRP3, также были связаны с псориазом. Образцы кожи пациентов с псориазом показали, что инфламмосома NLRP3 была выражена на уровне, в четыре раза превышающем уровень в нормальной коже [14]. Полиморфизм NLRP3 также был связан с восприимчивостью к псориазу [14]. Дальнейшее изучение вариаций NLRP у пациентов с псориазом, а также их последующего воздействия на воспаление, может выявить терапевтическую роль ингибирования инфламмосом NLRP для лечения псориаза.

### ▶▶▶ ТРАНСКРИПЦИОННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ

Внутриклеточный сигнальный путь JAK-STAT играет важную роль в патогенезе псориаза. Ингибиторы JAK-STAT были одобрены US FDA для лечения псориаза. Воспалительный цитокин Th22 IL-22, основной игрок в патологии псориаза, активирует белки JAK TYK2 и JAK1 [15]. Другой цитокин IL-23, который выделяется клетками Th17 в иммунном ответе на псориаз, активирует JAK2

и тирозинкиназу 2 (TYK2) [15]. Интересно, что люди с генетическим полиморфизмом, который вызывает потерю функции TYK2, имеют более низкий риск развития псориаза [16]. В то время как хелперные Т-клетки Th17, определяют течение воспаления при патологии псориаза, хелперные клетки Th1 также вносят свой вклад. Воспалительный цитокин Th1 IFN- $\gamma$  активирует два белка JAK: JAK1 и JAK2 [15]. Несколько препаратов-ингибиторов JAK (JAKi) были одобрены для лечения псориаза, и многие другие в настоящее время изучаются [16]. Местные препараты JAKi оказались особенно полезными, поскольку вместо того, чтобы рассеиваться системно и потенциально вызывать системные побочные эффекты, они имеют тенденцию накапливаться в эпидермисе и дерме, где происходит патогенез псориаза [16].

Другим молекулярным механизмом, связанным с воспалительными процессами при псориазе, является нарушение регуляции пути AHR. AHR (рецептор ароматизированных углеводов) может активироваться как экзогенными, так и эндогенными лигандами, такими как фотоиндуцированные хромофоры, фитохимические вещества и микробные побочные продукты [17]. AHR также функционирует как фактор транскрипции [17]. После активации лигандом сигнализация AHR может проходить два основных пути: канонический и неканонический. В каноническом пути, также известном как сигнальный путь AHR-ARNT, AHR претерпевает конформационное изменение при активации лиганда, что позволяет ему перемещаться из цитоплазмы в ядро [18]. ARNT (ядерный транспортер рецептора ароматизированных углеводов) облегчает миграцию AHR в ядро. Как только связанный с лигандом AHR достигает ядра, он образует гетеродимерный комплекс с ARNT и становится высокоаффинным ДНК-связывающим фактором транскрипции [18]. Затем этот комплекс связывается со специфическими последовательностями ДНК, чтобы регулировать транскрипцию генов. Выявление неканонического пути, в котором AHR не перемещается в ядро, а вместо этого остается в цитоплазме или плазматической мембране и взаимодействует с другими сигнальными каскадами, еще больше усложняет новую роль AHR в молекулярной патологии кожных заболеваний [18].

Определенные мутации AHR, которые приводят к чрезмерной стимуляции рецептора, по-видимому, коррелируют с восприимчивостью к псориазу. Сверхактивные AHR могут связываться с лигандами, такими как метаболиты триптофана внутри клетки и загрязняющие вещества из внешней среды, что приводит к повышенной транскрипции воспалительных цитокинов и последующему процессу эпидермальной гиперплазии [18]. В то время как стимуляция AHR может усиливать воспалительную реакцию, а антагонисты AHR в настоящее время изучаются в качестве терапевтического варианта для лечения псориаза, путь AHR также играет регулирующую роль в предотвращении чрезмерной экспрессии воспалительных цитокинов [17]. Казалось бы, противоречащим здравому смыслу образом дефицит AHR также приводит к усилению воспаления, поскольку механизмы воспаления остаются нерегулируемыми. В исследовании моделей мышей с дефицитом AHR у мышей на-



блюдалось повышение уровня цитокинов IL-22 и IL-17, а также воспаление кожи, подобное псориазу [18]. Более того, недавно одобренный препарат Tapinarof действует как агонист AHR и регулирует экспрессию клеток Th17; Tapinarof продемонстрировал успех в качестве местного лечения псориаза [17]. Достижение баланса между недостаточной экспрессией и чрезмерной стимулирующей пути AHR, по-видимому, является ключевым фактором для лечения псориаза.

### ▶▶▶ ПОСТТРАНСКРИПЦИОННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ

В патогенезе псориаза было выявлено множество дисрегулируемых miRNA (miRNA, lncRNA, circRNA). Они работают вместе, способствуя дисрегуляции эпидермальных кератиноцитов. Некоторые, такие как miR-210 и miR-318, также функционируют, нарушая баланс Тхелперных клеток [19]. Они избирательно увеличивают экспрессию вовлеченных в псориаз Т-клеток, Th17 и Th1, и подавляют защитные механизмы Т-регуляторных клеток [19]. Используя хорошо зарекомендовавшую себя модель мышей, индуцированную имиквимодом, было обнаружено, что miR-214-3р значительно недоэкспрессируется в коже с псориазоподобными поражениями. Снижение регуляции MiR-214-3р способствует патологии псориаза, вызывая повышенную экспрессию фактора транскрипции FOXM1; FOXM1 увеличивает пролиферацию клеток, контролируя динамику клеточного цикла [20]. Пролиферация клеток приводит к характерной эпидермальной гиперплазии псориаза. Было также показано, как коррекция дефицита miRNA путем введения miR-214-3р может, в свою очередь, снизить экспрессию FOXM1 и замедлить гиперпролиферацию кератиноцитов [20]. Несколько подтипов miRNA также могут функционировать как биомаркеры заболевания. Отслеживание уровней miRNA может помочь в диагностике псориаза на ранней стадии и оценке успешности стратегий лечения. В клиническом исследовании пациентов с псориазом было показано, что повышенная экспрессия miRNA-223 коррелирует с более тяжелым заболеванием [21]. Исследование подчеркнуло, как отслеживание уровней miRNA-223 может быть использовано в качестве маркера тяжести заболевания и раннего предупреждающего знака прогрессирования заболевания [21]. Циркулярные РНК также вовлечены в патогенез псориаза, действуя как губки для определенных микроРНК и, следовательно, ингибируя их действия. Например, повышение регуляции has\_circ\_0061012 связано с патогенезом псориаза, поскольку он нацелен на miR-194-5р, микроРНК, которая обычно ингибирует миграцию, пролиферацию и инвазию кератиноцитов [22]. Напротив, снижение регуляции circRAB3B связано с патогенезом псориаза, поскольку circRAB3B обычно впитывает микроРНК, известную как miR-1228-3р, которая, как известно, ингибирует патогенные процессы псориаза [22]. Несколько других типов циркулярных РНК были изучены в контексте патогенеза псориаза. Другим примером является hsa\_circ\_0003738, которая была обнаружена в дисфункциональных клетках Treg псориазической кожи [23]. Было обнаружено, что нацеливание на hsa\_circ\_0003738 и вызывание его подавления может

восстановить иммуносупрессивную функцию Treg-клеток при псориазе [23]. Некоторые исследования предполагают, что экспрессия circRNA может быть использована для скрининга и диагностики псориаза [23]. Наконец, lncRNA также, по-видимому, влияют на патогенез воспаления при псориазе. Согласно анализу микрочипов, более 2194 lncRNA были нарушены в псориазических поражениях [23]. Считается, что lncRNA способствуют дисфункции кератиноцитов и воспалению. Например, было обнаружено, что одна lncRNA, называемая PRINS (psoriasis susceptibility-related РНК-ген, индуцированный стрессом), связана с восприимчивостью к псориазу [24]. Интересно, что было обнаружено, что PRINS поддерживает гиперпролиферацию кератиноцитов, но снижает экспрессию IL-6 и IL-8, двух воспалительных цитокинов, участвующих в воспалительных процессах псориаза [24]. Матерински экспрессируемый ген lncRNA3 (MEG3), по-видимому, вызывает аутофагию и воспаление при псориазе [25]. Блокирование экспрессии MEG3 сохраняет аутофагию и воспаление, опосредованные TNF-α [25]. Другие lncRNA, такие как антисмысловая некодирующая РНК в локусе INK4 (ANRIL) и домен Kelch, содержащий 7B (KLHDC7B)-DT, вызывают активацию IL-6 и IL-8 и, следовательно, способствуют воспалению [24]. Нацеливание на определенные lncRNA в терапевтических стратегиях для псориаза может оказаться полезным за счет уменьшения воспаления.

### ▶▶▶ НЕЙРО-ИММУННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Недавние научные исследования показали, что воспалительные процессы зависят не только от изменений в традиционной иммунной системе, таких как активация иммунных клеток и выработка воспалительных цитокинов, но также связаны с взаимодействиями между иммунной и нервной системами [26]. Чувствительные нервные волокна, которые передают ощущения боли и зуда, расположены в непосредственной близости от активных иммунных клеток в эпидермисе и дерме кожи. Эти нервные волокна, иннервирующие кожу, передают возбуждающие сигналы и берут начало в ганглиях задних корешков и тройничного нерва [27]. Предполагается, что элементы нервной и иммунной систем взаимодействуют, усиливая воспаление через механизм, известный как нейроиммунные перекрестные помехи. Эти помехи играют важную роль в поддержании гомеостаза кожи, но могут также способствовать развитию воспалительных процессов при псориазе [26].

Было установлено, что несколько нейропептидов, таких как вещество P (SP), пептид, связанный с геном кальцитонина, и вазоактивный кишечный полипептид, активируются в коже, пораженной псориазом [27]. В псориазической коже также наблюдается усиленное взаимодействие между тучными клетками и нервными структурами. Более высокая плотность нервных волокон и тучных клеток коррелирует с большей тяжестью псориаза [28]. Взаимодействие нейропептидов с тучными клетками вызывает воспалительный процесс, приводя к высвобождению таких цитокинов, как IL-1β и TNF-α, что способствует патогенезу зуда при псориазе.



Хотя тучные клетки обычно вызывают зуд за счет высвобождения гистамина, в случае псориаза этот механизм не играет значительной роли. Вместо этого нейропептиды изменяют функцию тучных клеток, способствуя экспрессии катепсина В, провоспалительной протеазы. Катепсин В в повышенных концентрациях присутствует в тучных клетках псориазической кожи и активирует триптазу — фермент, который вызывает зуд при псориазе [29]. Возможно, воздействие на ген CTSD, который кодирует катепсин В, может предоставить возможности для разработки противовоспалительных методов лечения псориаза.

Дермальные дендритные клетки, играющие ключевую роль в запуске воспалительного процесса при псориазе, также подвержены влиянию нейронных взаимодействий. Взаимодействие между клетками транзитного рецепторного потенциала V1+ и дермальными дендритными клетками стимулирует выработку дендритными клетками цитокина ИЛ-23, который имеет важное значение в воспалении при псориазе [30]. Кроме того, было установлено, что соматосенсорный нейрон ASH1L снижает экспрессию микроРНК miR-let-7b, которая способствует воспалению в псориазических поражениях, действуя как лиганд для рецептора TLR7 на дендритных клетках и тем самым активируя воспалительный процесс [28]. Следовательно, дальнейшая стимуляция лизин-специфической метилтрансферазы 2H (ASH1L) может быть перспективной стратегией для уменьшения воспалительных реакций при псориазе.

Выводы. Глубокое понимание нейроиммунных взаимодействий может кардинально изменить подход к лечению пациентов с кожными заболеваниями. Важно уделять больше внимания изучению сложных взаимодействий между нервной и иммунной системами. Несмотря на то, что обсуждаемые механизмы демонстрируют перспективы для терапевтического применения, необходимы дополнительные целенаправленные исследования для разработки новых биологических препаратов.

## ЛИТЕРАТУРА

- Kamiya K, Kishimoto M, Sugai J, Komine M, Ohtsuki M. Risk Factors for the Development of Psoriasis // *International Journal of Molecular Sciences*. 2019. Vol. 20. No. 18. Article E4347. DOI: 10.3390/ijms20184347. PMID: 31491865; PMCID: PMC6769762.
- Sun L, Liu W, Zhang L.J. The Role of Toll-Like Receptors in Skin Host Defense, Psoriasis, and Atopic Dermatitis // *Journal of Immunology Research*. 2019. Article 1824624. DOI: 10.1155/2019/1824624. PMID: 31815151; PMCID: PMC6877906.
- Zhang L.J., Sen G.L., Ward N.L. et al. Antimicrobial Peptide LL37 and MAVS Signaling Drive Interferon- $\beta$  Production by Epidermal Keratinocytes during Skin Injury // *Immunity*. 2016. Vol. 45. No. 1. Pp. 119–130. DOI: 10.1016/j.immuni.2016.06.021. PMID: 27438769; PMCID: PMC4957248.
- Lande R, Gregorio J, Facchinetti V. et al. Plasmacytoid dendritic cells sense self-DNA coupled with antimicrobial peptide // *Nature*. 2007. Vol. 449. No. 7162. Pp. 564–569.
- Damiani G., Bragazzi N.L., Karimkhani Aksut C. et al. The Global, Regional, and National Burden of Psoriasis: Results and Insights From the Global Burden of Disease 2019 Study // *Front Med (Lausanne)*. 2021. Vol. 8. Article 743180. DOI: 10.3389/fmed.2021.743180. PMID: 34977058; PMCID: PMC8716585.
- De Vlam K, Gottlieb A.B., Mease P.J. Current concepts in psoriatic arthritis: pathogenesis and management // *Acta Derm Venereol*. 2014. Vol. 94. No. 6. Pp. 627–634. DOI: 10.2340/00015555-1833.

- Grän F, Kerstan A., Serfling E. et al. Current Developments in the Immunology of Psoriasis // *Yale J Biol Med*. 2020. Vol. 93. No. 1. Pp. 97–110. PMID: 32226340; PMCID: PMC7087066.

- Burden A.D. Spesolimab, an interleukin-36 receptor monoclonal antibody, for the treatment of generalized pustular psoriasis // *Expert Rev. Clin. Immunol*. 2023. Vol. 19. Pp. 473–481. DOI: 10.1080/1744666X.2023.2195165.

- Hu P, Wang M., Gao H. et al. The Role of Helper T Cells in Psoriasis // *Front Immunol*. 2021. Vol. 12. Article 788940. DOI: 10.3389/fimmu.2021.788940. PMID: 34975883; PMCID: PMC8714744.

- Sun L, Liu W, Zhang L.J. The Role of Toll-Like Receptors in Skin Host Defense, Psoriasis, and Atopic Dermatitis // *J Immunol Res*. 2019. Article 1824624. DOI: 10.1155/2019/1824624. PMID: 31815151; PMCID: PMC6877906.

- Kumar V. Going, Toll-like receptors in skin inflammation and inflammatory diseases // *EXCLI J*. 2021. Vol. 20. Pp. 52–79. DOI: 10.17179/excli2020-3114. PMID: 33510592; PMCID: PMC7838829.

- Nakao M, Sugaya M., Fujita H. et al. TLR2 Deficiency Exacerbates Imiquimod-Induced Psoriasis-Like Skin Inflammation through Decrease in Regulatory T Cells and Impaired IL-10 Production // *Int J Mol Sci*. 2020. Vol. 21. No. 22. Article 8560. DOI: 10.3390/ijms21228560. PMID: 33202847; PMCID: PMC7696365.

- Burian M., Schmidt M.F., Yazdi A.S. The NLRP1 inflammasome in skin diseases // *Front Immunol*. 2023. Vol. 14. Article 1111611. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1111611. PMID: 36911693; PMCID: PMC9996011.

- Ciążyńska M., Olejniczak-Staruch I., Sobolewska-Sztychny D. et al. The Role of NLRP1, NLRP3, and AIM2 Inflammasomes in Psoriasis: Review // *Int J Mol Sci*. 2021. Vol. 22. No. 11. Article 5898. DOI: 10.3390/ijms22115898. PMID: 34072753; PMCID: PMC8198493.

- Raychaudhuri S.P., Raychaudhuri S.K. JAK Inhibitor: Introduction // *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol*. 2023. Vol. 89. Pp. 688–690.

- Miot H.A., Criado P.R., de Castro C.C.S. et al. JAK-STAT pathway inhibitors in dermatology // *An Bras Dermatol*. 2023. Vol. 98. No. 5. Pp. 656–677. DOI: 10.1016/j.abd.2023.03.001. Epub 2023 May 23. PMID: 37230920; PMCID: PMC10404561.

- Furue M., Hashimoto-Hachiya A., Tsuji G. Aryl Hydrocarbon Receptor in Atopic Dermatitis and Psoriasis // *Int J Mol Sci*. 2019. Vol. 20. No. 21. Article 5424. DOI: 10.3390/ijms20215424. PMID: 31683543; PMCID: PMC6862295.

- Dec M., Arasiewicz H. Aryl hydrocarbon receptor role in chronic inflammatory skin diseases: a narrative review // *Postepy Dermatol Alergol*. 2024. Vol. 41. No. 1. Pp. 9–19. DOI: 10.5114/ada.2023.135617. Epub 2024 Feb 28. PMID: 38533374; PMCID: PMC10962376.

- Xiuli Y., Honglin W. miRNAs Flowing Up and Down: The Concerto of Psoriasis // *Front Med (Lausanne)*. 2021. Vol. 8. Article 646796. DOI: 10.3389/fmed.2021.646796. PMID: 33718413; PMCID: PMC7952440.

- Zhao J., Wang F., Tian Q. et al. Involvement of miR-214-3p/FOXO1 Axis During the Progression of Psoriasis // *Inflammation*. 2022. Vol. 45. No. 1. Pp. 267–278. DOI: 10.1007/s10753-021-01544-6. Epub 2021 Aug 24. PMID: 34427853.

- Augustin M., Eissing L., Langenbruch A. et al. The German National Program on Psoriasis Health Care 2005–2015: results and experiences // *Arch Dermatol Res*. 2016. Vol. 308. Pp. 389–400. DOI: 10.1007/s00403-016-1637-8.

- Liu R., Zhang L., Zhao X. et al. circRNA: Regulatory factors and potential therapeutic targets in inflammatory dermatoses // *J Cell Mol Med*. 2022. Vol. 26. No. 16. Pp. 4389–4400. DOI: 10.1111/jcmm.17473. Epub 2022 Jun 29. PMID: 35770323; PMCID: PMC9357617.

- Shi R., Ma R., Jiang X. et al. Implications of LncRNAs and CircRNAs in psoriasis: a review // *RNA Biol*. 2023. Vol. 20. No. 1. Pp. 334–347. DOI: 10.1080/15476286.2023.2223486. PMID: 37310201; PMCID: PMC10266120.

- Duvetorp A., Østergaard M., Skov L. et al. Quality of life and contact with healthcare systems among patients with psoriasis and psoriatic arthritis: results from the NORdic PATient survey of Psoriasis and Psoriatic arthritis (NORPAPP) // *Archives for Dermatological Research*. 2019. Vol. 311. No. 5. Pp. 351–360.

- Eder L., Law T., Chandran V. et al. Association between environmental factors and onset of psoriatic arthritis in patients with psoriasis // *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011. Vol. 63. No. 8. Pp. 1091–1097. DOI: 10.1002/acr.20496.

- Huang X., Li F., Wang F. Neural Regulation of Innate Immunity in Inflammatory Skin Diseases // *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023. Vol. 16.



No. 2. Article 246. DOI: 10.3390/ph16020246. PMID: 37259392; PMCID: PMC9961653.

27. Roger A., Reynders A., Hoeffel G., Ugolini S. Neuroimmune crosstalk in the skin: a delicate balance governing inflammatory processes // *Curr Opin Immunol.* 2022. Vol. 77. Article 102212. DOI: 10.1016/j.coi.2022.102212. Epub 2022 May 26. PMID: 35644113.

28. Du W.J., Yang H., Tong F. et al. Ash1L ameliorates psoriasis via limiting neuronal activity-dependent release of miR-let-7b // *Br J Pharmacol.* 2024. Vol. 181. No. 7. Pp. 1107–1127. DOI: 10.1111/bph.16254. Epub 2023 Nov 30. PMID: 37766518.

29. West P.W., Tontini C., Atmoko H. et al. Human Mast Cells Upregulate Cathepsin B, a Novel Marker of Itch in Psoriasis // *Cells.* 2023. Vol. 12. No. 17. Article 2177. DOI: 10.3390/cells12172177. PMID: 37681909; PMCID: PMC10486964.

30. Roger A., Reynders A., Hoeffel G. et al. Neuroimmune crosstalk in the skin: a delicate balance governing inflammatory processes // *Curr Opin Immunol.* 2022. Vol. 77. Article 102212. DOI: 10.1016/j.coi.2022.102212. Epub 2022 May 26. PMID: 35644113.



## Лечении генерализованного пустулезного псориаза ингибитором ИЛ-17А — нетакимабом

У.А. Таджикибаев

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,  
Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

Псориаз (ПС) — хроническое иммунопатологическое заболевание, сопровождающееся цитокиновым штормом (дисбалансом). В международной классификации МКБ-Х выделено десять клинических форм псориаза, среди которых редкой, но очень тяжелой является острый генерализованный пустулезный псориаз (ГПП), трудно поддающийся лечению и при отсутствии своевременной адекватной терапии заканчивающийся летальным исходом.

Рецидивирующее течение ГПП на фоне базовых методов системной терапии обуславливает необходимость применения более эффективных методов лечения данного заболевания современными биологическими селективными антицитокиновыми препаратами, нормализующие узкоцелевое звено иммуногенеза.

**Цель работы.** Оценка терапевтической эффективности ингибитора цитокина ИЛ-17А — нетакимаба в лечении генерализованного пустулезного псориаза.

**Материалы и методы.** Под наблюдением в период с 2021 г. находились 15 пациентов с генерализованного пустулезного псориаза (ГПП).

Все пациенты проходили лечение в стационаре областного дерматовенерологического центра г. Хунджанд Республической Республики Таджикистан. Больные были разделены на две группы: 1-я основная ( $n = 10$ ) в возрасте  $43,5 \pm 3,1$ ; 2-я контрольная ( $n = 5$ ) в возрасте  $45,1 \pm 3,9$ . Пациентам основной группы назначался препарат нетакимаб — российский оригинальный ингибитор ИЛ-17А (anti-IL-17A), который в соответствии с инструкцией вводился в дозе 120 мг в 1 раз в неделю (на неделях 0, 1 и 2), затем каждые 4 недели до наступления клинического регресса патологических высыпаний и с продолжением поддерживающей терапии в течение 52 недель.

Контрольной группе проводилась базисная системная терапия с включением внутривенной инфузионных растворов (реополиглюкин + эссенциале) в сочетании с циклоспорином А 200 мг внутрь ежедневно (100 мг утром + 100 мг вечером) в течение 15 дней.

Эффективность лечения ГПП контролировалась клинико-лабораторными методами с использованием показателей индексов тяжести (ИТ): PASI; BSA; sPGA(IGA); (DLQI).

**Результаты исследования.** По оценке индексов тяжести ГПП у основной группы исходные медиальные значения индексов составляли: PASI  $48,5 \pm 4,1$ ; sPGA  $3,1 \pm 0,7$ ; BSA  $30,5 \pm 3,1$ ; DLQI  $32,0 \pm 3,1$  баллов, а у пациентов 2-й группы (контрольной):  $45,3 \pm 3,9$ ;  $2,9 \pm 0,5$ ;  $31,4 \pm 2,7$  и  $33 \pm 3,5$  баллов, соответственно.

