

ВЕСТНИК ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ научно-практический и информационный журнал № 2, 2022

Содержание

Главный редактор:

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

Зам. главного редактора:

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

Члены редакционного совета:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Распространенность мигрени у больных тяжелыми формами псориаза0
Баткаева Н.В., Баткаев Э.А., Маабрех Х.Г., Мистарихи А.И., Алабдаллах З.

Международные клинические рекомендации по лечению Меланомы Кожы (2021).....0
ДЖ. дель С. Очоа. Л, Баткаев Э.А., Баткаева Н.В.

Онихоскопия как метод дифференциальной диагностики подногтевых опухолей и псориагической ониходистрофии0
Аргуэта Матуте А.С.М., Очоа Лусуриага Д. дель С., Инаури А.Я. М.А.М. Алави

Актуальные вопросы состояния кожи современных подростков (обзор литературы).....0
Кольцова И.В., Толмачева Н.В.

Нити из полидиоксанаона в сочетании с препаратами на основе полинуклеотидов для профилактики и коррекции инволютивных изменений тканей лица. Литобзор0
Кубаева А.С., Баткаев Э.А., Асташев В.В.

Проф. Г.А.ЗАХАРЬИН (1829—1897) и проф. А.И. БАБУХИН (1827—1891). Такие разные друзья0
Белова Л.В.

УРОЛОГИЯ

Травма мужских гениталий (обзор литературы).....0
Аль – Ваджих М.А.А., Виноградов И.В., Капто А.А.

Оценка качества проведения текущей уборки в операционной.....0
Джопуа И.Д., Косцова Н.Г., Остаев А.О., Адильханов А.В., Цинцадзе Б.Д., Никитин И.С., Сопетик В.С., Тугай Ж.Г.

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Анализ распространенности аутоиммунного тиреоидита у пациентов с псориазом.0
Баткаева Н.В., Печатникова Е.А.



POST-QUALIFYING MEDICAL EDUCATION HERALD

research-to-practice and informational magazine №2, 2022

Managing editor:

E. A. Batkaev,

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

Deputy chief editor:

N. V. Batkaeva,

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

Members of editorial team:

R. M. Abdrakhmanov,

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

I. V. Vinogradov,

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

O. A. Dogotar,

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

V. A. Ivanov,

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

A. V. Mayorova,

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

V. V. Astashov,

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

Y. F. Sakhno,

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

T. A. Slavyanskaya,

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

N. S. Tataurschikova,

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

M. B. Khamoshina,

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

I. A. Chistyakova,

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

D. I. Kitcha,

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

Content

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

- Comorbidity of psoriasis and migraine and their impact on quality of life**0
Batkaeva N.V., Batkaev E.A., Maabreh H.G., Mistareehi A.I., Z.alabdallah
- International clinical guidelines for The Management of Skin Melanoma (2021)**0
J. del C. Ochoa. L., Batkaev E.A., Batkaeva N.V.
- Onychoscopy as a method of differential diagnosis of subarticular tumors and psoriatic onychodystrophy**0
Argueta Matute A.S.M., Ochoa Lusuriaga D. del S., Inauri A. Ya. M.A.M. Alawi
- Topical issues of the modern adolescents skin condition (literature review)**0
Koltsova I.V., Tolmacheva N.V.
- Polydioxanone filaments in combination with preparations based on polynucleotides for the prevention and correction of involutive changes in facial tissues. Litobzor**0
Kubaeva A.S., Batkaev E.A., Astashev V.V.
- G.A.ZAKHARIN (1829—1897) and Prof. A.I. BABUKHIN (1827—1891). Are such different friends**0
BELOVA L.V.

UROLOGY

- Male genital injury (literature review)**0
Al-Vadzikh M.A.A., Vinogradov I.V., Kapto A.A.
- Оценка качества проведения текущей уборки в операционной**0
Dzhopua I., Kostsova N., Ostaev A., Adilkhanov A., Tsintsadze B., Nikitin I., Dogotar O., Tigai Z.

INTERNAL DISEASES

- Prevalence of autoimmune thyroid disease in patients with psoriasis** ...0
Batkaeva N.V., Pechatnikova E.A.



Распространенность мигрени у больных тяжелыми формами псориаза

**Н.В. Баткаева, Э.А. Баткаев, Х.Г. Маабрех,
А.И. Мистарихи, З. Алабдаллах**

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

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить риск возникновения мигрени и ее вклад во влиянии на качество жизни у больных тяжелыми формами псориаза.

Введение: Мигренью страдает приблизительно 14,4 % населения (18,9 % женщин и 9,8 % мужчин) из них 80 % являются трудоспособными [9, 1, 8]. Мигрень чаще всего возникает в период полового созревания. Заболевание в среднем возрасте протекает тяжелее. В некоторых случаях наблюдается снижение частоты приступов мигрени у женщин после менопаузы. По состоянию на 2016 год, мигрень занимает 3 место среди причин нетрудоспособности в мире. Примерно 1 % обращений по поводу неотложных состояний относится к больным с сопутствующей мигренью [16, 27, 31]. Псориаз и мигрень имеют несколько схожих патогенетических механизмов формирования системного воспаления, которые увеличивают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. К таким механизмам относится активация Th1 — Th17 лимфоцитов, эндотелиальная дисфункция, ангиогенез, метаболические процессы, активация тромбоцитов, оксидативный стресс и генетическая предрасположенность.

Материалы и методы: Изучена распространенность мигрени среди 200 больных псориазом и ее влияние на качество жизни пациентов. Для оценки степени тяжести мигрени использованы международные критерии классификации головной боли International Classification of headache disorders (2013).

Результаты: В исследуемой нами группе больных псориазом было отмечено, что 32 % из них страдают мигренью, у таких пациентов более распространена мигрень без ауры (МО), при этом количество кризов МО значительно выше чем в популяции в целом ($P < 0,0001$).

Общие хронические головные боли; мигрень средней частоты; низко частотные мигрени и немигренозные головные боли были встречались только у пациентов с псориазом средней и тяжелой степени тяжести.

Выводы: Наличие псориаза может увеличить риск мигрени у пациентов. Цитокины, выделяемые иммунными клетками при псориазе приводят к бесконтрольному росту клеток кожи с образованием чешуйчатых бляшек. Эти же цитокины меняют уровень химических веществ в головном мозге и повышают риск возникновения мигрени и головной боли у пациентов с псориазом.

Ключевые слова: псориаз, мигрень, головная боль, коморбидность, качество жизни, HIS

ABSTRACT

Comorbidity of psoriasis and migraine and their impact on quality of life

N.V. Batkaeva, E.A. Batkaev, H.G. Maabreh, A.I. Mistareehi, Z.alabdallah
Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia.

Objective: to investigate the increasing risk of manifestation of migraine in patients with psoriasis and its effect on the quality of life in these patients.

Discussion: Psoriasis and migraine have several pathogenetic mechanisms due to systemic inflammation that increase the risk of developing cardiovascular disease. These pathogenetic mechanisms are due to systemic inflammation: activation of Th1-Th17, lymphocytes, endothelial dysfunction, angiogenesis, metabolic processes, platelet activation, oxidative stress and genetic predisposition. Migraine affects approximately 14.4 % of the population (18.9 % of women and 9.8 % of men), of which 80 % are able-bodied [9, 1, 8]. Migraine most often occurs during puberty and the risk of developing the disease throughout life. The disease is more severe in middle age. In some cases, there is a decrease in the frequency of seizures in postmenopausal women. As of 2016, migraine is one of the most common reasons for disability.

In our study group of people who have psoriasis, it was noted that 32 % of them suffer from migraine, migraine without aura (MO) is more common in such patients, while the number of MO crises is significantly higher ($P < 0.0001$)

Approximately 1 % of emergency calls are for patients with concomitant migraine. Permanent or recurrent arterial hypertension, which significantly affects the quality of life, is noted by 52.2 % of the population [16, 27, 30].



Materials and methods: To investigate the prevalence of migraine among patients with psoriasis. and a research on 200 patients with psoriasis using the criteria of Headache Classification of the HIS, and its effect on the quality of life on these patients.

Results: Overall chronic headaches intermediate frequency migraine low-frequency migraine and non migraine headaches were associated with moderate-to-severe.

Conclusions: Psoriasis can increase the risk of migraine. In psoriasis, immune cells are secreted with cytokines. They cause skin cells to grow uncontrollably and form scaly plaques. They also alter the levels of chemicals in the brain that affect the risk of migraines and headaches, and highly effect the quality of life among the patients.

Keywords: Psoriasis, migraine, headache, comorbidity, quality of life, HIS

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз — это хроническое, иммуноопосредованное, системное заболевание, распространенность которого во всем мире составляет 0,9—8,5 %. В Российской Федерации заболеваемость псориазом составляет 3,5 % в общей структуре хронической патологии кожи и подкожной жировой клетчатки. Среди взрослого населения псориаз выявляется в 2 раза чаще, чем среди детей. Городское население болеет данным дерматозом чаще, чем сельское [29]. Псориаз характеризуется длительным воспалением и гиперплазией эпидермиса, что в итоге приводит к образованию и длительному существованию высыпаний, которые обычно расположены на коже головы, локтях, коленях, в области пупка и в поясничной области [29, 14, 12].

Мигрень — это первичная форма головной боли, симптомами которой являются периодические приступы головной боли средней и высокой интенсивности. Головная боль, как правило, локализована в одной половине головы, имеет пульсирующий характер и длится от 2 до 72 часов [10, 13, 17].

Во многих международных исследованиях было установлено, что псориаз ассоциируется с мигренью и доказано, что они могут иметь сходные гены восприимчивости и патофизиологический механизм, однако прямая связь между мигренью и псориазом остается не изученной [10, 9, 16]. Псориаз связан с многочисленными сопутствующими заболеваниями, часто описываемыми с точки зрения относительного риска возникновения у больных псориазом [25, 12, 28]. Псориаз и мигрень являются распространенными состояниями с потенциальным совпадением патофизиологических механизмов. Оба эти заболевания связаны с повышенным риском сердечно-сосудистых коморбидностей.

В Британском исследовании, включающем 5 379 859 человек, в том числе 53006 и 6831 пациентов с легкой и тяжелой формой течения псориаза, соответственно, и 6243 пациентов с псориазическим артритом коэффициенты заболеваемости мигренью составили 1,37 (95 % доверительный интервал 1,30—1,45), 1,55 (95 % доверительный интервал 1,29—1,86), и 1,92 (95 % доверительный интервал 1,65—2,22) для легкого псориаза, тяжелого псориаза и псориазического артрита соответственно, зависимость возникновения мигрени от пола выявила одинаково повышенный риск мигрени как у мужчин, так и у женщин [15, 3, 7].

В национальном когортном исследовании, проведенном в Корее с 2002 по 2013 годы, приняли участие 11071 пациентов с псориазом и 44284 человека из группы контроля. Обе группы были статистически сопоста-

вимы по возрасту, полу, доходу, региону проживания и наличию сопутствующих заболеваний: артериальной гипертензии, диабета и дислипидемии. В этом исследовании использовалась модель пропорциональных рисков Кокса для расчета отношения рисков (HR) с грубой и скорректированной моделью. По результатам исследования были сделаны выводы о том, что мигрень возникала значимо чаще у пациентов с псориазом, чем у контрольных участников [21, 26, 28].

Еще одно масштабное ретроспективное исследование случай-контроль было проведено в Швеции с 9 апреля 2008 г. по 1 января 2016 г. с использованием электронной базы данных медицинских карт, охватывающее все население графства Йёнчёпинг, и Шведского реестра рецептурных лекарств [22, 25, 29]. Всего было зарегистрировано 4 587 пациентов с псориазом и 268 949 людей без псориаза, которые вошли в группу контроля. По результатам анализа данных — пациенты с псориазом получали значительно большее количество различных лекарственных препаратов по сравнению с контрольной группой. Только 1,3 % всех пациентов в группе исследования не получали какие-либо препараты (кроме препаратов от псориаза), в течение периода исследования, в то время как число людей, не получавших вообще препараты в общей популяции, составляло 9,3 %. Чаще всего в группе больных псориазом регистрировались рецепты на препараты группы анксиолитики и седативные средства, а также препараты, направленные на лечение ХОБЛ, мигрени и эректильной дисфункции [10].

Уже известно, что псориаз у подростков связан с нейropsychиатрической коморбидностью и нарушением навыков адаптации в зависимости от тяжести заболевания, а псориаз у взрослых отрицательно влияет на качество жизни и психологическое благополучие пациентов [23, 24]. Предыдущие исследования показали, что пациенты с псориазом склонны к психическим расстройствам, включая депрессию, тревогу и суицидальность (суицидальные мысли или попытки) [3, 6, 9].

Раньше псориаз считался только дерматологическим заболеванием; однако в настоящее время его можно рассматривать как системное заболевание с вовлечением различных органов и систем. Неврологические и психические расстройства являются одними из сопутствующих проблем, которые можно наблюдать у пациентов с псориазом. Чаще всего встречаются такие неврологические коморбидные состояния у больных тяжелыми формами псориаза, как инсульт, рассеянный склероз, судороги, мигрень, синдром беспокойных ног, болезнь Паркинсона, синдром Гийена-Барре и тяжелая миастения и такие психические нарушения, как депрессия, бипо-



лярное расстройство настроения, тревога, психоз, когнитивные нарушения, расстройства личности, сексуальные расстройства, нарушение сна и расстройство пищевого поведения [2, 4, 5, 10].

Объединяющий патогенетический механизм, прослеживающийся и у псориаза и у мигрени до конца неизвестен, считается что эндотелиальное воспаление играет важную потенциальную роль при обоих заболеваниях и объясняет взаимосвязь между ними [16].

Целью нашего исследования явилось изучение и анализ связи между мигренью и псориазом, а также оценка их влияния на качество жизни больных псориазом

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Группу исследования составили 200 пациентов с псориазом, находящихся на лечении в клинике им. В.Г. Короленко МНПЦДК за период 2018—2020 года.

Все пациенты группы исследования (n=200) для выявления головных болей и их характера были опрошены унифицированными опросниками в соответствии с диагностическими критериями, разработанными Международным обществом головной боли (IHS). В случае диагностики мигрени нами проводилась оценка среднемесячного количества мигренозных кризов, также проводилось деление пациентов с мигренью на пациентов с аурой и без нее.

Все пациенты с псориазом (n=200) были разделены на две группы.

В первую группу вошли мужчины с псориазом (100 пациентов). У пациентов данной группы чаще всего были диагностированы такие сопутствующие заболевания как, сердечно-сосудистые болезни (у 62 % пациентов) и сахарный диабет (у 23 % пациентов).

Общий возраст больных данной группы составил от 18 до 70 лет. Распределение по возрастным группам было следующее: пациентов в возрасте 18—30 лет было 21 %, в возрасте 31—40 лет — 33 %, в возрасте 41—70 лет — 46 %.

Вторую группу составили женщины с псориазом (100 пациентов). У пациентов данной группы чаще всего были диагностированы такие сопутствующие заболевания как, сердечно-сосудистые болезни (у 55 % больных) и сахарный диабет (у 37 %)

Общий возраст больных данной группы также был от 18 до 70 лет. Распределение по возрастным группам было следующее: пациентов в возрасте 18—30 лет — 18 % больных, в возрасте 31—40 лет — 29 %, а в возрасте 41—70 лет — 53 %.

Оценка наличия и характера мигрени проводилась в результате анкетирования девятью вопросами, со-

ставленными на основе диагностических критериев мигрени Международного общества головной боли (IHS) [Headache Classification of the HIS]. Если было подтверждено наличие систематических головных болей, пациенты впоследствии проходили специализированное обследование в клинике головной боли для подтверждения клинического диагноза мигрени (без ауры и/или с аурой) и для оценки среднемесячного количества приступов мигрени.

Оценка влияния заболеваний на качество жизни проводилось с помощью расчета Дерматологического индекса качества жизни (DLQI). DLQI представляет собой опросник из 10 пунктов. В этом опроснике задаются вопросы о влиянии кожного заболевания на симптомы, самовосприятие, покупки, выбор одежды, социальную активность, физическую активность, работу/учебу, личные отношения, сексуальную активность и лечение. Пациенты указывают, насколько их кожное заболевание влияет на их жизнь по каждой теме, в диапазоне от «не совсем» до «очень сильно». Каждый ответ оценивается по шкале от 0 до 3 и суммируется, чтобы получить общий балл из максимальных 30 баллов. Более высокий балл DLQI указывает на большее ухудшение качества жизни.

Статистический анализ проводился путем расчета Mean \pm SD для всех исследуемых параметров в каждой группе. Сравнение групп осуществлялось по таким показателям, как количество кризов с аурой, шкала тяжести течения псориаза PASI и возраст.

Статистически значимыми были различия при уровне $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате проведенного анализа в группе больных псориазом были выявлены пациенты с мигренью. Они были разделены на две группы — на группу пациентов с мигренью без ауры и с аурой.

Так, в первой группе больных псориазом (мужчины) было отмечено, что 32 % из них страдают мигренью без ауры. В возрасте 18—30 лет страдают мигренью 4 пациента (12,5 %), в возрастной группе 31—40 лет страдают мигренью 9 пациентов (28,2 %), в возрастной группе 41—70 лет — 19 пациентов (59,3 %).

Во второй группе больных псориазом (женщины) была диагностирована мигрень без ауры у 54 % больных. В возрастном промежутке 18—30 лет диагностирована мигрень у 8 пациентов (14,8 %), в возрастной промежутке 31—40 лет — 19 пациентов (35,2 %), в возрастной промежутке 41—70 лет — 27 пациент (50 %) (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1.

Распространенность пациентов с мигренью без ауры среди больных псориазом средне-тяжелого и тяжелого течения ($P < 0,05$)

Пол	Возраст	Всего пациентов с мигренью	МО*	Всего МО
М*	18—30	21 %	4(12,5 %)	32 %
	31—40	33 %	9(28,2 %)	
	41—70	46 %	19(59,3 %)	
Ж*	18—30	18 %	8(14,8 %)	54 %
	31—40	29 %	19(35,2 %)	
	41—70	53 %	27(50 %)	

М — мужской, Ж — женский, МО — мигрень без ауры



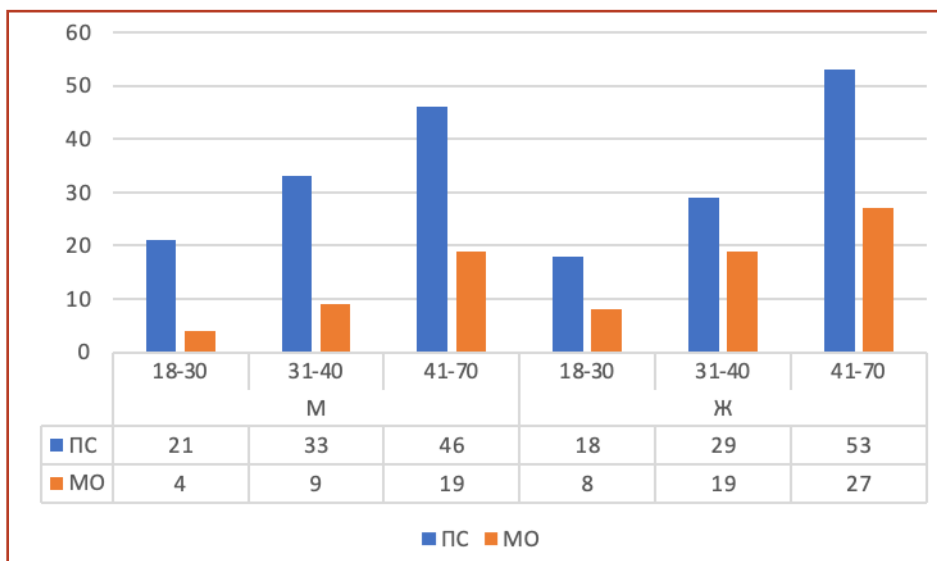


Рис. 1. Распространенность пациентов с мигренью без ауры среди больных псориазом средне-тяжелого и тяжелого течения (P < 0,05)

Мигрень с аурой была диагностирована в первой группе (мужчины) у 11 % пациентов.