Таким образом, у наблюдаемых больных была установлена среднетяжелая форма ГПП, значительно ухудшающая качество жизни.

На фоне периода индуктивной терапии нетакимабом на 28 недели (6 мес.) от начала лечения нетакимабом у большей части пациентов ГПП основной группы наступил регресс клинических проявлений заболевания. Отмечалось снижение ИТ: PASI до  $7,3 \pm 1,5^*$  баллов; sPGA — до  $0,5 \pm 0,03^*$  баллов; BSA — до  $4,1 \pm 1,0^*$ ; DLQI  $3,2 \pm 0,9^*$  (\* $p < 0,01$ ) баллов. При этом достигло PASI90 60,0 % ( $n = 6$ ); PASI75 — 40,0 % ( $n = 4$ ).

Лечение ГПП нетакимабом было продолжено по схеме поддерживающей терапии до 52 нед (12 мес.), сопровождающийся нарастанием терапевтического эффекта. При этом в основной группе составили: PASI100 50,0 % ( $n = 5$ ); PASI90 — 30,0 % ( $n = 3$ ); PASI75 — 20,0 % ( $n = 2$ ), что свидетельствовало о клиническом регрессе заболевания. Показатель качества жизни (DLQI) стал равен  $3,4 \pm 0,9$  баллов, что подтверждало о прекращении негативного воздействия заболевания на повседневную жизнь пациента. Все пациенты хорошо переносили проводимую терапию.

Вместе с тем у 2 на 40-й неделе (8-м мес.); у 1 на 48-й неделе (11 мес.) наблюдался рецидив ГПП — «ускользание терапевтического эффекта», которое было на фоне продолжающегося лечения нетакимабом было купировано внутривенной инфузионной терапией (реополиглюкин + эссенциале) в сочетании с циклоспорином А 200 мг внутрь ежедневно (100 мг утром + 100 мг вечером) в течение 15 дней. В течение последующего 1-го года наблюдения у большинства пациентов сохранялась устойчивая ремиссия. Лишь у 2 больных был зарегистрирован рецидив.

У пациентов контрольной группы на 12-й неделе лечения отмечалось умеренное улучшение с неполным регрессом клинических проявлений заболевания. Показатели индексов тяжести ГПП снизились, однако ремиссия была недолгой и у большинства через 2–5 мес. наблюдался рецидив заболевания.

Таким образом, представленные клинические наблюдения показали высокую терапевтическую эффективность препарата нетакимабом в лечении пациентов со среднетяжелым ГПП.



**Выводы.** 1. Селективный ингибитор ИЛ-17А — нетакимаб позволяет достичь ремиссии при среднетяжелых формах генерализованного пустулезного псориаза в периоде индукции на 28-й неделе с частотой достижения положительного ответа: PASI90 60,0 % (n = 6); PASI75 — 40,0 % (n = 4). 2. Продолжение лечения ГПП поддерживающей терапией нетакимабом сохранила дальнейшую положительную динамику с частотой достижения положительного ответа на 52-й неделе: PASI100 50,0 % (n = 5); PASI90 — 30,0 % (n = 3); PASI75 — 20,0 % (n = 2), что свидетельствовало о клиническом регрессе ГПП. 3. На фоне терапии ГПП — нетакимаб отмечено «ускользание терапевтического эффекта» — рецидив заболевания у 3 (30 %) больных, из них: у 2 на 40-й неделе (8-м мес.); у 1 на 48-й неделе (11 мес.), купированные присоединением циклоспорина А 200 мг внутрь в течение 15 дней. 4. Терапия нетакимабом среднетяжелых форм генерализованного пустулезного псориаза показала высокую эффективность, достижение длительной ремиссии, улучшение качества жизни пациентов и благоприятный профиль безопасности.

**Ключевые слова:** генерализованный пустулезный псориаз, ингибитор ИЛ-17А, лечение.

## ABSTRACT

### Treatment of generalized pustular psoriasis with the IL-17A inhibitor netakimab

U.A. Tadzhibaev

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

**Abstract.** Psoriasis (PS) is a chronic immunopathological disease accompanied by a cytokine storm (imbalance). The international classification ICD-X identifies ten clinical forms of psoriasis, among which acute generalized pustular psoriasis (AGPP) is rare but very severe, difficult to treat and, in the absence of timely adequate therapy, fatal. The recurrent course of GPP against the background of basic methods of systemic therapy necessitates the use of more effective methods of treating this disease with modern biological selective anti-cytokine drugs that normalize the narrow-target link of immunogenesis.

**Objective:** To evaluate the therapeutic efficacy of the IL-17A cytokine inhibitor netakimab in the treatment of generalized pustular psoriasis.

**Materials and methods.** Fifteen patients with generalized pustular psoriasis (GPPS) were observed since 2021.

All patients were treated in the hospital of the regional dermatovenerology center in Khujand, Republic of Tajikistan. Patients were divided into two groups: 1-group main (n=10) aged  $43.5 \pm 3.1$ ; 2-group control (n=5) aged  $45.1 \pm 3.9$ . Patients in the main group were prescribed the drug netakimab, a Russian original IL-17A inhibitor (anti-IL-17A), which, in accordance with the instructions, was administered at a dose of 120 mg once a week (at weeks 0, 1 and 2), then every 4 weeks until the onset of clinical regression of pathological rashes and with continuation of maintenance therapy for 52 weeks.

The control group received basic systemic therapy with the inclusion of intravenous infusion solutions (rheopolyglucin + essentielle) in combination with cyclosporine A 200 mg orally daily (100 mg in the morning + 100 mg in the evening) for 15 days.

The effectiveness of the treatment of GPP was monitored by clinical and laboratory methods using the severity index (SI): PASI; BSA; sPGA (IGA); (DLQI).

**Results of the study.** According to the assessment of the severity indices of GPP in the main group, the initial medial values of the indices were: PASI  $48.5 \pm 4.1$ ; sPGA  $3.1 \pm 0.7$ ; BSA  $30.5 \pm 3.1$ ; DLQI  $32.0 \pm 3.1$  points, and in patients of the 2nd group (control):  $45.3 \pm 3.9$ ;  $2.9 \pm 0.5$ ;  $31.4 \pm 2.7$  and  $33 \pm 3.5$  points, respectively.

Thus, the observed patients were diagnosed with a moderate-severe form of GPP, significantly worsening the quality of life.

Against the background of the period of induction therapy with netakimab, at 28 weeks (6 months) from the start of treatment with netakimab, most of the patients with GPP in the main group experienced regression of clinical manifestations of the disease.

A decrease in IT was noted: PASI to  $7.3 \pm 1.5^*$  points; sPGA — up to  $0.5 \pm 0.03^*$  points; BSA — up to  $4.1 \pm 1.0^*$ ; DLQI  $3.2 \pm 0.9^*$  (\*p<0.01) points. At the same time, PASI90 reached 60.0 % (n=6); PASI75—40.0 % (n=4). Treatment of GPP with netakimab was continued according to the maintenance therapy regimen up to 52 weeks (12 months), accompanied by an increase in the therapeutic effect. At the same time, in the main group were: PASI100 50.0 % (n=5); PASI90—30.0 % (n=3); PASI75—20.0 % (n=2), which indicated clinical regression of the disease. The DLQI was  $3.4 \pm 0.9$  points, which confirmed the cessation of the negative impact of the disease on the patient's daily life. All patients tolerated the therapy well.

At the same time, 2 patients at week 40 (8 months); 1 at week 48 (11 months) had a relapse of the GPP — “escape of the therapeutic effect”: which was stopped by intravenous infusion therapy (rheopolyglucin + Essentiale) against the background of continued treatment with netakimab in combination with cyclosporine A 200 mg orally daily (100 mg in the morning + 100 mg in the evening) for 15 days. During the subsequent 1 year of observation, most patients maintained stable remission. Only 2 patients had a relapse.

In patients of the control group, moderate improvement with incomplete regression of clinical manifestations of the disease was noted at 12 weeks of treatment. The indicators of the severity indices of GPP decreased, but the remission was short-lived and most had a relapse of the disease after 2–5 months.

Thus, the presented clinical observations showed high therapeutic efficacy of netakimab in the treatment of patients with moderate GPP.



**Conclusions.** 1. The selective IL-17A inhibitor netakimab allows achieving remission in moderate to severe forms of generalized pustular psoriasis in the induction period at week 28 with the frequency of achieving a positive response: PASI90 60.0 % (n=6); PASI75–40.0 % (n=4). 2. Continuation of GPP treatment with maintenance therapy netakimab maintained further positive dynamics with the frequency of achieving a positive response at week 52: PASI100 50.0 % (n=5); PASI90–30.0 % (n=3); PASI75–20.0 % (n=2), which indicated clinical regression of GPP. 3. Against the background of therapy with GPP — netakimab, “escape of the therapeutic effect” was noted — relapse of the disease in 3 (30 %) patients, of which: in 2 at week 40 (8 months); in 1 at week 48 (11 months), stopped by adding cyclosporine A 200 mg orally for 15 days. 4. Therapy with netakimab for moderate to severe forms of generalized pustular psoriasis showed high efficiency, achievement of long-term remission, improvement in the quality of life of patients and a favorable safety profile.

**Key words:** generalized pustular psoriasis, IL-17A inhibitor, treatment.

Псориаз (Пс) — хроническое иммуноассоциированное заболевание, формирующееся на основе дисбаланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами и проявляющееся ускоренной пролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки[7].

Псориаз относится к числу наиболее распространенных заболеваний кожи и по литературным данным встречается у 1–2 % населения различных стран.

Численность заболевших по эпидемиологическим исследованиям составляет не менее 125 миллионов больных. Однако, учитывая, что в дебюте заболевания преобладают легкие клинические формы Пс, часто маскирующихся под себорейный дерматит. Это приводит к отсроченной постановки правильного диагноза, что позволяет предположить о значительно большей на самом деле численности больных.

По данным официальной государственной статистики в Российской Федерации распространенность псориаза в 2021 году составляет 243,7 случаев заболевания на 100 тысяч населения; заболеваемость — 59,3 на 100 тысяч населения [7].

В настоящее время принято выделять несколько клинических форм псориаза по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-Х). Среди которых наиболее тяжелой, но относительно редкой формой является пустулезный псориаз, который в свою очередь делится на генерализованный и локализованный.

К генерализованным формам относятся острый генерализованный пустулезный псориаз (ГПП) Цумбуша[7]. В зарубежных литературных источниках в группу ГПП включают также пустулезный псориаз беременных и инфантильный (ювенильный) пустулезный псориаз, возникающий у детей [4, 23].

Генерализованный пустулезный псориаз является наиболее тяжелой формой псориаза, характеризуется хроническим и рецидивирующим течением, трудно поддающийся лечению, снижает качество жизни и трудоспособность пациентов, при отсутствии адекватной своевременной терапии может закончиться летальным исходом[2, 6, 8].

По данным эпидемиологических исследований, распространенность ГПП не велика и развивается лишь у 1–1,8 % у больных псориазом, сопровождающийся генерализацией патологического процесса с поражением значительной части кожного покрова [19, 20].

## »» ПАТОГЕНЕЗ ГПП

Псориаз (Пс) является полигенным заболеванием. Описан ряд генов (PSORS), наличие которых предрасполагает к развитию заболевания. В частности, у пациентов с псориазом чаще выявляют антигены гистосовместимости: HLA-B13 и B17, Bw57 и Cw6. Считается, что ген в локусе PSORC-1 у 35–50 % пациентов является главной генетической детерминантой псориаза, стимулирующий пролиферацию эпидермальных клеток и активацию провоспалительных цитокинов иммунокомпетентных клеток.

Пусковым механизмом являются экзо-эндогенные «провокаторы» (наследственная предрасположенность, стресс, алкоголь, инфекция, лекарство, травма кожи). Патологический процесс при этом запускается через презентацию антигена дендритными антигенпродуцирующими клетками и последующей стимуляцией выброса Т-клетками интерлейкина-(ИЛ)-12 и ИЛ-23, в результате чего происходит пролиферация и дифференцировка Т-лимфоцитов на Th-1 и Th-17. Данные субпопуляции Т-лимфоцитов экспрессируют гены, ответственные за синтез и последующий выброс в ткани большого числа разнообразных медиаторов воспаления. В частности,

Th-1 преимущественно стимулирует иммунные реакции путем избыточного выброса ИЛ-2, IFN- $\gamma$ , ФНО- $\alpha$ .

В результате стимуляции процессов тканевого воспаления происходит ИЛ-17A-индуцированная активация и гиперпролиферация кератиноцитов. Последние, действуя по принципу обратной связи, сами способствуют дальнейшему образованию в коже провоспалительных цитокинов и хемокинов, что приводит к акантозу и нарушению дифференцировки кератиноцитов эпидермиса [2, 6, 7].

При остром ГПП дополнительным патофизиологическим проявлением является диффузия нейтрофилов из сосудов в ткани и выработка интерлейкинов (ИЛ-1, -6, -23), неспецифических цитокинов (ФНО- $\alpha$ , интерферон- $\gamma$ ). ИЛ-1 впервые описан как индуцирующий фактор в развитии лихорадки и воспалительного процесса, также как и ИЛ-36 $\gamma$ , который может экспрессироваться кератиноцитами после лечения иммуносупрессивными препаратами, в частности кортикостероидами [4, 17, 22, 24].

В литературных источниках обсуждается значение в метаболического синдрома в патогенез генерализованного пустулезного псориаза, проявляющийся признаками дислипидемии: низкого уровня ЛПВП (липопротеинов высокой плотности), высокого уровня общего холестерина, триглицеридов (ТГ), окисленно модифицированных



липидов, ЛПНП (липопротеинов низкой плотности). Это подтверждается тем, что заболеваемость пустулезным псориазом наиболее высокая отмечается в районах, где традиционным является употребление в пищу «жирных» продуктов, нередко, приводящих к нарушениям липидного обмена (атерогенный профиль питания) [16, 17].

Клиника ГПП характеризуется генерализацией псориатического процесса, чаще всего, на фоне длительно существующего псориаза. Причиной развития ГПП являются различные провоцирующие факторы как: нерациональная наружная терапия, не учитывающая стадии течения заболевания, несвоевременное начало или передозировка УФО-терапии, быстрая отмена кортикостероидов, острые респираторные заболевания и т.д.

При этом выделяют следующие три стадии заболевания: прогрессирующая; стационарная и регрессирующая.

В начальной прогрессирующей стадии острого ГПП отмечается высокая температура, лихорадка, озноб, внезапное появление на разных участках тела ярких крупных очагов эритемы, сопровождаемых чувством жжения кожи, на фоне которых высыпает множество пустул вначале с прозрачным, а затем мутным содержимым. Содержимое пустул является стерильным. Патологические очаги начинают сливаться между собой, захватывая обширные участки кожи, где пустулы вскрываются, формируя эрозии. Часть пустул подсыхают, образуют чешуйко-корки, начинают шелушиться. Очаги имеют тенденцию к периферическому росту, о чем свидетельствует яркий воспалительный венчик, лишенный чешуек, по периметру. Диффузная гиперемия кожи приводит к увеличению теплоотдачи (испарение, конвекция), возрастают скрытые потери воды, организм обезвоживается. Шелушение сопровождается потерей большого количества рогового вещества, в результате чего снижается уровень сывороточного альбумина в крови, развиваются отеки лица, ног. Патологический процесс осложняется сердечной недостаточностью, расстройствами терморегуляции, белковой недостаточностью. Общее состояние при этом может резко ухудшаться, стать причиной летального исхода [5, 16, 17].

На фоне эффективной терапии формируется стационарная стадия. Для которой характерно снижение остроты патологического процесса, прекращение появления свежих высыпаний, снижение манифестации экссудативных проявлений. Очаги воспаления приобретают вид бляшек, кожа в них инфильтрирована, покрыта корками и шелушится. В регрессирующей стадии эритема и инфильтрация уменьшаются, шелушение прекращается, бляшки начинают разрешаться с центра, по периферии возникает псевдоатрофический пояс с формированием депигментации.

При генерализованной форме пустулезного псориаза поражаются ногти. Они утолщаются, становятся мутно-желтыми, крошатся, ломаются. В ногтевом ложе формируются пустулы, что визуально определяется как масляное пятно на ногтевой пластине. Возможно формирование онихогрифоза или онихолизиса. От выраженности, скорости распространения патологического процесса зависит степень тяжести генерализованного пустулезного псориаза, финалом которого может быть летальный исход.



Фото 1. Генерализованный пустулезный псориаз

Диагноз ГПП устанавливается на основании клиничко-анамнестических данных заболевания: наличия вульгарного псориаза у пациента и /или семейная отягощенность по псориазу; характерной клинической картины — очагов эритемы с множественными пустулезными высыпаниями; высокой температуры тела, признаков интоксикации, лейкоцитоза и высокой СОЭ в клиническом анализе крови; положительной диагностической триады (стеариновое пятно, терминальная пленка, кровотечение по типу капель росы) [16]. Дополнительно дерматоскопическое исследование выявляет пустулы диаметром 0,2–0,5 мм, располагающиеся линейно вдоль эпидермальных гребешков, что свидетельствует о вовлечении в патологический процесс концевых отделов выводных протоков эккринных потовых желез (акросирингума) [14].

В сомнительных случаях проводится гистологическое исследование биопсийного материала кожи из очага поражения пациентам и при необходимости проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями кожи.

Гистологическая картина пустулезного псориаза характерна: в эпидермисе наблюдаются паракератоз, выраженный акантоз, в верхних участках шиповатого слоя — субкорнеальные спонгиозформные пустулы Когои, в дерме —

воспалительный инфильтрат с большим количеством нейтрофилов, содержимое пустул при ГПП является стерильным [13,14].

**Дифференциальная диагностика ГПП проводится** с импетиго, дерматитом Дюринга, листовидной пузырчаткой, герпетическим импетиго Гебры — Капоши [11, 15].

При импетиго фликтены-пустулы по своим клиническим гистологическим изменениям имеют схожесть с ГПП, но содержимое их содержат бактерий.

Для герпетиформного дерматита Дюринга характерны субэпидермальные пузыри с эозинофилией как в их содержимом, так и в периферической крови. Гистологически отмечается отложение IgA в базальной мембране.

Листовидная пузырчатка отличается от ГПП выраженным акантолизом, наличием акантолитических клеток и положительным симптомом Никольского. Гистологически отмечается отложение IgG в верхних отделах шиповатого слоя, Герпетиформное импетиго Гебры — Капоши преимущественно рассматривается как импетиго беременных, но может быть обусловлено нарушениями со стороны функции паращитовидных желез. Заболевание сопровождается подъемом температуры тела до 39–40 °С, болями в суставах, повышением СОЭ.

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

Вместе с тем отмечается недостаточная эффективность базовых методов лечения ГПП, большое количество противопоказаний и побочных эффектов, делает актуальным поиск новых безопасных и эффективных методов терапии.

Учитывая доказанную роль иммунно-патологических реакций при ГПП в настоящее время широко внедряются в лечение генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) — селективные иммунодепрессанты (ингибиторы фосфодиэстеразы-4, блокаторы янус-киназы), ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), ингибиторы интерлейкинов и др. [1, 12, 18, 25].

Цель работы: Оценка терапевтической эффективности ингибитора ИЛ-17А — натакамаба в лечении генерализованного пустулезного псориаза.

## Материалы и методы

Под наблюдением в период с 2021 г. находились 15 б-ных ГПП. Все пациенты проходили лечение в стационаре областного дерматовенерологического центра г. Хунджанд Республики Таджикистан. Больные были разделены на две группы: 1-гр основная (n = 10) в возрасте  $43,5 \pm 3,1$ ; 2-гр контрольная (n = 5) в возрасте  $45,1 \pm 3,9$ .

Диагноз «Псориаз» (L 40 по МКБ-10) устанавливали на основании совокупности клинических признаков: типичная для данного заболевания сыпь, площади поражения (более 30–50 % кожного покрова), а также наличия псориазического анамнеза (длительность заболевания более 1 года, наличие псориаза у родственников). Наследственная отягощенность по псориазу наблюдалась у 13 (86,6 %) пациентов.

Методы лечения. Учитывая рецидивирующее течение ГПП у наблюдаемых больных, успех ранее проводимой многократной базисной терапии и учитывая иммунопатологический патогенез заболевания было принято решение применить для лечения ГПП генно-инженерный биологический препарат натакамаб, рекомендуемый для лечения среднетяжелого и тяжелого псориаза. Целесообразность назначения ГИБП при псориазе определяется в случаях когда предварительное базисное лечение было неэффективным в течение планируемого срока приема лекарственного средства (обычно 3–6 мес.) [1, 6, 7, 8, 11, 25].

При использовании ГИБП выделяют два этапа: индукция и поддерживающей терапии. Под индукцией понимается достижение терапевтической эффективности в сроки 12–28 недель. К этапу поддерживающей терапии приступали при достижении стойкой и длительной ремиссии с длительностью от нескольких недель до нескольких лет.

Натакамаб новый российский оригинальный ингибитор ИЛ-17А (anti-IL-17A) зарегистрирован в 2019 г. для лечения среднетяжелого и тяжелого псориаза. Натакамаб является рекомбинантным гуманизированным моноклональным антителом, в терапевтических концентрациях специфически связывающим интерлейкин-17А (ИЛ-17А), механизм описан в предыдущих наших статьях [3].

По данным наших наблюдений и ряде клинических исследований натакамаб приводит к быстрому и значимому снижению всех основных проявлений псориаза, в том числе у пациентов, у которых предшествовавшая системная терапия не показала эффекта. Частота нежелательных явлений при применении натакамаба была крайне низкой и не отличалась от таковой в группе плацебо [1, 3, 18].

Основной группе пациентов натакамаб назначался в соответствии инструкции в дозе 120 мг в виде двух п/к инъекций по 1 мл препарата с концентрацией 60 мг/мл 1 раз в неделю на неделях 0, 1 и 2, затем каждые 4 недели до наступления клинического регресса патологических высыпаний у больных ЛПП. Далее с продолжением поддерживающей терапии до 52 недель (1 год), препарат вводится в дозе 120 мг в виде двух подкожных инъекций по 1 мл (60 мг) каждая 1 раз в 4 недели (1 месяц).

Пациентам ГПП контрольной группы назначалась базисная терапия с включением: инфузионных растворов (реополиглюкин, натрия тиосульфат, эссенциле), циклоспорина А 200 мг внутрь ежедневно (100 мг утром + 100 мг вечером) в течение 15 дней, ацитретин 25 мг ежедневно, 1 раз в день в течение 3 мес. Местная терапия включала топические стероиды, антисептические средства.

Эффективность лечения ГПП контролировалось клинико-лабораторными методами с динамическим определением показателей тяжести генерализованного пустулезного псориаза с помощью индексов: площади и тяжести поражения PASI; площади поражения псориазом BSA — измеряется в %; шкале sPGA (IGA); дерматологическому качеству жизни (DLQI).

Для оценки тяжести и распространенности псориаза использовали индекс PASI (Psoriasis Area and Severity



Index), описанные в Феральных клинических рекомендациях по ведению больных псориазом [7, 9].

Значение индекса PASI варьирует от 0 до 72 баллов. При индексе PASI от 1 до 25 баллов степень тяжести псориаза определялась как легкая, от 26 до 49 баллов — как среднетяжелая и более 50 — как тяжелая.

Клиническая эффективность лечения с помощью PASI оценивается по величине снижения значения PASI в процентах, которая рассчитывается по формуле:

$$[\text{PASI до лечения} - \text{PASI после лечения}] \cdot 100 \%$$

### »» PASI ДО ЛЕЧЕНИЯ

В качестве критериев эффективности терапии рекомендованы значения снижения показателя PASI не менее чем на 50 и 75 % соответственно, т.е. PASI 50 и PASI 75. Терапия считается эффективной, если значение PASI уменьшилось на 75 %. В клинических исследованиях определяется также количество больных, у которых достигнуто улучшение, выразившееся в уменьшении значения PASI на 50 и 75 % соответственно. Этот показатель отражает эффективность изучавшегося метода терапии. В качестве критериев эффективности лечения применяются также показатели улучшения состояния больного PASI 25, PASI 90, PASI 100.

BSA (Body Surface Area) — площадь кожи, пораженной псориазом измеряется в %.

Площадь поверхности кожи, занятой высыпаниями, рассчитывается исходя из того, что площадь поверхности одной ладони пациента составляет 1 % всей поверхности тела (BSA) и полученный результат выражается в процентах. При расчете применяется правило «девятков», в соответствии с которым площадь ладони пациента составляет примерно 1 % от всей площади кожного покрова:

общий BSA = 100 % (100 ладоней);

голова и шея = 10 % (10 ладоней);

верхние конечности = 20 % (20 ладоней);

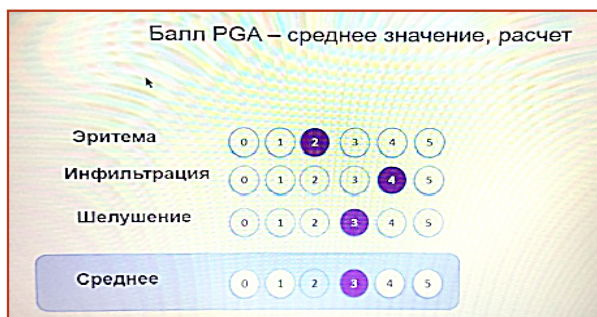
туловище (включая подмышечные впадины и паховую область) = 30 % (30 ладоней);

нижние конечности (вкл. ягодицы) = 40 % (40 ладоней).

При BSA < 10 диагностируют легкую степень тяжести псориаза, при BSA < 20 — среднетяжелую, при BSA > 20 — тяжелый псориаз [9].

Общая оценка тяжести псориаза врачом по шкале sPGA (static Physician Global Assessment).

Это простая шкала средней величины суммы из 6 баллов, отражающая личное мнение врача о тяжести заболевания в конкретный момент времени по проявлениям эритемы, инфильтрации, шелушения. Чем меньше баллов — тем легче состояние пациента.



Качество жизни DLQI больных ПЭД оценивалось с помощью опросника русифицированного варианта дерматологического индекса качества жизни DLQI, который представляет собой анамнестический опросник, разработанный в 1994 году А.У. Finlay и G.K. Khan и адаптирован Кочергиным Н.Г. и Кочергиным С.Н. (2001) [3].

DLQI — опросник может быть использован в качестве критерия оценки тяжести состояния пациента и эффективности проводимой терапии. На все вопросы анкеты пациент должен дать один ответ, отражающий степень негативного влияния заболевания на качество жизни. Каждый вопрос оценивается по шкале баллов от 0 до 3 и путем суммирования баллов рассчитывается результат, который может варьироваться от 0 до 30 (табл. 1).

Таблица 1

Трактовка значений индекса DLQI (ДИКЖ)

Значение индекса	Трактовка
0–1	Кожное заболевание не влияет на жизнь пациента
2–5	Заболевание оказывает незначительное влияние на жизнь пациента
6–10	Заболевание оказывает умеренное влияние на жизнь пациента
11–20	Заболевание оказывает очень сильное влияние на жизнь пациента
21–30	Заболевание оказывает чрезвычайно сильное влияние на жизнь пациента

Всем пациентам проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование по стандартам, утвержденным МЗ Республики Таджикистан (2021), включающее:

- клинический и биохимический анализ крови клинический и биохимический анализ крови СОЭ, С-реактивный белок;
- анализ мочи клинический с микроскопическим исследованием осадка мочи, определением белка в моче;
- анализ крови на: HbsAg (для исключения гепатита В), anti-HCV суммарные антитела (для исключения гепатита С), определение антител класса IgG и IgM к Treponema pallidum (для исключения сифилиса), определение антител класса IgG и IgM к ВИЧ-инфекции;
- оценку ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-17, ИЛ-23 в крови.

### »» СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ

Для количественных данных были рассчитаны средние значения и ошибка средней каждого показателя, использовали корреляционные матрицы коэффициентов парной линейной корреляции Пирсона и ранговой корреляции Спирмена. Для каждого значения коэффициента корреляции рассчитывался уровень значимости. В дальнейшем рассмотрении результатов использовали только значимые показатели, коэффициенты корреляции (со стандартным уровнем значимости  $p \leq 0,05$ , соответствующем 95 % вероятности). Оценку межгрупповых различий проводили с помощью критерия Манна — Уитни, а также медианный критерий для независимых выборок. Для сравнения



малых выборок использован точный критерий Фишера. Различие показателей считалось достоверно значимым при величине  $p$  меньше 0,05. Вычисления проводили с использованием программно-аналитического комплекса SPSS.

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

### »» РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У всех 15 пациентов отмечалось универсальное воспалительное поражение кожных покровов. Высыпания носили обильный, сливной и симметричный характер и расплощенный на разных участках тела в виде крупных очагов эритемы и множеством пустул на поверхности с мутным содержимым. У пациентов отмечалась повышенная температура тела, озноб, сопровождаемых чувством жжения и зуда кожи. Очаги имели тенденцию к периферическому росту и слиянию.

Часть пустул, вскрывшись формировали эрозий, другая часть пустул подсыхала, образуя чешуйко-корк. Начинают шелушиться. У всех наблюдаемых пациентов на коже конечностей и/или туловища имелись единичные очаговые проявления бляшечного псориаза. Симптомокомплекс псориатической триады во всех случаях был положительным. В 100% случаев из субъективных жалоб у пациентов отмечался зуд, жжение кожи. Периферические лимфатические узлы увеличены были у 11 (93,3%) пациентов, при пальпации они были болезненные, подвижные, с кожей не спаяны. Ониходистрофия отмечалась у 7 (46,6%) пациентов в виде изменения окраски ногтевых пластинок и наличия «масляных пятен». Нарушения психо-эмоциональной сферы характеризовались невротическими расстройствами (80,0% обследованных).

Также в 86,6% случаев среди наблюдаемых пациентов отмечалось отягощенность семейного анамнеза по псориазу, что служило дополнительным признаком для диагноза ГПП (фото 2).



Фото 2. Генерализованный пустулезный псориаз (до лечения)

Частота рецидивов у основной группы составляла в среднем  $3,1 \pm 0,29$  раза в год, контрольной группы —  $3,0 \pm 0,31$ . Все больные ранее получали системную терапию (кортикостероидные препараты и метотрексат, циклоспорин, ретиноиды, ПУВА-терапия) оконченную в сроки, не менее чем за три месяца до исследования. Эффективность предшествующего лечения из основной группы отмечали только 5 пациента (33,3%). Остальные 10 (66,7%), указывали на отсутствие полного клинического выздоровления. Длительность ремиссий на фоне проводимой ранее терапии варьировала от 2 мес. до 5 мес., у основной группы составляла  $3,1$  мес.  $\pm 0,21$ , контрольной группы  $2,9$  мес.  $\pm 0,25$ .

В анамнезе у всех наблюдаемых пациентов вульгарный обычный псориаз был у всех пациентов — 15 (100%). Сопутствующая соматическая патология определялась у 10 (66,7%), чаще в виде хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и хронических фокальных инфекций патологии носоглотки, полости рта у 7 (46,6%).

Результаты лабораторного обследования пациентов с ГПП были в пределах статистической нормы. — дать биохимию с ЛНП.

Таблица 2

Показатели индексов тяжести ГПП до лечения

Индекс осн.гр (n=10) контр. гр (n=5)	До терапии (в баллах)
PASI-осн.гр	48,5 ± 4,1
PASI-контр.гр	45,3 ± 3,9
sPGA –осн.гр	3,1 ± 0,7
sPG –контр.гр	2,9 ± 0,5
BSA–осн.гр	30,5 ± 3,1
BSA-контр.гр	29,4 ± 2,7
DLQI-осн.гр	32,0 ± 3,1
DLQI-контр.гр	33 ± 3,5

- PASI — индекс площади и тяжести поражения;
- BSA — площади поражения ограниченного (в процентах);
- sPGA- индекс общей оценки тяжести состояния пациента;
- DLQI- оценке функционального показателя качества жизни к больных.

По оценке индексов тяжести ГПП у основной группы исходные медиальные значения индексов составляли: PASI 48,5 ± 4,1; sPGA 3,1 ± 0,7; BSA 30,5 ± 3,1; DLQI 32,0 ± 3,1баллов, а у пациентов 2-й группы (контрольной): 45,3 ± 3,9; 2,9 ± 0,5; 31,4 ± 2,7и 33 ± 3,5 баллов, соответственно(таб.2).

Таким образом, у наблюдаемых больных 1-й и 2-й групп была установлена клиническая картина среднетяжелой формы ГПП, значительно ухудшающая качество жизни. Группы были сопоставимы по всем оцениваемым параметрам: медианы показателей в группах не имели статистически достоверных различий (p>0,05).

Большинство пациентов, включенных в исследование, ранее получали фототерапию (в группе 1–60,0 %; в группе 2–40,0, %), системные ГКС (30,0 % в группе 1; в группе 2–20 %), метотрексат (в группе 1–40 %; в группе 2–20 %); неогтиазон в группе 1–20 %; в группе 2–20 %).

Генно-инженерные препараты, JAK-ингибиторы ранее в лечении не использовались.

Рецидивирующее течение ГПП у наблюдаемых больных и многократное безуспешное лечение обосновали применение 1-й группе пациентов генно-инженерного биологического препарата нетакимаб.

На 4-й недели от начала лечения нетакимабом наблюдалась положительная динамика со стороны патологического процесса, сопровождающаяся снижением воспалительных проявлений: эритема и псутизация на коже в очагах уменьшились, свежие пустулы перестали высыпать, интенсивность зуда снизилась, температура тела нормализовалась.

Через 12 недель от начала лечения у большей части пациентов основной группы продолжилась положительная динамика со стороны патологического процесса с значительным снижением манифестации патологического

процесса: очаги эритемы стали менее выраженными, свежие пустулезные высыпания отсутствовали. Содержимое старых пустул подсохло с образованием корок и частичным шелушением, зуд уменьшился. Также наблюдался полный регрессединичных псориазных бляшек на конечностях и /или туловища.

Медиальные показатели индекса тяжести после 12 недель лечения у основной группы значительно снизились: PASI в 2.9 раз с 48,5 ± 4,1 до 16.3 ± 2,3 баллов; sPGA — 2.6 раз с 3,1 ± 0,7 до 1,2 ± 0,05 баллов; BSA — 2,9 раз с 30,5 ± 3,1 до 10,2 ± 0,3. Показатель негативного влияния ГПП на качество жизни (DLQI) снизился 2,3 раз с 33 ± 3,5 баллов до 22 ± 1,9 баллов (табл. 3).

Частота достижения ответа PASI75 в основной группе больных на 12 неделе лечения нетакимабом периода индукции составила 73.5 %, а у контрольной группы лишь — 20 % (табл. 4).

Вместе с тем в этом этапе лечения у пациентов основной группы сохраняласьеще эритема, корки, обильное шелушение, что требовало продолжение лечения в режиме индуктивной терапии нетакимабом в дозе 120 мг в виде подкожных инъекций 1 раз в 4 нед. (1 месяц). Через 28 недель (6 мес.) от начала лечения нетакимабом у большей части пациентов ГПП основной группы наступил значительный регресс клинических проявлений заболевания. Кожные покровы очистились от высыпаний, на местах бывших очагов местами развился депегментация. Эти изменения подтверждались положительной динамикой медиальных показателей индекса тяжести ГПП у основной группы, сопровождающееся их дальнейшим снижением в соответствии с регрессом описанных клинических проявлений от начала терапии нетакимабом. Так, после 28-й недели (6 мес.) отмечалось уменьшение медиальных показателей PASI до 7.3 ± 1,5 баллов; sPGA — до 0,5 ± 0,03 баллов; BSA — до 4,1 ± 1,0. Показатель негативного влияния ГПП на качество жизни (DLQI) снизился до 3,2 ± 0,9 баллов (табл. 3). Частота достижения ответа PASI90 в основной группе больных на 28-й неделе лечения нетакимабом периода индукции составила 60.0 % (n=5), а PASI75 — 40,0 % (n=4), (табл. 4). Показатель DLQI до лечения составлял 32,0 ± 3,1баллов, а на 28 нед. (6 мес.) от начала лечения снизился и стал равен 3,2 ± 0,9 баллов. Это позволяет утверждать, что заболевание перестало негативно воздействовать на повседневную жизнь пациента (табл. 3).

У пациентов контрольной группы на 12 неделе лечения по стандартной схеме с включением на фоне инфузионной терапии циклоспорином А отмечалось умеренное улучшение с неполным регрессом клинических проявлений заболевания. Показатели индексов тяжести ГПП также статистически достоверно, но менее выражено, снизились: PASI в 1.8 раз с 45,3 ± 3,9 до 25 ± 4,7; баллов; sPGA — 1,6 раз с 2,9 ± 0,5до 1,7 ± 0,05 баллов; BSA — 1,5 раз с 29,4 ± 2,7до 18,7 ± 2,3 Показатель влияния ГПП на качество жизни (DLQI) снизился 2,2 раз с 32,0 ± 3,1баллов до 14 ± 2,5 баллов, что подтверждало сохранениееще негативного значения заболевания (табл. 3).



Таблица 3

**Динамика показателей индексов тяжести ГПП псориаза на фоне лечения ГИБП (в баллах).**

Индекс осн.гр (n=10) контр. гр (n=5)	До терапии	После индукции (12 нед. терапии)	После 28 недель терапии	После 52 недель терапии
PASI-осн.гр	48,5 ± 4,1	16,3 ± 2,3 *	7,3 ± 1,5 *	3,4 ± 0,5 *
PASI-контр.гр	45,3 ± 3,9	25 ± 4,7		
sPGA-осн.гр	3,1 ± 0,7	1,2 ± 0,05 *	0,5 ± 0,03 *	0,2 ± 0,05*
sPGA-контр.гр	2,9 ± 0,5	1,7 ± 1,3		
BSA-осн.гр	30,5 ± 3,1	10,2 ± 0,3 *	4,1 ± 1,0 *	2,0 ± 1,5*
BSA-контр.гр	29,4 ± 2,7	18,7 ± 2,3		
DLQI-осн.гр	32,0 ± 3,1	12,5 ± 0,7	3,4 ± 0,9 *	1,3 ± 0,05*
DLQI-контр.гр	33 ± 3,5	22 ± 1,9		

- PASI — индекс площади и тяжести поражения;
- BSA — площади поражения ограниченного (в процентах)
- sPGA — индекс общей оценки тяжести состояния пациента
- DLQI — оценке функционального показателя качества жизни к больных

\*( $p < 0,01$ ) — достоверность

Таблица 4

**Частота достижения ответа PASI75, PASI90 и PASI100 в основной группе больных на 12 и 28 неделе лечения нетакимабом периода индукции**

пациентв	Доля пациентов, достигших PASI75 на визите 12 нед.	Доля пациентов, достигших PASI75 / PASI 90 на визите 28 нед.	Доля пациентов, достигших PASI 75 / PASI 90 / PASI 100 на визите 52 нед.
осн.гр (n = 10)	6 (73.5 %)	40,0 % (n = 4) / 60.0 % (n = 5)	20,0 % (n = 2) / 30,0 % (n = 3) / 50.0 % (n = 5)
контр. гр (n = 5)	1 (20 %)	2 (40 %) / 1(20 %)	

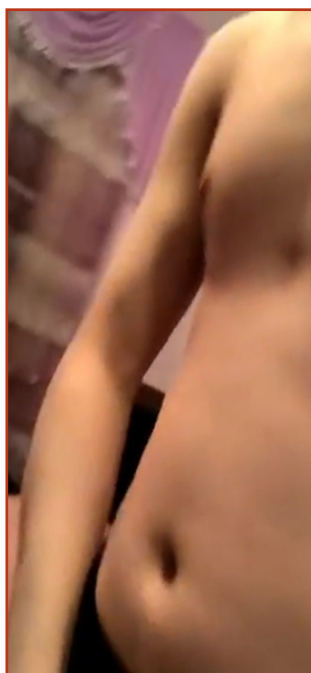
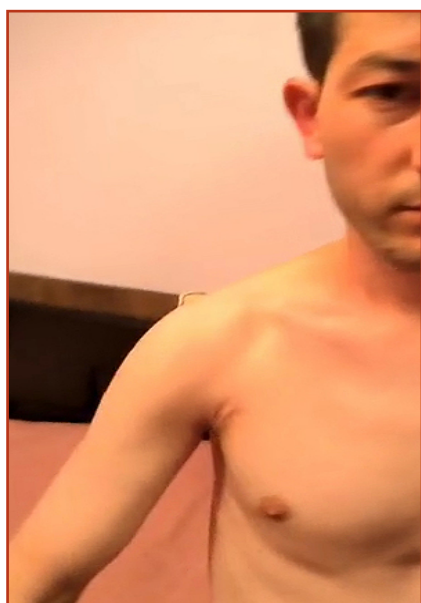


Фото 3. Генерализованный пустулезный псориаз после лечения нетакимабом

Учитывая, что псориаз характеризуется рецидивирующим клиническим течением важным показателем эффективности терапии является целью не только добиться регресса клинических проявлений заболевания на фоне лечебных мероприятий, но и устойчивой ремиссии патологического процесса. В связи с этим для достижения полной и стойкой ремиссии больным основной группы было продолжено лечение нетакимабом по схеме поддерживающей терапии до 52 нед. (12 мес.).

Все пациенты хорошо переносили проводимую терапию. Однако у 3 больных основной группы на фоне лечения развился умеренно выраженный рецидив в виде

эритемы с пустулами на поверхности на коже туловища: у 2 на 40-й неделе (8-м мес.); у 1 на 48-й неделе (12 мес.). Обострение сопровождалось умеренным зудом кожи. Это состояние было расценено как «ускользание терапевтического эффекта». Этим пациентам на фоне продолжающейся лечения нетакимабом пациентам была назначена с внутривенная инфузионная терапия (реополиглюкин +эссенциале) в сочетании с циклоспорином А 200 мг внутривенно (100 мг утром + 100 мг вечером) в течение 15 дней., позволившая добиться купирования обострения ГПП. При этом частота достижения ответа в основной группе больных на 52-й неделе лечения не-



такимабом периода поддерживающей терапии составила: PAS I00 50,0 % (n = 5); PASI 90–30,0 % (n = 3); PASI 75–20,0 % (n = 2), что свидетельствовало о клиническом регрессе ГПП (табл. 4).

По окончании лечения пациенты наблюдались в течение 1-го года в клинике, у большинства из них наблюдалась устойчивая ремиссия.

Таблица 5

**Длительность ремиссии у наблюдаемых больных ГПП до и после окончания лечения ГИБП**

Группы наблюдаемых больных псориазом	Медиальный показатель длительности ремиссии (по данным канамнеза) после ранее проведенной терапии	Медиальный показатель длительности ремиссии на фоне терапии нетакимабом к 52 нед	Медиальный показатель длительности ремиссии после окончания терапии в течение 1 года	P-достоверность
Основная группа (n=10) ГИБП	3,1 мес. ± 0,21	11,0 мес. ± 1,25	10,0 мес. ± 2,35	<0,01
Контрольная группа(n=5)	2,9 мес. ± 0,25.	3,0 мес. ± 0,35	3,3 мес. ± 0,39	-

Частота рецидивов у наблюдаемых пациентов после ранее проводимой базисной терапии у основной группы составляла в среднем  $3,1 \pm 0,29$  раза в год, контрольной группы —  $3,0 \pm 0,31$ . Длительность ремиссии при этом была не длительной и варьировала от 2 мес. до 5 мес., у основной группы она составляла в среднем  $3,1 \text{ мес.} \pm 0,21$ , контрольной группы  $2,9 \text{ мес.} \pm 0,25$ .

К концу курса лечения нетакимабом (на 52 нед.) у пациентов сновной группы медиальный показатель длительности ремиссии увеличилась 3,5 раз и составила  $11,0 \text{ мес} \pm 1,25$  (рецидив заболевания наблюдался лишь у 3 больных). Также отмечалось сохранение медиального показателя длительности ремиссии у большинства больных (80 %, n=8) в течение последующего 1-го года после окончания терапии, составив  $10,0 \text{ мес.} \pm 2,35$ , в то время как у контрольной группы за этот же период ремиссии остался фактически прежней  $3,3 \text{ мес.} \pm 0,39$  (табл. 5).

Лечение пациентами переносилось хорошо, нежелательных явлений в течение терапии не выявлено. Лабораторный контроль в течение первого месяца терапии проводился 1 раз в 7 дней, далее 1 р./мес. В клиническом анализе крови отклонений не выявлено. Результаты биохимического анализа крови и клинического анализа мочи — без отрицательной динамики, показатели стабильны.

Представленные клинические наблюдения показали высокую терапевтическую эффективность препарата нетакимабом в лечении пациентов со среднетяжелым ГПП. Достигнута у большинства пациентов ремиссия патологического процесса с сохранением стабильной нормализации показателей индекса тяжести PASI, BSA, PGA и DLQI.

**Заключение.** Таким образом, включение ГИБП — нетакимаба для лечения больных ГПП позволило добиться более быстрого регресса симптомов заболевания, подтвержденные нормализацией объективных показателей индексов тяжести псориаза: PASI, BSA, PGA и DLQI. Эффект от терапии интенсивно формировался на протяжении первых 12–28 недель лечения с сохранением дальнейшей положительной динамики. Повторная оценка показателей индекса тяжести заболевания, проведенная по окончании лечения и через 1 год, доказала преимущество лечения генерализованного пустулезного псориаза

с применением ГИБП. Лечение пациентами переносилось хорошо, нежелательных явлений в течение терапии не выявлено.

**Выводы**

1. Селективный ингибитор ИЛ-17А — нетакимаб позволяет достичь ремиссии ГПП в периоде индукции на 28-й неделе с частотой достижения положительного ответа: PASI90 60,0 % (n=6); PASI75 — 40,0 % (n=4).

2. Продолжение лечения ГПП поддерживающей терапией нетакимабом сохранила дальнейшую положительную динамику с частой достижения положительного ответа на 52 неделе: PASI00 50,0 % (n=5); PASI90 — 30,0 % (n=3); PASI75 — 20,0 % (n=2), что свидетельствовало о клиническом регрессе ГПП.

3. На фоне терапии ГПП — нетакимаб отмечено «ускользание терапевтического эффекта» — рецидив заболевания у 3 (30 %) больных, из них: у 2 на 40-й неделе (8-м мес.); у 1 на 48-й неделе (11 мес.), купированные присоединением с циклоспорина А 200 мг внутрь в течение 15 дней.

4. Терапия нетакимабом среднетяжелых форм генерализованного пустулезного псориаза показала высокую эффективность, достижение длительной ремиссии, улучшение качества жизни пациентов и благоприятный профиль безопасности.