В возрасте 18—30 лет у одного пациента (9,1 %), в возрасте 31—40 лет — у 3 пациентов (27,3 %), в возрасте 41—70 лет — у 7 пациентов (63,6 %).

Во второй группе (женщины) мигрень с аурой диагностирована у 23 % пациентов. В возрастном промежутке 18—30 лет у 3 пациента (13 %), в возрастном промежутке 31—40 лет — у 8 пациентов (34,8 %), в возрастном промежутке 41—70 лет — у 12 пациентов (52,2 %) (табл. 2, рис. 2).

Таблица 2.

Распространенность пациентов с мигренью с аурой среди больных псориазом средне-тяжелого и тяжелого течения (P < 0,05)

Пол	Возраст	Всего пациентов с мигренью	МА*	Всего МА
М	18—30	21 %	1(9,1 %)	11 %
	31—40	33 %	3(27,3 %)	
	41—70	46 %	7(73,6 %)	
Ж	18—30	18 %	3(13 %)	23 %
	31—40	29 %	8(34,8 %)	
	41—70	53 %	12(52,2 %)	

М — мужской, Ж — женский, МА — мигрень с аурой

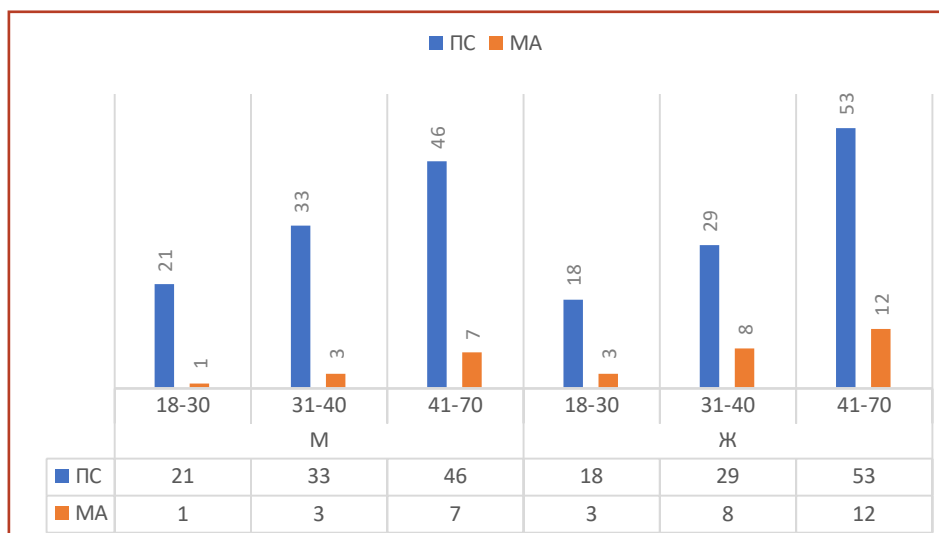


Рис. 2. Распространенность пациентов с мигренью с аурой среди больных псориазом средне-тяжелого и тяжелого течения (P < 0,05)



Оценка влияния заболеваний на качество жизни пациентов показала, что высокие значения DLQI были в пер-

вой группе больных в 76 % случаев, во второй группе — в 83 % (таблица 3).

Таблица 3.

Оценка индекса качества жизни у пациентов с псориазом, отягощенным первичной головной болью по типу мигрени (P < 0,05)

Пол	Возраст	Всего пациентов с мигренью	Высокий индекс качества жизни (КЖ*)	Всего
М	18—30	21 %	19(28,3 %)	76 %
	31—40	33 %	25(37,4 %)	
	41—70	46 %	23(34,3 %)	
Ж	18—30	18 %	17(20,5 %)	83 %
	31—40	29 %	25(30,1 %)	
	41—70	53 %	41(49,4 %)	

КЖ — качество жизни

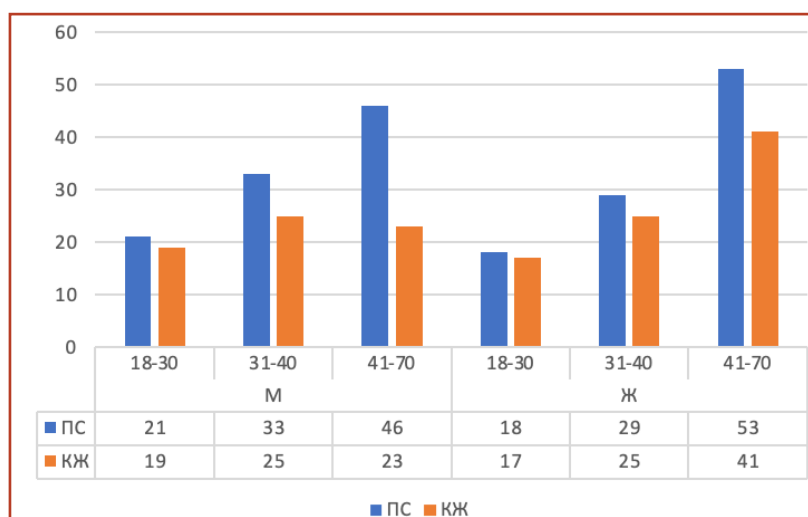


Рис.3. Сравнительная оценка индекса качества жизни у пациентов с псориазом, отягощенным первичной головной болью по типу мигрени (P < 0,05)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в нашем исследовании выявлена достоверная связь между псориазом и мигренью (особенно мигренью с аурой), а также значительное влияние сочетания двух заболеваний на индекс качества жизни пациентов, особенно выраженное в старшей возрастной группе — у пациентов в возрасте 41 год и старше. Высокая корреляция между данными патологиями возможна из-за общих патогенетических механизмов. Однако, необходимы дальнейшие исследования для оценки их взаимодействия и их сочетанной роли в развитии сердечно-сосудистых и других коморбидных состояний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abraham L, Symonds T, Morris MF. Psychometric validation of a sexual quality of life questionnaire for use in men with premature ejaculation or erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2008;5(3):595—601.
2. Ahlehoff O, Gislason GH, Jorgensen CH, et al. Psoriasis and risk of atrial fibrillation and ischemic stroke: a Danish Nationwide Cohort Study. *Eur Heart J.* 2012;33:2054—2064.
3. Aleem, D. and Tohid, H. (2017). Pro-inflammatory cytokines, biomarkers, genetics and the immune system: a mechanistic approach

of depression and psoriasis. *Rev. Colomb. Psiquiatr.* 47. doi:10.1016/j.rcp.2017.03.002.

4. 4. Amanat M, Salehi M, Rezaei N. Neurological and psychiatric disorders in psoriasis. *Reviews in the Neurosciences.* 2018 Sep 1;29(7):805—13.
5. 5. Benros, M.E., Eaton, W.W., and Mortensen, P.B. (2014a). The epidemiologic evidence linking autoimmune diseases and psychosis. *Biol. Psychiatry* 75, 300—306. doi:10.1016/j.biopsych.2013.09.023
6. 6. Bouguéon, K. and Misery, L. (2008). Depression and psoriasis. *Ann. Dermatol. Venereol.* 135, S254—S258.
7. 7. Brezinski EA, Follansbee MR, Armstrong EJ, Armstrong AW. Endothelial dysfunction and the effects of TNF inhibitors on the endothelium in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review. *Curr Pharm Des.* 2014;20:513—528
8. 8. Burch RC, Buse DC, Lipton RB (2019) Migraine: Epidemiology, Burden, and Comorbidity. *Neurol Clin* 37(4):631—649
9. 9. Capo, A., et al. "Psoriasis and migraine." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 32.1 (2018): 57—61.
10. 10. Chung, J., Takeshita, J., Shin, D.B., Haynes, K., Arnold, S.E., and Gelfand, J. (2015). The risk of Parkinson's disease in patients with psoriasis: a population-based cohort study. *J. Invest. Dermatol.* 135, S53—S55.
11. 11. Coates, Laura C, et al. Psoriasis, psoriatic arthritis, and rheumatoid arthritis: is all inflammation the same?. // *Seminars in arthritis and rheumatism*, 2016. Vol. 46. No. 3. WB Saunders.
12. 12. Dowlathshahi EA, Wakkee M, Arends LR, Nijsten T. The prevalence and odds of depressive symptoms and clinical depression in psoriasis patients: a systematic review and meta-analysis. *J Invest Dermatol.* 2014;134(6):1542—1551.



13. 13. Duvetorp A, Mrowietz U, Nilsson M, Seifert O. Psoriasis is Associated with a High Comedication Burden: A Population Based Register Study. *Dermatology and therapy*. 2020 Dec;10(6):1285—98.
14. 14. Egeberg A, Mallbris L, Gislason GH, Skov L, Hansen PR. Increased risk of migraine in patients with psoriasis: A Danish nationwide cohort study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015 Nov 1;73(5):829—35.
15. 15. Galili E, Barzilai A, Shreberk-Hassidim R, Merdler I, Caspi T, Astman N. Neuropsychiatric comorbidity among adolescents with psoriasis. *British Journal of Dermatology*. 2018 Apr;178(4):910—6.
16. 16. Gelfand JM, Dommasch ED, Shin DB, et al. The risk of stroke in patients with psoriasis. *J Invest Dermatol*. 2009;129: 2411—2418.
17. 17. Headache Classification of the IHS. The International Classification of Headache Disorders, Vol. 33, 3rd ed. (beta version). *Cephalalgia* 2013: 627—808
18. 18. Man Amanat, Mona Salehi and Nima Rezaei, Neurological and psychiatric
19. 19. Meeuwis KAP, Potts Bleakman A, van de Kerkhof PCM, et al. Prevalence of genital psoriasis in patients with psoriasis. *J Dermatolog Treat*. 2018:1—7.
20. 20. Min C, Lim H, Lim JS, Sim S, Choi HG. Increased risk of migraine in patients with psoriasis: A longitudinal follow up study using a national sample cohort. *Medicine*. 2019 Apr;98(17).
21. 21. Negro A, Koverech A, Martelletti P. Serotonin receptor agonists in the acute treatment of migraine: a review on their therapeutic potential. *Journal of pain research*. 2018;11:515.
22. 22. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM. Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) Project Team. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*. 2013;133:377—385.
23. 23. Pereda CA, Nishishinya MB, Martinez Lopez JA, Carmona L, Evidence-Based Working Group of the Spanish Society of Rheumatology. Efficacy and safety of DMARDs in psoriatic arthritis: a systematic review. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30: 282—289
24. 24. Saleem MD, Kesty C, Feldman SR. Relative versus absolute risk of comorbidities in patients with psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017 Mar 1;76(3):531—7.
25. 25. Scher AI, Terwindt GM, Picavet HS, Verschuren WM, Ferrari MD, Launer LJ. Cardiovascular risk factors and migraine: the GEM population-based study. *Neurology*. 2005; 64:614—620.
26. 26. Vanderpuye-Orgle J, Zhao Y, Lu J, et al. Evaluating the economic burden of psoriasis in the United States. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72:961—967.e5
27. 27. Yang YW, Keller JJ, Lin HC. Medical comorbidity associated with psoriasis in adults: a population-based study. *Br J Dermatol*. 2011;165:1037—1043
28. 28. Zamirska A, Reich A, Berny-Moreno J, Salomon J, Szepietowski JC. Vulvar pruritus and burning sensation in women with psoriasis. *Acta Derm Venereol*. 2008;88(2):132—135.
29. 29. Баткаева НВ, Баткаев ЭА, Маабрех ХГ. Ранняя диагностика псориатического артрита у больных псориазом. *Вестник последипломного медицинского образования*. 2019(2):63—8.
30. 30. Диагностика головных болей в России и странах постсоветского пространства: состояние проблемы и пути её решения / В.В. Осипова, Ю.Э. Азимова, Г.Р. Табеева [и др.] // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. — 2012. — Т. 6, № 2. — С. 16—22.



Международные клинические рекомендации по лечению Меланомы Кожи (2021)

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

РУДН медицинский институт, кафедра дерматологии и косметологии,
Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Целью обновления библиографии по меланоме кожи является предоставление дерматологам и онкологам диагностической и терапевтической информации на основе клинических рекомендаций последних лет.

Материалы и методы: Клинические рекомендации по меланоме кожи за период с 2019 по 2021 год. Такие сайты, как Ассоциация онкологов России, Ассоциация онкологов России, Ассоциация специалистов по меланоме, Российское общество клинической онкологии, Испанское общество медицинской онкологии (SEOM) и Испанская междисциплинарная группа по меланоме (GEM) разработали рекомендации по постоянному обновлению однородной диагностики и лечения этих пациентов.

Обсуждение. Меланома кожи считается наиболее агрессивной злокачественной опухолью из-за ее способности метастазировать, ее нейроэктодермальное происхождение происходит из меланоцитов (пигментных клеток) кожи, может лечиться на ранней стадии, но без адекватной начальной диагностики и лечения, обладает огромной способностью быстро метастазировать и вызывать лимфатические и гематогенные метастазы, что приводит к снижению качества жизни и высокой смертности. В клинических формах злокачественной меланомы наиболее распространенной является меланома с поверхностным расширением, меланома с худшим прогнозом: узловая меланома является второй по распространенности, поскольку она имеет только вертикальную, инвазивную и агрессивную фазу роста. Злокачественная меланома типа лентигио имеет лучший прогноз из-за ее медленного роста с несколько более медленной эволюцией, она характерна для пожилых людей, акральная лентигиноз не связан с воздействием солнца и встречается реже. Наиболее важным прогностическим фактором при локализованной меланоме кожи является степень вертикальной инвазии, измеряемая индексом Бреслоу. При лечении локализованного заболевания при любых подозрительных поражениях показана эксцизионная биопсия с боковой границей 2 мм и глубокой подкожной границей. После патологического подтверждения диагноза проводится заключительная операция с широким охватом. Некоторые пациенты IV стадии, у которых есть резектабельное метастатическое заболевание и хирургическое удаление или стереотаксическая радиохирurgia отдельных метастазов, должны быть рассмотрены, когда это возможно. Треть пациентов с резецированными метастазами могут оставаться в живых в течение длительного времени. Хирургическое вмешательство может быть предпочтительным вариантом для отдельных пациентов, если это возможно, предпочтительно в сочетании с адъювантной системной терапией. Лечение множественных заболеваний основано на применении таргетной терапии против мутации гена BRAF (вемурафениб, дабрафениб) или иммунотерапии, которая даст противоопухолевый ответ иммунной системе (ипилимумаб, ниволумаб, пембролизумаб). для пациентов с полной резекцией меланомы кожи рекомендация по адъювантной системной терапии зависит от риска рецидива заболевания, в зависимости от стадии диагностики, а также возраста пациента, сопутствующей патологии и личных предпочтений. Адъювантная иммунотерапия ниволумабом или пембролизумабом показана пациентам с меланомой III стадии; как дабрафениб, так и траметиниб являются альтернативой для пациентов с мутацией BRAF V600.

Пациенты с полностью резецированной IV стадией также получают ниволумаб в качестве адъювантной терапии.

Выводы. Подходы специалистов к диагностике и лечению меланомы кожи за последние годы претерпели множество изменений. поэтому эта работа направлена на предоставление дерматологам и онкологам рекомендаций для принятия решений, основанных на имеющихся ресурсах и предпочтениях пациентов, с актуальной научной информацией. Это поможет решить проблемы, которые чаще всего встречаются в клинической практике и имеют решающее значение, поскольку, как и почти при всех видах рака, прогресс зависит от стадии и времени выявления заболевания. и это более разумно, если речь идет о меланоме кожи, которая является наиболее агрессивной злокачественной опухолью и ее способностью к метастазированию.

Ключевые слова: Меланома; Практическое руководство; Терапия; Диагностика; Стадирование



ABSTRACT

International clinical guidelines for The Management of Skin Melanoma (2021)

J. del C. Ochoa. L., E.A. Batkaev, N.V. Batkaeva

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

Department of Dermatovenerology and Cosmetology, Moscow, Russia

Objective. An updated bibliography about skin melanoma to provide dermatologists and oncologists with diagnostic and therapeutic information based on clinical guidelines of recent years.

Materials and methods. Clinical information on skin melanoma for the period 2019 to 2021. Websites such as the Association of Oncologists of Russia, the Association of Melanoma Specialists, the Russian Society of Clinical Oncology, the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM) and the Spanish Interdisciplinary Melanoma Group (GEM) have developed guidelines for constantly updating the homogenized diagnosis and treatment of these patients.

Discussion: Cutaneous melanoma is considered the most aggressive malignant tumor due to its ability to metastasize, its neuroectodermal origin comes from melanocytes (pigment cells) of the skin, are treatable at an early stage, but without adequate initial diagnosis and treatment, have an enormous ability to quickly metastasize and cause lymphatic and hematogenous metastases, which leads to a decrease in quality of life and high mortality. In the clinical forms of malignant melanoma, melanoma with superficial expansion is the most common, melanoma with worse prognosis: nodular melanoma is the second most common, since it only has a vertical, invasive and aggressive growth phase. Malignant melanoma of the lentigo type has a better prognosis due to its slow growth with a slightly slower evolution, it is characteristic of the elderly, acral lentiginosis is not associated with sun exposure and is less common. The most important prognostic factor in localized cutaneous melanoma is the degree of vertical invasion, as measured by the Breslow index. In the treatment of localized disease, an excisional biopsy with a 2 mm lateral border and a deep subcutaneous border is indicated for any suspicious lesions. After pathological confirmation of the diagnosis, the final operation is performed with a broad framework. Some stage IV patients who have resectable metastatic disease and surgical removal or stereotactic radiosurgery of individual metastases should be considered when possible. One-third of patients with resected metastases may become long-term survivors. Surgery may be the preferred option for individual patients, if possible, preferably in combination with adjuvant systemic therapy. treatment of dispersed disease is based on the use of targeted therapy against the BRAF gene mutation (vemurafenib, dabrafenib) or immunotherapy that will give an antitumor response to the immune system (ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab). for patients with complete resection of melanoma of the skin, the recommendation for adjuvant systemic therapy depends on the risk of relapse of the disease, depending on the stage of diagnosis, as well as the patient's age, concomitant pathology, and personal preferences. Adjuvant immunotherapy with nivolumab or pembrolizumab is indicated for patients with stage III melanoma; both dabrafenib and trametinib are an alternative for patients with the BRAF V600 mutation.

Patients with completely resected stage IV also have nivolumab as adjuvant therapy.

Conclusions. Specialists' approaches to the diagnosis and treatment of skin melanoma have undergone many changes in recent years. therefore, this work is aimed at providing dermatologists and oncologists with recommendations for making decisions based on available resources and patient preferences with up-to-date scientific information. This will help solve problems that are most often found in clinical practice and are crucial, since, as with almost all cancers, progress depends on the stage and time of detection of the disease. and this is more reasonable if we are talking about melanoma of the skin, which is the most aggressive malignant tumor and for its ability to metastasize.

Keywords. Melanoma; Practical guide; Therapy; Diagnosis; Staging

ВВЕДЕНИЕ

Меланома — это злокачественная опухоль, которая развивается из эпидермальных, дермальных или атипичных эпителиальных меланоцитов кожи и слизистых оболочек.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

При меланоме онкогенные факторы часто влияют на гены BRAF, NRAS и KIT, участвующие в сигнальных путях митоген-активируемой протеинкиназы (МАРК) и фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3K) [4].

Начальные изменения могут сначала вызвать фотостарение, а некоторые вторичные генетические изме-

нения (такие как амплификация CCND1, кодирующего циклин D1, делеция или мутация CDKN2A, кодирующая P16 и P14, и/или мутация TP53, кодирующая P53) способствуют иницированию злокачественности. На ранних стадиях онкогенеза преобладает генетическая нестабильность, но со временем атипичные меланоциты восстанавливают способность к экспрессии теломеразы и, таким образом, приобретают неограниченную способность к репликации [4].