**Литература**

1. Бакулев А.Л. Селективное внутриклеточное ингибирование сигнальных путей – новое направление системной терапии больных псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 5. С. 55–62.
2. Бакулев А.Л., Фитилева Т.В., Новодережкина Е.А. и др. Псориаз: клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии // Вестник дерматологии и венерологии. 2018. Т. 94. № 3. С. 67–76.
3. Баткаев Э.А., Таджибаев У.А. Таргетная терапия ладонно-подошвенного пустулезного псориаза Барбера // Вестник последипломного медицинского образования. 2024. № 1. С. 33–40.
4. Бахлыкова А., Филимонкова Н.Н., Матусевич С.Л. и др. Пустулезный псориаз // Практическая медицина. Дерматовенерология. Косметология. 2014. Т. 14. № 8. С. 21–25.
5. Владимиров В., Мураков С.В., Маркова Ю.А. и др. Острый генерализованный пустулезный псориаз (тип Цумбуша): успешное лечение без использования биологических препаратов // Журнал Клиническая дерматология и венерология. 2023. Т. 22, № 1. С. 26–32.



6. Жуков А.С., Хайрутдинов В.Р., Самцов А.В. Прецизионная терапия больших псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. 2019. Т. 95, № 6. С. 14–21.
7. Клинические рекомендации «Псориаз». Утверждены Минздравом РФ. 2023.
8. Круглова Л.С., Хотко А.А. Выбор биологических генно-инженерных препаратов первой линии при средней и тяжелой степени тяжести псориаза у пациентов с коморбидной патологией // Медицинский алфавит. 2020. № 24. С. 18–22.
9. Кубанов А.А. и др. Индекс PASI (PsoriasisAreaandSeverityIndex) в оценке клинических проявлений псориаза // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 4. С. 33–38.
10. Мяделец В.О., Адашкевич В.П., Мяделец О.Д. Клинические и патоморфологические критерии псориазической эритродермии. Витебск: ВГМУ, 2010. 225 с.
11. Разнатовский К.И., Пирятинская В.А., Карякина Л.А. и др. Пустулезный дерматоз (болезнь Снеддона — Уилкинсона): клиническое наблюдение // Клиническая дерматология и венерология. 2017. Т. 16. № 3. С. 36–40.
12. Райх К., Берден А.Д., Итон Дж.Н., Хокинс Н.С. Эффективность биологических препаратов при лечении псориаза средней и тяжелой степени: сетевой мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований // Br J Dermatol. 2012. Т. 166. № 1. С. 179–188.
13. Сыдииков А.А. Эритродермия. Клинико-морфологические, молекулярно-генетические и дифференциально-диагностические особенности: автореферат дис. ... д.м.н. Санкт-Петербург, 2019.
14. Патрушев А.В., Сухарев А.В., Хайрутдинов В.Р. и др. Способ лечения ладонно-подошвенного пустулеза: патент. Опубликовано: 09.06.2021. Бюл. № 16.
15. Третьякова Н.Н. Дифференциальная диагностика и принципы терапии ладонно-подошвенных форм псориаза // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 5. С. 113–119.
16. Фудзита Х., Гудерхэм М., Ромити Р. Диагностика генерализованного пустулезного псориаза // Am J Clin Dermatol. 2022. Т. 23. № 1. С. 31–38. DOI: 10.1007/s40257-021-00652-1. PMID: 35061226.
17. Чун Се, Наварини А.А., Пинтер А. Клиническое течение и характеристики генерализованного пустулезного псориаза // Am J Clin Dermatol. 2022. Т. 23. № 1. С. 21–29. DOI: 10.1007/s40257-021-00654-z. PMID: 35061227.
18. Черняева В. Терапевтическая эффективность ингибитора интерлейкина-17А сетакимаба в лечении бляшечного псориаза: диссертация на соискание ученой степени к.м.н. 2021. 126 с.
19. Augéy F, Renaudier P, Nicolas J.F. Generalized pustular psoriasis (Zumbusch): a French epidemiological survey // Eur J Dermatol. 2006. Vol. 16. No. 6. Pp. 669–673. [Online]. URL: [https://www.jle.com/en/revues/ejd/edocs/generalized\\_pustular\\_psoriasis\\_zumbusch\\_a\\_french\\_epidemiological\\_survey\\_272443/article.phtml](https://www.jle.com/en/revues/ejd/edocs/generalized_pustular_psoriasis_zumbusch_a_french_epidemiological_survey_272443/article.phtml)
20. Fujisawa T, Seishima M. Maintenance therapy with granulocyte/monocyte adsorption apheresis for generalized pustular psoriasis // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2013. Vol. 27. Suppl. 4. P. 29. [JEADV Abstracts of the 4th Congress of the Psoriasis International Network 4–6 July 2013 Paris, France].
21. Ito T, Takahashi H, Kawada A, Iizuka H, Nakagawa H. Epidemiological survey from 2009 to 2012 of psoriatic patients in Japanese Society for Psoriasis Research // J Dermatol. 2018. Vol. 45. No. 3. Pp. 293–301. DOI: 10.1111/1346-8138.14105.
22. Marrakchi S, Guigue P, Renshaw B.R. et al. Interleukin-36-receptor antagonist deficiency and generalized pustular psoriasis // N Engl J Med. 2011. Vol. 365. No. 7. Pp. 620–628. DOI: 10.1056/NEJMoa1013068.
23. Romiti R, Hirayama A.L.D.S., Arnone M, Magalhães R.F. Generalized pustular psoriasis (von Zumbusch) // An Bras Dermatol. 2022. Vol. 97. No. 1. Pp. 63–74. DOI: 10.1016/j.abd.2021.05.011.
24. Xiaoling Y, Chao W, Wenming W, Feng L, Hongzhong J. Interleukin (IL)-8 and IL-36 $\gamma$  but not IL-36Ra are related to acrosyringia in pustule formation associated with palmoplantar pustulosis // Clin Exp Dermatol. 2019. Vol. 44. No. 1. Pp. 52–57.
25. Zhukov A.S., Khairutdinov V.R., Samtsov A.V., Ivanov R.A. The effect of netakimab therapy on the life quality of patients with plaque psoriasis // Jeftektivnaja farmakoterapija. 2019. Vol. 15. No. 35. Pp. 8–12. (In Russ.).



## Изучение учета и статистики сифилиса и лепры в России (XIX в.)

Белова Л.В.

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

### РЕЗЮМЕ

*Цель исследования:* проанализировать малоизвестные вопросы учета и статистики сифилиса и лепры в России в XIX в.

*Материалы и методы.* Изучение научных трудов и докладов, изданий периодической печати, воспоминаний современников.

*Обсуждение.* Восполнен пробел в историко-медицинской литературе. Показаны актуальность и крайняя важность учета и статистики сифилиса и лепры. Проведен анализ научных разработок российских санитарных статистиков, венерологов, лепрологов по распространению сифилиса и лепры в России в XIX в.

*Выводы.* Упорный, продуктивный труд русских ученых и врачей в области учета и статистики сифилиса, лепры заслуживают высокой оценки, являются достоянием российской медицины, непреходящей ценностью для следующих поколений.

*Ключевые слова:* санитарная (медицинская) статистика, сифилис, лепра.

### ABSTRACT

**Study of recording and statistics of syphilis and leprosy in Russia (19<sup>th</sup> century)**

Belova L.V.

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

*The purpose of the study:* to analyze little-known issues of accounting and statistics of syphilis and leprosy in Russia in the 19th century.

*Materials and methods.* Study of scientific papers and reports, periodicals, memoirs of contemporaries.

*Discussion.* The gap in the historical and medical literature is filled. The relevance and extreme importance of accounting and statistics of syphilis and leprosy are shown. An analysis of scientific developments of Russian sanitary statisticians, venereologists, leprologists on the spread of syphilis and leprosy in Russia in the 19th century is conducted.

*Conclusions.* The persistent, productive work of Russian scientists and doctors in the field of accounting and statistics of syphilis, leprosy deserve high praise, are the property of Russian medicine, an enduring value for future generations.

*Key words:* sanitary (medical) statistics, syphilis, leprosy.

Казалось, в статистике он слышал чудесную музыку и утонченную поэзию. Проф. В.И. Гребенщиков был крупной научной силой. По профессии врач, в душе проф. В.И. Гребенщиков был математиком и поэтом... Красивое одухотворенное лицо с копной вьющихся русых волос...

Отечественная санитарная (медицинская) статистика, истоки которой относятся к середине XVIII в., получила во второй половине XIX в. научное обоснование и практическое применение.

Свои исследования штаб-лекарь В. Гоголев (1803) проводил в созданной им в Боровске Калужской губернии больнице для венерических больных, одной из первых в провинции. Рекомендовал заводить карточки на каждого больного для подробных записей о нем, о лечении,

поведении, воздержании от алкогольных напитков. Замечательно предложение В. Гоголева (1803) проводить учет всех больных сифилисом и длительное наблюдение после лечения.

В докторской диссертации «Госпитальная хирургическая клиника при Императорской военно-медицинской (б. Медико-хирургической) академии» (СПб., 1898) П.А. Белогорский привел статистические данные о больных сифилисом в клинике Н.И. Пирогова: 459 (1843–1844), 509 (1845–1846), 201 (1847–1848), 234 (1849–1850).

Поголовный осмотр сельского населения с целью выявления больных сифилисом и их учета был проведен в начале 1860-х гг. в Соликамском уезде Пермской



губернии, в Инвенском крае. По свидетельству первого санитарного врача России Ивана Ивановича Моллесона (1843–1920) результаты были крайне плачевными. Осмотр производился бестактно и едва не имел последствием крестьянские бунты.

Полицейские с врачом приехали, объявили крестьянам о распоряжении поголовного осмотра, врач посмотрел нескольких человек и уехал вместе с полицейскими, оставив фельдшера. Тот привлекал к осмотру только молодых девушек и нередко посягал на их честь.

Возмущенные крестьяне в последующем категорически отказывались от осмотров. Там же, где врачам удавалось завоевать доверие местного населения, осмотры давали хорошие результаты.

Одна из первых попыток составить статистику сифилиса в России была предпринята М.П. Кузнецовым в труде «Сифилис и проституция в России. Историко-статистические исследования» (1871). Данные больных сифилисом (1861–1869) в 59 губерниях России приведены в статистической таблице.

После формирования земской медицины (1864–1869) посильную работу по учету больных сифилисом в тяжелых условиях деревенского быта проводили многие земские врачи, отмечая при составлении семейно-подворных ведомостей и больных сифилисом.

Выпускник ИВМА, д.м. (1872) Юлий Юльевич Гюбнер (1841–1901) состоял на службе в отделении санитарной статистики С.-Петербургской городской управы. Защитил докторскую диссертацию «Статистические исследования санитарного состояния С.-Петербурга: 1870 год. С хромофотографической санитарной картой С.-Петербурга» (1872.). По исчислению Ю.Ю. Гюбнера (1872), на 700 тысяч населения заболеваний сифилисом было в год около 30 тысяч или 43 случая на одну тысячу человек.

Согласно статистическим данным в трудах «О санитарном состоянии С.-Петербургской губернии по сведениям земских врачей» (1876, 1879) Ю.Ю. Гюбнер сделал вывод о том, что заражение сифилисом половым путем «не имеет того значения в сельском населении, какое оно имеет в городском». Вышел труд Ю.Ю. Гюбнера «О санитарном состоянии С.-Петербургской губернии по сведениям земских врачей и учителей народных школ» (1882).

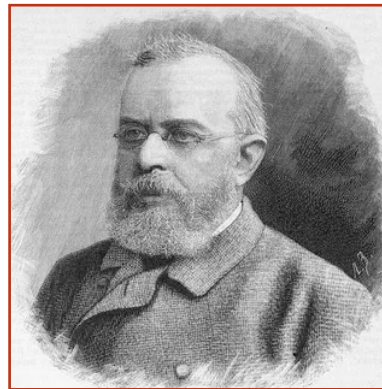
В России XIX в. было три крупных санитарно-статистических центра: 1. отдел статистики и эпидемиологии Медицинского департамента Министерства внутренних дел. 2. статистическое отделение (бюро) С.-Петербургской городской управы. 3. Императорская военно-медицинская академия (ИВМА). А также статистические материалы доставлялись в медико-статистическое бюро губернских земств.

Официальные отчеты Медицинского департамента МВД начали публиковать с середины XIX в. (1857). В конце III раздела были представлены данные о «любоэрастных» болезнях (1878).

Вторым источником богатейших фактических материалов по санитарной (медицинской) статистике являлся «Статистический ежегодник С.-Петербурга. Материалы по статистике С.-Петербурга» (1882–1913). Заслуга его издания принадлежит акад. Ю.Э. Янсону, выпускался

отделением санитарной статистики городской управы. А также выходили «Юбилейные ежегодники» с пятилетними интервалами, оформленные с особым изяществом.

Выпускник Императорского Киевского университета св. Владимира, член-корр. ИАН (1892), действительный статский советник, профессор Петербургского университета Юлий Эдуардович Янсон (1835–1893) получил славу проницательного и наблюдательного статистика, был членом Статистического комитета при МВД, заведовал статистическим отделением С.-Петербургской городской управы.



Академик Ю.Э. Янсон (1835–1893)

Его фундаментальное руководство «Теория статистики» (СПб., 1886) стало настольной книгой статистиков, выдержало 5 изданий. Специальный раздел посвящен «Записям по статистике санитарной» из трех глав.

Одними из организаторов сессии VIII Международного статистического конгресса (СПб., 1872), обратившего особое внимание на статистику сифилиса, делегатами от России на IX Международном статистическом конгрессе (Будапеште, 1876) являлись проф. Ю.Э. Янсон и Э.Ф. Шперк. С докладом по статистике сифилиса выступил Э.Ф. Шперк (1872).

Конгресс (1872) постановил: в статистических отчетах и трудах строго отделять сифилитические поражения от мягкого шанкра, гонореи и других болезней, передаваемых половым путем; указывать пути заражения, случаи выкидышей и преждевременных родов вследствие сифилиса матери, смертность детей в первые дни после родов, случаи развития нервных болезней или уродств, указывать число исключенных из военной службы вследствие сифилиса.

Выходец из крестьянской семьи Казанской губернии, В.И. Гребенщиков совмещал учебу с работой младшим помощником делопроизводителя в статистическом отделении городской управы под руководством проф. Ю.Э. Янсона, который пробудил у одаренного, пытливого студента неугасимую страсть к статистике.

Выпускник (1884) ИВМА, увлеченный исследователь, проф. Василий Ильич Гребенщиков (1857–1906) всю свою короткую жизнь в 49 лет посвятил санитарной (медицинской) статистике, обладал обширными математическими познаниями. С интересом и любовью к статистике вводил, усовершенствовал, улучшал и дополнял, радикально изменял устаревшие формы отчетности,



таблицы. Проф. В.И. Гребенщиков уже родился статистиком.

Служил (1884–1904) В.И. Гребенщиков в отделе статистики и эпидемиологии Медицинского департамента, был (1888–1904) заведующим. Под его руководством составляли «Отчеты Медицинского департамента Министерства внутренних дел» (1888–1901), в которых были материалы и по сифилису и проказе.

В «Сборнике Пермского земства» (1872) И.И. Моллесон привел статистические данные больных, в том числе сифилисом, по полу, возрасту, формам. Будучи ассистентом кафедры кожных болезней ИВМА, одновременно М.И. Стуковенков заведовал (1874) амбулаторным приемом по болезням кожи в Свято-Троицкой общине сестер милосердия, в лечебнице которой больных сифилисом не принимали.



Профессор В.И. Гребенщиков (1857–1906)

Однако М.И. Стуковенков нашел на 2 534 обратившихся больных 462 (18 %) больных сифилисом, не подозревавших характера своего заболевания. А.Я. Бруев (Спб.) при таких же условиях нашел даже 27,3 % (1874).

На III съезде земских врачей Новгородской губернии (1875) врач Сергей Владимирович Шидловский (1846–1912), в будущем д.м., акад. ИВМА, преемник проф. А.П. Доброславина, указал, что в Тихвинском уезде одна акушерка за сравнительно короткий срок собрала статистические сведения о гораздо большем числе больных сифилисом, чем врач. А цифры ее в научном отношении были совершенно правильными.

В труде П.А. Ширяева «История лечения венерических болезней в Императорской екатерининской больнице в период времени от 1821 до 1872 гг.» (1876) на материале около 8000 историй болезни сифилитического отделения, представлены статистические данные о больных сифилисом.

Выпускник ИМУ, венеролог, консультант городских больниц в Москве и член комиссии при Городской Думе, д.м. Павел Алексеевича Ширяев (1847–1909) имел обширную частную практику в Москве, был известен своей широкой благотворительностью. Ныне его имя почти забыто среди венерологов.

Земский врач в Вятской и Владимирской губерниях, выпускник ИМУ Савватий Иванович Сычугов (1841–1902) проводил санитарно-статистическое обследова-

ние населения, в том числе и по сифилису, применял карточную регистрацию.

Экономил на себе, зарплату вкладывал в помощь крестьянам, работал в сельской амбулатории без фельдшера и служителя. На свои деньги народный врач основал первую большую библиотеку в селе Верховино, подарил ее земству, был кормильцем трех своих детей и сестры-вдовы. Самоотверженная работа в деревне и чрезмерный аскетизм подорвали некогда атлетические силы С.И. Сычугова, к концу жизни оказался инвалидом.

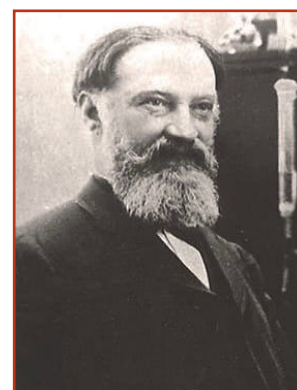
На III съезде врачей Вятской губернии (1876) врач Крассовский сообщил о сифилисе в Яранском уезде на основании больничных сведений (1871–1875) трех уездных больниц. Всех 790 больных сифилисом распределил по полу, возрасту, месту жительства.

В докторской диссертации «Медико-топографические замечания о сифилисе в Северо-восточной Сибири, называемом там «проказою» (Спб., 1863) Э.Ф. Шперк проанализировал статистические сведения по сифилису. В «Очерке IV. История распространения сифилиса в приамурской стороне» из труда «Географо-патологические очерки Восточной Сибири. Медико-Топографический Сборник» Э.Ф. Шперк привел статистические данные по сифилису.

Как организатор, старший врач (1870–1880) Калининской больницы д.м. Эдуард Федорович (Фридрихович) Шперк (1837–1894) представлял собой крупную и оригинальную фигуру. Ввел (1871) карточную систему учета больных на специальных бланках, хранившихся в конторе в алфавитном порядке. Все последующие повторные поступления отмечались на тех же бланках. Проводилась статистическая разработка заболеваемости сифилисом.

В Калининской больнице лечились 4 108 (1872–1876) женщин. В труде «К статистике сифилиса в женском населении г. С.-Петербурга» (1877) Э.Ф. Шперк представил подробные статистические данные о больных сифилисом женщинах, в том числе о количестве лечившихся по собственному желанию или принудительно, о роде занятий и т.д.

Путем аналогий и вычислений Э.Ф. Шперк указал число женщин — тайных проституток, заболеваемость среди них сифилисом, число поступивших в больницы в абсолютных числах и процентах и другие статистические данные [18].



Доктор медицины Э.Ф. Шперк (1837–1894)



Вошел в историю и как талантливый, продуктивный ученый. Попытки (1886, 1888) Э.Ф. Шперка привить сифилис обезьянам разных пород казались неудачными. И только позже, после экспериментов И.И. Мечникова, Д.К. Заболотного, стало ясно: первым получил экспериментальный сифилис именно Э.Ф. Шперк. Был первым директором (1890–1894) Императорского Института экспериментальной медицины (ИЭМ, СПб., 1890).

В номенклатуре болезней, принятой на I губернском съезде врачей московского земства (1877), сифилис был выделен из группы венерических болезней. Заболеваемость сифилисом среди населения составляла 0,1–0,2 % (1879), а среди всех пациентов больниц гражданского ведомства — 11–12 % (1879) по данным докторской диссертации А.И. Куценко «Исторический очерк кафедры академической терапевтической клиники Императорской Военно-медицинской (б. МХА) Академии (1810–1898)» (1898).

Единойобразная карточная система регистрации сифилиса была введена (1883) во всех земских медицинских учреждениях московской губернии, положила робкое начало их систематическому изучению. На VIII губернском съезде врачей московского земства (1885) И.В. Попов доложил методику сбора статистических материалов.

Приват-доцент кафедры терапии ИВМА Александр Александрович Липский (1857–1915) под влиянием акад. Ю.Э. Янсона стал одним из лучших санитарных статистиков С.-Петербурга, начал работать (1886) в статистическом отделении. В работах А.А. Липского по санитарной статистике добавлен раздел по сифилису и венерическим болезням (1888).

Вместе с А.А. Липским и Г.В. Хлопиным В.И. Гребенщиков читал платные университетские лекции о холере, сборы от которых шли на устройство «кипятильников» (помещений, где население бесплатно получало кипятка и чай), дешевых столовых для рабочих.

По воспоминаниям современников, В.И. Гребенщиков был увлеченным ученым с недюжинными способностями и трудолюбием. Статский советник (1899), за неоспоримые заслуги получил личное дворянство (не передающееся по наследству), награжден орденами. Скончался от пневмонии, похоронен в селе Бариново Смоленской губернии. Его сын, академик И.В. Гребенщиков — крупный химик, лауреат двух Сталинских премий.

Талантливый статистик, д.м., приват-доцент (1887) кафедры медицинской географии и статистики ИВМА, Григорий Маркович Герценштейн (1851–1899) более всего интересовался вопросами статистики сифилиса в России, и, кроме диссертации и монографии, написал свыше 20 статей по этому вопросу, ушел из жизни в 48 лет.

Главный и очень важный труд Г.М. Герценштейна — это докторская диссертация и обширная монография «Сифилис в России» (СПб., 1885), охватившая период 1877–1880 гг. Этот труд был написан по предложению крупного гигиениста ИВМА проф. А.П. Доброславина (1842–1889), за 47 лет короткой жизни (умер от брюшного тифа), за 18 лет (1871–1889) работы в Академии выпустившего около ста диссертантов!

Перелистывая страницы этого выдающегося труда, поражаешься: повсюду пестрят цифры и таблицы, карты

и цифры по всем губерниям великой России... Г.М. Герценштейном проделан титанический труд по написанию этого колоссального произведения. В I части «Сифилис сел и больших городов» (СПб., 1885.) Г.М. Герценштейн привел тщательную статистику сифилиса в России [1]. Во II части представлены особенности сифилиса среди проституток, солдат, арестантов и др.

В публикациях XIX вв. нередко встречались названия «Сифилис и венерические болезни» или «Венерические болезни», что, по данным Г.М. Герценштейна затрудняло работу статистиков. Ученый столкнулся с тем, что и многие отчеты не отделяли сифилис от других венерических болезней, и тот входил в раздел «Венерические болезни». Г.М. Герценштейн выделял сифилис отдельно.

Путем вычислений пришел к выводу, что общее число больных сифилисом среди стомиллионного населения Российской Империи доходило до 2 миллионов человек. Больных сифилисом среди городского населения по Г.М. Герценштейну было 2,17 %, а среди всего населения — 1,9 % [1]. Сифилис в губерниях России был «чрезвычайно силен» [1].

Ученый подробно исследовал статистику сифилиса по отчетам городских больниц по всем показателям в городах со средним числом жителей [1], провел сравнительный анализ числа больных сифилисом проституток по некоторым городам России и западной Европы [1]. Представил в графическом изображении кривую возрастного распределения больных сифилисом по возрасту.

В связи с занятостью хозяйством крестьяне неохотно и редко поступали на стационарное лечение в больницы. Поэтому Г.М. Герценштейн отметил: «... больничная статистика может пока служить выразителем болезненности преимущественно городского населения и очень мало будет выражать характер заболеваемости сельского населения» [1].

В монографии Г.М. Герценштейн привел 10 образцов карточек, выработанных различными съездами земских врачей. Карточки каждой губернии имели разные названия. Так, карточка Владимирской губернии называлась «Бланк для записывания сифилитиков», Воронежской — «Статистическая карточка заболеваний сифилисом», Курской губернии — «Карточка заболеваний сифилисом», Рязанской губернии — «Статистическая карточка для больных сифилисом», Херсонской губернии — «Бланк Херсонских земских врачей».

В некоторых губерниях, например, Курской, карточки для мужчин и женщин были разного цвета. Г.М. Герценштейн отметил форму бланка Херсонского губернского съезда земских врачей и членов земских управ (1875), как наиболее качественную и удобную. В карточках сохранилось множество вопросов, подлежащих ответам и заполнению [1].

Регистрация больных сифилисом проводилась врачами при обращении к ним больных. Г.М. Герценштейн отметил: «В ряду таких наблюдений мы поставили на первое место прекрасный отчет доктора Глазуновского, о котором было сказано при описании Воронежской губернии» [1].



В главе VIII «Обнаруживание и регистрация сифилисов» Г.М. Герценштейн выделил три пути, пока только в деревнях: 1. поголовные осмотры населения (лучший способ). 2. регистрация врачами на приеме. 3. регистрация врачами в больницах [1].

Писал (1885): «...мало-помалу поголовные осмотры могут войти в практику земских врачей». Предлагал проводить их только добровольно [1]. Одним из наилучших способов выявления больных сифилисом Г.М. Герценштейн считал рекрутские наборы [1].

В труде приведено количество больных сифилисом во всех больницах гражданского ведомства в России (1846, 1847), количество осмотренных на сифилис рабочих и число выявленных среди них больных (1845) [1].



Доктор медицины Г.М. Герценштейн (1851–1899)

В таблице показано количество новобранцев в 59 губерниях России и количество выявленных среди них больных сифилисом [1]. Представлена цветная карта процентного распределения больных сифилисом новобранцев, в которой разными цветами обозначены места с разным процентным составом больных новобранцев [1].

Представлена таблица числа больных сифилисом, обращавшихся (1877–1880) за врачебной помощью в 59-и губерниях России, цветная карта процентного распределения больных сифилисом среди населения 59-и губерний [1].

Приведено графическое изображение числа больных сифилисом на 10 000 жителей в каждой из 59-и губерний, графическая ведомость числа «пользованных в больницах» больных сифилисом на 100 000 населения каждой губернии [1].

«Всеподданнейший Отчет Попечительного Совета заведений общественного призрения в Москве за 1881 г.» (М., 1882) показал статистические данные по многим показателям больных сифилисом в больницах Москвы [1].

В десяти уездах Новгородской области акушерки активно выявляли сифилис. Доставляли в губернскую управу сведения «о каждом открытом ими больном сифилисом» [1]. На отдельные карточки записывали данные: местожительство, пол, возраст, семейное положение, сословие, род занятий, диагноз, пути заражения, время посещения. Были составлены статистические

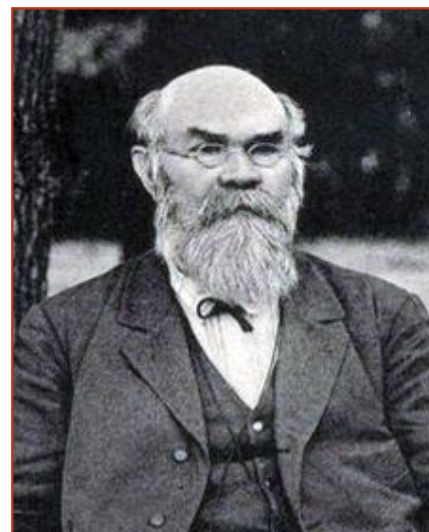
отчеты по обнаруженным акушерками больным сифилисом женщинам в десяти уездах Новгородской области (1874–1878).

Неудовлетворительная регистрация больных, в том числе по сифилису, была отмечена на I съезде земских врачей Владимирской губернии (1882). Съезд постановил иметь особые книги, в «которые вносятся в алфавитном порядке названия деревень по одной на каждой странице и больные записываются по месту их жительства». Врач, отправляясь на участок, должен был брать книгу с собой.

Статистические данные по сифилису М.И. Стуковенков привел в труде «К вопросу о распространении сифилиса среди рабочего населения С.-Петербурга и мерах противу него» (Здоровье, 1882). Исходя из заболеваемости солдат, М.И. Стуковенков (1882) определил предположительно общее число больных сифилисом в России цифрой около 5 млн человек.

Выпускник Императорского Харьковского университета Василий Иванович Долженков (1842–1918), из мелкопоместных дворян, находился на военной службе, являлся общественным земским деятелем, председателем Общества курских врачей, возглавлял (1889–1906) медико-статистическое бюро Курского губернского земства), автор свыше 100 научных трудов.

На IV съезде земских врачей Вятской губернии (1883) врач Наумов в докладе «К вопросу о сифилисе» привел статистические сведения по Нолинскому уезду за 5 лет: количество больных, таблицу больных по возрасту и полу, формам и стадиям. На IX губернском съезде врачей московского земства (1887) также были представлены результаты разработки карточного материала по сифилису.



В.И. Долженков (1842–1918)

Вышла «Заметка к статистике сифилиса в Осинском уезде» (Пермский эпидемиологический листок. 1886. № 6) Н.И. Тезякова. В главе VI «Скорбные цифры» части 1-й «Статистика нужды, недовольства и нравственной порчи» труда «Исторические этюды русской жизни. Язвы Петербурга. Опыт историко-статистического исследования

нравственности столичного населения» (1886.) Владимир Осипович Михневич (1841–1899) привел обширные статистические данные по домам терпимости, больным сифилисом проституткам.

Начало систематических работ по санитарной статистике сифилиса в Курской губернии относится к 1882 г. На III съезде земских врачей Курской губернии (Курск, 1888) В.И. Долженков прочитал доклад «Об организации медицинской статистики» (Тр., 1888). Оставшееся после смерти жены имение В.И. Долженков отдал для устройства в нем народной школы, которую содержал до конца жизни.

О мерах к ограничению распространения сифилиса и статистике сифилиса среди поднадзорной проституции Киева М.И. Стуковенков (1888) доложил обществу киевских врачей [15]. «Опытом поголовного осмотра населения для определения числа сифилитиков» поделился Тарабрин (Земский Врач. 1889) [11].

Материалы сборника «Статистика Российской Империи. Проституция в Российской Империи по обследованию 1-го августа 1889 года» (1890) были результатом уникального статистического обследования проституции в России, проведенному Медицинским департаментом МВД. Согласно переписи свои услуги предлагали 1216 домов терпимости с 7840 проститутками. Бланковых было больше — 9763, а всего — 17 603. По сословной принадлежности большинство из них относились к крестьянкам (47,5 %) и мещанкам (36,3 %) [14].

Зав. (1876–1894) кафедрой патологической анатомии Императорского Киевского университета Св. Владимира, председатель (1882–1894) Общества киевских врачей, проф. (1880) Григорий Николаевич Минх (1836–1896) ранее был прозектором (1867–1871) в Мясницком отделении для больных сифилисом (1861), первым прозектором (1871–1876) Одесской Старой городской больницы, председателем Общества одесских врачей. Проф. Г.Н. Минх — это глыба, целиком принадлежал науке, жил и дышал ею, заботился о ее продвижении.

Совет университета ассигновал (1880) 1 000 рублей на командировку (1880) проф. Г.Н. Минха в Астраханскую губернию для выявления больных проказой и сбора статистических сведений. Со студентом И.Ф. Сабаневым обследовали территорию по нижнему течению Волги и северо-западному побережью Каспийского моря. Проф. Г.Н. Минх осмотрел (1881) больных проказой в Терской области.

На VII съезде русскиехестествоиспытателей и врачей (Одесса, 1883) проф. Г.Н. Минх указал на село Тамбовку как на гнездо проказы в Астраханской губернии. На 1 700 жителей было 18 прокаженных, т.е. более 1%. Выше и ниже Тамбовки был 1 больной на 300 человек населения. В Бориславле Херсонской губернии проф. Г.Н. Минх при содействии врачей Дуброва и Бегуна зарегистрировал 6 (1883) прокаженных.

В Карачаевских аулах было обнаружено 89 (1884) больных проказой, в русских станицах Кубанской области Г.Н. Минх зарегистрировал 17 (1884) прокаженных. В Донской области ученый обнаружил 56 (1883–1884) больных.

Осмотры проводили в каком-нибудь закоулке двора или в жилище обследуемых. В Тамбовке хозяин дома угрожал сжечь хату, если проф. Г.Н. Минх будет принимать в ней людей с «опасною» болезнью. Лишь в Астрахани доктор Яницкий собрал больных в Мариинской больнице.

В командировке от МВД проф. Г.Н. Минх, В.В. Подвысоцкий и И.И. Судакевич обследовали (1884) больных в Терской области, работали в станицах Прохладной, Галюгаевской и др. Областной врач Терской области Кригер предоставил статистические сведения о бывшей Наурской лечебнице для прокаженных.

Экспедиция пользовалась указаниями медиков, атаманов, жителей станиц. Многие уклонялись от обследования. Дело тормозило подозрение жителей в том, что якобы всех выявленных больных отправят в Наурскую лечебницу для прокаженных, которую собирались восстановить. Не верили, что есть люди, бескорыстно, по собственной инициативе, рискуя здоровьем и даже жизнью, желают помочь им, незнакомым, облегчить участь.

Центром работы (1884) в Кубанской и Терской областях была станица Невинномысская. Объехали аулы и русские станицы Карачая. В.В. Подвысоцкий и студент Жихарев собрали сведения о больных по малому Земачуку.

Действенную помощь оказал карачаевец, выпускник Тифлисской фельдшерской школы Тау-Султан Тамбиев, к сожалению, уволенный по малозначительной причине после 12-и лет работы. Проехав верхом до станицы Лысогогорской, В.В. Подвысоцкий осмотрел там больных. А в станице Александрийской им был проведен шестидневный прием всех желавших.

Для дальнейшего выявления больных и сбора статистических сведений по лепре по представлению Министра Внутренних Дел последовало Высочайшее разрешение на отпуск проф. Г.Н. Минху для экспедиции (1885) в Туркестан пособия в размере 1 000 рублей, а 300 рублей ассигновало Правление Императорского Киевского университета Св. Владимира. Остальные поездки были осуществлены на личные средства проф. Г.Н. Минха.

После прибытия (11.05.1885) в Ташкент проф. Г.Н. Минх отправился в Ходжент (ныне территория Таджикистана), где его ожидал старший врач 4-го стрелкового батальона в Ташкенте К.Л. Бентковский, пожелавший оказать помощь. В Маргеланском махау-кишлаке проф. Г.Н. Минху содействовали выпускники Императорского Киевского университета Св. Владимира врачи П.К. Янушкевич и Волянский.

«...без ропота приготовились было к смерти, когда я, фотографируя их группами в 8 человек, навел на первую группу трубу объектива; они просили только ..., чтобы я «позволил им стать лицом на запад», и на мой вопрос: «Почему?», отвечали, что «по закону им так лучше умирать». Так писал проф. Г.Н. Минх об обследовании больных лепрой в Туркестане в классической фундаментальной монографии «Проказа (*Lepra arabum*) на юге России» (1884–1887) со статистическими данными по лепре.

Многие жители махау-хона и махау-кишлаков (мест изоляции больных лепрой) уклонялись от осмотров под предлогом ухода на сбор милостыни. Для их привлече-



ния проф. Г.Н. Минх платил каждому за осмотр по 20 копеек (немалые деньги в то время) и за фотосъемкуеще по 20 копеек.

Ученого встречали подозрительно, с убеждением, что тот имел правительственное поручение уничтожить или переморить их, прятались. Отказывались от осмотра половых органов, приема лекарств, явки в лечебницу: «Хоть убейте, лучше дома будем умирать».

В ташкентском махау-кишлаке проф. Г.Н. Минх осмотрел 40 больных, самаркандском — 15, ура-тюбинском — 26. За проказу часто принимали витилиго (песь). Так, в катта-курганском махау-кишлаке был обнаружен только 1 больной проказой, у остальных 52 обитателей диагностировали витилиго! И эти люди покинули свои дома, став навсегда отверженными!

Врачи старгородской амбулаторной лечебницы для местных женщин и детей в Ташкенте Н.Н. Гундиус, А.В. Пославская, Э.Я. Рабинович принимали участие в обследовании больных проказой женщин.

Статистические данные по 174 (1885) обнаруженным больным проказой в разных махау-ханах Туркестана привел проф. Г.Н. Минх. Результаты экспедиции со статистическими данными были представлены в работе «О путешествии в Туркестанскую область» (Прот. Общ. киевск. вр. за 1885 г.).

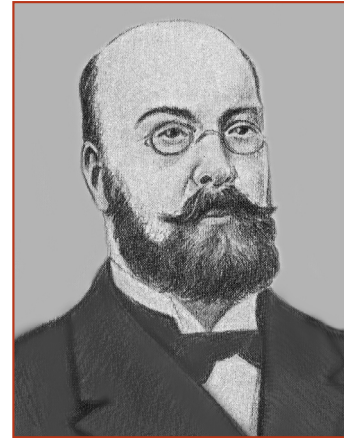
В Астраханской губернии проф. Г.Н. Минх зарегистрировал (1887) около 100 больных, а через год (1888) — уже 190. Г.Н. Минх нашелеще 40 (1888) больных в Ветлянской, Косикинской и Сероглазинской станицах.

В «Медико-историческом обзоре Колымского округа» (56 с.) из «Памятной книжки Якутской области на 1867 г.» (СПб., 1869), И. Петухов привел статистические данные по лепре. В протоколе заседания (8.02.1890. № 3) Якутского областного комитета общественного здоровья приведена статистика распространения проказы: в Средне-Виллюйском улусе — 50 (1887), в Верхне-Виллюйском — 10 (1888), 80 (1890) больных.

На основании записок мисс Кэт Марсден и протоколов Якутского врачебного инспектора Смирнова проф. А.И. Поспелов лично составил списки 67-и прокаженных, которых удалось подробно исследовать и привел в таблице их статистику (1891) по полу, возрасту, продолжительности болезни, проявлениям и локализации, формам, наличию осложненного сифилиса, родственным отношениям. Администрации Якутска было известно о 80-и прокаженных, а в действительности их было гораздо больше.

Зав. кафедрой систематического и клинического изучения кожных и сифилитических болезней первого в мире Императорского клинического института для усовершенствования врачей имени Великой княгини Елены Павловны (Еленинского клинического института) был проф. Оскар Владимировича Петерсен (1849–1919).

«Первая задача будущей борьбы с проказой — собрать данныеее распространения» — подчеркнул О.В. Петерсен (1883). С этого года сведения о лепре становились все более полными и охватывали большее количество губерний. Была введена отчетность (1887) о заболеваемости по отдельным уездам в России.



Профессор О.В. Петерсен (1849–1919)

Впервые О.В. Петерсен (1888) сообщил о случаях проказы в С.- Петербурге. В отделе дерматологии и сифилитологии 61-го съездаестествоиспытателей (Кельн, 1889) проф. О.В. Петерсен доложил о собранных статистических сведениях по 43 (1872–1888) больным проказой, выявленных в С.- Петербурге. Ученый проанализировал статистические данные по годам, местам проживания (откуда прибыли), уездам Петербургской губернии. Неожиданно оказалось, что более 50 % (17) больных были из Петербургской губернии. Так были выявлены новые гнезда проказы.

Историческое значение имеют представленные им первые статистические материалы зарегистрированных больных проказой — 817 (1889) из 26 губерний и областей всей России. Ученый указал, что заявленное число 817 больных меньше действительного. Был издан труд О.В. Петерсена «О распространении проказы в России (По отчетам Мед. департамента за 1889–1890 г.)» (1893) [10].

В очень ценной монографии «Проказы и песь. Т. II. История проказы и песи» (1890) проф. Г.Н. Минх провел глубочайшее историко-медицинское исследование со статистическими данными до крайности запутанного вопроса. Использованный проф. Г.Н. Минхом материал, в том числе архивный, поистине огромен.

Были изданы работы проф. Г.Н. Минха: «Материалы по истории проказы в Терской области» (Прот. Общ. кавказск. вр. за 1892 г.), «История проказы в Терской области» (1894) со статистическими данными.

На острове Ольхон работали экспедиции по выявлению больных лепрой под руководством Викуолова (1891), Никитенко (1895), Маковецкого (1898). При обследовании (1895) Прибайкалья доктором Викуоловым обнаружены 3 больных лепрой среди бурят: 1 в улусе Киргитуйском и 2 — в Тогодском.

Первым правительственным шагом в деле борьбы с лепрой в России следует считать циркуляр Медицинского департамента МВД от 18.04. 1895 г., разосланный во все Врачебные управления, в котором была установлена обязательная регистрация больных и представлена утвержденная 21.03.1895 г. «индивидуальная регистрационная карточка прокаженного». Россия стала второй после Норвегии страной, которая ввела обязательные извещения о каждом случае лепры.



При каждой новой установке диагноза проказы врач предоставлял в местное врачебное управление особую карточку, где кроме имени и фамилии больного, адреса, пола, возраста, рода занятий указывались давность заболевания, форма болезни и вероятный источник заражения. Вышла статистическая таблица по зарегистрированным прокаженным (1891–1895) за 5 лет по отдельным 64-м губерниям и областям России по данным отчетов Медицинского департамента.

Согласно регистрации в Донской области было уже 69 (1895) больных проказой, а в ташкентском махау-кишлаке — 50 (1895). По данным И. Назарова, работавшего в Туркестане, отмечался быстрый рост заболеваемости проказой в Красноводском уезде: 8 (1896), а вскоре 19 (1897). Однако Д.Ф. Решетилло считал, что это зависело от того, что уже давно болевшие проказой случайно не были внесены в списки сразу.

Анализируя данные последнего отчета Медицинского департамента по проказе (1895–1896), по которому все число прокаженных в России определялось в 1 200 человек, приват-доцент ИВМА М.П. Манасеин писал: «мы с большой степенью вероятности можем допустить, что действительное число прокаженных будет, если 1 200 помножить на 8, т.е. 9 600» (Вестн. общ. гиг. и судебн. и практ. мед., 1897).

Собранный за 2 года материал (05.1895–05.1897) был обработан В.И. Гребенщиковым, представлен в статистических таблицах по годам, возрастам, губерниям, городам, волостям России. Приведены данные заболеваемости на 100 тысяч населения. Из этих таблиц по заключению В.И. Гребенщикова следовало, что проказа располагалась гнездами преимущественно по берегам морей и больших озер.

На больных в лепрозориях также составлялись карточки. Было получено 1300 (1897) карточек, а результаты опубликованы в статье «Прокаженные в России по данным введенной 18 апреля 1895 года регистрации их по карточкам» (1897) [3].

Один из основоположников российской санитарной статистики, евраф Алексеевич Осипов (1841–1904) был выпускником (1865) Императорского Казанского университета. Тяжелые материальные условия, антисанитария, низкая культура, по заявлению А. Осипова, способствовали распространению социальных болезней, в том числе сифилиса. Одним из первых в России начал работу по статистической обработке данных о заболеваемости сифилисом.



Е.А. Осипов (1841–1904)

Обобщающей работой по изучению заболеваемости населения Московской губернии, в том числе и по сифилису, является «Статистика болезненности населения Московской губернии за 1878–1882 гг.» (1890) е.А. Осипова, основанная на разработке 500 000 карт.

Решение (1875) о карточной системе регистрации пациентов с сифилисом долгие годы не выполнялось, и только позже (1890) эта система была введена в ряде губерний. Карточная регистрация (1891) пациентов с сифилисом в Пермской губернии была принята поздно.

На V съезде общества русских врачей в память Н.И. Пирогова (СПб., 1894) в докладе «Современное состояние вопроса о проституции» М.Н. Манасеин привел статистические данные по сифилису у проституток.

Выпускник (1881) ИВМА, д.м. (1913) Михаил Семенович Уваров (1856–1927) работал в различных губерниях и земствах, редактировал (1890) «Врачебно-санитарную хронику Херсонской губернии». В работе «Заболеваемость населения Херсонской губернии по данным 1887, 1888, 1889 гг.» (Херсон, 1891) привел и статистику сифилиса.

Состоял (1896) в отделе статистики и эпидемиологии Медицинского департамента, редактировал (1896–1917) «Вестник общественной гигиены, судебной и практической медицины», в котором регулярно публиковались статистические исследования.



М.С. Уваров (1856–1927)

Исследователь влияния отхожего промысла (отъезда мужчин на заработки) на санитарное положение страны, одним из первых в России М.С. Уваров стал изучать заболеваемость сельского населения, разрабатывал и статистику сельского сифилиса, широко использовал опрос и анкетирование.

Статистику сифилиса в Новгородской губернии, представленную на VII (1888) и IX (1895) съездах земских врачей, осветил Г.М. Герценштейн [2]. «Обзор данных о заболеваемости населения в Курской губернии (1891–1895)» (Курск, 1901) составил В.И. Асеев. В связи с высокой заболеваемостью сифилисом назвал Курскую губернию «сифилизированной».

Выпускник (1879) ИМХА, Дмитрий Николаевич Жбанков (1853–1932) заведовал (1892–1903) медико-статистическим отделом в Смоленском губернском земстве, был видным общественным деятелем. Является автором монографии «Материалы о распространении сифилиса и венерических заболеваний в Смоленской губернии» (1896) [4].

Значение посемейных списков для статистики больных сифилисом подробно показано Д.Н. Жбанковым. По-



семейные записи считал точными сведениями о распространении сифилиса среди населения.

Перечисляя заслуги земской санитарной статистики, Д.Н. Жбанков писал, что та доказала преимущественно бытовой путь заражения сифилисом в сельском населении России. Земские санитарно-статистические исследования отразили распространенность сифилиса по губерниям, формам и стадиям, возрастам, профессиям и т.д.



Д.Н. Жбанков (1853–1932)

Обширные таблицы сопоставления поездных регистрационных данных по сифилису (1888–1894) представил С.П. Порфирьев (1911) [11]. Вышли труды «Сифилис в Атбасарском уезде Акмолинской области. 1889–1893» Л.А. Кузнецова (Прот. Рус. Сифилидол. и Дермат. Общества за 1897. № 4), «Сифилис в Херсонской губернии (по карточной регистрации с 1890 по 1894 г.)» (1897) известного санитарного врача и общественного деятеля, «уваровца», Николая Ивановича Тезякова (1859–1925).

В примечании отмечено: «Настоящая работа представлена в виде доклада предстоящему съезду врачей для обсуждения мероприятий против сифилиса в России, собираемому в январе 1897 г. при Медицинском департаменте МВД» [17].

Доклад о статистике сифилиса в Пермской губернии на VI съезде врачей Пермской губернии (1895) прочитал В.Ф. Предтеченский. Вышли статьи П.А. Грацианова «Сифилис в Минской губернии (уездах Мозырском, Минском, Борисовском)» (Вестн. общ. гиг., 1896), П.А. Илинского «К статистике сифилиса в Костромской губернии» (Вестн. общ. гиг., 1896), В.А. Евмениева «Деревенский сифилис и борьба с распространением его» (Мед. Беседа, 1896), П.О. Ефремова «Сифилис в Коровинском врачебном участке Самарской губернии, Бугурусланском уезде за 10 лет 1887–1896 гг.» (Вестн. общ. гиг., 1899) и др. [5].

Опубликованы небольшие труды по статистике сифилиса: «К вопросу о распространении сифилиса в России» (1896) Петра Ивановича Мессароша (1861–?), «Сифилис среди сельского населения» (Воронеж, 1896) П. Хижина.