В настоящее время меланомы могут быть классифицированы на основе молекулярной характеристики, что является рациональной основой для определения тактики лечения. Частота мутированных онкогенов варьирует между меланомами в разных местах тела и областях



с разной степенью повреждения ультрафиолетовым излучением (RUV) [4].

Например, если меланомы возникают на коже, периодически подвергающейся воздействию ультрафиолетового облучения, то есть, которая не имеет хронического актинического повреждения при гистологическом исследовании, они с большей вероятностью имеют мутации BRAF; напротив, меланомы, которые появляются в зонах хронического воздействия солнца, с меньшей вероятностью имеют мутации BRAF и более высокую глобальную мутационную нагрузку, а также более высокий процент мутаций с УФ-сигнатурой [4].

Эти результаты могут быть частично связаны с прямой индукцией димеров пиримидина частым ультрафиолетовым излучением во второй группе по сравнению с непрямой мутагенией UVA-излучением и образованием свободных радикалов в коже, редко подвергающейся воздействию солнца [4].

Паттерны изменения количества копий ДНК также различаются между различными частями тела [4].

Факторы риска развития одной или нескольких первичных меланом (2,5—9).

- Мужской пол (2,5—9).
- Возраст > 60 лет (2,5—9).
- Фенотипическая предрасположенность (2,5—9):
 - атипичный невус / паттерн диспластического невуса (2,5—9);
 - повышенное количество родинок (особенно большие невусы) [2];
 - Фенотип со склонностью к солнечному ожогу (2,5—9);
 - «Рыжие волосы-голубые глаза / тип кожи 1 по шкале Фицпатрика / преобладающий фенотип феомеланина (2,5—9).
- Личная история / сопутствующие заболевания:
 - несколько солнечных ожогов или волдырей (2,5—9);
 - Предраковые заболевания / рак, особенно: (2,5—9);
 - Актинический кератоз / немеланомный рак кожи (кератиноциты) (например, плоскоклеточный и базальноклеточный рак кожи (2,5—9);
 - Детский рак (2,5—9).
- Иммуносупрессия / иммунное расстройство, связанное с:
 - пересадкой органов. (2,5—9);
 - трансплантация (2,5—9) гемопоэтических клеток (НСТ) (2,5—9);
 - вирусиммунодефицита человека / синдром приобретенного иммунодефицита (ВИЧ / СПИД) (2,5—9);
 - пигментная ксеродерма (2,5—9).
- Генетическая предрасположенность (2,5—9):
 - редкий генодерматоз;
 - наличие мутаций зародышевой линии или полиморфизмов с предрасположенностью к меланоме (включая CDKN2a, CDK4, MC1R, BRCA2, VAP1 [особенно для увеальной меланомы] и, возможно, других генов). (2,5—9);

→ семейная история меланомы кожи (особенно если она множественная), рака поджелудочной железы, астроцитомы, увеальной меланомы и/или мезотелиомы. (2,5—9).

- Факторы окружающей среды:
 - фактор окружающей среды (2,5—9);
 - использование солярия (2,5—9);
 - жилья в солнечном климате / широтах вблизи экватора (2,5—9);
 - прерывистое и интенсивное воздействие солнца (при меланоме туловища и конечностей, которые обычно сопровождаются увеличением количества невусов. (2,5—9);
 - хроническое воздействие солнца (для меланом на голове/шее / руке, которые обычно связаны с более низким количеством невуса. (2,5—9).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Рак кожи наиболее часто [1, 2, 4, 8, 10—12] диагностируемый рак в Соединенных Штатах. Однако фактическое количество наиболее распространенных типов рака кожи — базальноклеточной карциномы и плоскоклеточного рака (спиноцеллюлярной карциномы), также называемыми немеланомными раками кожи, — оценить трудно, поскольку случаи заболевания не обязательно регистрируются в регистрах. [1, 2, 4, 8, 10—12].

Инвазивная меланомы составляет около 1 % всех случаев рака кожи, но подавляющее большинство смертей происходит от рака кожи. [1, 2, 4, 8, 10—12].

В последние десятилетия глобальная заболеваемость и смертность от этого вида рака увеличились. По данным Глобальной обсерватории рака (GCO), новые случаи меланомы кожи выявлены в 324,635 случаев, что составляет 1,7 % от всех выявленных случаев злокачественных новообразований, а число смертей от меланомы составило 57,043 в 2020 году.

В США в 2020 г. зарегистрировано 100 350 случаев меланомы кожи, при чем среди мужчин — 60 190, среди женщин — 40 160. Предполагаемая смертность составила — 6850, у мужчин — 4610, у женщин — 2240.

Ежегодная заболеваемость меланомой в Европе составляет <10—25 на 100 000, в США 20—30 на 100 000 и в Австралии 50—60 на 100 000 [9,13].

КЛАССИФИКАЦИЯ

В соответствии с Международной классификацией болезней (далее — МКБ-10) меланоцитарные новообразования классифицируются в соответствии с органом первичного происхождения, например, меланомы подвздошной кишки будет иметь код C17.2, меланомы сосудистой оболочки глаза — C69.3, меланомы кожи — C43 [4]. Злокачественная меланомы кожи (C43, C51, C60.9, C63.2):[4].

C43:

- C43.0 Злокачественная меланомы губы;
- C43.1 Злокачественная меланомы века, включая спайку век;



- С43.2 Злокачественная меланома уха и наружного слухового прохода;
- С43.3 Злокачественная меланома других и неуточненных частей лица;
- С43.4 Злокачественная меланома волосистой части головы и шеи;
- С43.5 Злокачественная меланома туловища (включая кожу перианальной области, ануса и пограничной зоны, грудной железы);
- С43.6 Злокачественная меланома верхней конечности, включая область плечевого сустава;
- С43.7 Злокачественная меланома нижней конечности, включая область тазобедренного сустава;
- С43.8 Злокачественная меланома кожи, выходящая за пределы одной и более вышеуказанных локализаций;
- С43.9 Злокачественная меланома кожи неуточненная.

C51:

- С51 Злокачественное новообразование вульвы [4].

C60.9:

- С60.9 Злокачественные новообразования полового члена неуточненной локализации [4].

C63.2:

- С63.2 Злокачественные новообразования мошонки.

— С69.0 Злокачественное новообразование конъюнктивы [4] — С77.0 — С77.9 Вторичное и неуточненное злокачественное новообразование лимфатических узлов (для случаев впервые выявленных метастазов меланомы в лимфатические узлы без выявленного первичного очага) [4];

— С78 Вторичное злокачественное новообразование органов дыхания и пищеварения;

— С79 Вторичное злокачественное новообразование других локализаций.

C00 — C14 Злокачественные новообразования губы, полости рта и глотки [4];

- C15 — C26 Злокачественные новообразования органов пищеварения;
- C30 — C32: Злокачественное новообразование полости носа и среднего уха, Злокачественное новообразование придаточных пазух, Злокачественное новообразование гортани;
- C51 — C53 Злокачественные новообразования женских половых органов [4];
- C60.9 Злокачественные новообразования полового члена неуточненной локализации.

D03.4 Меланома in situ волосистой части головы и шеи [4]:

- D03.5 Меланома in situ туловища;
- D03.6 Меланома in situ верхней конечности, включая область плечевого пояса;
- D03.7 Меланома in situ нижней конечности, включая тазобедренную область;
- D03.8 Меланома in situ других локализаций;
- D03.9 Меланома in situ неуточненной локализации.

Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) [4] Международная гистологическая классификация меланоцитарных опухолей кожи [4].

Меланоцитарные опухоли кожи, эпизодически подвергающейся солнечному воздействию [4]:

- 8743/3 меланома на коже с низким кумулятивным солнечным повреждением (поверхностно-распространяющаяся меланома) [4];
- 8742/0 (новый код) простое лентиго и лентигинозный меланоцитарный невус [4];
- 8740/0 пограничный невус;
- 8760/0 сложный невус;
- 8750/0 дермальный невус;
- 8727/0 диспластический невус;
- 8720/0 пятнистый невус (nevus spilus).

Невус особых локализаций (молочной железы, подмышечной области, волосистой части головы и уха) [4]:

- 8723/0 гало-невус
- 8720/0 невус Мейерсона

Рецидивирующий невус:

- 8720/0 глубокопенетрирующий невус;
- 8780/1 (новый код) пигментированная эпителиодная меланоцитома [4];
- 8720/0 комбинированный невус, включая невус/меланоцитому с инактивацией VAP1.

Меланоцитарные опухоли, возникающие на коже, подвергаемой хронической инсоляции [4]:

- 8742/3 меланома по типу злокачественного лентиго;
- 8745/3 Десмопластическая меланома.

Спицидные опухоли [4]:

- 8770/3 злокачественная опухоль Спитц (Спитц-меланома);
- 8770/0 Спитц-невус;
- 8770/0 пигментированный веретеночлещный невус (невус Рида).

Меланоцитарные опухоли, возникающие на коже акральной локализации [4]:

- 8744/3 акральная меланома
- 8744/0 (новый код) акральный невус

Меланоцитарные опухоли гениталий и слизистых оболочек [4]:

- 8720/3 меланомы слизистых оболочек (гениталии, полость рта, пазухи носа) [4];
- 8746/3 лентиго-меланома слизистых оболочек;
- 8721/3 узловатая меланома слизистых оболочек;
- 8720/0 генитальный невус.

Меланоцитарные опухоли, происходящие из голубого невуса [4]:

- 8780/3 меланома из голубого невуса



- 8780/0 голубой невус, без дополнительного уточнения
 - 8790/0 клеточный голубой невус
- монгольское пятно
- невус Ито
 - невус Ота

Меланоцитарные опухоли из врожденных невусов [4]:

- 8761/3 меланома из гигантского врожденного невуса;
- 8761/0 врожденный меланоцитарный невус;
- 8762/1 пролиферативные узелки во врожденном невусе.

Меланоцитарные опухоли глаза [4]:

uveальная меланома

- 8771/3 эпителиодноклеточная меланома;
- 8773/3 веретенноклеточная меланома, тип А;
- 8774/3 веретенноклеточная меланома, тип В;

меланома конъюнктивы

- 8720/3 меланома, без дополнительного уточнения;
- 8720/2 конъюнктивальный первичный приобретенный меланоз с атипией/меланома *in situ* [4];
- 8720/0 конъюнктивальный невус.

Узловая, невоидная и метастатическая меланома [4]:

- 8721/3 узловая меланома;
- 8720/3 невоидная меланома;
- 8720/6 метастатическая меланома.

»» Клиническая картина

В большинстве случаев клиническая диагностика первичной меланомы кожи не вызывает затруднений у подготовленного специалиста [4].

Выделяют 4 наиболее распространенные клинические формы меланомы [4]: **поверхностно-распространяющуюся, узловую, лентигино-меланому и акрально-лентигинозную** [4].

Поверхностно-распространяющаяся меланома [4, 6]: составляет около 70 % случаев меланомы кожи и в целом имеет относительно благоприятный прогноз, что связано с присутствием 2 фаз в ее развитии [4]. Для фазы радиального роста характерен низкий потенциал метастазирования (до II уровня инвазии по Кларку) и длительное многолетнее течение [4]. Затем меланома переходит в фазу вертикального роста, которая характеризуется инвазией клеток опухоли в ретикулярный и подкожно-жировой слои и высоким потенциалом метастазирования [4]. Поверхностно-распространяющаяся форма меланомы развивается на внешне неизменной коже — *de novo* или на фоне пигментного невуса в виде небольшого плоского узелка темного, почти черного цвета, диаметром 1—3 мм, с постепенным развитием уплотнения и изменением границ; поверхность его становится неровной [4]: очертания неправильными, легко травмируется и кровоточит [4]. Нередко рост опухоли со-

провождается субъективными ощущениями в виде зуда и дискомфорта («ощущения опухоли») [4].

Узловая (нодулярная) меланома [4]: характеризуется первично вертикальным ростом и считается самым неблагоприятным в плане прогноза типом опухоли [4, 6].

Узловой вариант меланомы представлен плотным узлом с бугристой поверхностью различных размеров, поверхность ее изъязвляется, кровоточит и покрывается корками [4, 6]. Узловая меланома является очень агрессивным новообразованием, потому что единственной узнаваемой фазой роста является вертикальный рост с самого начала [4, 6]. Дебютирует преимущественно на голове или туловище в виде темно-коричневого или черного узелка.

Микроскопически отмечается размножение атипичных меланоцитов в дермо-эпидермальной соединительной зоне, разрушение базальной мембраны и проникновение меланоцитов в дерму без радиального роста, их ранний контакт с кровеносными и лимфатическими сосудами. Защитный ответ стромы отсутствует, частично или полностью [4, 6].

Лентигино-меланома [4, 6] как и поверхностно-распространяющаяся меланома, в своей эволюции претерпевает двухфазность процесса, причем фаза радиального роста при этом типе опухоли может длиться гораздо дольше — 10 лет и более [4, 6]. Условно можно выделить 2 стадии в фазе радиального роста: 1-я стадия не является инвазивной и соответствует злокачественному лентигино — облигатному предраку [4, 6]. Далее начинается инвазивный рост и переход злокачественного лентигино в лентигино-меланому [4, 6]; скорость инвазии в данном случае менее выражена, чем при меланоме поверхностно-распространяющегося типа [4, 6]. Вертикальный рост в глубину дермы и подкожно-жирового слоя характерен и для лентигино-меланомы, однако может реализоваться в течение ряда лет, а не месяцев, как при меланоме поверхностно-распространяющегося типа, что объясняет отсутствие заметных изменений в биологическом течении опухоли и низкий риск развития метастазов [4, 6]. Прогноз при этой форме меланомы более благоприятный, чем при поверхностно-распространяющейся [4, 6].

Акрально-лентигинозная меланома [4, 6]

Акрально-лентигинозная меланома локализуется на ладонях, подошвах и ногтях [4, 6].

Это наиболее распространенная клиническая форма у афроамериканских и азиатских популяций и наименее распространенная у народностей Кавказа. Доказано, что солнце не играет соответствующей роли в этом типе меланомы [4, 6]. Гистологически данный вид меланомы похож на злокачественное лентигино [4, 6].

Важно помнить, что во всех вариантах меланомы, кроме узлового, можно обнаружить радиальный компонент роста, по крайней мере, в трех последовательных межпаллярных гребнях, прилегающих к узелковому сектору, во время обнаружения вертикальной инвазии [4, 6].

При клинико-анамнестическом анализе картина поверхностно-распространяющейся меланомы кожи лучше всего описывается классической аббревиатурой ABCDE [2, 4, 6].



— А (asymmetry) — поверхностно-распространяющаяся меланома кожи имеет вид пигментного пятна, характеризующегося асимметрией: если провести через образование воображаемую линию, одна его половина по форме не будет соответствовать другой [2, 4, 6].

— В (border) — границы меланомы кожи имеют неравномерный характер: они могут быть неровными, нечеткими, иметь «географические» очертания [2, 4, 6].

— С (color) — для поверхностно-распространяющейся меланомы кожи характерна полихромия — наличие нескольких цветов в одном образовании [2, 4, 6].

— D (diameter) — размеры поверхностно-распространяющейся меланомы кожи чаще всего превышают 0,5 см. Е (evolution или elevation — эволюция или возвышение) — для меланомы кожи всегда характерна какая-либо эволюция с течением времени [4, 6].

»»» ДИАГНОЗ

Критерии установления диагноза/состояния [2, 4, 6, 9]:

- 1) данные анамнеза;
- 2) данные физикального обследования и в ряде случаев дермоскопического исследования [2, 4, 6, 9];
- 3) данные прижизненного патологоанатомического исследования биопсийного материала [2, 4, 6, 9].

Клинический диагноз основан на комбинации результатов 3 анализов любого пигментированного образования [2, 4, 6, 9]:

1) визуальный анализ каждого поражения в отдельности [4, 6]: экспертиза невооруженным глазом оценивает так называемые А (асимметрия), В (нерегулярные границы), С (неоднородный цвет) и D (диаметр 5 мм и более) критерии, которые указывают на подозрительные меланоцитарные новообразования (правило ABCD) [4, 6];

2) внутрииндивидуальный сравнительный анализ: [4, 6] поиск пигментированного образования, которое не похоже на другие у того же пациента (симптом «гадкого утенка») [4, 6];

3) хронологический анализ изменений [4, 6]: поиск быстрого и недавнего изменения данного пигментного образования (Е как эволюция), которое может быть подтверждено пациентом или документально, в сравнении с предыдущими фотографиями [4, 6].

План обследования в зависимости от результатов биопсии пигментного новообразования кожи и клинического осмотра [4, 6].

Стадия заболевания: 0-I [2, 4, 6, 9]

Физикальный осмотр: Да

Инструментальная диагностика: [2, 4, 6, 9]

Ультразвуковое исследование (далее — УЗИ) регионарных лимфатических узлов. [2, 4, 6, 9]:

1. Лучевая диагностика не рекомендуется, если нет симптомов [2, 4, 6, 9].

Лабораторная диагностика: Нет.

Биопсия сторожевого лимфатического узла: Да (при толщине опухоли 0,8 мм и более) [2, 4, 6, 9].

Молекулярно-генетические исследования: Нет.

Стадия заболевания: IIА [2, 4, 6, 9]

Физикальный осмотр: Да.

Инструментальная диагностика: [2, 4, 6, 9]:

1. УЗИ регионарных лимфатических узлов [2, 4, 6, 9];
2. Лучевая диагностика рекомендуется в полном объеме [2, 4, 6, 9].

Лабораторная диагностика: Нет.

Биопсия сторожевого лимфатического узла: Да.

Молекулярно-генетические исследования: Нет.

Стадия заболевания: IIВ, IIС, III [2, 4, 6, 9]

Физикальный осмотр: Да.

Инструментальная диагностика: [2, 4, 6, 9]:

1. УЗИ регионарных лимфатических узлов;
2. Лучевая диагностика в полном объеме;
3. Магнитнорезонансная томография (далее — МРТ) головного мозга исследована с в/в контрастированием (для стадии III) [2, 4, 6, 9].

Лабораторная диагностика: Общий клинический и биохимический анализы крови при необходимости.

Биопсия сторожевого лимфатического узла: Да (для стадий IIВ, IIС) [2, 4, 6, 9].

Молекулярно-генетические исследования [2, 4, 6, 9]: Молекулярногенетическое исследование мутаций в гене BRAF обязательно (для стадии III) [2, 4, 6, 9].

Стадия заболевания: IV [2, 4, 6, 9]:

Физикальный осмотр: Да.

Инструментальная диагностика [2, 4, 6, 9]:

1. УЗИ регионарных лимфатических узлов;
2. Лучевая диагностика в полном объеме;
3. МРТ головного мозга с в/в контрастированием

Лабораторная диагностика [2, 4, 6, 9]:

1. Определение активности лактатдегидрогеназы в крови;
2. Общий клинический и биохимический анализы крови.

Биопсия сторожевого лимфатического узла: Не применимо [2, 4, 6, 9].

Молекулярно-генетические исследования [2, 4, 6, 9]:

1. Молекулярногенетическое исследование мутаций в гене;
2. BRAF обязательно при меланоме кожи, при отсутствии мутации в гене BRAF — молекулярногенетическое исследование мутаций в гене с-KIT [2, 4, 6, 9].

Молекулярное тестирование [2, 4, 6, 9]:

1. Определение статуса BRAF V600 обязательно у пациентов с резектабельной или нерезектабельной меланомой III или IV стадии (уровень доказательности 1, степень рекомендации А) [2, 4, 6, 9].

2. Определение статуса С-KIT и NRAS рекомендуется у пациентов с BRAF дикого типа [2, 4, 6, 9]. Недавно был идентифицирован новый подтип меланомы с мутацией NF1, но его клинические последствия неизвестны [2, 4, 6, 9].

3. Экспрессия запрограммированного летального лиганда 1 (PD-L1) может быть протестирована на резектабельных или нерезектабельных стадиях III и IV, хотя ее определение не является обязательным, поскольку отрицательные случаи могут реагировать на лечение анти-PD-1 [2, 4, 6, 9].



Таблица 1.