На основании статистических данных (1890–1894) П.И. Мессарош нашел возможным «разделить губернии и области России на 3 группы, причем в 1-ю группу входят губернии и области, где сифилитики составляют в среднем... более 5 % числа больных с общими заболеваниями; во 2-ю группу — от 3–5 % общих заболеваний, 3-ю

группу — менее 3 % числа больных» [6]. Но были и не согласные с таким делением (С.П. Порфирьев и др.).

Мнения врачей о способах выявления больных сифилисом на селе отличались. Работы П.Е. Обозненко, А.Г. Лившица, А.И. Ефимова были проведены на основании поголовных осмотров. Бурлаков (1896) считал их лучшим способом сбора материала. Однако М.С. Уваров называл поголовные осмотры неточными, а Н.П. Сперанский (1900) — даже непригодными. Исследования Н.М. Долгополова, В.Д. Ястремского, С.Н. Генеропитомцева были основаны на посельно-подворных записях.

Ординатор Калининской больницы П.Е. Обозненко защитил докторскую диссертацию «Поднадзорная проституция С.-Петербурга по данным Врачебно-полицейского комитета и Калининской больницы» (1896). По данным П.Е. Обозненко (1896) заболеваемость сифилисом среди проституток составляла 50 %, а заражались они в первый год занятия. Однако не все врачи вели отчетность должным образом.

Высочайше разрешенный Съезд по обсуждению мер против сифилиса в России (СПб., 15–22.01.1897) проходил в Калининской больнице, являлся съездом правительственным, потому что был разрешен Императором и созданным не общественной организацией, а Медицинским департаментом МВД Российской Империи [16].

Среди множества вопросов, обсуждавшихся на Съезде (1897), было рассмотрено и состояние статистики сифилиса. Руководитель (1888–1904) отделения статистики и эпидемиологии Медицинского департамента проф. В.И. Гребенщиков в докладе «Статистические данные о распространении сифилиса и венерических болезней в России» (1889–1894) показал причины неточности данных годовых отчетов Медицинского департамента.

Свой доклад В.И. Гребенщиков начал таким заявлением: «Определение точной цифры сифилитиков среди населения России представляет собою неразрешимую в настоящее время задачу так как... осмотр врачами 120 миллионного населения едва ли выполним. Приблизительное решение поставленной задачи возможно сделать на основании годовых отчетов Медицинского Департамента» [16].

Предположил, что в земских губерниях можно допустить 1 % больных сифилисом среди всего населения. По его данным, во всей России имелось (1890) всего лишь 11 сифилитических больниц. Первое место по заболеваемости заняла Тамбовская губерния, второе — Саратовская.

Доклад «Статистика сифилитических и венерических страданий среди городского населения за пятилетие 1890–94 гг.» прочитал Г.М. Герценштейн.

Одну из первых попыток дать общий обзор статистических данных о степени распространения сифилиса по городам всей России предпринял проф. О.В. Петерсен в докладе «О сифилисе и венерических болезнях в городах России». Согласно статистическим данным О.В. Петерсена 80–90 % сельского сифилиса являлось бытовым.

Хорошо аргументированный статистическими данными доклад «Сифилис среди сельского населения России» прочитал М.С. Уваров. Указал на необходимость принятия неотложных мер на общегосударственном и гу-



бернском уровнях по борьбе с сифилисом. В докладе «Сифилис и венерические болезни в армии» д.м. Владимир Францевич Шолковский привел статистические данные по сифилису [16].

Ведение посельно-подворных записей для выявления больных сифилисом и их статистики Н.М. Долгополов назвал «нравственным долгом народных врачей перед населением» [16].

В соответствии с постановлениями Съезда (1897) разработка карточного материала должна была производиться губернскими медико-статистическими бюро. Отметим, что единообразная карточная система регистрации сифилиса уже была введена (1883) во всех земских медицинских учреждениях московской губернии.

Статистические данные по сифилису в войсках разрабатывали А.И. Михновский (1902), П.А. Павлов (1904), М.П. Манасеин (1902, 1907), А.В. Соболевский (1907), М.Б. Щачик (1908), С.П. Архангельский (1946), Н.А. Иванов (1965) и др.

Старший преподаватель кафедры кожных и венерических болезней Военно-Морской Медицинской Академии проф. Николай Арсентьевич Иванов (1903–1979) — автор работ по сифилису на флоте. Всегда первым выступал на заседаниях Ленинградского общества дерматологов и венерологов при обсуждении демонстрированных больных, списки которых были известны заранее. Проф. Н.А. Иванов тщательно готовился к своим выступлениям.

Когда заседания общества вел проф. С.Т. Павлов, то всегда обращался к проф. Н.А. Иванову. Страдал сахарным диабетом, умер от комы в приемном отделении госпиталя, похоронен на Ковалевском кладбище.

В «Обзоре болезней, господствовавших в войсках действующей Армии в 1835 г.» (ВМЖ. 1837. № 1) Воскресенский привел в таблице статистические данные числа военных, из них больных сифилисом по разным показателям, в том числе и по роду оружия войск [1].

В войсках Киевского военного округа, по данным А.И. Михновского (1902), сифилисом болело 7,69 % (1889–1893) личного состава, а максимум заражений происходило в публичных домах и приходилось на третий год службы [7]. По данным С.П. Архангельского (1946), среди новобранцев больных сифилисом было 4,2 % (1880–1894).

Материалы А.В. Соболевского (1907) свидетельствуют, что 11,2 % (1891–1900) солдат, проходивших службу в летних лагерях, были больны сифилисом, из которых не каждый в течение года подвергался госпитальному лечению [12].

Согласно исследованиям зав. сифилитическим отделением Московского военного госпиталя, проф. ИМУ Петра Александровича Павлова (1856–1928) (1904), только 10 % больных сифилисом в армии приходилось на долю новобранцев, 90 % заражались уже будучи на военной службе. Кроме того, среди военнослужащих округа было 23 случая (1893–1896) бытового заражения, а далее — ни одного (1897–1901).

По материалам призывов среди новобранцев было выявлено больных сифилисом 3,2 % (1890–1894), а по отчетам Главного штаба заболело сифилисом в войсках

на 1000 списочного состава за то же время ежегодно 12,3–13,8 % [9].

В статье «Материалы для рассуждений о распространении сифилиса и венерических болезней среди недостоющего населения Санкт-Петербурга» (1898) П.Е. Обозненко привел подробные статистические данные по сифилису у столичных проституток [8].

Согласно статистическим данным Медицинского департамента в Российской Империи было зарегистрировано почти 5,5 млн случаев заболеваний сифилисом. Только в Европейской России ежегодно регистрировалось в среднем 850 тысяч заболевших сифилисом, в Сибири — около 30, на Кавказе — почти 13, в Средней Азии — 20 тысяч. Всего в России ежегодно регистрировали более 900 тысяч человек.

По данным статистических отчетов наиболее распространен сифилис во второй половине XIX в. был в Вятской и Тамбовской губерниях. Также сильно пострадали от него Воронежская, Костромская, Курская, Нижегородская, Пензенская, Псковская, Рязанская, Самарская, Саратовская, Симбирская, Смоленская и Тульская губернии.

В южных губерниях сифилис был распространен значительно меньше, но ввиду ежегодного наплыва туда рабочих из центральных губерний местные земские врачи постоянно опасались увеличения числа заболевших.

Курские врачи П.А. Можайкин, Н.М. Долгополов, В.Д. Ястремский много внимания уделяли выявлению больных сифилисом и его статистике. Вышло исследование В.Д. Ястремского «Распространение сифилиса среди населения Курского уезда и желательные меры борьбы вообще» (Общ. курских врачей. Тр. 1897–1899).

Вышли статья Н.М. Долгополова «Распространение сифилиса в Озеренском межезудном участке за 8 лет (1891–1898) на основании посельно-подворных записей» (Рус. врач, 1902), Н.Ф. Плюшкина «Сифилис в Псковской губернии в 1899 г.» (Рус. журн. кожн. и вен. бол., 1902).

Крупный санитарный статистик проф. Петр Иванович Куркин (1858–1934), выпускник (1882) Императорского С.-Петербургского университета, выпускник (1886) медицинского факультета ИМУ, являлся зав. (1895–1917) медико-статистическим отделом Московского губернского санитарно-статистического бюро.



Профессор П.И. Куркин (1858–1934)



В классическом капитальном исследовании «Статистика болезненности населения Московской губернии за период 1883–1902 гг.» (М., В. I–IV. 1907–1912) П.И. Куркин привел статистику заболеваемости сифилисом по годам, формам и стадиям, возрасту, полу, занятости, охватив материал 10 млн карт. Карточную систему регистрации обращающихся в лечебницы П.И. Куркин считал незаменимой.

В «Кратком очерке заболеваемости и смертности населения Тамбовской губернии в трехлетие — 1898, 1899 и 1900 гг.» (Тамбов, 1904) И.И. Моллесон отнес сифилис в отдел инфекционных заболеваний. Число вновь обнаруженных больных сифилисом составляло ежегодно около 30 тысяч человек.

Вышел труд по статистике сифилиса С.П. Генеропитомцева «Сифилис в Парафиевской волости, Борзенского уезда Черниговской губернии по данным посемейной записи за последние 3 года» (Врач, 1901).

Вопросы статистики «наследственного» (врожденного) сифилиса в Пермской губернии разрабатывал В.Ф. Предтеченский, Псковской и Владимирской — Н.Ф. Плюшкин, Орловской — П. Хижин, Курской — К.Д. Попов, в Петергофском уезде — Амстердамский, Богородском уезде Московской губернии — Скибневский, в Мурзицкой волости Симбирской губернии — А.И. Ефимов, Минской губернии — А.Г. Лившиц.

На первом заседании (4.10.1891) Московского венерологического и дерматологического общества (МВДО) (4.10.1891) в Мясницкой больнице

закрытым баллотированием были избраны председатель проф. А.И. Пospelов, секретарь, казначей и библиотекарь ординатор Н.С. Сперанский.

Выпускник ИМУ, приват-доцент, статский советник Николай Сергеевич Сперанский (1857–1909) был сокурником А.П. Чехова, Г.И. Россолимо, И.К. Спизарного.

В солидной диссертации Н.С. Сперанского «К статистике сифилиса в сельском населении Московской губернии» (1901) подчеркнуто, что заболеваемость сифилисом выше в глухих местах с оседлым населением, а не в местностях с отхожим промыслом. Н.С. Сперанский статистически обработал 111 741 санитарных карт больных сифилисом за 18 лет наблюдений в Московской губернии. (Центральный исторический архив г. Москвы. Фонд 418) [13].

В труде «Проказа в земле Уральского казачьего войска. Материалы к географии проказы в России» (ВМЖ, 1898) Э.Ф. Горбачев привел обширные статистические данные у 40 (1898) больных проказой (там она называлась «скорбь») из 17-и селений: по возрасту, местам проживания.

В «Медико-статистическом очерке. Материалах» (Херсон, 1898) Гошкевич привел подробные статистические данные у 46 (1888–1898) больных проказой по полу, возрасту, месту проживания, занятиям, формам и продолжительности болезни, вероисповеданиям.

Статистические данные по проказе привел М.П. Манасеин в статье «Современное положение вопроса о проказе и прокаженных» (Рус. мед. вестн., 1899), о проказе среди туркмен и огурджалинцев — М.И. Шаблювский: 8 (1894), 8 (1895), 8 (1896), 19 (1897), 18 (1898), 19 (1899).

На VII Пироговском съезде врачей (Казань, 1899) А.И. Гринфельд представил статистические сведения по 173 (1895–1899) обнаруженным им больным проказой в Ростове, Нахичевани, посаде Азова на 380 тысяч человек населения. На съезде О.В. Петерсен сообщил новый список зарегистрированных прокаженных по губерниям и областям всей России — 1 669 прокаженных.

Однако эта цифра в самый день объявления о ней уже отстала от действительности, так как на этом же съезде проф. К.К. Дегио в докладе «О заразительности проказы и о способах борьбы с нею» указал на то, что в Лифляндской губернии, вместо 520 прокаженных списка проф. О.В. Петерсена, по более поздним данным проф. К.К. Дегио, таких следует считать 823 и тогда общая цифра зарегистрированных в России стала 1 972 (1899). По данным О.В. Петерсена, в Иркутской губернии было 11 (1899), в Забайкальской области — 12 (1899) больных проказой.

В «Сборник работ по кожным болезням, сифилису, венерическим и другим болезням за 1874–1899 гг.» (СПб., 1900), изданный к 25-летнему юбилею О.В. Петерсена, вошла работа «О первых видимых проявлениях проказы». В ней подробно дана статистика первых клинических признаков проказы, время их появления, в каком виде и на каком месте, формы, продолжительность болезни.

Материалом явились 588 случаев из Отчета Медицинского департамента. Отдельно О.В. Петерсен привел статистику первых проявлений проказы в носу, а также статистические таблицы.

Были представлены О.В. Петерсеном статистические сведения о поступивших (1894–1900) в колонию для прокаженных «Крутые ручьи» (1894) в Ямбургском уезде по годам, полу, возрасту, роду занятий, формам и стадиям болезни.

В труде «Проказа, Зоб и Favus на Кавказе. Кавказский календарь за 1900 год. Проказа в Закавказском крае» А. Пантюков привел статистические данные о больных проказой из 25-и станиц, по всем округам, в Екатеринодаре, Лабинске, Нахичевани, Карсе и других местах, распределил их по национальностям.

Первые статистические сведения о 14-и больных проказой в Шаруро-Даралагском округе Эриванской губернии, граничащем с Персией и Турцией, привел Каминский (1891). О новом, до сих пор еще неизвестном гнезде проказы в 28-и селениях этого округа оповестил Гундадзе, привел статистические сведения по возрастам, национальностям (Вестн. гигиены, судебн. и практ. мед. 1901. № 2).

Уникальные материалы по статистике проказы в России представлены в обширной, капитальной монографии Д.Ф. Решетилло «Проказа. Изложение истории, географического распространения, статистики, этиологии, бактериологии, распознавания, лечения, законодательства и общественной профилактики проказы» (СПб., 1904.).

Монография посвящена «Его Императорскому Величеству Государю Императору Николаю Александровичу. С глубочайшим благоговением всеподданнейше посвящает Автор». В предисловии проф. А.А. Пospelов назвал сочинение Д.Ф. Решетилло «руководством по изучению проказы», «отвечающим современным научным взглядам». Монография печаталась на субсидию МВД. Доход от продажи пошел в пользу прокаженных.



Обработка статистических материалов в XIX в. проводилась на счетах, арифмометрах (настольных механических счетных машинах для выполнения арифметических действий), табуляторах (электромеханических цифровых вычислительных машинах).

Исследования по учету и статистике сифилиса и лепры явились одним из важнейших направлений в деятельности российских ученых и врачей XIX в. Статистические данные крупных санитарно-статистических центров и медико-статистических бюро губернских земств Российской Империи показывали неуклонный рост числа больных сифилисом и лепрой на рубеже XIX–XX вв.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Герценштейн Г.М. Сифилис в России. Ч. 1. Сифилис сел и больших городов с двумя хромофотографированными картами Европейской России, четырьмя диаграммами и одной графической таблицей: материалы к медицинской географии и статистике России. СПб.: тип. М.И. Румша, 1885. 525 с.
2. Герценштейн Г.М. Сифилис в Новгородской губернии и вопросы борьбы с ним на VII и IX съездах земских врачей в 1888 и 1895 гг. // Вестн. обществ. гиг. и судебн. мед. 1896. Т. XXX. Кн. 1. С. 28–61.
3. Гребенщиков В.И. Прокаженные в России по данным введенной 18 апреля 1895 года регистрации их по карточкам. СПб., 1897.
4. Жбанков Д.Н. Материалы о распространении сифилиса и венерических заболеваний в Смоленской губернии (по данным 1893–1895 гг.). Смоленск: изд. Смоленского губ. земства, 1896. 168 с.
5. Илинский П.А. К статистике сифилиса в Костромской губернии // Вестн. обществ. гиг. и суд. мед. 1896. Т. XXXI. Кн. 3. С. 203–241.
6. Мессарош П.И. К вопросу о распространении сифилиса в России. СПб.: тип. МВД, 1896. 22 с.
7. Михновский А.И. Пути и способы распространения венерических болезней среди войск, расположенных лагерем при м. Меджибоже в 1898 г.: опыт санитарно-статистического исследования // Рус. журн. кожн. и вен. бол. 1902. № 7. С. 81–88; № 8. С. 201–210; № 9. С. 321–331.
8. Обозненко П.Е. Материалы для рассуждений о распространении сифилиса и венерических болезней среди недостойного населения Санкт-Петербурга // Вестн. общ. гиг. и судебн. мед. 1898. Т. XXXIII. Кн. 5. С. 404–424.
9. Павлов П.А. Венерические болезни и сифилис. М.: отд. тип. т-ва И.Д. Сытина, 1904. 2-е изд. 32 с.
10. Петерсен О.В. О распространении проказы в России (по отчетам Мед. департамента за 1889–1890 гг.). СПб., 1893. 10 с.
11. Порфирьев С.П. Сифилис в Европейской России: материалы для его статистики, с 2 картогр. Европ. России, 3 диаграммами и 23 таблицами. Дис. докт. СПб.: Экон. типо-лит., 1911. 159 с.
12. Соболевский А.В. Венерические болезни в Русской армии за 1891–1900 гг. // Рус. журн. кожн. и вен. бол. 1907. Т. XIV. № 7. С. 51–70; № 8. С. 111–120.
13. Сперанский Н.С. К статистике сифилиса в сельском населении Московской губернии. Дисс. докт. М.: т-во «Печатня С.П. Яковлева», 1901. 126 с.
14. Статистика Российской Империи. Проституция в Российской Империи по обследованию 1 августа 1889 года. Под ред. мл. ред. Центр. Стат. Комитета А. Дубровинского. СПб., 1890. Т. XIII.
15. Стуковенков М.И. Доклад обществу киевских врачей по вопросу о мерах к ограничению распространения сифилиса. Статистика сифилиса среди поднадзорной проституции Киева секретаря комиссии П.В. Никольского. Киев: тип. Г.Т. Корчак-Новицкого, 1888.
16. Съезд Высочайше разрешенный по обсуждению мер против сифилиса в России, бывший при Медицинском департаменте с 15 по 22 января 1897 года под предс. дир. Мед. деп. Л.Ф. Рагозина (1897). Тр. СПб., 1897. Т. I, II.
17. Тезяков Н.И. Сифилис в Херсонской губернии (по карточной регистрации с 1890 по 1894 гг.). Херсон: Херсон. губ. зем. Управа, 1897. 136 с. 4 л. диагр., карт.
18. Шперк Э.Ф. К статистике сифилиса в женском населении г. С.-Петербурга. СПб., 1877.
19. .



## Мета-анализ: эффективность метилпреднизолона в лечении гипертрофических рубцов

М.М. Борисов

МБФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

Гипертрофические рубцы (ГР) представляют собой избыточное накопление коллагена, что приводит к образованию плотных и выступающих рубцов на коже. ГР вызывают физический дискомфорт, снижают качество жизни, что делает их лечение важным аспектом дерматологической практики.

**Цель исследования.** Анализ оценки эффективности метилпреднизолона в терапии гипертрофических рубцов по данным референтных исследований.

**Заключение.** На основании представленного анализа можно заключить, что метилпреднизолон является эффективным средством для лечения гипертрофических рубцов, особенно в случаях, когда рубцы вызывают значительные функциональные и эстетические нарушения. Его использование оправдано как при монотерапии, так и в составе комбинированного подхода для улучшения внешнего вида рубцов и предотвращения их рецидива.

**Ключевые слова:** гипертрофические рубцы, метилпреднизолон, лечение.

### ABSTRACT

Meta-analysis: efficacy of methylprednisolone in the treatment of hypertrophic scars

M.M. Borisov

MBF RNRMU named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Hypertrophic scars (HS) are excessive collagen accumulation that results in dense and raised scars on the skin. HS cause physical discomfort and reduce quality of life, making their treatment an important aspect of dermatological practice.

**Study objective.** Analysis of the effectiveness of methylprednisolone in the treatment of hypertrophic scars based on reference studies.

**Conclusion.** Based on the presented analysis, it can be concluded that methylprednisolone is an effective treatment for hypertrophic scars, especially in cases where scars cause significant functional and aesthetic impairment. Its use is justified both in monotherapy and as part of a combined approach to improve the appearance of scars and prevent their recurrence.

**Key words:** hypertrophic scars, methylprednisolone, treatment.

Гипертрофические рубцы (ГР) — распространенное состояние, возникающее в результате нормальной заживляющей реакции кожи на травму или хирургическое вмешательство. Эти рубцы представляют собой избыточное накопление коллагена, что приводит к образованию плотных и выступающих рубцов на коже. В то время как ГР не угрожают жизни, они могут вызывать физический дискомфорт (зуд, боль, ограничение подвижности) и оказать значительное психологическое влияние на пациента, что делает их лечение важным аспектом дерматологической практики. [1] По разным данным, гипертрофические рубцы возникают в 40–70 % случаев после операций и травм. Основными предрасполагающими факторами являются генетика, возраст, локализация повреждения, а также характер воспалительного ответа в области заживления раны. Рубцы наиболее часто об-

разуются на верхней части туловища, плечах и верхней части спины, что связано с повышенной продукцией коллагена и задержкой его разрушения в этих областях. Метилпреднизолон является синтетическим глюкокортикоидом, который находит применение в терапии многих воспалительных состояний. В дерматологической практике он используется для местного и системного применения при лечении воспалительных и пролиферативных заболеваний кожи, в том числе гипертрофических рубцов. Его эффективность обусловлена способностью подавлять воспаление, уменьшать пролиферацию фибробластов и коллагена, что снижает риск формирования гипертрофических и келоидных рубцов [2]

**Цель исследования** — анализ оценки эффективности метилпреднизолона в терапии гипертрофических рубцов по данным референтных исследований.



## »» МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для подготовки исследования были использованы данные из рандомизированных клинических исследований, систематических обзоров и рекомендаций ведущих дерматологических организаций.

## »» МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНА

Метилпреднизолон (МП) является синтетическим глюкокортикоидом с мощным противовоспалительным, антипролиферативным и иммуносупрессивным действием. Этот препарат используется для лечения различных воспалительных состояний, включая аутоиммунные заболевания, аллергические реакции и кожные заболевания. Основное действие метилпреднизолонa связано с его способностью регулировать экспрессию воспалительных и иммунных медиаторов, что позволяет эффективно контролировать воспалительный процесс и предотвращать гипертрофические рубцы.

Метилпреднизолон, как и другие глюкокортикоиды, связывается с цитоплазматическими глюкокортикоидными рецепторами, образуя комплекс, который перемещается в ядро клетки. Этот комплекс активирует или ингибирует экспрессию генов, связанных с воспалительными процессами и клеточным ответом на повреждение. Основное противовоспалительное действие метилпреднизолонa обусловлено снижением синтеза провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1 (IL-1), интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли-альфа (TNF- $\alpha$ ). Эти цитокины играют ключевую роль в запуске и поддержании воспаления, и их ингибирование приводит к значительному снижению воспалительного процесса [1, 2].

МП также подавляет активность фибробластов, основных клеток, участвующих в образовании рубцовой ткани. В частности, он снижает синтез коллагена, который является основным компонентом рубцовой ткани. Это уменьшает пролиферацию клеток и предотвращает избыточное накопление коллагена, что особенно важно при лечении гипертрофических рубцов, характерных для заживления после травмы кожи [3, 4]. Кроме того, метилпреднизолон угнетает активность ангиогенеза — процесса образования новых кровеносных сосудов, который необходим для роста рубцовой ткани. Таким образом, снижение ангиогенеза уменьшает кровоснабжение в области рубца, что препятствует росту клеток и улучшает внешний вид рубца [5].

## »» ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ И ИММУНОМОДУЛЯЦИЯ

Метилпреднизолон также оказывает иммуномодулирующее действие, подавляя активность клеток иммунной системы, таких как Т-лимфоциты и макрофаги. Этот эффект достигается за счет подавления экспрессии молекул, участвующих в активации и миграции иммунных клеток к очагу воспаления. Кроме того, метилпреднизолон уменьшает синтез антител и цитокинов, что делает его эффективным при лечении аутоиммунных состояний [6]. Влияние на иммунную систему может также

приводить к уменьшению риска вторичных инфекций, поскольку препарат снижает активность иммунного ответа на фоне воспалительных процессов [7].

МП хорошо абсорбируется при пероральном приеме и имеет высокую биодоступность — до 89%. После приема внутрь максимальная концентрация препарата в плазме крови достигается через 1–2 часа. Метаболизм метилпреднизолонa происходит в печени под действием ферментов системы цитохрома P450, и конечные метаболиты выводятся почками. Период полувыведения составляет около 2–4 часов, однако терапевтический эффект может сохраняться дольше благодаря длительному воздействию на ядерные рецепторы клеток [8, 9].

## »» КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

В клинической практике метилпреднизолон часто используется для лечения аутоиммунных заболеваний, таких как системная красная волчанка и ревматоидный артрит, а также в случаях, требующих быстрого подавления воспаления, например, при острых аллергических реакциях и отеке мозга. Его противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства также делают его эффективным средством при лечении заболеваний кожи, включая псориаз и экзему. При лечении кожных повреждений, где существует риск образования гипертрофических рубцов, метилпреднизолон оказывает профилактическое действие, уменьшая вероятность их формирования и улучшая внешний вид тканей после заживления [10].

## »» КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Систематические обзоры и мета-анализы подтверждают высокую эффективность метилпреднизолонa в лечении гипертрофических рубцов (ГР). Например, мета-анализ 2021 года, включающий 12 исследований с участием более 800 пациентов, показал, что применение метилпреднизолонa привело к значительному уменьшению объема, толщины и плотности рубцовой ткани в сравнении с контрольными группами, не получавшими лечения [5]. В крупных исследованиях, таких как исследование Ченг и соавторов, проведенном с участием 200 пациентов, было продемонстрировано, что терапия метилпреднизолоном снижала толщину рубцов на 50–60% в течение первых 6 месяцев лечения. В том же исследовании было выявлено, что уровень покраснения и выраженность гиперпигментации уменьшались на 40% по сравнению с контрольной группой [6].

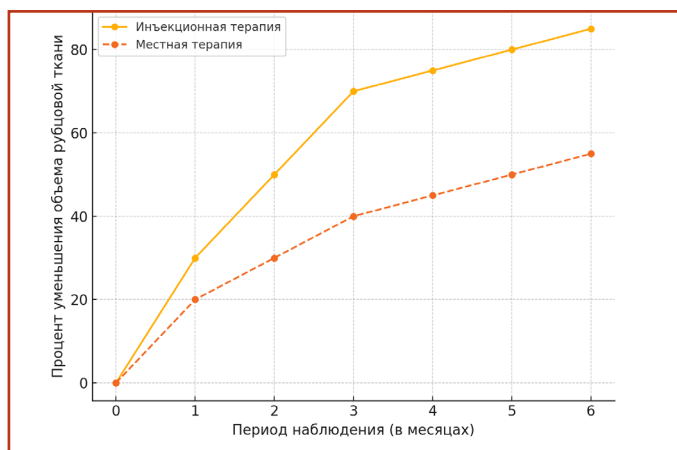
Для наглядного отображения клинической эффективности метилпреднизолонa в уменьшении рубцов можно использовать графики и диаграммы, показывающие динамику изменения ключевых параметров рубцовой ткани (толщина, объем, покраснение) у пациентов, получавших инъекционную и местную терапию.

### 1. Снижение толщины и объема рубцовой ткани в зависимости от формы терапии:

Исследование метилпреднизолонa в инъекционной и местной формах показало, что инъекционная терапия приводила к более выраженному снижению толщины и объема



рубца по сравнению с местной формой (рис. 1). График ниже иллюстрирует разницу в эффективности при инъекционном и местном применении метилпреднизолона. На нем видно, что через 3 месяца после начала терапии инъекционная форма привела к снижению объема рубцовой ткани на 70 %, тогда как местное применение продемонстрировало уменьшение на 40 %. Эти данные подтверждают, что инъекционная форма позволяет достичь большей концентрации активного вещества в зоне рубцовой ткани, что способствует выраженному терапевтическому эффекту.

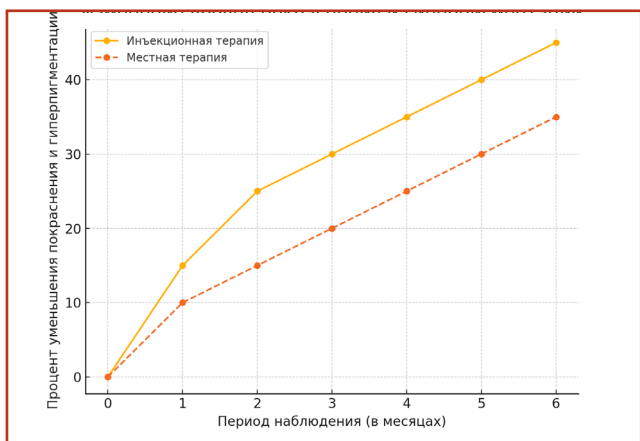


**Рис. 1.** Снижение толщины и объема рубцовой ткани в зависимости от формы терапии

*Описание графика:* На графике отображено уменьшение толщины и объема рубцов в зависимости от формы терапии (инъекционная и местная). По оси Y отложен процент уменьшения объема рубцовой ткани, по оси X — период наблюдения (в месяцах).

## 2. Изменение уровня покраснения и гиперпигментации

На графике (рис. 2) показано изменение уровня покраснения и выраженности гиперпигментации у пациентов, получавших метилпреднизолон в течение 6 месяцев. В течение первых 3 месяцев терапии покраснение снизилось на 30 % по сравнению с контрольной группой, а по завершении 6-месячного курса покраснение уменьшилось более чем на 40 %. Этот эффект был выраженнее при инъекционном применении, что подтверждает более высокую клиническую эффективность такой формы препарата.



**Рис. 2.** Изменение уровня покраснения и гиперпигментации

*Описание графика:* На графике отображено снижение уровня покраснения и гиперпигментации в зависимости от формы терапии (инъекционная и местная). По оси Y — процент уменьшения покраснения и гиперпигментации, по оси X — период наблюдения (в месяцах).

## Заключение 1

Метилпреднизолон зарекомендовал себя как эффективное средство для уменьшения гипертрофических рубцов, особенно в форме инъекций, которые позволяют достичь большей концентрации препарата в пораженной ткани. Результаты систематических обзоров подтверждают, что лечение этим препаратом в течение 3–6 месяцев уменьшает проявления рубцовой ткани в среднем на 40–60 %, снижая толщину, объем, покраснение и гиперпигментацию рубца [5, 6, 7].

## Побочные эффекты и рекомендации по применению

Хотя метилпреднизолон эффективен, его применение может вызывать побочные эффекты, включая атрофию кожи, гипопигментацию и истончение кожного покрова [7]. Рекомендации по применению включают осторожность в дозировании и длительности терапии. Например, инъекционное введение препарата рекомендуется проводить не чаще одного раза в месяц, чтобы снизить риск побочных эффектов. Местное применение должно быть ограничено до 2–4 недель, после чего рекомендуется оценка эффективности и переносимости лечения.

Рекомендации по терапии метилпреднизолоном различаются в зависимости от типа рубца, стадии его формирования и индивидуальных особенностей пациента [8].

## Сравнение с другими методами лечения

Лечение гипертрофических рубцов включает разнообразные методы, такие как лазерная терапия, силиконовые пластыри, физиотерапия и хирургическое вмешательство. Однако, в ряде исследований, сравнивающих метилпреднизолон с этими методами, метилпреднизолон продемонстрировал лучшие результаты в снижении воспаления и контроле за разрастанием рубцовой ткани [9].

Лазерная терапия часто используется для уменьшения видимости рубцов, но исследования показывают, что ее сочетание с инъекциями метилпреднизолона повышает эффективность лечения. Пациенты, получающие комбинированную терапию, демонстрировали значительное улучшение внешнего вида рубцов, а также снижение таких симптомов, как зуд и покраснение [10].

Силиконовые пластыри рекомендуются для уменьшения толщины и плотности рубцов, однако они менее эффективны при выраженных гипертрофических рубцах. Метилпреднизолон, в свою очередь, имеет преимущества за счет противовоспалительного действия, что приводит к более выраженному и быстрому уменьшению гипертрофии рубцовой ткани [11].

Хирургическое вмешательство для удаления или уменьшения рубцов иногда применяется при крупных и болезненных ГР, однако послеоперационное введение метилпреднизолона или других глюкокортикоидов помогает предотвратить рецидив и облегчает заживление [12].

## Заключение 2

Метилпреднизолон является важным компонентом терапии гипертрофических рубцов, особенно при вы-



раженных формах рубцов, сопровождающихся воспалением, болью и нарушением подвижности. Многочисленные клинические исследования демонстрируют, что он способствует значительному снижению плотности, толщины и гиперпигментации рубцовой ткани, улучшая внешний вид и облегчая симптомы [13]. При этом, важно учитывать риски побочных эффектов, связанных с длительным применением, особенно при высоких дозах или инъекционном введении.

Рекомендуется индивидуальный подход к дозированию и форме введения препарата, учитывая особенности пациента и стадии рубцевания. Поскольку лечение гипертрофических рубцов остается актуальной проблемой в дерматологии и пластической хирургии, метилпреднизолон по-прежнему остается перспективным средством, особенно при сочетании с другими методами терапии.

### »»» ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Будущие исследования могут быть направлены на изучение комбинированных протоколов, включающих метилпреднизолон, лазерную терапию и другие местные препараты, для более эффективного контроля за формированием рубцовой ткани. Важно также исследовать долгосрочные результаты терапии, оптимальные дозировки и профилактические меры, которые помогут избежать побочных эффектов и рецидива гипертрофических рубцов [14].

Рекомендации по применению метилпреднизолона для лечения гипертрофических рубцов

Применение метилпреднизолона в лечении гипертрофических рубцов зависит от стадии и клинических характеристик рубца, а также от выбора формы препарата: местного (в виде крема или мази) или инъекционного введения.

### »»» ИНЪЕКЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ МП

Инъекционное введение метилпреднизолона рекомендуется для лечения зрелых и выраженных гипертрофических рубцов. Этот метод обеспечивает высокую концентрацию препарата непосредственно в рубцовой ткани, что способствует более быстрому терапевтическому эффекту [15]. Инъекции обычно выполняются 1 раз в 3–4 недели на протяжении нескольких месяцев, с постепенным снижением частоты по мере уменьшения рубца. Тем не менее, инъекции могут быть болезненными, и для минимизации дискомфорта пациента рекомендуется комбинировать их с местной анестезией.

Рекомендуемая доза составляет 10–20 мг/мл на одну инъекцию, с осторожностью в отношении суммарной дозы на единицу площади рубца, чтобы предотвратить побочные эффекты, такие как атрофия кожи [16].

### »»» МЕСТНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МП

Местные препараты метилпреднизолона (например, мази и кремы) используются при менее выраженных рубцах или в качестве поддерживающей терапии после инъекционного лечения. Они менее инвазивны, но тре-

буют длительного и регулярного нанесения на пораженную область, обычно 1–2 раза в день на протяжении 4–6 недель. Применение метилпреднизолона в комбинации с окклюзионной повязкой может повысить эффективность, обеспечивая более глубокое проникновение активного вещества [17].

Местное применение также рекомендуется для профилактики рецидива гипертрофического рубца после хирургического удаления или лазерной обработки [18].

### »»» ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Хотя метилпреднизолон является высокоэффективным средством в лечении гипертрофических рубцов, его применение имеет ряд противопоказаний и ограничений. Препарат не рекомендуется при наличии инфекционных процессов в зоне нанесения или инъекций, а также при индивидуальной непереносимости глюкокортикоидов [19].

При длительном применении метилпреднизолон может вызвать системные побочные эффекты, включая угнетение надпочечников, особенно при инъекциях в крупных дозах или на больших участках кожи. В связи с этим рекомендуется регулярный контроль состояния пациента и соблюдение рекомендаций по дозировке [20].

### »»» ПЕРСПЕКТИВЫ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

С целью усиления эффекта и снижения риска побочных эффектов перспективным направлением является комбинированная терапия метилпреднизолоном и другими методами. Например, комбинация с лазерной терапией (пульс-диз лазером или CO<sub>2</sub>-лазером) позволяет одновременно уменьшить рубцовую ткань и подавить воспалительные процессы [21]. Другой подход — сочетание метилпреднизолона с силиконовыми пластырями, которые помогают поддерживать кожу увлажненной и защищенной, что способствует более быстрому заживлению и уменьшению плотности рубца [22].

### »»» ВЫВОДЫ

На основании представленного анализа можно заключить, что метилпреднизолон является эффективным средством для лечения гипертрофических рубцов, особенно в случаях, когда рубцы вызывают значительные функциональные и эстетические нарушения. Его использование оправдано как при монотерапии, так и в составе комбинированного подхода для улучшения внешнего вида рубцов и предотвращения их рецидива. Тем не менее, применение метилпреднизолона требует индивидуального подхода и соблюдения мер предосторожности, чтобы минимизировать возможные побочные эффекты и добиться наилучшего результата [23].

### »»» ЛИТЕРАТУРА

1. O'Brien L., Jones D.J. Hypertrophic scar management: what works? // Arch Dis Child. 2013. Vol. 98. No. 2. Pp. 152–154.



2. Mustoe T.A., Cooter R.D., Gold M.H. et al. International clinical recommendations on scar management // *Plast Reconstr Surg*. 2002. Vol. 110. No. 2. Pp. 560–571.
3. Atiyeh B.S., Costagliola M., Hayek S.N. Keloid and hypertrophic scar: update and insights into management // *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2005. Vol. 58. No. 5. Pp. 101–112.
4. Fisseha B., Gold J. Glucocorticoid effects on inflammatory response and scar formation // *Dermatol Res Pract*. 2018. Article 6345120.
5. Manuskiatti W., Fitzpatrick R.E. Treatment response of keloid and hypertrophic sternotomy scars to intralesional corticosteroids: a retrospective analysis // *Arch Dermatol*. 2002. Vol. 138. No. 9. Pp. 1149–1155.
6. Niessen F.B., Spauwen P.H., Schalkwijk J., Kon M. On the nature of hypertrophic scars and keloids: a review // *Plast Reconstr Surg*. 1999. Vol. 104. No. 5. Pp. 1435–1458.
7. Rockwell W.B., Cohen I.K., Ehrlich H.P. Keloids and hypertrophic scars: a comprehensive review // *Plast Reconstr Surg*. 1989. Vol. 84. No. 5. Pp. 827–837.
8. Burd A., Huang L. Hypertrophic response and hyperplasia: the critical difference // *Ann Plast Surg*. 2005. Vol. 54. No. 4. Pp. 343–348.
9. Song A.Y., Marmur E.S., Putterman M. et al. Role of intralesional corticosteroids in keloid and hypertrophic scar management // *J Drugs Dermatol*. 2013. Vol. 12. No. 12. Pp. 1557–1561.
10. Alster T.S., West T.B. Treatment of scars with a 585 nm flashlamp-pumped pulsed dye laser: a comparative study // *J Am Acad Dermatol*. 1997. Vol. 37. No. 2. Pp. 204–206.
11. Gold M.H. A controlled clinical study of the effects of pressure therapy in patients with hypertrophic scars or keloids // *Dermatol Surg*. 2003. Vol. 29. No. 6. Pp. 646–649.
12. Lee J.H., Kim S.E., Han S.K. et al. Adjunctive steroid therapy with surgical excision for recurrent keloids // *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2015. Vol. 68. No. 8. Pp. 1102–1109.
13. Mustoe T.A., Cooter R.D., Gold M.H. et al. International clinical recommendations on scar management // *Plast Reconstr Surg*. 2002. Vol. 110. No. 2. Pp. 560–571.
14. Lee S.S., Yosipovitch G., Chan Y.H. et al. Pruritus, pain, and small nerve fiber function in keloids: a controlled study // *J Am Acad Dermatol*. 2004. Vol. 51. No. 6. Pp. 1002–1006.
15. Manuskiatti W., Fitzpatrick R.E. Treatment response of keloid and hypertrophic scars to intralesional corticosteroids: a retrospective analysis // *Arch Dermatol*. 2002. Vol. 138. No. 9. Pp. 1149–1155.
16. Niessen F.B., Spauwen P.H., Schalkwijk J., Kon M. On the nature of hypertrophic scars and keloids: a review // *Plast Reconstr Surg*. 1999. Vol. 104. No. 5. Pp. 1435–1458.
17. Gold M.H., Foster T.D., Adair M.A., Lewis T.L. Efficacy of silicone gel for treatment of hypertrophic and keloid scars // *JAMA Dermatology*. 1998. Vol. 134. No. 8. Pp. 101–105.
18. Rockwell W.B., Cohen I.K., Ehrlich H.P. Keloids and hypertrophic scars: a comprehensive review // *Plast Reconstr Surg*. 1989. Vol. 84. No. 5. Pp. 827–837.
19. Lee J.H., Kim S.E., Han S.K. et al. Adjunctive steroid therapy with surgical excision for recurrent keloids // *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2015. Vol. 68. No. 8. Pp. 1102–1109.
20. Alster T.S., West T.B. Treatment of scars with a 585 nm flashlamp-pumped pulsed dye laser: a comparative study // *J Am Acad Dermatol*. 1997. Vol. 37. No. 2. Pp. 204–206.
21. Song A.Y., Marmur E.S., Putterman M. et al. Role of intralesional corticosteroids in keloid and hypertrophic scar management // *J Drugs Dermatol*. 2013. Vol. 12. No. 12. Pp. 1557–1561.
22. O'Brien L., Jones D.J. Hypertrophic scar management: what works? // *Arch Dis Child*. 2013. Vol. 98. No. 2. Pp. 152–154.
23. Mustoe T.A., Cooter R.D., Gold M.H. et al. International clinical recommendations on scar management // *Plast Reconstr Surg*. 2002. Vol. 110. No. 2. Pp. 560–571.



## Влияние сочетанного применения внутрикостных блокад и «Хондрорепаранта Гиалрипайер» на грыжу межпозвонкового диска и параспинальные мышцы у пациентки с болью в спине

Л.Е. Корнилова<sup>1</sup>, Е.Л. Соков<sup>1</sup>, А.А. Корнилова<sup>2</sup>,  
В.В. Уразов<sup>1</sup>, Е.В. Наумова<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup> Университетская клиническая больница им. В.В. Виноградова, Москва, Россия

<sup>3</sup> Компания «Мартинекс», Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

До сих пор боль в спине является нерешенной проблемой, как с точки зрения определения ее причин, так и лечения. В последние годы авторами большое внимание уделяется двум потенциальным причинам боли в спине: дегенерации межпозвонковых дисков и жировой инфильтрации параспинальных мышц.

В статье представлен клинический случай эффективного сочетанного применения внутрикостных блокад и внутримышечного локального введения «Хондрорепаранта Гиалрипайер» у пациентки с рецидивирующей болью в спине и грыжей межпозвонкового диска. Это позволило быстро снять болевой синдром в спине в период обострения. А также дополнительно снять локальную болезненность и напряжение параспинальных мышц, устранить дисфункцию, предупреждая их дистрофию и жировую дегенерацию, что в дальнейшем обеспечило долгосрочную клиническую эффективность и регресс грыжи межпозвонкового диска по данным МРТ.

Ключевые слова: боль в спине; параспинальные мышцы, грыжа межпозвонкового диска, внутрикостные блокады, «Хондрорепарант Гиалрипайер»

### ABSTRACT

Co-use effect of intraosseous blockades and Chondroreparant Hyalrepair on spinal disc herniation and paraspinal muscles in a patient with lower back pain

L.E. Kornilova<sup>1</sup>, E.L. Sokov<sup>1</sup>, A.A. Kornilov<sup>2</sup>, V.V. Urazov<sup>1</sup>, E.V. Naumova<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup> Vinogradov University Clinical Hospital, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Martinex Company, Moscow, Russia

Lower back pain causes and treatment remain an unsolved problem. Recently it was paid a lot of attention to potential causes of back pain: the degenerative processes of the intervertebral disc and fat infiltration of paraspinal muscles. The article presents a clinical case of combined use of intraosseous blockades and intramuscular local administration of Chondroreparant Hyalrepair in patient with recurrent back pain and herniated disc. It was demonstrated that pain management of acute exacerbation and muscles local tension relieve were provided fast. Muscle dystrophy and fat degeneration prevention plays role as far as long-term clinical effectiveness is concerned. Method combination associated with muscle dystrophy and fat degeneration prevention and regression of intervertebral disc herniation according to MRI. Further researches are needed.

**Key words:** lower back pain; paraspinal muscles, herniated disk, intraosseous blockades, Chondroreparant Hyalrepair

### ВВЕДЕНИЕ

До сих пор боль в спине является нерешенной проблемой, как с точки зрения определения ее причин, так и лечения. В последние годы авторами большое внимание

уделяется двум потенциальным причинам боли в спине: дегенерации межпозвонковых дисков и жировой инфильтрации параспинальных мышц [1]. Параспинальные мышцы (многораздельная, большая поясничная мышца, мышца, выпрямляющая позвоночник) имеют



решающее значение для функционирования и стабильности позвоночника [2].

Дегенеративный процесс в позвоночнике с формированием остеофитов, спондилеза, спондилоартроза, остеопороза позвонков, приводит к дегенерации межпозвонкового диска, снижению его высоты, потере пульпозного ядра, формированию межпозвонковой грыжи и возникновению боли в спине [2, 3]. Боль в спине приводит к дисфункции параспинальных мышц и вызывает их дегенерацию [3]. Макроскопически дегенерация мышц проявляется уменьшением площади поперечного сечения волокон и увеличением их жировой инфильтрации. Также могут происходить микроскопические изменения, например, в распределении мышечных волокон [4]. Кроме того, дорсопатический болевой синдром вызывает локальный воспалительный процесс в мышцах, которые в данных условиях обладают более высоким окислительным потенциалом, что поддерживает дальнейшую хронизацию боли в спине [3, 4].

Актуальность. В клинические рекомендации лечения пациентов неспецифической болью в спине входит применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС), миорелаксантов, противосудорожных препаратов, антидепрессантов, капсаицина, физиотерапевтического лечения, мануальной терапии, лечебной физкультуры. [5, 6, 7]. Однако у большого количества пациентов результаты лечения остаются неудовлетворительными. У 10—20 % пациентов трудоспособного возраста острая боль в спине трансформируется в хроническую, а у 25—30 % — рецидивирует в течение года [5, 6]. Поэтому разработка новых методов лечения является актуальной.

В настоящее время в лечении боли в спине все чаще применяются методы регенеративной медицины из-за их влияния на дегенеративно-дистрофические процессы в различных биологических тканях. Для воздействия на дегенеративно-дистрофический процесс в позвоночнике хорошо зарекомендовала себя внутрикостная терапия по Сокову Е.Л. [8, 9, 10]. Для воздействия на воспаление, дегенерацию и жировую инфильтрацию мышечной ткани — локальное введение препаратов гиалуроновой кислоты [8, 11, 12].