**Классификация по системе TNM (8 издание 2017г.).
Рекомендации Американской объединенной комиссии по злокачественным новообразованиям [1, 4, 9]**

Критерий T	Толщина опухоли по Бреслоу	Изъязвление первичной опухоли
Tx: толщина первичной опухоли не может быть определена (например, при удалении опухоли кюретажем, бритвенной биопсии или частичной регрессии меланомы)	Неприменимо	Неприменимо
TO: нет признаков первичной опухоли (например, не выявлен первичный очаг или полная регрессия меланомы)	Неприменимо	Неприменимо
Tis: меланома in situ (уровень инвазии по Кларку I) (атипическая меланоцитарная гиперплазия, тяжелая меланоцитарная дисплазия, неинвазивная злокачественная опухоль)	Неприменимо	Неприменимо
T1	< = 1,0 мм	Неизвестно или не определено
T1a	< 0,8 мм	Без изъязвления
T1b	< 0,8 мм	С изъязвлением
	0,8 — 1,0 мм	С изъязвлением или без него
T2	> 1,0 и < = 2,0 мм	Неизвестно или не определено
T2a	> 1,0 и < = 2,0 мм	Без изъязвления
T2b	> 1,0 и < = 2,0 мм	С изъязвлением
T3	> 2,0 и < = 4,0 мм	Неизвестно или не определено
T3a	> 2,0 и < = 4,0 мм	Без изъязвления
T3b	> 2,0 и < = 4,0 мм	С изъязвлением
T4	> 4,0 мм	Неизвестно или не определено
T4a	> 4,0 мм	Без изъязвления
T4b	> 4,0 мм	С изъязвлением

При установке окончательного диагноза рекомендуется отразить следующие характеристики для определения стадии заболевания и прогноза [2, 4, 6, 9]:

1. Обязательные характеристики [2, 4, 6, 9]:

- определение максимальной толщины опухоли в миллиметрах по Бреслау;
- определение уровня инвазии по Кларку;
- указание о наличии или отсутствии изъязвления первичной опухоли [2, 4, 6, 9];
- определение митотического индекса (количество митозов на 1мм²) при толщине опухоли до 1 мм включительно [2, 4, 6, 9];
- оценка периферического и глубокого краев резекции на наличие опухолевых клеток [2, 4, 6, 9];
- наличие транзитных или сателлитных метастазов.

2. Дополнительные характеристики [2, 4, 6, 9]:

- локализация опухоли;

- наличие или отсутствие спонтанной регрессии;
- нейротропизм;
- лимфоидная инфильтрация;
- гистологический подтип;
- ангиолимфатическая инвазия.

3. Молекулярное тестирование.

Определение статуса BRAF V600 обязательно у пациентов с резектабельной или нерезектабельной меланомой III или IV стадии (уровень доказательности 1, степень рекомендации A).[2,4,6,9] Определение статуса C-KIT и NRAS рекомендуется у пациентов с BRAF дикого типа (уровень доказательности 2, степень рекомендации C) [9, 16].

4. Стадирование

Стадия TNM при меланоме включает физическое обследование всего тела [2, 4, 6, 9]. При меланоме pT1b–pT4b для правильной оценки опухоли рекомендуется ультразвук



вуковое исследование (УЗИ) для локализации метастазов в лимфатические узлы и/или компьютерная томография (КТ) или позитронноэмиссионная томография (ПЭТ) и магнитнорезонансная томография головного мозга (МРТ) (Уровень доказательности 3, степень рекомендации А) [9].

Таблица 2.

Критерий N указывает на наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах [1, 4, 9]

Критерий N (соответствует pN)	Количество пораженных лимфатических узлов	Транзитные, сателлитные или микросателлитные метастазы
Nx	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены	Неприменимо
NO	Нет признаков поражения регионарных лимфатических узлов	Отсутствуют
N1	Один пораженный регионарный лимфатический узел или наличие транзитных, сателлитных либо микросателлитных метастазов	
N1a	Один пораженный клинически не определяемый регионарный лимфатический узел (т.е. выявленный по данным биопсии сторожевого лимфатического узла)	Отсутствуют
N1b	Один пораженный клинически определяемый регионарный лимфатический узел	Отсутствуют
N1c	Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах	Присутствуют
N2	Два или три пораженных регионарных лимфатических узла или один пораженный регионарный лимфатический узел в сочетании с наличием транзитных, сателлитных или микросателлитных метастазов	
N2a	Два или три пораженных клинически не определяемых регионарных лимфатического узла (т.е. выявленных по данным биопсии сторожевого лимфатического узла)	Отсутствуют
N2b	Два или три пораженных клинически определяемых регионарных лимфатического узла	Отсутствуют
N2c	Один пораженный клинически не определяемый или определяемый регионарный лимфатический узел	Присутствуют
N3	Четыре и более пораженных регионарных лимфатических узла или два и более пораженных регионарных лимфатических узла в сочетании с наличием транзитных, сателлитных или микросателлитных метастазов	
N3a	Четыре и более пораженных клинически не определяемых регионарных лимфатических узла (т.е. выявленных по данным биопсии сторожевого лимфатического узла)	Отсутствуют
N3b	Четыре и более пораженных регионарных лимфатических узла, среди которых хотя бы один определяется клинически, или наличие конгломератов лимфатических узлов	Отсутствуют
N3c	Два или более клинически не определяемых или определяемых регионарных лимфатического узла, или конгломераты регионарных лимфоузлов	Присутствуют

Таблица 3.

Критерий M характеризует наличие или отсутствие отдаленных метастазов

Анатомическая локализация метастазов	Уровень активности лактатдегидрогеназы в крови	
M0	Нет признаков отдаленных метастазов	Неприменимо
M1	Есть отдаленные метастазы	-
M1a	Отдаленные метастазы в кожу, мягкие ткани (включая мышечную) и/или нерегионарные лимфатические узлы	Не указан или не определен
M1a (0)		Не повышен
M1a (1)		Повышен
M1b	Отдаленные метастазы в легкие с метастазами, соответствующими локализациям M1a, или без них	Не указан или не определен
M1b (0)		Не повышен
M1b (1)		Повышен
M1c	Отдаленные метастазы во внутренние органы, за исключением центральной нервной системы, с метастазами, соответствующими локализациям M1a и m1b, или без них	Не указан или не определен
M1c (0)		Не повышен
M1c (1)		Повышен
M1d	Отдаленные метастазы в центральную нервную систему	Не указан или не определен
M1d (0)		Не повышен
M1d (1)		Повышен



Таблица 4.
Группировка критериев TNM для определения
стадии меланомы кожи

T	N	M	Стадия
Tis	NO	MO	O
T1a	NO	MO	IA
T1b	NO	MO	IA
T2a	NO	MO	IB
T2b	NO	MO	IIA
T3a	NO	MO	IIA
T3b	NO	MO	IIB
T4a	NO	MO	IIB
T4b	NO	MO	IIC
TO	N1b, N1c	MO	IIIB
TO	N2b, N2c, N3b или N3c	MO	IIIC
T1a/b - T2a	N1a или N2a	MO	IIIA
T1a/b - T2a	N1b/c или N 2b	MO	IIIB
T2b/T3a	N1a - N2b	MO	IIIB
T1a - T3a	N2c или N3a/b/c	MO	IIIC
T3b/T4a	Любая категория N >= N1	MO	IIIC
T4b	N1a - N2c	MO	IIIC
T4b	N3a/b/c	MO	IIID
Любая T, Tis	Любая категория N	M1	IV

»»» ЛЕЧЕНИЕ

Лечение локализованного заболевания [2, 4, 6, 9]

Лечение первичных опухолей [2, 4, 6, 9].

• Эксцизионная биопсия с боковым краем 2 мм и глубоким подкожным краем показана при любом подозрительном новообразовании (уровень доказательности 1a, степень рекомендации To) [2, 4, 6, 9]. При патологическом подтверждении диагноза проводится дефинитивная хирургия с широкими рамками. Глубокий край должен простирается до фасции, в то время как боковые края будут зависеть от толщины Бреслау: 0,5 см для меланом на месте, 1 см для опухолей толщиной до 2 мм и 2 см для >2 мм (Уровень доказательств 1b, степень рекомендации в) [2, 4, 6, 9]. На рисунке 1 показан алгоритм лечения первичных опухолей [2, 4, 6, 9].

Биопсия сторожевого лимфатического узла рекомендуется для меланом с толщиной Бреслау > 0,8 мм или < 0,8 мм с изъязвлением, т.е. меланом со стадией ≥ МБ AJCC 8-е издание классификации (уровень доказательности 2a, класс рекомендаций а) [2, 4, 6, 9].

Полная диссекция лимфатических узлов у пациентов с положительными сторожевыми лимфатическими узлами приводит к длительной реабилитации и не оказывает влияния на выживаемость (уровень доказательств 1b, уровень рекомендаций А) [2, 4, 6, 9]. По этой причине полная лимфодиссекция была прекращена как обычная практика.

Однако данная процедура рекомендуется при клинически выявленных метастазах в регионарные лимфати-

ческие узлы (уровень доказательств 4, уровень рекомендаций С) [2, 4, 6, 9].

Резекция сателлитных или транзиторных метастазов связана с высоким риском местного и регионального прогрессирования [2, 4, 6, 9]. С появлением эффективных системных методов лечения эта стратегия используется только в строго индивидуальных случаях (Уровень доказательности 4, рекомендация класса С [2, 4, 6, 9]. Пациентам с I—II стадиями меланомы выполняется радикальное иссечение первичной опухоли в пределах здоровых тканей — как основной этап лечения меланомы кожи [4, 6, 9].

Выбор хирургического отступа основывается на результатах патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала, а именно толщины опухоли. В настоящее время для улучшения отдаленных результатов лечения и профилактики рецидивов опухоли при уже установленной стадии рекомендуется выполнять следующие отступы [4, 6, 9]:

- 0,5 см для меланомы *in situ*;
- 1 см при толщине опухоли по Бреслоу ≤ 2 мм;
- 2 см при толщине опухоли > 2 мм [4].

• Для определения толщины опухоли на первом этапе рекомендовано проводить эксцизионную биопсию пигментного образования с отступом от видимого края пигментной опухоли не более 0,5 см. В случае подтверждения диагноза меланомы кожи рубец после биопсии иссекается с большим отступом в сроки 4—8 нед [4].

• Если эксцизионная биопсия не проводится из-за очевидности диагноза, установленного клинически, отступы от видимых краев опухоли не рекомендуется расширять более чем на 2 см, так как без точных знаний микростадии это будет приводить к излишним манипуляциям, связанным с закрытием послеоперационной раны (например, различными видами сложной пластики) [4].

• Если после иссечения первичной опухоли в краях резекции обнаруживаются опухолевые клетки при инвазивной или десмопластической меланоме, а ререзекция не представляется возможной, **рекомендуется** проведение адьювантной лучевой терапии на зону первичной опухоли (послеоперационный рубец) [4]. Проведение дистанционной лучевой терапии возможно различными режимами: 60—64 Гр за 30—32 фракции в течение 6—7 нед; 48 Гр за 20 фракций в течение 4 нед [4].

• Выполнение пациентам биопсии сторожевого лимфатического узла при толщине первичной опухоли более 0,8 мм по Бреслоу рекомендуется с целью правильного определения стадии заболевания, прогноза течения и определения показаний к адьювантной терапии [4].

• Вопрос о выполнении лимфодиссекции в случае обнаружения микрометастазов в сторожевом лимфатическом узле рекомендуется тщательно обсудить с пациентом, взвесив потенциальные риски такой операции и ожидаемую пользу с учетом данных исследования MSLT-II [4]. Альтернативой выполнения безотлагательной лимфодиссекции может стать тщательное наблюдение за регионарным лимфоколлектором при помощи экспертного УЗИ [4].

• Особое внимание в рамках патологоанатомического исследования операционного материала рекомен-



дуются уделить морфологическому исследованию удаленного сторожевого лимфатического узла (узлов) при его биопсии: настоятельно рекомендуется выполнить как можно больше срезов.

- Помимо окраски гематоксилином и эозином дополнительно рекомендуется использовать иммуногистохимическое окрашивание на меланом-специфические маркеры (Melan A, тирозиназа, HMB45 или SOX-10). Иммуногистохимическое окрашивание рекомендуется рутинно выполнять в том числе и при отсутствии признаков метастатического поражения по данным окрашивания гематоксилином и эозином [4].

Лечение пациентов

с резектабельной меланомой кожи III стадии [4].

- Выполнить адекватное иссечение первичной опухоли (если не было выполнено ранее) для улучшения отдаленных результатов лечения и профилактики рецидивов опухоли [4].

- Провести регионарную лимфаденэктомию всем пациентам с резектабельной меланомой кожи III стадии для улучшения отдаленных результатов лечения и профилактики рецидивов опухоли [4].

- Пациентам с высоким риском регионарного рецидива после радикальной лимфаденэктомии в целях снижения вероятности регионарного рецидива при отсутствии противопоказаний возможно проведение профилактической послеоперационной лучевой терапии на область пораженного лимфоколлектора.

- Адъювантную терапию меланомы кожи II и III стадии [4] проводят пациентам с высоким и промежуточным риском прогрессирования после радикального хирургического лечения (т.е. пациентам со стадиями IIB–III), а также после полного удаления всех отдаленных метастазов (IV стадия) при отсутствии противопоказаний [4].

Лечение пациентов метастатической и нерезектабельной меланомой кожи (IIIС/D нерезектабельная — IV) [4]

Общие принципы выбора терапии 1-й линии у пациентов метастатической или неоперабельной меланомой кожи [4]:

- выполнить оценку состояния пациента по шкале ВОЗ/ECOG (см. приложение Г), наличия сопутствующей патологии, ожидаемой продолжительности жизни для принятия решения об оптимальной тактике ведения пациента [4].

- При отсутствии мутации в гене BRAF («дикий тип») рекомендуется при выборе терапии 1-й линии всем пациентам с метастатической или неоперабельной меланомой выполнить молекулярно-генетическое исследование мутаций в генах NRAS и KIT в биопсийном (операционном) материале или выполнить широкое молекулярное тестирование, если диагностированы или заподозрены отдаленные метастазы меланомы, и это может повлиять на выбор схемы таргетной терапии (в частности, назначение ингибиторов протеинкиназы (ИПК) или моноклональных антител) при лечении метастатического процесса [4].

- При проведении терапии ИПК BRAF или комбинацией ИПК BRAF и MEK оценку эффекта лечения рекомендовано проводить каждые 8–10 нед, не допуская перерывов в приеме препаратов на период оценки эффекта лечения [4]. Для оценки эффекта терапии рекомендуется использовать оценку общего состояния пациента и методы лучевой диагностики (см. табл. 7, раздел 2.4) а также стандартные критерии ответа на цитостатическую терапию [4].

- При наличии признаков прогрессирования заболевания на фоне применения ИПК BRAF либо комбинации ИПК BRAF и MEK или появления признаков непереносимости такой терапии при сохранении удовлетворительного общего состояния пациента (ECOG 0–2) и при ожидаемой продолжительности жизни более 3 месяцев рекомендуется перевести пациента на терапию МКА-блокаторами PD1 или комбинацию МКА-блокаторов PD1 и CTLA4 [4].

Системное лечение не поддающейся лечению прогрессирующей меланомы [9]

Варианты лечения в первой линии

Иммунотерапия. Иммунотерапия, основанная на ингибиторах иммунных контрольных точек, продемонстрировала свое превосходство над химиотерапией с точки зрения ответа, PFS и OS при лечении первой линии (уровень доказательности 1, степень рекомендации А).

Этот вариант, в отличие от того, что происходит при таргетной терапии против BRAF, не основан на каком-либо биомаркере, таком как экспрессия лиганда запрограммированной смерти 1 (PD L1) (Уровень доказательств I, степень рекомендации B) или мутационная опухолевая нагрузка (BMR) (Уровень доказательств IV, класс рекомендаций C) [9]. Ипилимумаб — антитела против CTLA-4 (цитотоксический Т-лимфоцитарно-ассоциированный белок 4), был первым методом лечения, показавшим улучшение общей выживаемости у пациентов с метастатической меланомой [9]. Следующим поколением стали ингибиторы PD-1, такие как ниволумаб, пембролизумаб или комбинация ипилимумаб плюс ниволумаб [9]. В таблице 2 обобщены основные исследования иммунотерапии прогрессирующей меланомы [9].

Клинические критерии, которые могут помочь нам выбрать наилучший вариант лечения первой линии ингибиторами иммунных контрольных точек (монотерапия или комбинация) или продолжительность лечения, еще не установлены [9]. В различных исследованиях было предложено несколько клинических маркеров, таких как количество ЛДГ (лактатдегидрогеназы), лимфоцитов, лейкоцитов или эозинофилов, которые могли бы предсказать реакцию на ингибиторы АПФ, но данные не являются окончательными (уровень доказательности IV, степень рекомендации C) [9].

С другой стороны, существует другой тип иммунотерапии, такой как Талимоген Лахерпрепвек, интраоперационная виротерапия, которая показала улучшение частоты долгосрочного ответа, общей выживаемости и регионального контроля GM-CSF у пациентов с инъекционными поражениями и неоперабельной меланомой IIB-C или IV стадии, особенно при использовании в каче-



стве терапии первой линии (степень доказательности 1, степень рекомендации В) [9].

Таргетная терапия. В настоящее время существуют три различные комбинации ингибиторов BRAF и MEK, основанные на четырех рандомизированных клинических испытаниях III фазы, которые улучшают как выживаемость без прогрессирования, так и общую выживаемость по сравнению только с ингибиторами BRAF. Комбинация ингибиторов BRAF и MEK должна быть терапией выбора при рассмотрении таргетной терапии, если только нет абсолютных противопоказаний для ингибиторов MEK (уровень доказательности 1, степень рекомендации А) [9].

Существуют определенные подгруппы с плохим прогнозом, наиболее важными факторами которых являются повышенный уровень ЛДГ, ЭКОГ > 1 и высокая опухолевая нагрузка (выраженная в количестве пораженных органов) [9]. Однако комбинация BRAF и ингибитора MEK была бы первым вариантом по сравнению с монотерапией (уровень доказательств 2, уровень рекомендаций В). **[Haga clic o pulse aquí para escribir texto.](#)**

Прямого сравнения между тремя различными комбинациями не существует, и была описана аналогичная эффективность с небольшими различиями в профиле токсичности.[9] При выборе комбинации следует учитывать предпочтения пациента, доступность лекарств и критерии эффективности (Уровень доказательности 4, степень рекомендации С) [9].

Выбор первой линии в BRAFm [9]

Лучшая последовательность лечения для пациентов с мутантами BRAF неизвестна, поскольку прямого сравнения не существует [9]. Решение первой линии между таргетной терапией или иммунотерапией в настоящее время изучается в проспективных исследованиях (SECOMBIT, NCT02631447) для определения наилучшей последовательности комбинированного лечения с точки зрения OS, основной переменной эффективности [9]. Между тем, решение должно основываться на профиле пациента (сопутствующие заболевания, ЭКОГ, симптомы и ожидаемая продолжительность жизни) и характеристиках меланомы (место метастазирования и уровень ЛДГ) (Уровень доказательности 2, степень рекомендации В) [9].

Таким образом, пациенты, которым можно безопасно проводить терапию в первые месяцы (те, у кого не будет быстрого прогресса или случаи, при которых не требуется немедленного ответа из-за поражения органа или его функции), являются хорошими кандидатами на иммунотерапию, таргетную терапию для них можно резервировать для более поздних этапов лечения (Уровень доказательности 2, степень рекомендации В) [9].

Варианты лечения второй линии [9].

Варианты лечения во второй линии зависят от лечения, проведенного в первой линии, а также от статуса мутации [9]. Для пациентов с BRAF дикого типа возможности лечения второй линии ограничены, и включение в клинические испытания является приоритетом [9]. Когда первой линией были антитела против PD-1, ипилимумаб (уровень доказательности 2, степень реко-

мендации В) и комбинация ниволумаба и ипилимумаба (Уровень доказательств 4, Степень рекомендации В) являются двумя приемлемыми вариантами [9]. Наконец, химиотерапия (дакарбазин и темозоломид) может быть рассмотрена для пациентов, которые исчерпали другие варианты (уровень доказательности 2, степень рекомендации D) [9].

В популяции мутантов BRAF, получавших антитело против PD-1 в первой линии, комбинация ингибиторов BRAF и MEK является предпочтительным вариантом [9]. Хотя их активность не была проспективно изучена после перехода на анти-PD-1, она, по-видимому, аналогична первой линии лечения с точки зрения ответа (уровень доказательности 2, степень рекомендации А) [9].

Данные исследования Columbus, в котором пациенты с мутантами BRAF, возможно, ранее получали иммунотерапию, показали, что эти пациенты также получали пользу от комбинации данных методик (уровень доказательности 2, степень рекомендации А) [9].

В популяции мутантов BRAF, получавших комбинацию ингибиторов BRAF и MEK в первой линии, антитело против PD-1 и комбинация ниволумаба и ипилимумаба являются допустимыми вариантами [9].

Лечение после прогрессирования [9]

Лечение за пределами прогрессирования может быть вариантом у отдельных пациентов как на целевой, так и на иммунотерапии, основанной на ретроспективных данных [9].

В настоящее время рандомизированные данные недоступны [9].

»» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кожная меланома является наиболее агрессивной злокачественной опухолью из-за ее быстрой способности производить лимфатические и гематогенные метастазы, которые оказывают сильное влияние на качество жизни пациентов и их семей. Это очень распространенная патология во всем мире. Российская ассоциация онкологов, ассоциация специалистов по меланоме, российское общество клинической онкологии, испанское общество медицинской онкологии (SEOM) и испанская междисциплинарная группа меланомы (GEM) разработали руководящие принципы постоянного обновления гомогенизированной диагностики и лечения этих пациентов с основными рекомендациями: диагноз должен быть гистологическим, а статус BRAF должен определяться у пациентов со стадией, превышающей или равной III.

Резецибельные меланомы I—III стадии будут лечиться хирургическим путем, меланома III стадии также рекомендуется адъювантное лечение иммунотерапией или целевой терапией, если это необратимая или метастатическая меланома, систематически лечится иммунотерапией или целевой терапией, в случае метастазов в мозг требуется системное лечение и местное лечение

»» ЛИТЕРАТУРА

1. DeVita VT, Theodore S. Lawrence, Steven A. Rosenberg. DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer: principles & practice of oncology. 11th edition. United States: Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019; 2019.



2. Galan A, Gastman B, Grossmann K, Guild S, Holder A, Johnson D, et al. NCCN Guidelines Version 2.2021 Melanoma: Cutaneous Continue NCCN Guidelines Panel Disclosures. 2021.
3. Cancer Statistics, 2019. 2019;
4. Меланома кожи и слизистых оболочек.
5. Botella-Estrada R, Boada-García A, Carrera-Álvarez C, Fernández-Figueras M, González-Cao M, Moreno-Ramírez D, et al. Clinical Practice Guideline on Melanoma From the Spanish Academy of Dermatology and Venereology (AEDV). *Actas Dermo-Sifiliograficas*. 2021 Feb 1;112(2):142—52.
6. Guía para pacientes con melanoma cutáneo.
7. cancer-prevention-and-early-detection-facts-and-figures-2019—2020.
8. cancer-facts-and-figures-2020.
9. Majem M, Manzano JL, Marquez-Rodas I, Mujika K, Muñoz-Couselo E, Pérez-Ruiz E, et al. SEOM clinical guideline for the management of cutaneous melanoma (2020). *Clinical and Translational Oncology*. 2021 May 1;23(5):948—60.
10. Cancer Statistics, 2019. 2019.
11. Carr S, Smith C, Wernberg J. *Epidemiology and Risk Factors of Melanoma*. Vol. 100, *Surgical Clinics of North America*. 2020.
12. Bolick NL, Geller AC. *Epidemiology of Melanoma*. Vol. 35, *Hematology/Oncology Clinics of North America*. 2021.
13. Garbe C, Amaral T, Peris K, Hauschild A, Arenberger P, Bastholt L, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 2: Treatment — Update 2019. *European Journal of Cancer*. 2020 Feb 1; 126:159—77.
14. Cifras_del_cancer_2020.
15. Garbe C. *Acta Dermato-Venereologica Society for Publication of Acta Dermato-Venereologica*. Available from: www.medicaljournals.se/acta



Онихоскопия как метод дифференциальной диагностики подногтевых опухолей и псориатической ониходистрофии

А.С.М. Аргуэта Матуте, Д. дель С. Очоа Лусуриага,
Инаури А.Я. М.А.М. Алави

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Новообразования ногтей включают все опухоли, происходящие из ткани ногтя или ногтевого аппарата, обычно имеют разные клинические характеристики, эволюцию и терапевтический исход опухолей со сходными характеристиками, обнаруженных в других областях кожи. Такие проявления, как меланома и плоскоклеточный рак, могут иметь клиническую картину, сходную с псориатической ониходистрофией, онихомикозом или доброкачественной меланонихией, и часто не замечаются врачами, поэтому клиническая оценка онихоскопии с помощью дерматоскопа очень важна, что приводит к своевременной диагностике и надлежащему лечению этих новообразований ногтевого аппарата.

Ключевые слова: дерматоскопия, онихоскопия, ногтевой аппарат, злокачественная опухоль ногтя, псориатическая ониходистрофия

ABSTRACT

Onychoscopy as a method of differential diagnosis of subarticular tumors and psoriatic onychodystrophy
Argueta Matute A.S. M., Ochoa Lusuriaga D. del S., Inauri A. Ya. M.A.M. Alawi

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

Nail neoplasms include all tumors originating from the nail tissue or nail apparatus, usually have different clinical characteristics, evolution and therapeutic outcome of tumors with similar characteristics found in other areas of the skin. Such manifestations as melanoma and squamous cell carcinoma may have a clinical picture similar to psoriatic onychodystrophy, onychomycosis or benign melanonychia, and are often not noticed by doctors, therefore, the clinical evaluation of onychoscopy with a dermatoscope is very important, which leads to timely diagnosis and proper treatment of these neoplasms of the nail apparatus.

Keywords: dermatoscopy, onychoscopy, nail apparatus, malignant tumor of the nail, psoriatic onychodystrophy

ВВЕДЕНИЕ

Дерматоскопическая онихоскопия с помощью увеличительной линзы (приблизительно 10 ×) позволяет визуализировать признаки воспалительных заболеваний ногтей при псориазе, красном плоском лишае, экземе и дифференцировать их от доброкачественных и злокачественных гипертрофий, которые происходят из ткани ногтя или ногтевого аппарата. Злокачественные опухоли вызывают деформирующие анатомические изменения в ногтях и нарушают нормальный рост ногтей. Часто злокачественные опухоли имеют тенденцию вовлекать и деформировать окружающие ткани, в то время как доброкачественные ониходистрофии сохраняют архитектуру окружающих тканей. Рост опухолей ногтей имеет различное течение в зависимости от анатомического места, в котором опухоль присутствует. Также трудно предсказать дальнейшее течение процесса, поскольку это зависит от того, является ли эта ониходистрофия

доброкачественной или злокачественной, является ли анатомический дефект поверхностным или глубоким, и, компрометирует он одну или несколько структур.

АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ

Ногтевой аппарат состоит из 4 структур: ногтевого ложа, ногтевой пластины, ногтевой складки и гипонихия. Ногтевое ложе представляет собой специализированную форму эпителия, которая состоит из проксимальной зоны зародышевого матрикса и дистальной зоны стерильного матрикса. Зародышевый матрикс отвечает за 90 % производства ногтевой пластины. Стерильный матрикс является вторичным местом производства ногтя, и его поверхность обеспечивает прилипание ногтевой пластины. Ногтевая пластина покрывает ногтевое ложе и состоит из твердых, кератинизированных, сквамозных клеток. Она обеспечивает устойчивость кончика пальца при захвате и действует как стабилизатор для пульпы.



Ногтевая пластина ограничена с обеих сторон боковыми ногтевыми складками (паронихием) и выходит из проксимальной ногтевой складки. На конце проксимальной ногтевой складки (eponychium) образуется ногтевая кутикула — слой рогового слоя, который прилипает к ногтевой пластине и защищает ногтевую единицу от инфекции и внешних раздражителей. Гипонихий расположен на стыке между дистальным концом ногтя и пульпой и обеспечивает важный барьер против инфекций [1].

Агрессия к проксимальному матриксу приводит к появлению неровностей на поверхности ногтя: продольные линии, поперечные линии, шероховатость поверхности ногтя, питтинг или поверхностная хрупкость [2]. Дистальное поражение матрикса проявляется в виде продольного, поперечного или диффузного обесцвечивания (меланонихия, эритронихия, лейконихия). Любые изменения в ногтевой пластине обычно являются результатом патологических процессов, затрагивающих матрикс ногтя, или поражения вышележащей ногтевой складки [2].

Ноготь является особым местом с точки зрения распространения меланоцитов. Нормальное количество меланоцитов в ногтевом аппарате почти в шесть раз меньше, чем в других местах: 200/мм² по сравнению с примерно 1 150 мм² в нормальной коже. В эпонихии и ногтевом ложе меланоциты немногочисленны (от 0 до 50/мм²), находятся в состоянии покоя и преимущественно в базальных слоях эпителия. В матриксе плотность меланоцитов несколько выше (от 100 до 200/мм²), и меланоциты могут располагаться в супрабазальных слоях, не являясь при этом патологической находкой, особенно в проксимальном матриксе. Меланоциты в последней также находятся в состоянии покоя и почти не вырабатывают меланин, тогда как меланоциты в дистальном матриксе более активны (около 50 % вырабатывают меланин). Именно поэтому большинство пигментных меланокитарных поражений ногтевого аппарата возникают в матриксе, в основном в дистальном матриксе (до 85 %) и поэтому проявляются продольной меланонихией. Однако до 25 % субунгвальных меланом возникают в ногтевом ложе из-за низкой активности синтеза меланина этими меланоцитами часто являются амеланотическими [3].

ПСОРИАТИЧЕСКАЯ ОНИХОДИСТРОФИЯ

Клинические особенности подногтевых гипертрофий во многом зависят от степени вовлечения определенной части ногтя. При псориазе поражаются следующие структуры ногтя — это матрикс и ногтевое ложе. Вследствие поражения матрикса у пациента наблюдается лейконихия, симптом наперстка, красные точечные пятна в области лунки и разрушение ногтевой пластинки. Также появляются поперечные полосы на ногтях (линии Бо), возникшие в результате острого воспаления, онихорексис, продольные трещины ногтей. Из-за повышенной ломкости капилляров при псориазе наблюдаются кровоизлияния в виде красноватых линий, смещающихся в сторону дистального края ногтя.

При поражении ногтевого ложа происходит онихолизис, дисхромии, подногтевой гиперкератоз и подногтевые геморрагии. Пораженные участки обычно окру-

жены эритемной зоной. Также онихолизис может быть в результате анемии, гиперфункции щитовидной железы и состояниях, вызывающих недостаточность периферического кровообращения. Онихолизис усиливает прогрессирование поражения ногтя из-за того, что микроорганизмам становится проще проникнуть в ноготь. Со временем ногтевая пластина становится желтоватого или серого оттенка из-за акантоза и паракератоза. На последней стадии заболевания происходит постепенная отслойка ногтя от тканей пальца.

Дерматоскопия ногтевых пластинок позволяет выявить характерные псориазические признаки ониходистрофии (лейконихия, симптом наперстка, красные точечные пятна в области лунки, онихорексис и др.), отличительные от новообразований ногтевого аппарата.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ НОГТЕЙ

Болезнь Боуэна

Болезнь Боуэна считается карциномой *in situ*. Это наиболее распространенная злокачественная опухоль ногтей, которая обычно связана с вирусами папилломы человека высокого риска (ВПЧ), включая типы 16, 18, 35 и 56. Болеют преимущественно мужчины в возрасте 35—60 лет [4].

Клинически болезнь Боуэна обычно проявляется в виде веррукозного поражения латеральной или дистальной стороны ногтя. Вовлечение проксимальной ногтевой складки приводит к образованию эритематозного пятна или бляшки с сильно неровными границами, истинную протяженность которых часто можно определить только по изменению текстуры поверхности. Здесь может помочь фотодинамическая диагностика. Распространение под ноготь или поражения, происходящие из ногтевого ложа и матрикса, встречаются реже. Вовлечение матрикса приводит к текстурным изменениям ногтевой пластины с потерей прозрачности и блеска ногтя (фото 1). Болезнь Боуэна может также проявляться в виде изолированной красной полосы в ногтевом ложе, часто исходящей из лунулы, встречается онихолизис, а у темнокожих людей может вызвать меланонихию [4].



Фото 1. Злокачественная опухоль ногтей — болезнь Боуэна

Гистологическое исследование выявляет характеристики, характерные для карциномы *in situ* (фото 2): поте-



ря нормальной стратификации во всех слоях эпидермиса, дискератоз, крупные слипшиеся клетки с гиперхроматическими ядрами, атипичные митозы и часто перинуклеарная вакуолизация, указывающая на связь с ВПЧ [4].

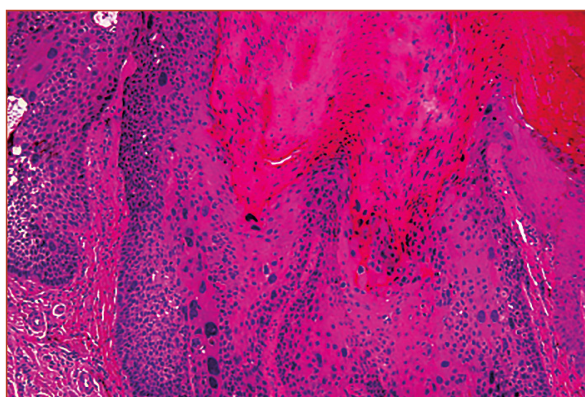


Фото 2. Гистология злокачественной опухоли ногтей-болезнь Боуэна

Выбор лечения — это хирургическое вмешательство под микроскопическим контролем с трехмерной оценкой хирургических краев. В качестве альтернативы может быть рассмотрена экцизия с хирургическими полями 3—5 мм; также необходимо провести полную гистологическую оценку краев. Если есть доказательства инвазии опухоли, обычно рекомендуется удалить весь ногтевой аппарат, включая клинически видимые околоуставные компоненты. Были описаны нехирургические альтернативы, которые включают фотодинамическую терапию, местное цитостатическое лечение 5-фторурацилом или местную иммунотерапию имиквимодом. Однако эти методы лечения менее надежны и, особенно в случае поражения матрикса и ногтевого ложа, сложны в применении, поскольку необходимо срезать вышележащий ноготь, а надежная клиническая оценка истинной степени поражения невозможна [4]. Необходимо учитывать широкий спектр клинических дифференциальных диагнозов, включая вирусные бородавки, псориазическую ониходистрофию, хроническую экзему, микоз, а также подногтевой экзостоз и другие злокачественные опухоли.

Сквамозно-клеточная карцинома ногтевого аппарата

Большинство СКК ногтевого аппарата возникают из прогрессирующих поражений при болезни Боуэна. Поэтому неудивительно, что поражения могут существовать годами, иногда более десяти лет. В зависимости от расположения в ногтевом аппарате клинические проявления могут включать: 1) твердую кератотическую опухоль на проксимальной или латеральной ногтевой складке, которая имеет тенденцию к изъязвлению и последующему образованию струпа; 2) онихолитическую область с желтым цветом вышележащего ногтя и частым выделяющимся содержимым, что считается поздним симптомом; или 3) веррукозное поражение (фото 3, 4, 5) У мужчин возникает чаще, чем у женщин. Поражение может быть на всех пальцах руки, но чаще всего поражаются большой палец [1, 4].

Сквамозно-клеточная карцинома ногтевого аппарата часто проявляется неспецифическими признаками, такими как боль, разрушение и изменение цвета ногтевой пластины, гиперкератоз, эритема, изъязвление, околоуставное или подногтевое образование и паронихия [1].



Фото 3. Сквамозно-клеточная карцинома ногтевого аппарата — эрозия ногтевого ложа

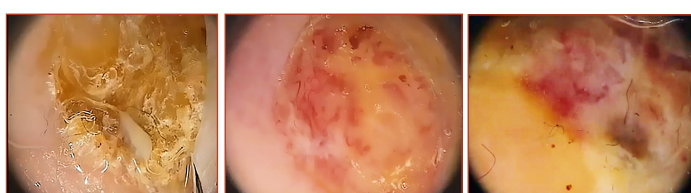


Фото 4. Дерматоскопия сквамозно-клеточной карциномы ногтевого аппарата — эрозия ногтевого ложа



Фото 5. Сквамозно-клеточная карцинома ногтевого аппарата — эрозия ногтевой пластины

Существует несколько предполагаемых этиологических факторов, включая ионизирующее излучение, мышьяк, инфекцию вируса папилломы человека (ВПЧ) и основное генетическое заболевание. Приблизительно 60 % СКК в ногтевом аппарате связаны с инфекцией ВПЧ. В одном из исследований сообщалось, что серотип 16 ВПЧ был выделен в 75 % случаев. Сообщалось, что другие серотипы, включая 2, 6, 11, 18, 26, 31, 34, 35, 56, 58, 67 и 73, ассоциированы с периунгуальными СКК. По оценкам, заражение ВПЧ происходит путем генитодигитальной передачи. Многие поражения могут иметь схожую картину, включая доброкачественные опухоли, такие как обыкновенная бородавка, онихомикоз, псориазическая ониходистрофия, эпидермальная киста, инфекционный паронихий и ониоматрикома, и злокачественные поражения, такие как меланома [5].

Гистологически можно выделить два типа: карцинома Боуэна и обычная СКК без цитопатических эффектов. Последняя соответствует СКК кожи и является ВПЧ-негативной. В целом, карцинома Боуэна имеет те же характеристики, что и болезнь Боуэна. Однако у нее есть инвазивные компоненты. Обычный тип СКК довольно редко встречается в области ногтей и характеризуется выраженной клеточной атипией, патологическими митозами, преждевременной кератинизацией и единичными



некрозами клеток (фото 6). Койлоцитоз, наблюдаемый при ВПЧ-ассоциированных типах, отсутствует [4].

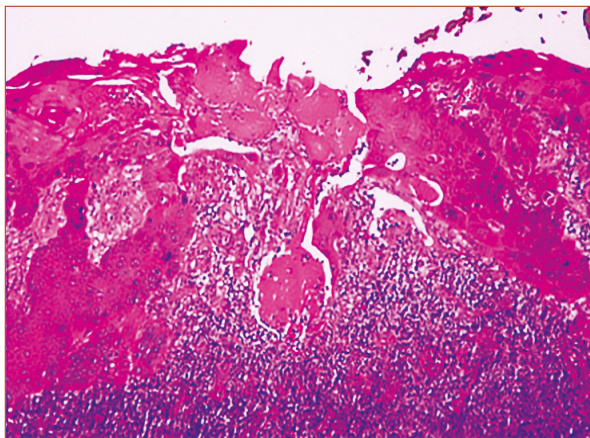


Фото 6. Сквамозно-клеточная карцинома ногтевого аппарата — эрозия ногтевого ложа (патоморфология)

Иссечение является методом выбора. Хирургия Мооса для лечения опухолей ногтей хорошо зарекомендовала себя и все чаще используется в практике. Операция Мооса имеет преимущества по сравнению с ампутиацией в плане сопоставления тканей, цифровой функции, внешнего вида и достижения гистологически чистых краев [1].

Пошаговая диагностика при лечении пигментаций ногтей

1-й этап: оценка пигментации ногтя: обусловлена ли пигментация меланином внутри ногтя или нет? [6].

Причины черно-коричневой пигментации ногтей

- экзогенные пигментации
- гематома
- пигментация вследствие колонизации ногтя псевдомонадами
- грибковая меланонихия
- меланонихия

Осмотр ногтя с помощью дерматоскопа проводится сверху, снизу и сбоку [6].