Внутрикостная терапия — это способ интервенционного лечения боли и связанных с ней моторных, сенсорных и сосудистых нарушений в условиях дегенеративно-дистрофического процесса в позвоночнике и суставах, путем остеопунктуры, остеоперфорации или остеоотрпанации. Целью которого является стимуляция репаративной регенерации костной ткани с усилением ее метаболизма, восстановление транскортикального капиллярного кровотока, снижение внутрикостной гипертензии и раздражения внутрикостных рецепторов. С последующим (или без него) введением аспирата аутологичного костного мозга, местного анестетика и других лекарственных или биологических препаратов болюсно или капельно в губчатое вещество кости для локального или системного воздействия. Внутрикостная терапия включает в себя туннелизацию кости, остеоотрпанацию, остеофлексотерапию, внутрикостные блокады (ВКБ), внутрикостные инфузии [8].

В 2007 г. российскими учеными РАН был создан лекарственный продукт фармакологической группы «регенеранты и репаратанты»/«корректоры метаболизма костной и хрящевой ткани» «Гиалрипайер-10/02 Хондрорепарант®» (ООО «Лаборатория ТОСКАНИ»). Впервые была использована технология твердофазной модификации гиалуроновой кислоты. Для усиления лечебного эффекта к ней были привиты аминокислоты, пептиды, микроэлементы и витамины. При внутримышечном введении препарата в ткани происходит замедление инволюционных изменений миоцитов за счет повышения их пролиферативной активности, стимулирования образования каркасных белков матрикса соединительной и мышечной ткани (коллагена, эластина, титина и др.), блокирования оксидативного пути воспаления [11]. Гиалуроновая кислота — один из основных структурных элементов матрикса соединительной, мышечной и нервной ткани обеспечивает клеточную миграцию и пролиферацию, взаимодействие с клеточными рецепторами поддерживает гидродинамику тканей, регулирует вискоапплементацию тканей, снижает риск фиброза за счет подавления избыточной выработки коллагена [12].

**Цель исследования** — описание клинического наблюдения сочетанного применения внутрикостных блокад и внутримышечного локального введения «Хондрорепаранта Гиалрипайер» у пациентов с рецидивирующей болью в спине и грыжей межпозвонкового диска с последующей оценкой результатов лечения и катамнезом.

## ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Описание клинического наблюдения выполнено в рамках научного исследования кафедры алгологии и реабилитации Института восточной медицины ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» «Клинико-морфологические особенности и лечение отдельных видов поясничных дорсопатий» Протокол исследования и информированное согласие пациентов одобрены локальным комитетом по этике Медицинского института РУДН (Протокол № 21 от 20/04/17).

Пациентка Я., 36 лет, обратилась в Клинику лечения боли с жалобами на выраженные простреливающие боли в пояснице, распространяющиеся в левую ногу, усиливающиеся при малейшем движении.

Из анамнеза известно, что пациентка работает врачом-стоматологом, в процессе работы испытывает длительные статические нагрузки, часто находится в неудобной позе. Последние два года периодически в конце рабочего дня стала отмечать появление болей в спине, которые самостоятельно проходили после ночного сна. Ухудшение самочувствия отмечает в течение 4 месяцев, когда после физической нагрузки «прострелило» поясницу и левую ногу. Получала амбулаторное лечение в поликлинике по месту жительства. Назначались НПВС, миорелаксанты, витамины группы В, капсаицин — без эффекта. Боли усиливались. В связи с неэффективным амбулаторным лечением пациентка была госпитализирована в неврологический стационар областной клинической больницы, где был



продолжен курс лечения с применением, анальгетиков, НПВС, противосудорожных препаратов, трициклических антидепрессантов, сосудистых препаратов, лечебной физической культуры, массажа, мануальной терапии. После курса стационарного лечения, болевой синдром уменьшился на 50 % от исходного уровня, пациентка была выписана к труду. Сегодня утром после неловкого движения боли в пояснице и левой ноге внезапно усилились, приобрели простреливающий характер, появилась анталгическая поза, ходьба была невозможна из-за боли. От повторной госпитализации в стационар пациентка отказалась и обратилась в Клинику лечения боли.

При объективном осмотре: состояние удовлетворительное. Нормостенического телосложения, подкожно-жировая клетчатка развита умеренно, рост 160 см, вес 55 кг. Периферических отеков нет. В легких дыхание везикулярное. Границы сердца в норме. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Стул и диурез в норме.

Неврологический статус: в сознании, ориентирована в месте и времени, менингеальных симптомов нет. Черепные нервы без особенностей. Положение пациентки вынужденное, анталгическая поза. Блок движений в поясничном отделе позвоночника. Поясничный лордоз сглажен, сколиоз поясничного отдела позвоночника влево, латерофлексия таза. При пальпации определяется болезненность остистых отростков L4-S1 позвонков, болезненность задней верхней ости левой подвздошной кости, левой грушевидной мышцы, головки левой малоберцовой кости. Выявлено выраженное напряжение и болезненность параспинальных мышц поясничного отдела позвоночника больше слева.

Обращала на себя внимание гипотония и гипотрофия ягодичных и икроножных мышц слева, снижение мышечной силы в разгибателях левой стопы до 4 баллов, отсутствие слева ахиллова рефлекса. Была нарушена болевая и температурная чувствительность в зоне иннервации L5 корешка слева. Симптом Ласега определяется слева с угла 10°, справа — с угла 60°.

Степень выраженности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ) составляла 9 баллов. По данным русифицированного МакГилловского болевого опросника боли (РМБО) общее число выбранных дескрипторов боли (ЧВД) составляло 17, общий ранговый индекс боли (РИБ) был равен 25. На «схеме тела» площадь боли составляла 10 %.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) поясничного отдела позвоночника: физиологический лордоз сглажен, продольная ось позвоночника отклонена влево, неполная сакрализация L5 позвонка, высота дисков L4-S1 снижена, диски дегидратированы, замыкательные пластинки поясничных позвонков деформированы остеофитами по передним и боковым контурам. L4-L5 медианная экструзия диска 5,9 мм с выраженной деформацией переднего контура дурального мешка и каудальной миграцией ткани диска вдоль задней поверхности тела L5 позвонка на 8 мм. Просвет корешкового канала умеренно сужен слева. Сагиттальный размер позвоночного канала на уровне диска су-

жен до 11,4 мм. Паравертебральные мягкие ткани без особенностей (рис. 1, 2).

Консультация нейрохирурга: в связи с наличием каудальной миграции грыжи МПД L4-L5 на 8 мм, сужением позвоночного канала, длительностью болевого синдрома, показано хирургическое удаление грыжи МПД. От оперативного лечения пациентка отказалась.



Рис. 1. МРТ поясничного отдела позвоночника до лечения с применением ВКБ и ХГ, сагиттальный срез



Рис. 2. МРТ поясничного отдела позвоночника до лечения с применением ВКБ и ХГ, аксиальный срез

В Клинике лечения боли проведено лечение с применением сочетания медицинской технологии «Внутрикостные блокады» (ВКБ) и локальной инъекционной терапии флаконной формы «Хондрорепаранта Гиалрипайер» (ХГ).

Процедура ВКБ заключалась в следующем: после подписания пациенткой добровольного информированного согласия на процедуру, проведения пробы на аллергиче-



скую реакцию к лидокаину и измерения артериального давления, определялось место вкола спиальной иглы с мандреном Spinosan® размером 0,9×88 мм/20 G×3 ½ (Германия). После асептической обработки кожи делалась инфильтрация мягких тканей до надкостницы 2 мл 0,5 % раствора лидокаина. Затем игла методом вдавливания-вкручивания вводилась на глубину до 5 мм в губчатую ткань кости. Из иглы извлекался мандрен, канюлю соединяли со шприцем с раствором лидокаина 0,5 % 3 мл и дексаметазона 4 мг. Получали аспирационную пробу. В шприц набирали 2–3 мл аутологичного костного мозга, в течение 10 с проводился гемолиз эритроцитов, и получившуюся смесь в объеме 6–7 мл вводили внутрикостно, болюсно, очень медленно.

Внутрикостные введения применялись с интервалом 1 раз в 4–6 дней по следующей схеме: 1 процедура – проведена ВКБ в задние верхние ости левой и правой подвздошных костей (рис. 3). 2 процедура – проведена ВКБ в остистый отросток L5 позвонка. После проведения данных внутрикостных блокад болевой синдром в позвоночнике и ягодице регрессировал до 5 баллов по ВАШ, а в левой ноге на уровне фибулярного канала составлял 6 баллов. Пациентка начала ежедневные занятия статическими упражнениями. На 3 визите были выполнены ВКБ в бугристость левой бедренной кости и головку левой малоберцовой кости. После данной процедуры регрессировали не только болевой синдром в спине и левой ноге до 4 баллов по ВАШ, но и слабость разгибателя первого пальца левой стопы, нормализовалась болевая и температурная чувствительность в левой ноге. Пациентка стала увереннее ходить. 4 процедура — выполнена ВКБ в левую наружную лодыжку. Болевой синдром, отмеченный пациенткой по ВАШ, составлял 3 балла, по данным РМБО общее ЧВД составляло 4, общий РИБ –5, Площадь боли составляла 1,5 %. Симптом Ласега был отрицателен с двух сторон. Объем активных движений в пояснице был ограничен незначительно. Сохранялась легкая болезненность и напряжение параспинальных мышц поясницы, левой грушевидной и икроножной мышц. В комплекс ЛФК было рекомендовано добавить динамические упражнения, пациентка стала посещать плавание. Выписана к труду, при этом поменяла условия работы, в результате чего значительно снизились статические и физические нагрузки.



**Рис. 3.** Внутрикостная блокада в правую заднюю верхнюю ость подвздошной кости. Введение компонентов блокадной смеси: аспират аутологичного костного мозга, лидокаин, дексаметазон)

По окончании курса ВКБ был начат курс инъекций флаконной формы для внутримышечного введения «Хондрорепаранта Гиалрипайер 10/02» (Регистрационное удостоверение на медицинское изделие от 14 декабря 2012 года № ФСР2010/ 06572 выдано Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) [17]. Внутримышечные инъекции вводились в параспинальные поясничные мышцы и мышцы пояса нижних конечностей, по 0,2–0,5 мл на 1 «точку» введения (рис. 4). Курс лечения составил 3 процедуры, проводимые 1 раз в 2 недели. В первую и вторую процедуру применялся «Хондрорепарант Гиалрипайер 10», обладающий противовоспалительными и анальгетическими эффектами. На третью процедуру использовался «Хондрорепарант Гиалрипайер 02», обладающий регенераторным эффектом.



**Рис. 4.** Введение Хондрорепаранта в параспинальные мышцы

После завершения локальной инъекционной терапии болевой синдром в спине и левой ноге, отмеченный пациенткой по ВАШ, составлял 1 балл, по данным РМБО общее ЧВД составляло 2, общий РИБ –2, площадь боли составляла 0,5 %. Неврологический дефицит не выявлен. Так же регрессировали не только напряжение и болезненность паравerteбральных мышц, но мышц левой ягодицы и голени. Объем движений в пояснице — полный.

Катамнез наблюдения составил 3 месяца. Через 3 месяца боли в спине и ноге не беспокоят. Движения в позвоночнике без ограничения, напряжения и болезненности параспинальных мышц, мышц левой ноги не выявлено.

По данным МРТ поясничного отдела позвоночника форма и размер позвонков не изменены. Поясничный лордоз сглажен. Признаки гипогидратации межпозвонокового диска L4-L5 со снижением высоты. Межпозвоноковый диск L4-L5 выстоит в просвет позвоночного канала на 5 мм с каудальной миграцией 8 мм. Центральная часть позвоночного канала незначительно сужена до 10,5 мм. Паравerteбральные мягкие ткани без особен-

# ПЕРВЫЙ В МИРЕ ХОНДРОРЕПАРАНТ

ФЛАКОННАЯ ФОРМА ДЛЯ ОКОЛО  
 ИЛИ ВНЕСУСТАВНОГО ВВЕДЕНИЯ

ДЕПО-КОМПЛЕКС С КОМБИНИРОВАННЫМ  
 СОСТАВОМ, ПРОИЗВЕДЕННЫЙ  
 ПО ЗАПАТЕНТОВАННОЙ HYALREPAIR®  
 TECHNOLOGY\* – МЕТОДЕ  
 ТВЕРДОФАЗНОЙ СТАБИЛИЗАЦИИ  
 ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

ГИАЛУРОНОВАЯ КИСЛОТА  
 ФАРМАКОПЕЙНОГО  
 КЛАССА – МАКСИМАЛЬНАЯ  
 СТЕПЕНЬ ОЧИСТКИ



3 схемы  
 лечения



2 формы



2 состава

Реклама

- 3,0 МДа
- 0,8%
- 5,0 мл



- ВОССТАНАВЛИВАЕТ ФУНКЦИИ  
 ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ
- ОБЕСПЕЧИВАЕТ БЫСТРЫЙ И СТОЙКИЙ ЭФФЕКТ
- ЕДИНСТВЕННЫЕ ИНЪЕКЦИОННЫЕ  
 ХОНДРОРЕПАРАНТЫ ПРОЛОНГИРОВАННОГО  
 ДЕЙСТВИЯ

ПРОИЗВЕДЕНО ПО СТАНДАРТАМ КАЧЕСТВА GMP.  
 ЗАПАТЕНТОВАННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ И СОСТАВ

\* Технология запатентована. Патент № 2382050



## НОВЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ, КОМПЛЕКСНЫЙ КОМБИНИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТА  
 ВОССТАНАВЛИВАЕТ ФУНКЦИИ ОКОЛОСУСТАВНЫХ И ВНЕСУСТАВНЫХ ТКАНЕЙ



chondroreparant.ru

+7 (499) 707 09 00

alo@martinex.ru

**MARTINEX**  
 MEDICAL TECHNOLOGIES

НЕОБХОДИМА КОНСУЛЬТАЦИЯ. ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА МОЖЕТ  
 ОСУЩЕСТВЛЯТЬСЯ ТОЛЬКО КВАЛИФИЦИРОВАННЫМ СПЕЦИАЛИСТОМ

ностей. По сравнению с предыдущим исследованием отмечается положительная динамика в виде повышения гидратации МПД L4-L5, уменьшения размеров грыжи, изменения ее конфигурации, уменьшения поясничного стеноза. (рис. 5, 6).



Рис. 5. МРТ поясничного отдела позвоночника после лечения с применением ВКБ и ХГ, сагиттальный срез



Рис. 6. МРТ поясничного отдела позвоночника до лечения с применением ВКБ и ХГ, аксиальный срез

## »» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обезболивание является неоптимальной стратегией для людей, имеющих грыжу межпозвонкового диска [1]. Традиционная фармакотерапия регламентирует использование в лечении противосудорожных препаратов, ингибиторов обратного захвата серотонина и норэпинефрина, трициклических антидепрессантов, местных анестетиков и капсаицина, витаминов группы В [5,6,7], при этом неудовлетворительные успехи в лечении рецидивирующей боли в спине встречаются достаточно часто. Не маловажную роль в этом процессе играют изменения в мышечной системе.

Применение внутрикостных блокад основано на остеогенной концепции нейроортопедических заболеланий (Соков Е.Л. 1996) согласно которой патогенез неспецифической боли в спине представляется следующим образом: под действием комплекса предрасполагающих и разрешающих факторов (гиподинамия, аномалии позвоночника вредные привычки, подъем тяжестей, местное переохлаждение и др.) возникают дегенеративно-дистрофические изменения костной ткани, нарушение внутрикостного капиллярного кровотока, преимущественно за счет уменьшения венозного оттока и повышение внутрикостного давления. При этом перераздражаются внутрикостные рецепторы, что приводит к понижению сегментарных порогов возбуждения. В этих условиях облегчаются сегментарные аферентные и моторные реакции, уменьшается корковый контроль над сегментарными процессами. Это, в свою очередь, приводит к формированию рефлекторного болевого, миофасциального и ангиоспастического синдромов [8, 9, 10].

По нашему мнению, дегенерация и дистрофия костной ткани приводит нарушению осмотического механизма питания межпозвонкового диска и вызывает его дегенерацию, дистрофию, а также растрескивание фиброзного кольца. Повышение внутрикостного давления приводит к повышению внутридискного давления и вызывает выдавливание пульпозного ядра через растрескавшееся фиброзное кольцо — формируется грыжа межпозвонкового диска. Длительный болевой синдром в спине на фоне грыжи МПД вызывает локальные воспалительные реакции в параспинальных и других сегментарных мышцах, что в дальнейшем приводит к их дистрофии и жировой дегенерации, превращая острый болевой синдром в хроническую боль в спине.

Применение внутрикостных блокад влияет на дистрофический процесс костной ткани, стимулируя ее регенерацию, приводит к улучшению внутрикостного кровотока, снижению внутрикостного давления и раздражения внутрикостных рецепторов. Это обеспечивает регресс болевого, миофасциального, ангиоспастического синдромов. Снижение внутрикостного и внутридискного давления вызывает уменьшение размера экструзии и ее конфигурации, что приводит к регрессу неврологических симптомов дорсопатии. Применение флаконной формы «Хондрорепаранта Гиалрипайер» для внутримышечного введения обеспечивает торможение дегенерации параспинальных и других сегментарных мышц, предотвращая переход боли в спине в хроническую форму.

## »» ЛИТЕРАТУРА

1. Seyedhoseinpoor T, Taghipour M, Dadgoo M. et al. Alteration of lumbar muscle morphology and composition in relation to low back pain: a systematic review and meta-analysis // *Spine J.* 2022. Vol. 22. No. 4. Pp. 660–676. DOI: 10.1016/j.spinee.2021.10.018. Epub 2021 Oct 27. PMID: 34718177.
2. Hodges P.W., Danneels L. Changes in structure and function of the back muscles in low back pain: different time points, observations, and mechanisms // *J Orthop Sports Phys Ther.* 2019. Vol. 49. Pp. 464–476. DOI: 10.2519/jospt.2019.8827.



3. Goubert D., Oosterwijck V., Meeus M., Danneels L. Structural Changes of Lumbar Muscles in Non-specific Low Back Pain: A Systematic Review // *Pain Physician*. 2016. Vol. 19. No. 7. Pp. E985–E1000. PMID: 27676689.
4. Agten A., Stevens S., Verbrugge J. et al. Biopsy samples from the erector spinae of persons with nonspecific chronic low back pain display a decrease in glycolytic muscle fibers // *Spine J*. 2020. Vol. 20. No. 2. Pp. 199–206. DOI: 10.1016/j.spinee.2019.09.023. Epub 2019 Sep 27. PMID: 31563580.
5. Клинические рекомендации – Скелетно-мышечные (неспецифические) боли в нижней части спины – 2023-2024-2025 (08.12.2023). Утверждены Минздравом РФ. 36 с.
6. Хроническая боль в спине. Клинические рекомендации. Приняты на IV Конгрессе врачей первичного звена здравоохранения Юга России, IX Конференции врачей общей практики (семейных врачей) Юга России 7 ноября 2014 г., г. Ростов-на-Дону. 20 с.
7. Баринов А.Н., Рожков Д.О., Махинов К.А. Лечение неспецифической боли в спине // *РМЖ*. 2017. Т. 25. № 21. С. 1553–1560. Barinov A.N., Rozhkov D.O., Makhinov K.A. Treatment of nonspecific back pain // *RMZh*. 2017. Vol. 25. No. 21. Pp. 1553–1560. (In Russ.)
8. Корнилова Л.Е., Соков Е.Л., Корнилова А.А. et al. Сочетание внутрикостных блокад и внутримышечной локальной инъекционной терапии с применением флаконной формы ГИАЛРИПАЙЕР-02 Хондропарант при лечении боли в спине // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023. Т. 123. № 12. С. 59–64.
9. Соков Е.Л., Корнилова Л.Е., Филимонов В.А. и др. Эффективность внутрикостных блокад при лечении спондилогенных расстройств // *Ж. неврол. и психиатр им. С.С. Корсакова*. 2008. Т. 108. № 5. С. 56–60. PMID: 18666356.
10. Соков Е.Л., Корнилова Л.Е., Нестеров А.И. Дорсопатии по типу Модик и их внутрикостная терапия: монография. М.: Издательский дом Академии Естествознания, 2022. 86 с.
11. Михайлова Н.П., Погодина М.А., Шавловская О.А. Хондропротектор нового поколения Гиалрипайер Хондропарант® в терапии болевых синдромов различной этиологии // *РМЖ*. 2015. Т. 16. С. 932.
12. Pereira H. et al. Hyaluronic Acid // In: Oliveira J., Pina S., Reis R., San Roman J. (eds) *Osteochondral Tissue Engineering. Advances in Experimental Medicine and Biology*. Vol. 1059. Springer, Cham. URL: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-76735-2\\_6](https://doi.org/10.1007/978-3-319-76735-2_6).



## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

### Общие требования к рукописи

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

### Титульная страница

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

### Резюме и ключевые слова

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

### Текст

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

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

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

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

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

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

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

### Авторство

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

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

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

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

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



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

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

### **Статистика**

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

### **Публикация результатов неконтролируемых исследований**

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

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

### **Этические аспекты**

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

### **Конфликт интересов / финансирование**

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

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

### **Таблицы и иллюстрации**

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

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

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

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

Фотографии, отпечатки экранов мониторов (скриншоты) и другие нерисованные иллюстрации необходимо загружать отдельно в специальном разделе формы для подачи статьи в виде файлов формата \*.jpeg, \*.bmp, \*.gif (\*.doc и \*.docx – в случае если на 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 научные источники из периодических изданий, входящих в список ВАК.



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

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

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

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

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

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

### Предоставление рукописи

Рукопись статей должна быть отправлена в адрес редакции с сопроводительным письмом из учреждения. Направление в редакцию работ, опубликованных в других изданиях или посланных в другие редакции, не допускается. Рукописи принимаются на электронных носителях в редакции или на электронную почту: [dermrudn-fpk@yandex.ru](mailto:dermrudn-fpk@yandex.ru). Если возможно, формат текста и форму представления материала согласуйте с редакцией. Должны быть указаны имя, отчество, фамилия, телефон, почтовый адрес (факс, электронный адрес) ответственного за ведение переписки. В статье должна быть размещена информация об авторах: место работы, должность, контактная информация. Необходимо наличие подписей всех соавторов и печати лечебного учреждения. Подпись руководителя учреждения желательна. Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

### Порядок рецензирования статей

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

---

#### Адрес редакции:

117593, г. Москва, ул. Айвазовского, д. 2, к. 249,  
главный редактор – Э.А. Баткаев,  
заместитель главного редактора – Надежда  
Владимировна Баткаева.  
Тел.: 8 (915) 023-07-61,  
8 (915) 023-09-87;  
e-mail: [dermrudn-fpk@yandex.ru](mailto:dermrudn-fpk@yandex.ru)



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Все публикуемые статьи рецензируются.**

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

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

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

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

---

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

Подписано в печать 15.09.2024.

Печать офсетная.

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

Заказ 1900 Тираж 2000 экз.

ISSN 2221-741X



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

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

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

**Accreditation certificate of mass media**

ПИ № ФС77–50741 от 19.06.2012.

**Editorial office address** – 117593, Moscow,

Aivazovsky st. 2., k. 249,

tel./fax: 8 (495) 964 46-55.

**Actual address:** 117593, Moscow, Aivazovsky st. 2.,  
k. 249,

tel. 8 (495) 964-31-46;

8 (915) 023-07-61.

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

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

**Media director** – A.V. Karpova:

tel. 8 (916) 069-60-80; karpova1979@list.ru.

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

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

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

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

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

---

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

It is sent for the press 15.09.2024.

Offset printing.

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

The order 1900. Circulation is 2000 pieces.

ISSN 2221-741X