Субунгвальная гематома является одной из наиболее частых причин коричнево-черной пигментации ногтей, и кровь можно распознать по наличию красно-фиолетово-коричневого рисунка глобул в пределах ногтевой пластины и однородному цвету пигментации, которая периферически выцветает и не имеет продольных линий истинной меланонихии [6].

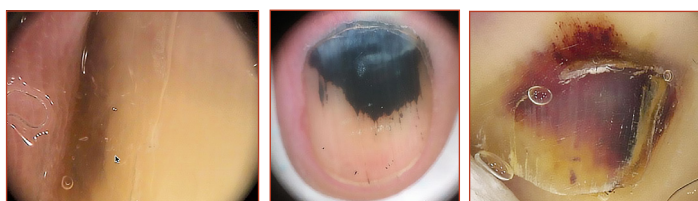


Фото 7. Дерматоскопия сквамозно-клеточной карциномы ногтевого аппарата

Грибковая меланонихия — это редкий вариант онихомикоза, вызванного *Trichophyton rubrum variant melanoid*, который может проявляться продольной полосой на ногтевой пластине (фото 8). Дерматоскопия грибковой меланонихии выявляет обычно коричневую полосу меланонихии, с толстым подногтевым гиперкератозом и желтыми и коричневыми чешуйками, более широкими на дистальных концах и фокусирующимися на красноватом оттенке, что может быть связано с травматическими кровоизлияниями из подногтевого гиперкератоза; кроме того, нет видимых включений меланина, что подтверждает немеланоцитарное происхождение пигментации [6].

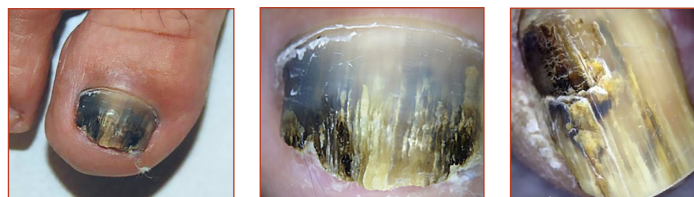


Фото 8. Дерматоскопия грибковой меланонихии

2-й этап: Если пигментация вызвана меланином вырабатываемого матрицей ногтя, второй шаг диагностики меланонихии является определение того, является ли пигментация результатом активации или пролиферацией. Дерматоскопическая картина которая указывает на меланоцитарную активацию — это серый фон полосы с тонкими сероватыми правильными и параллельными линиями [6]. При наличии нескольких ногтей с продольной меланонихией, важно учесть: нормальный этнический/расовый вариант, особенно у фототипов с более темной кожей; использование лекарств; механические факторы, такие как фрикционная меланонихия и онихотилломания; беременность; или воспалительное заболевание или проявление одного из многочисленных признаков синдрома, например, Питца-Джегерса и синдром Ложье-Гунзикера [6].



Фото 9. Дерматоскопия этнической меланонихии

3-й этап: продольная меланонихия охватывает один ноготь: связана ли она с поражениями ногтей, которые объясняют ее появление? [6].

Фрикционная меланонихия является очень распространенной формой меланоцитарной активации и обычно локализуется только на пятых и/или четвертом ногтях, что связано с частым хроническим трением этих пальцев об обувь [6]. Полоса обычно серо-черная, а ее фон коричневый с параллельными тонкими линиями; в некоторых случаях трение ногтей может вызвать травму капилляров, что приводит к появлению красных пятен или осколочных кровоизлияний, которые усиливают травматическую этиологию пигментной полосы (фото 9). При онихотилломании механическая травма прикусывания проксимальных ногтевых складок вызывает активацию меланоцитов [6]. В этих случаях, однако, часто можно наблюдать большее количество вовлеченных цифр и признаки жевания, такие как корочки или ранки на наиболее пораженных пальцах [6].



Фото 10. Дермоскопия фракционной меланонихии

Меланома ногтя у детей встречается редко; в литературе описано всего 20 случаев, часто у детей с более темным фототипом кожи [6]. Дермоскопические картины, позволяющие предположить наличие меланомы у детей, представляют собой быструю эволюцию коричневого фона с продольными линиями от коричневого до черного цвета с неравномерной степенью цветовой пигментации, интервалом или различной толщины и заканчивающиеся внезапно или имеющие параллельное распределение (фото 11). Однако эти признаки также могут быть. Однако эти признаки могут также встречаться в невусах ногтевого матрикса у детей, и поэтому их специфичность низка. По этой причине дермоскопия может иметь меньшую ценность при детской меланонихии [6].

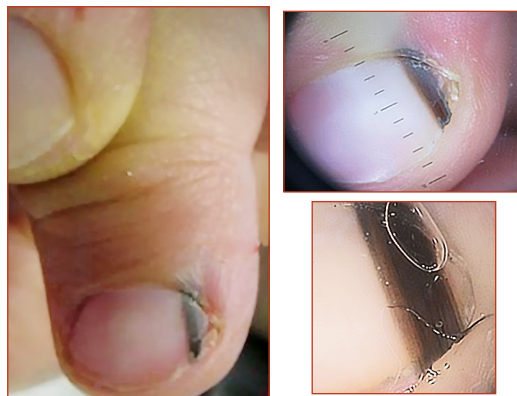


Фото 11. Дермоскопия меланонихии у детей

Тем не менее, невусы ногтевого матрикса могут присутствовать при рождении; они также могут появиться с возрастом. Невусы ногтевого матрикса поражают ногти на ногах чаще, чем ногти на руках, чаще всего на большом пальце [6]. Обычно на ногте имеется одна или несколько продольных сильно пигментированных полос, размер которых может варьироваться от нескольких миллиметров до всего ногтя и цвет которых может быть неоднородным и более или менее темным [6]. Дермоскопические признаки, позволяющие предположить наличие невуса ногтевого матрикса это наличие коричневого фона с продольными коричнево-черными регулярными и параллельными линиями с регулярными интервалами и толщиной (фото 12). Новый дермоскопический признак, который может указывать на регрессию невуса и не является предупреждающим признаком меланомы, особенно у детей, является наличие черных точек вдоль меланоцитарных линий. Эти точки черного цвета, имеют обычный размер и форму (менее 0,1 мм), и распределены вдоль пигментных линий; иногда они образуют неглубокую ямку на периферии, в то время как в других случаях иногда их можно обнаружить внутри пигментных линий, часто прерывая их [6].



Фото 12. Дермоскопия невуса ногтевого матрикса

Меланома

Меланома ногтя — это форма акральной меланомы, возникающей из матрикса ногтя. Во всем мире подставная меланома встречается редко, составляя от 1 % до 3 % меланом, поражающих европеоидное население, однако на нее приходится от 15 % до 30 % меланом, поражающих азиатское, латиноамериканское и афри-

канское население. Акральная меланома имеет худший прогноз, чем другие типы меланомы, а ее клинико-патологические особенности включают высокую частоту изъязвлений и глубокий индекс Бреслоу [7].

Меланома ногтевого аппарата возникает из матрикса ногтя и начинается как продольная меланонихия (различные неоднородные цвета), которая в 38 % — 76 % случаев может сопровождаться дистрофией ногтя, околоустановной пигментацией (признак Хатчинсона) и изъязвлением ногтевой пластины (фото 13).

В одной трети случаев она может проявляться как амеланотическая меланома, которая проявляется как образование в ногтевом ложе или как дистрофия ногтей [7].



Фото 13. Меланонихия продольная или язвенно-амеланотический узелок

Клиническое правило ABCDEF для пигментации ногтей всегда следует применять вместе с дерматоскопией для обеспечения диагностической точности [8]. Дерматоскопические признаки, указывающие на меланому ногтя, включают коричнево-черный фон полосы, продольные линии, неравномерные по толщине, расстоянию между ними, цвету или параллельности (фото 14). Однако это правило не всегда надежно, поскольку неравномерные по ширине или цвету линии можно обнаружить и в доброкачественных образованиях. [8].

Условиями, при которых дерматоскопия не может быть выполнена, являются утолщенные ногти, размытые границы поражения и полностью черная ногтевая пластина.

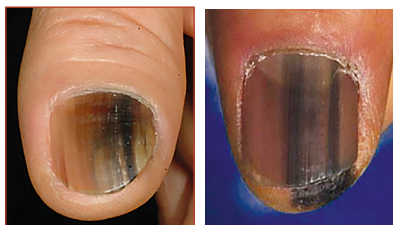


Фото 14. Меланома ногтевого аппарата. Неправильное изменение цвета ногтевой пластины от коричневого до черного

Фото 15. Меланома ногтевого аппарата. (пр. Хатчинсона)

Кать, может а, б?

Недавнее исследование продемонстрировало тесную связь между клиническими и дерматоскопическими данными при пигментации ногтевой полосы, что помогает различить, является ли полоса доброкачественной или злокачественной [8]. Авторы определили 3 важных дерматоскопических паттерна, которые могут помочь в этом различии: (1) ширина полосы, вовлекающая более двух третей ногтевой пластины при меланоме; (2) наличие серо-черного цвета; и (3) наличие дистрофии ногтя, которая повышает риск обнаружения меланомы ногтя в 3 раза. Дерматоскопия гипонихия и околоустановных тканей позволяет обнаружить микропризнак Хатчинсона — околоустановную пигментацию, видимую с помощью дермоскопа, но невооруженным глазом (фото 16). Она соответствует начальному радиальному росту меланомы в соседние ткани. Микропризнак Хатчинсона может быть связан с полосой меланонихии или с амеланотической меланомой, характеризующейся отсутствием пигмента меланина. Клиническими признаками этого типа меланомы являются отсутствие ногтевой пластины и дистрофия ногтей с гиперкератозом ногтевого ложа или изъязвлением [8].

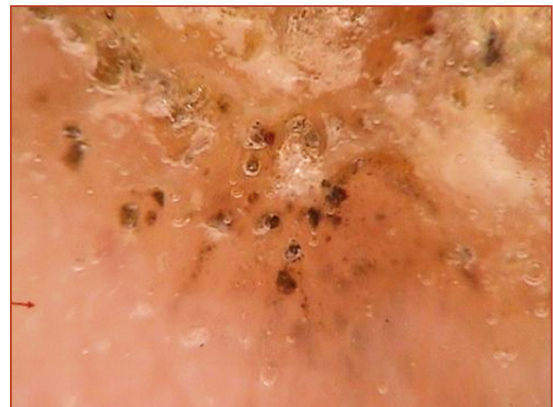


Фото 16. Дерматоскопический микропризнак Хатчинсона

Диагностика амеланотической меланомы может быть очень сложной. В подозрительных случаях онихоскопия может помочь выявить остатки пигмента остатков пигмента в ногтевых фрагментах, что помогает дифференцировать их от других немеланоцитарных опухолей или пиогенной гранулемы. Полиморфный сосудистый рисунок с молочно-красными участками и красными пятнами может также наблюдаться [8].

Дистрофия ногтей, независимо от того, насколько она мала, является свидетельством прогрессирующей меланомы, которая привела к истончению эпителия. При оценке продольной меланонихии очень важен возраст начала заболевания [8]. Точная локализация также имеет значение: хотя могут быть поражены все ногти, однако меланомы под ногтями чаще всего возникают на большом, среднем и указательном пальцах [4].

Правило ABCDEF для диагностики меланомы ногтей было установлено Левитом и коллегами в 2000 году [7]:

А: происходит от слова Age и представляет собой возраст наибольшего риска, от 50 до 70 лет, который повышен у азиатов, афроамериканцев и коренных американцев;



В: указывает на пограничные характеристики, с коричневой или черной окраской, шириной более 3 мм и плохо очерченными границами;

С: указывает на изменение окраски меланонихий и быстрый рост, проявляющийся в виде расширения у основания;

Д: указывает на подозрение, если поражен только один палец, более высокое подозрение, если поражен большой палец;

Е: указывает на околосоуставное расширение (признак Хатчинсона);

Ф: семейный анамнез диспластического невуса или меланомы.

Гистопатологически меланомы ногтей имеют те же особенности, что и кожные меланомы. Хотя инвазивные опухоли не представляют гистологической сложности, диагностика может быть затруднена или даже невозможна на очень ранних стадиях или на периферии поражения (Фото 17,18) Хотя некоторые авторы предлагают подсчитывать количество меланоцитов на миллиметр базального слоя, это не представляется возможным при очень ранних поражениях [4].

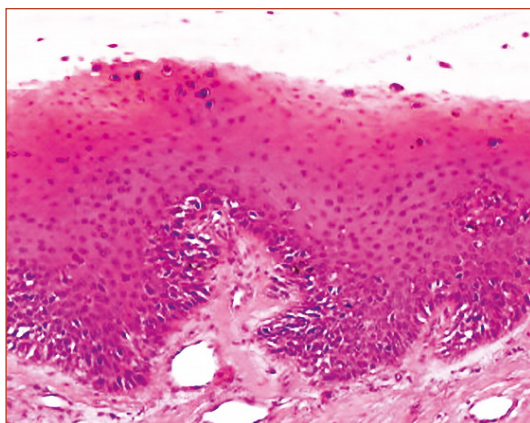


Фото 17. Меланома *in situ*

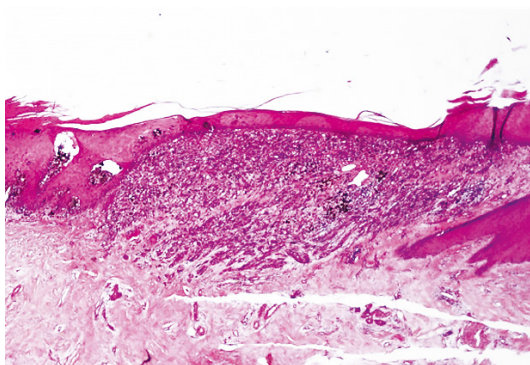


Фото 18. Меланома *in situ*. **Инвазивная меланома (?)**

Хирургическое лечение остается золотым стандартом для злокачественных опухолей ногтевого аппарата. После подтверждающей биопсии рекомендуется местная операция с широкими полями или функциональная операция ногтевого аппарата в качестве хирургической альтернативы ампутации при неинвазивных злокачественных опухолях подногтевого пространства.

В то время как смертность при подногтевой меланоме в некоторых сериях может быть очень высокой (от 30 % до 40 % в течение 5 лет [7].

»» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гипертрофии ногтей (ониходистрофии, опухоли) имеют разные клинические аспекты и, следовательно, различаются по диагностике и развитию. Своевременная консультация дерматолога, проведение дерматоскопической онихоскопии в случае хронических поражений ногтевых фаланг или быстрорастущих язвенных поражений, подозрительны в возможной злокачественности. Прогноз благоприятный, если его распознать рано. В этих случаях необходимо удалить ногтевую пластину, выполнить биопсию и патоморфологическими исследованиями провести дифференциальную диагностику с последующей адекватной терапией. В случаях доброкачественных воспалительных заболеваний ногтей, дерматоскопия является вспомогательным скрининговым клиническим методом для дифференциальной диагностики и контроля эффективности лечения псориаза ногтей.

»» ЛИТЕРАТУРА

- [1] A. Dijksterhuis, E. Friedeman, and B. van der Heijden, "Squamous Cell Carcinoma of the Nail Unit: Review of the Literature," *J. Hand Surg. Am.*, vol. 43, no. 4, pp. 374–379.e2, 2018, doi: 10.1016/j.jhsa.2018.01.010.
- [2] "Tumores de uñas — Trastornos de la piel — Manual MSD versión para público general." <https://www.msmanuals.com/es/hogar/trastornos-de-la-piel/trastornos-de-las-uñas/tumores-de-uñas> (accessed Oct. 28, 2021).
- [3] E. Ríos-Viñuela, L. Nájera-Botello, L. Requena, E. Nagore, and C. Requena, "Subungual Melanocytic Lesions: Key Clinical and Pathologic Concepts and Biopsy Techniques," *Actas Dermosifiliogr.*, vol. 112, no. 7, pp. 573–585, 2021, doi: 10.1016/j.ad.2020.12.004.
- [4] E. Haneke, "Wichtige maligne und neue Nageltumoren," *JDDG — J. Ger. Soc. Dermatology*, vol. 15, no. 4, pp. 367–386, 2017, doi: 10.1111/ddg.13223.
- [5] J. H. Park, D. Y. Lee, and N. Kim, "Nail neoplasms," *J. Dermatol.*, vol. 44, no. 3, pp. 279–287, Mar. 2017, doi: 10.1111/1346–8138.13702.
- [6] M. Starace, A. Alessandrini, N. Brandi, and B. M. Piraccini, "Use of nail dermoscopy in the management of melonychia: Review," *Dermatol. Pract. Concept.*, vol. 9, no. 1, pp. 38–43, 2019, doi: 10.5826/dpc.0901a10.
- [7] "Cáncer del aparato ungueal: tumores más frecuentes y claves para su diagnóstico." https://espanol.medscape.com/verarticulo/5906536#vp_2 (accessed Nov. 04, 2021).
- [8] A. Alessandrini, M. Starace, and B. M. Piraccini, "Dermoscopy in the Evaluation of Nail Disorders," *Ski. Appendage Disord.*, vol. 3, no. 2, pp. 70–82, 2017, doi: 10.1159/000458728.



Актуальные вопросы состояния кожи современных подростков (обзор литературы)

И.В. Кольцова, Н.В. Толмачева

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова,
Чебоксары, Россия

РЕЗЮМЕ

Подростковый возраст характеризуется множеством физиологических и психологических изменений организма. Молодые люди и подростки особенно страдают от кожных заболеваний, и переживания в подростковом возрасте могут иметь долгосрочные психологические последствия, не говоря о физическом дискомфорте и эстетической стороне вопроса. Целью данной статьи является обзор физиологии кожи подростков, её возрастных особенностей и факторов, влияющих на возникновение и протекание воспалительных процессов на примере акне. Для теоретического анализа была сформирована выборка современных публикаций по исследуемой проблематике, что позволило выделить основные проблемы подростков, связанные с акне. Основными причинами развития акне в современной мире, помимо физиологии кожи, считается генетический фактор (46—67 %), избыточный вес, курение, питание продуктами с высоким гликемическим индексом и транс-жирами, чрезмерное использование декоративной косметики и различных лечебных средств без рецептов врача. Кроме того, стресс и депрессивные состояния являются как причиной акне, так и его последствиями. До 25 % подростков с сильным проявлением акне описывали суицидальные мысли, а более 52 % — имели проблемы с учёбой, друзьями и романтическими отношениями, а также подвергались буллингу. Перспективным направлением является организация информационных кампаний по профилактике кожных заболеваний и советы по лечению с регулярными профессиональными медицинскими осмотрами подростков. Кроме того, важна просветительская и психологическая работа по снижению стигматизации людей с акне.

Ключевые слова: дерматология; подростки; акне; качество жизни; сальные железы; угревая сыпь; здоровье молодёжи

ABSTRACT

Topical issues of the modern adolescents skin condition (literature review)

I.V. Koltsova, N.V. Tolmacheva

Chuvash State University, Cheboksary, Russia

Adolescence is characterized by many physiological and psychological changes in the body. Young people and adolescents are particularly affected by skin diseases, and emotional experiences in adolescence can have long-term psychological consequences, not to mention physical discomfort and the aesthetic side of the issue. The purpose of this article is to review the adolescents skin physiology, its age characteristics and factors influencing the occurrence and inflammatory processes course using acne as an example. For theoretical analysis, was formed a modern publications selection on the studied issues, which allowed us to identify the main adolescents problems associated with acne. The main acne causes in the modern world, besides skin physiology, are considered to be a genetic factor (46—67 %), overweight, smoking, eating foods with a high glycemic index and trans-fats, make-up excessive use and various medical products without doctor's prescriptions. Moreover, stress and depression are both the acne cause and its consequences. Up to 25 % of adolescents with severe acne described suicidal thoughts, and more than 52 % had problems with school, friends and romantic relationships, and were also bullied. A promising direction is the information campaigns organization on the skin diseases prevention and advice on treatment with regular professional medical adolescents examinations. In addition, is important educational and psychological work to reduce the stigmatization of people with acne.

Keywords: dermatology; adolescents; acne; life quality; sebaceous glands; acneiform rash; youth health

ВВЕДЕНИЕ

Сальные железы представляют собой сложнейший нейроэндокринный орган, активность которого и ассоциированные с ним воспалительные заболевания во многом определяются возрастом пациента и характерными

для данного периода гормональными перестройками в организме [9]. По мере того, как подростки достигают половой зрелости, выработка гормонов значительно усиливается, это приводит к тому, что сальные железы становятся более активными и выделение кожного сала превышает обычные показатели. Прыщи отражают гор-



мональный дисбаланс и являются ключевым компонентом нескольких системных заболеваний. Акне является одним из наиболее распространенных дерматологических заболеваний, поражающих миллионы молодых людей во всем мире. Четыре основных фактора участвуют в развитии акне: гиперпролиферация фолликулярных кератиноцитов, приводящая к образованию фолликулярной пробки, повышенная выработка кожного сала в сальных фолликулах, пролиферация микроорганизмов (например, *Propionibacterium acnes*) в удерживаемом кожном сале, сложные воспалительные механизмы, у многих пациентов сильный генетический элемент [7]. Помимо физиологии, акне и иные проблемы с кожей уже давно связывают с психологическими и психосоциальными трудностями [16]. Вопросы, затрагивающие современные аспекты лечения и профилактики акне, базирующиеся на доказательной медицине и психологии, являются актуальным пластом к обсуждению в данной статье.

»» РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Угревая сыпь является распространенным заболеванием кожи, особенно в развитых западных странах. Более 85 % подростков страдают от этого физиологически неизбежного и психологически изнурительного заболевания, которое примерно у 15—20 % пациентов наиболее заметно проявляется на участках кожи с высокой плотностью сальных желез, таких как лицо, спина и грудь. Хотя прыщи часто считаются подростковым заболеванием, они возникают во все более раннем возрасте, возможно, из-за более раннего полового созревания и/или других факторов. Двенадцатилетний возраст больше не считают нижним пределом «нормального» диапазона для начала развития акне, и наблюдается общее снижение среднего возраста детей, обращающихся за лечением прыщей. Это более раннее начало отражает тенденцию к снижению возраста в начале полового созревания и может представлять собой первый признак начала полового созревания у детей в возрасте 7—11 лет. Прыщи и акне-подобные состояния также могут развиваться у новорожденных, младенцев и маленьких детей и могут быть связаны с дифференциальными диагнозами или системными патологиями, которые отличаются от таковых у дошкольников и подростков с *acne vulgaris* [8].

Патогенез акне является многофакторным и полиморфным, и для оценки тяжести акне было разработано несколько различных систем оценки. Значительные прыщи связаны с социальными нарушениями, снижением качества жизни, депрессией и снижением самооценки. Патогенез акне характеризуется андроген-стимулированной перепроизводством кожного сала, фолликулярной гиперкератинизацией, медиаторами воспаления и колонизацией такими организмами, как *Propionibacterium acnes*. Характерные изменения в составе кожного сала, наблюдаемые у пациентов с акне, включают снижение уровня линолевой кислоты, повышение уровня сквалена и перекисей липидов, а также повышенное соотношение насыщенных/мононенасыщенных жирных кислот. Гормоны, окружающая среда, неврологические и воспалительные медиаторы и липидный обмен — всё это участвует в ре-

гуляции выработки кожного сала [8]. Помимо повышения уровня гормонов из-за полового созревания акне и розацеа могут быть связаны с некоторыми другими факторами, такими как прием лекарств, содержащих литий, барбитураты и кортикостероиды.

Эти общепринятые факторы направляли лечение на гормональный контроль, антимикробную терапию и производные витамина А. В последние годы интенсивное использование антибиотиков способствовало развитию устойчивости к противомикробным препаратам, а появление устойчивых к антибиотикам штаммов *P. acnes* и стафилококков стало серьезной глобальной проблемой здравоохранения [28]. Стремясь решить эту проблему, новые руководящие принципы Американской академии дерматологии и Европейского дерматологического форума предусматривают, что системное применение антибиотиков должно быть ограничено максимально короткой продолжительностью, обычно 3 месяцами, и рекомендуют не проводить системную монотерапию антибиотиками [8].

Доказано, что генетика может сильно влиять на риск развития прыщей у подростков. Розацеа — это хронический воспалительный дерматоз лица с многообразными проявлениями. Хотя факторы окружающей среды способствуют развитию розацеа, существует также сильный генетический компонент (46 %). Современными исследованиями установлена связь между розацеа и несколькими хроническими системными заболеваниями, включая гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, гиперлипидемию, гипертонию, метаболические заболевания, сердечно-сосудистые заболевания, диабет, целиакию, рассеянный склероз, ревматоидный артрит и глиому, однако патофизиологическая связь между розацеа и этими состояниями остается неясной. [8]. Генетика также играет важную роль в проявлениях акне, большинство пациентов (67 %) имеют семейную историю пост-подросткового акне первой степени родства [10].

Андрогенные гормоны, а также стимулирующие рост гормоны и факторы роста контролируют функцию сальной железы, и недавнее внимание было сосредоточено на передаче сигналов инсулина/фактора роста инсулина-1 и его способности стимулировать пролиферацию и дифференцировку себоцитов. Важно отметить, что эндокринные изменения, тесно связанные с пубертатным повышением резистентности к инсулину, как сообщалось, влияют на возникновение и развитие акне, что приводит к переоценке влияния питания и эндокринных факторов, участвующих в развитии акне. Западная диета, характеризующаяся высокой гликемической нагрузкой, может быть экологическим фактором, связывающим акне с гиперинсулинемией, и может представлять собой целевой дополнительный аспект патогенеза акне. Диета с низкой гликемической нагрузкой, по-видимому, улучшает признаки акне, уменьшая количество как воспалительных, так и невоспалительных поражений и влияя на жирнокислотный состав триглицеридов кожного сала за счет снижения мононенасыщенности жирных кислот [8]. В начале 21 века взаимосвязь диеты и акне была неясна и обсуждалась с различных точек зрения. Питание имеет значительное влияние на наше здоровье



и на состояние кожи в том числе. Западная диета, включая мясо, молочные продукты и продукты с высоким гликемическим индексом, также может влиять на развитие акне, инактивируя регулятор андрогенового рецептора [15]. Современные исследования подтверждают влияние обезжиренного молока на развитие акне, кисломолочные продукты не входят в группу риска [5]. Роль гамма-линолевой кислоты (омега-6 жирных кислот), пищевых волокон, антиоксидантов, витамина А, цинка и йода еще предстоит выяснить. Индуцированный диетой инсулин и инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1) накладываются на повышенные уровни IGF-1 во время полового созревания и влияют на гомеостаз сальной железы. Некоторые исследователи считают, что пациенты должны сбалансировать общее потребление калорий и ограничить рафинированные углеводы, молоко, молочные продукты, белковые добавки, насыщенные жиры и транс-жиры. Они рекомендуют диету в стиле палеолита, обогащенную овощами и рыбой [6, 7].

Принимая во внимание другие потенциальные факторы влияния, такие как диета, курение и психические расстройства, определено, что девочки с избыточным весом и ожирением в два раза чаще страдают прыщами, а среди мальчиков прыщи поражают примерно 14 из каждых 100, независимо от веса [4]. Результаты согласуются с данными литературы по акне у взрослых: женщины страдают от акне чаще (85 %), чем мужчины (15 %) [10]. в качестве возможных этиологических факторов были выдвинуты гормоны, использование косметики и/или лекарств, а также хронический стресс. Изменения уровня инсулина и других гормонов происходят у всех подростков с избыточным весом, и это может увеличить образование прыщей, но поскольку картина ограничена девочками, возможно, что синдром поликистозных яичников (СПКЯ) может объяснить данные результаты [4]. При наличии у ребенка предпубертатных акне следует исключить возможность развития аденом гипофиза, опухолей яичек у мальчиков, вирилизующих опухолей яичников (текомы, гранулезно-клеточные опухоли, опухоли из клеток Сертоли-Лейдига и др.) и СПКЯ у девочек [9].

По сравнению со своими сверстниками с чистой кожей, подростки, страдающие от прыщей, более чем в два раза чаще имеют проблемы с психическим здоровьем и подвержены большему риску суицидальных мыслей, согласно новому исследованию, проведенному среди норвежской молодежи [2]. Проблемы с кожей лица могут быть психологически разрушительным в критический момент развития человека, когда формируется самовосприятие и уверенность в себе. В ходе исследования, которое финансировалось Норвежским институтом общественного здравоохранения и было опубликовано в журнале *Journal of Investigative Dermatology*, ученые опросили почти 4000 подростков в возрасте 18—19 лет. Четырнадцать процентов подростков сообщили, что у них «много» или «очень много» прыщей. Почти 25 процентов подростков с «очень сильным» акне заявляли, что у них были мысли о самоубийстве, по сравнению с 11 процентами участников исследования в целом. Кроме того, подростки с сильным акне на 52 % чаще испытывали низкую привязан-

ность к друзьям. Они также чаще плохо учились в школе и реже имели романтические отношения [2]. Недавними исследованиями доказано, что уровни депрессии, тревоги, социальной тревожности, самооценки стресса значительно выше у пациентов с акне, чем у здоровых респондентов (контрольной группы) [1]. Как отмечают исследователи, связь может прослеживаться и в другом направлении: психологический стресс может усугублять угревую сыпь [2, 3]. Считается, что выработка кожного сала играет важную роль в усилении проявления акне у подростков. Но повышенная тяжесть угревой сыпи, связанная со стрессом, является результатом других факторов и не коррелирует с количеством выработанного кожного сала.

Во всем мире потребление никотина из табачных изделий наиболее распространено среди молодых взрослых (18—25 лет), хотя в развитых регионах уровень потребления снижается, в развивающихся регионах наблюдается тенденция к росту. В последние годы популярность электронных сигарет привела к росту потребления никотина среди подростков. Эпидемиологические исследования показывают корреляцию между курением и акне, как по распространенности, так и по тяжести, указывая на никотин как возможный провоцирующий фактор патофизиологического процесса; однако биологические доказательства, подтверждающие этот процесс, ограничены и противоречивы. Одна теория предполагает, что избыток никотина действует на никотиновые рецепторы, экспрессированные на кератиноцитах, фибробластах и кровеносных сосудах, вызывая сужение сосудов с локальной гиперемией. Считается, что сужение сосудов задерживает заживление раны, подавляя воспалительный эффект, необходимый для уничтожения быстро растущих бактерий. Другая теория предполагает, что курение вызывает относительный дефицит антиоксидантов у пациента, что приводит к изменениям в составе кожного сала, что усугубляет относительную тяжесть и проявления акне [15].

Многие вещества, входящие в состав декоративной косметики, вызывают проблемы с кожей у подростков, ведь они часто используют такую косметику более интенсивно, чем взрослые. Кроме того, давление сверстников побуждает их покрывать любые несовершенства кожи еще большим количеством макияжа. В свою очередь, это усугубляет акне, создавая вредный цикл повреждения кожи, восстановление которой может занять месяцы или даже годы. У подростков чья гормональная система только развивается, эти химические вещества могут привести к тяжёлым последствиям, таким как бесплодие и даже рак кожи. Связь между злоупотреблением косметикой и возникновением онкологических заболеваний пока не доказана, такие исследования займут несколько лет, но на данный момент есть предпосылки утверждать, что она существует. Кроме того, подростки, пользующиеся косметикой, часто делятся своими средствами с друзьями, неосознанно распространяя вредные бактерии. Такая практика может привести к глазным инфекциям, стафилококку и герпесу. При этом бактерии могут размножаться в косметике, нанося тем самым вред, даже если не используются. Макияж — особенно



жидкий макияж, такой как тональный крем, тушь для ресниц и блеск для губ — обеспечивает питательную среду для бактерий, а к этим патогенам добавляются бактерии с рук и лица.

Наиболее частой причиной неудачи лечения является недостаточная продолжительность терапии. Для выявления и успешного лечения возрастных проблем подросткового возраста врач должен знать физиологические изменения кожи подросткового возраста. Врач должен дать практические советы по основам ухода за кожей, включая технику мытья лица, использование косметики и пребывание на солнце, поскольку другие источники этой информации могут вводить в заблуждение. Большинство пациентов-подростков будут соблюдать даже самые сложные схемы лечения, если причины и механизмы терапии будут адекватно объяснены [11]. Люди с акне нуждаются в поддержке для эффективного управления своим состоянием, особенно в лучшем понимании различных косметических средств, как их использовать и как избежать побочных эффектов. Нереалистичные ожидания относительно начала действия лечения, по-видимому, являются распространенной причиной разочарования и прекращения лечения. Очень важно направлять людей к доступной информации, основанной на фактических данных. Нередко пациенты путаются в чрезмерных и часто противоречивых советах фармацевтов, иных медицинских служб и особенно Интернета и советов друзей. В некоторых аптеках существует тенденция продавать безрецептурные и ненужные средства, от средств для умывания и скрабов до пробиотиков. Это увеличивает расходы на аптечный опыт и из опыта, одним из результатов является то, что пациенты не покупают предписанные средства [14]. Стоит подчеркнуть необходимость того, чтобы медицинские работники направляли пациентов к качественной, научно-обоснованной информации об акне, особенно для того, чтобы помочь им понять варианты лечения, подчеркнуть отсроченное начало действия многих методов лечения акне и способы смягчения побочных эффектов [13]. В школах должны быть организованы информационные кампании по профилактике кожных заболеваний и советы по лечению и регулярному медицинскому осмотру в школах, так как некоторые подростки могут иметь некоторые проблемы с кожей, но не знать об этом [12]. Высокая температура и влажность воздуха, неподходящая одежда и низкий уровень личной гигиены влияют на частоту кожных заболеваний. Чрезмерное потоотделение является наиболее распространенным предрасполагающим фактором, и поэтому обучение пациентов надлежащей гигиене имеет большое значение для успешного лечения [14].

Изучение закономерностей и особенностей течения воспалительных заболеваний сальных желёз в разные возрастные периоды жизни детей и подростков является актуальной задачей, решение которой будет способствовать ранней диагностике, выявлению сопутствующей патологии и успешному лечению пациентов с данными дерматологическими проблемами [9].

»»» Выводы

Акне распространено, физически безвредно и безболезненно, поэтому часто его воздействие недооценивается. Взаимодействие акне и психосоциальных проблем является сложным и в подростковом возрасте может быть связано с проблемами развития имиджа и образа себя, социализации и сексуальности. Существует множество факторов, которые оказывают уникальное влияние на частоту возникновения, распространенность и продолжительность угревой сыпи в позднем подростковом возрасте. Многие из этих факторов заслуживают особого внимания при рассмотрении подхода к лечению. Диета, психологические сопутствующие заболевания и гормоны могут особенно сильно влиять на подростков. Общий обзор показал, что подростки с прыщами страдают от депрессивных симптомов, более низкой самооценки и более низкого качества жизни по сравнению с подростками без прыщей. Психиатрическая оценка пациентов с акне может помочь в выявлении психических расстройств. Суицидальные мысли иногда приводят к попыткам самоубийства. В настоящее время самоубийство занимает второе место (после травм) как основная причина смерти среди подростков в промышленно развитых странах. Важно продолжать усилия по выявлению и лучшему пониманию факторов, характерных для пациентов в этот период. Внедрение образовательных и лечебных схем может послужить способом замедлить глобальный рост заболеваемости акне, а также снизить уровень психологических проблем.

»»» ЛИТЕРАТУРА

1. Sereffican, B., Tuman, T. C., Tuman, B. A., (2019) Type D personality, anxiety sensitivity, social anxiety, and disability in patients with acne: a cross-sectional controlled study. *Postepy dermatologii i alergologii*, 36(1), 51—57.
2. Peeples, P. (2010) Bad acne linked to suicidal thinking in teens. *Health.com* [Электронный ресурс] URL: <https://edition.cnn.com/>
3. Yosipovitch, G., Tang, M., Dawn, A. G. (2007) Study of psychological stress, sebum production and acne vulgaris in adolescents. *Acta dermatovenerologica*, 87(2), 135—139.
4. Halvorsen, J.A., Vleugels, R.A., Bjertness E. (2012) A Population-Based Study of Acne and Body Mass Index in Adolescents. *Arch Dermatol*, 148(1), 131—132.
5. Dai, R., Hua, W., Chen, W. (2018) The effect of milk consumption on acne: a meta-analysis of observational studies. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 32(12), 2244—2253.
6. Shereen, N. M., Whitney, P.B. (2014) Diet and Acne Update: Carbohydrates Emerge as the Main Culprit. *Journal of Drugs in Dermatology*, 13(4), 428—435.
7. Gebauer, K. (2017) Acne in adolescents. *FOCUS*, 46(12), 892—895.
8. Picardo, M., Eichenfield, L.F., Tan, J. (2017) Acne and Rosacea. *Dermatology Therapy*, 7, 43—52.
9. Тамразова, О.Б. (2019) Акне у детей. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского, 98(1), 164—173.
10. Skroza, N., Tolino, E., Mambrin, A. (2018) Adult Acne Versus Adolescent Acne: A Retrospective Study of 1,167 Patients. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 11, 21—25.
11. Turgeon, É. (1986) Adolescent Skin: How to Keep it Healthy. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*, 32, 2427—2433.
12. Kawshar, T., Jeewon, R. (2013) Sociodemographic factors and their association to prevalence of skin diseases among adolescents. *Our Dermatology Online*, 4(3), 281—286.
13. Ip, A., Muller, I., Geraghty, A. (2020) Young people's perceptions of acne and acne treatments: secondary analysis of qualitative interview data. *British Journal of Dermatology*, 183, 349—356.



14. 14. Lynn, D., Umari, T., Dunnick, C. (2016) The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence. *Adolescent Health Medicine Therapy*, 7, 13—25.
15. 15. Jianting, Y., Haoran, Y., Aie, X. (2020) A Review of Advancement on Influencing Factors of Acne: An Emphasis on Environment Characteristics. *Frontiers in Public Health*, 8(450), 1—16.
16. 16. Толстых, Н.Н. (2020) Проблемы современного подростка: новые направления в исследованиях. *Современная зарубежная психология*, 9(4), 47—66.
17. КОЛЬЦОВА ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА — аспирант, кафедра дерматовенерологии с курсом гигиены, Чувашский государственный университет, 428000, Россия, Чебоксары (irka_vladi@vk.com).
18. ТОЛМАЧЕВА НАТАЛИЯ ВИКЕНТЬЕВНА — научный руководитель, доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии с курсом гигиены, Чувашский государственный университет, 428000, Россия, Чебоксары (natalia71annet@gmail.com).















Нити из полидиоксанона в сочетании с препаратами на основе полинуклеотидов для профилактики и коррекции инволютивных изменений тканей лица. Литобзор.

А.С. Кубаева¹, Э.А. Баткаев¹, В.В. Асташев²

¹ Российский университет дружбы народов, кафедра дерматологии и косметологии, Москва, Российская Федерация

² Российский университет дружбы народов, кафедра анатомии, Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Анализ литературных источников свидетельствует о том, что применение биостимулирующих нитей из полидиоксанона в субдермальном слое и подкожно-жировой клетчатке в комбинации с биорепаратом Plinest в дермальном слое стимулирует функциональную активность фибробластов на разных уровнях кожи, пролонгируют полученный положительный результат при коррекции инволютивных изменений тканей лица и доказывает высокую эффективность данной сочетанной методики, что свидетельствует о перспективности проведения исследований в этом направлении.

Ключевые слова: нити из полидиоксанона, субдермальный слой, активность фибробластов, коррекция инволютивных изменений тканей лица

ABSTRACT

Polydioxanone filaments in combination with preparations based on polynucleotides for the prevention and correction of involutive changes in facial tissues. Litobzor.

A.S. Kubaeva¹, E.A. Batkaev¹, V.V. Astashev²

RUDN University, Department of dermatology, Moscow, Russia

The analysis of literary sources indicates that the use of biostimulating polydioxanone filaments in the subdermal layer and subcutaneous fat in combination with the Plinest bioreparant in the dermal layer stimulates the functional activity of fibroblasts at different levels of the skin, prolongs the positive result obtained when correcting involutive changes in facial tissues and proves the high effectiveness of this combined technique, which indicates the prospects conducting research in this direction.

Keywords: polydioxanone filaments, subdermal layer, fibroblast activity, correction of involutive changes in facial tissues

Для профилактики и коррекции возрастных изменений используются методы эстетической медицины, в перечень которых входит субдермальная имплантация монофиламентных нитей из биодеградируемого материала полидиоксанона. [1—3]. Данная методика применяется на территории РФ сравнительно недавно. Ранее для подкожной имплантации применялись нити из инертного нерассасывающегося материала — золота (Rondo W. Jr, Vidarte G. et al.).

Затем, корейскими специалистами введена практика имплантации биорезорбируемых нитей из полидиоксанона (ПДО) [4, 5]. Позже эту методику переняли отечественные специалисты-косметологи. Сейчас на территории РФ метод подкожного введения нитей из биодеградируемых материалов применяется с целью

коррекции начальных возрастных изменений кожи лица, либо в комплексной коррекции выраженных возрастных изменений. [6]

К данным изменением относятся: снижение тургора и эластичности кожи, начальные признаки гравитационного птоза и наличие поверхностных и глубоких морщин.

Нити. Классификация.

Сегодня на косметологическом рынке представлено большое количество косметологических нитей, различающихся между собой по составу, текстуре, размерам, степени биодеградации в тканях и другим параметрам, — рассасывающиеся (полимолочная кислота, различные сополимеры) и нерассасывающиеся (силикон, тефлон,



полиэфир). При установке в мягкую ткань любая из них вызывает три разных омолаживающих эффекта: лифтинговый, армирующий и биостимулирующий. Практика показывает, что для каждого конкретного образца характерно яркое проявление какого-либо одного из эффектов и умеренное проявление двух остальных. Биостимулирующие нити занимают особое положение, поскольку обеспечиваемый ими эстетический эффект основан не на механическом перемещении и удержании мягких тканей, а на стимуляции естественных процессов омоложения.

Омолаживающий эффект биостимулирующих нитей, развивается постепенно. Он начинает проявляться через 2—4 недели после процедуры, затем нарастает. Средняя продолжительность эффекта составляет два года [6].

»» Полидиоксанон

В последние годы PDO получил широкое применение в инъекционной косметологии. Косметологов привлекала простота использования и низкая стоимость нити по сравнению с инъекциями биоревитализантов, филлеров и других средств эстетической медицины.

Поскольку PDO относится к рассасывающемуся шовным материалам, его применение возможно в следующих видах хирургических операций:

- Пластическая хирургия
- Урология
- Операции на коже
- Ушивание ран, включающих фасцию.[7].

Полидиоксанон (PDO) представляет собой линейный полимер, состоящим из единого цельного волокна (т.е., он является монофиламентным). Кроме того, PDO сохраняет первоначальную прочность натяжения длительное время — 95 % от исходной прочности до 10-го дня с момента операции; к 28-му дню с момента сохраняет приблизительно 70 % от исходной прочности натяжения. В исследовании (Parara S.M., Manios A. et al.) при сравнении пяти видов шовных материалов (PDO, полипропилен, полиамид, полиглактин — сополимер гликолевой и молочной кислот, металлические клипсы), используемых для сшивания кожи, именно PDO характеризовался наименьшими проявлениями раздражающего действия.

Нити на основе полидиоксанона характеризуются низкой реактогенностью, равномерным рассасыванием и хорошими характеристиками прочности. Они (нити) прочные, гибкие, упругие, гидрофобные. Преимуществом PDO является его длительная деградация: рассасывается на 90 день. Резорбция полидиоксанона происходит в течение 4—6 месяцев (в зависимости от толщины нитей) путем гидролиза с образованием CO₂. PDO-нити биосовместимы, не обладают антигенными и пирогенными свойствами.

Suh DH (2015 г.) et al. полагают, что стимуляция регенерации кожи нитями на основе полидиоксанона — безопасный и эффективный метод, сопряженный с минимальными осложнениями. Результаты проспективного исследования эффективности нитевой имплантации с привлечением независимых экспертов показало,

что у большей части пациентов (более 80 %) эстетические ожидания от процедуры были оправданы. Распространенность осложнений была низкой.[8]. При анализе и интерпретации морфологических изменений в коже Оразов М.Р. и соавт. исходили из следующих известных фактов: 1) кожа представлена обновляющимися тканями с резервом стволовых клеток и высокой способностью к регенерации; 2) повреждение кожи запускает стереотипную морфогенетическую программу, аналогичную заживлению ран; 3) учитывая классическую хронологию процесса заживления, через 14 суток после повреждения имеет место завершение фазы репарации с последующей активацией ремоделирования дермы.

По факту, в биоптатах основной группы было выявлено увеличение плотности расположения клеток сосочкового и сетчатого слоев дермы. Этот феномен был в первую очередь связан с перестройкой сосудистого русла кожи. В сосочковом слое дермы было отмечено увеличение плотности капилляров и умеренный интерстициальный отек. Последнее сопровождалось явлениями вакуолизации кератиноцитов. Хотя параллельно этому отмечалось увеличение площади эпидермо-дермального соединения и плотности клеток в базальном слое эпидермиса, опосредованно отражающее усиление пролиферативных процессов. Аналогичная сосудистая реакция была выявлена и в глубоких отделах дермы. Интересно, что вдоль сосудов поверхностного сосудистого сплетения и вокруг сосудов глубокого сосудистого сплетения отмечалось увеличение плотности клеток за счет умеренной инфильтрации. Параллельно сосудистой реакции было отмечено увеличение количества клеток, ответственных за репарацию дермы — миофибробластов.

То есть регенерация дермы при нитевой имплантации нитями на основе PDO происходит за счет мобилизации собственных резервов кожи вследствие стимуляции стромальной васкулярной фракции предшественников [9].

»» Биостимулирующий эффект нитей

Биостимулирующий эффект обусловлен сочетанным воздействием двух факторов — механическим и химическим. Механический фактор связан с травмированием тканей во время процедуры. В зоне воздействия усиливаются регенерационные процессы и микроциркуляция, это положительно сказывается на состоянии дермы — улучшаются цвет, тургор кожи. Важен эффект самого инъектирования — повреждения кожи на заданном уровне, так как развивающееся вследствие травмы воспаление вызывает расширение и повышение проницаемости сосудов, выход иммунокомпетентных клеток, выброс биологически активных веществ тучными клетками, активацию фибробластов. Процессы, происходящие в эпидермисе и дерме, не просто связаны между собой, они влияют друг на друга по типу обратной связи. Воздействие на эпидермис провоцирует формирование целого каскада биохимических реакций в дерме, в свою очередь влияющих на эпидермис.[6].

В эпидермисе отмечалось увеличение толщины за счет шиповатого слоя, углубление сосочков и гребеш-



ков, определяющее увеличение эпидермо-дермальной границы. Эти изменения были связаны с морфогенезом сосочкового слоя дермы, в котором отмечено увеличение плотности сосудов микроциркуляторного русла [9]. Все это приводит к улучшению состояния кожи, подвергшейся инволюционным изменениям.

Химический фактор связан с составом нитей. При установке образцов из полидиоксанона развивающаяся первичная реакция на инородное тело со временем не ослабевает, а усиливается, обеспечивая процессы биодеградации нитей. В последнем и заключается основной смысл применения биостимулирующих нитей — улучшение состояния кожи естественным путем, за счет активизации обменных процессов в ней. Создается основа для фиксации коллагена, который синтезируется мигрирующими в очаг воспаления фибробластами. Клинически наблюдается улучшение качественных характеристик кожи (ее уплотнение) в течение последующих примерно четырех месяцев. Вокруг нитей формируются тонкие соединительнотканые капсулы. Каркасный эффект сохраняется и после резорбции нитей — до 12—18 месяцев. При постановке по линиям натяжения кожи достигается хорошее укрепление структуры ткани, что замедляет гравитационный птоз. В результате биостимуляции улучшается микрорельеф кожи, происходит деликатное восстановление ее нарушенной структуры, разглаживаются морщины — мелкие и средней глубины [6].

»» Научные исследования с использованием нитей из PDO

Корейские коллеги в своих исследованиях, проведенных с использованием нитей из полидиоксанона, Suh et al. [8] отметили улучшение текстуры кожи в дополнение к подтяжке кожи после введения нитей моно-PDO (линейные мононити). Это может быть объяснено изменениями тканей, обнаруженными в этом исследовании, которое продемонстрировало, что вновь развитые волокнистые соединительные ткани могут стимулировать укрепление мягких тканей путем слияния. Предполагается, что незначительное повреждение мягких тканей, вызванное нитью PDO, может активировать пролиферацию миофибробластов и усилить подтяжку кожи. Кроме того, ожидается, что усиление кровообращения за счет расширения капилляров улучшает текстуру кожи, а уменьшение объема жира за счет денатурации адипоцитов улучшает контур лица.

В их исследовании было установлено, что толщина фиброзной капсулы уменьшается с течением времени, в то время как перемишка фиброзных тканей длится не менее 1 года. Это говорит о том, что волокнистый мостик является ключевым фактором, определяющим долгосрочный эффект введения нити PDO.

Amuso et al. в 2015 г. [10] провели гистологическую оценку после инъекции PDO-нитей с помощью биопсии тканей человека. При активации образования коллагена коллагеновые волокна дермы утолщаются. При этом эластиновые волокна удлиняются. Эти изменения в коллагене сохранялись до 12 месяцев, но коллаген вернулся в свое первоначальное состояние за 18 месяцев.

Приведенные выше гистологические исследования показали, что после введения полидиоксанона в кожу и подкожной клетчатке происходят определенные тканевые изменения. Однако нет достаточных доказательств для объяснения положительных изменений, которые были показаны в клинических исследованиях после инъекции нити PDO.

Чтобы устранить этот пробел в исследованиях, были проведены эксперименты на животных для определения причин изменений тканей, физиологических реакций и положительных результатов после инъекции PDO-нити.

Выяснилось, что введение нити из полидиоксанона не только подтягивает лицо, но и улучшает текстуру и эластичность кожи.

Kim J et al. (2017 г.) было проведено исследование, в котором сообщалось об увеличении выработки коллагена вокруг вставленной монофиламентной нити с насечками из полидиоксанона в морскую свинку.[11]. Исследования показали изменение тканей после инъекции, включая фиброзные капсулы, сформированные вокруг нити, с последующим воспалением и увеличением коллагена. Кроме того, они показали повышенный уровень бета-TGF. Однако исследуемое животное было несколько неподходящим для моделирования окружающей среды человека (PDO был вставлен в слой *ranniculus carnosus*). Как правило, основной областью введения нити PDO во время лифтинга лица с использованием рассасывающейся нити является подкожно-жировой слой или слой SMAS.

Е.В. Штыркова с соавт. [12] в 2019 г. выявили, что субдермальна имплантация монофиламентных нитей из полидиоксанона не сопровождалась выраженным экссудативным воспалением, не вызывала аллергической реакции (полное отсутствие эозинофилов в инфильтрате) и выраженного фиброзирования стромы с разрастанием грубой рубцовой соединительной ткани (коллаген вокруг нитей в виде тонких прослоек). Воспалительный инфильтрат вокруг нитей из полидиоксанона представлен слабовыраженными очагами продуктивного воспаления, при этом в динамике наблюдается уменьшение площади воспалительного инфильтрата.

Присутствие макрофагов в инфильтрате свидетельствует о модуляции ими пролиферативной и синтетической функции фибробластов и активизации миграции и пролиферации эндотелиоцитов и процессов ангиогенеза путем паракринной стимуляции. Макрофаги играют большую роль в неоангиогенезе. Вырабатываемые ими факторы роста и колониестимулирующие факторы оказывают митогенное действие на эндотелиоциты и фибробласты, стимулируя, соответственно, неоангиогенез и продукцию коллагена.

Это подтверждается данными окрашивания по Вейгер-Ван Гизон, при оценке результатов которого выявлено достоверное увеличение площади коллагеновых и эластических волокон в исследуемой группе препаратов по сравнению с контролем. При этом площадь волокон, как коллагеновых, так и эластических, нарастала от 21-го к 90-му дню эксперимента. Коллагеновые волокна обуславливают прочность и плотность ткани, а эластические волокна — обратимую деформацию ткани при действии растяжения. Соответственно,



новообразование коллагеновых и эластических волокон, наблюдаемое при субдермальной имплантации нитей из полидиоксанона, позволяет сделать предположение о положительном влиянии имплантации нитей из полидиоксанона на упругоэластические характеристики кожного лоскута.

По результатам иммуногистохимического окрашивания антителами к CD31, выявлено стимулирующее воздействие имплантации нитей на новообразование волокнистого компонента в окружающей соединительной ткани, включая зону вокруг нитей, пограничную зону и подлежащую дерму кожи.

Yoon JH et al. [13] использовали юкатанских свиней, структура кожи которых сходна с человеческой, и исследовали изменения тканей до 48 недель после введения нити из полидиоксанона.

Сделанные выводы описываются следующим образом:

1. Изменения после инъекции ПДО в организме можно наблюдать с течением времени. Нить сохраняет свою форму в течение 12 недель, становится фрагментированной к 24 неделям и полностью распадается к 48 неделям. Если поддержание формы нити имеет важное значение, то эффект будет длиться в течение 12—24 недель. Однако, если сама нить важна независимо от фрагментации, эффект будет длиться в течение 24—48 недель.

2. Если процедура проводится с целью выработки коллагена (коллагеностимуляция), то эффект будет длиться более 48 недель.

3. Грануляционная ткань прослужит более 48 недель. В некоторых случаях мы можем наблюдать реакцию инородного тела. Даже рассасывающиеся инъекции могут вызвать нежелательные узелки из-за реакции инородного тела.

4. Воспаление от инъекции нити из полидиоксанона продлится 4—12 недель.

5. Фиброзные соединительные ткани увеличиваются за счет введения ПДО-нити и соединяются с уже существующей волокнистой соединительной тканью. Фиброзная ткань в подкожно-жировом слое не существует изолированно. К этому слою присоединяется часть лицевой волокнистой соединительной ткани. Таким образом, мы можем сделать вывод, что инъекция ПДО-нити может укрепить подкожный жировой слой. Поскольку эффект образования фиброзной ткани длится более 48 недель, укрепляющий эффект будет длиться более 1 года.

6. Миофибробласты появляются между 0 и 12 неделями после инъекции ПДО-нити. Они появляются в процессе заживления ран и особенно связаны с сокращением раны. Эффект сокращения ткани путем инъекции нити из полидиоксанона возникает между 0 и 12 неделями.

7. Пролиферация фибробластов происходит между 0 и 24 неделями. Этот эффект связан с выводами (2) и (5). Пролиферация коллагена происходит в течение 6 месяцев.

8. Увеличивается размер капилляров. Можно ожидать улучшения кровоснабжения сосудов.

9. Толщина жирового слоя уменьшается за счет денатурации жировых клеток. Продолжительность этого эффекта составляет более 48 недель.

Сочетанные методики

Нитевые методики хорошо сочетаются со многими другими косметологическими манипуляциями.

Хороший эффект дает и лазерная обработка кожи. Аппаратные методики должны обязательно сочетаться с внутридермальным введением гиалуроновой кислоты, витаминов, микроэлементов [14].

Доказано, что достоверно стимулируют неоколлагенез топические препараты ретиноидов, лазерное воздействие на кожу, а также внутрикожное введение филлеров — гелей на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты, полимолочной кислоты, частиц гидроксиапатита кальция. [15—17].

Во всех случаях задействованы разные механизмы, однако приводят они к единому результату — в областях воздействия формируется плотная волокнистая коллагеновая сеть. С этой же целью активно изучаются такие методы, как внутрикожное введение микрогранул и нитей на основе поликапролактона, активных пептидов, радиочастотное воздействие на кожу, воздействие микрофокусированным ультразвуком, механическая микроперфорация кожи и др. [18].

Этиологически обоснованным выглядит и введение непосредственно в дерму инъекционных форм коллагена [19].

Изложенное выше актуализирует необходимость дальнейшего изучения возможностей различных косметологических методик по восстановлению коллагенового каркаса дермы. Наряду с эстетическим аспектом очень важным является восстановление репаративного ресурса кожи: коллаген в форме организованной волокнистой сети участвует в регуляции миграции, пролиферации, дифференциации клеток, их взаимодействии [20, 21].

Полидиоксирибонуклеотиды (ПДРН, ПН)

На сегодняшний день одной из наиболее популярных процедур, направленных на профилактику и борьбу со старением кожи, является так называемая биорепарация (внутрикожное введение обогащенных препаратов с целью омоложения кожи). Эта процедура, несмотря на то, что относится к инъекционным методам, характеризуется малой травматичностью и позволяет достигать хороших клинических результатов без ограничения пациентами их социальной активности. В качестве биорепарантов используются различные препараты на основе гиалуроновой кислоты, аминокислот, пептидов, витаминов, микроэлементов, полинуклеотидов и т.д.

Для лекарственных препаратов полинуклеотиды (или полидиоксирибонуклеотиды — ПН или ПДРН) получают из ДНК гонадной ткани самцов лососевых рыб, которые очень близки ДНК человека именно поэтому, ПН прекрасно действуют на организм человека. Применение низкомолекулярного ДНК, лишённого генетической информации и не превышающего 500 КДа, безопасно, так как это не вызывает генетических трансформаций и не вызывают аллергических реакций и серьезных побочных эффектов [22]. Отсутствие у клеточной ДНК возможности самостоятельного восстановления чаще всего обуслов-



лено дефицитом азотистых оснований. ПН служат субстратом основных азотистых соединений: аденина и гуанина — структурных единиц ДНК, являющихся основой биологически активных, обладающих низкой молекулярной массой коферментов и кофакторов, лимитирующих биологические процессы во всех органах и тканях организма. В зависимости от содержания того или иного моносахарида (дезоксирибозы или рибозы) в звене структуры полинуклеотида различают дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК) и рибонуклеиновые кислоты (РНК). Для применения в косметологии используют полусинтетические ПН, получаемые путем процесса гидролиза длинноцепочечных нуклеиновых кислот. ПН активирует синтез ДНК, стимулирует рецепторы А-2 типа в клетке, усиливает клеточную пролиферацию и тканевой метаболизм, активирует пентозофосфат, участвующий в энергетическом обмене клеток. Это обеспечивает восстановление структуры и трофики соединительной ткани, стимуляцию синтеза коллагена и формирование новой тканевой структуры в рубцах и шрамах различной природы [22]. ПН быстро метаболизируются на плазматическом уровне с помощью неспецифических ДНКаз, адгезирующихся на мембранах различных клеточных структур и расщепляющих ПН на олиго- и мононуклеотиды. Кумуляции препарата в организме не происходит.

Полусинтетические ПН входят в состав биологически активных добавок, средств для наружного топического применения и препаратов для внутрикожного и подкожного введения. Первое медицинское применение ПН началось более 40 лет назад, и основные показания для них — усиление регенерации поврежденных тканей, заживление ран, ожогов.

»» Научные исследования полинуклеотидов

многочисленные исследования показывают, что ПН стимулируют клеточное деление фибробластов синтез коллагена, ECM (extracellular matrix), включая гиалуроновую кислоту и факторы роста (Thellung S. et al., Sini P. et al.). Результатом этого является коррекция поверхностных морщин, повышение степени увлажнения и тургора кожи, улучшение оксигенации тканей и ревитализация кожи. Отмечена активация пролиферации эндотелия под воздействием ПН, сравнимая с эффектом эндотелиального ростового фактора (Ершов Ф.И. с соавт.)

Есть последние исследования, в ходе которых было выявлено противовоспалительное действие благодаря модуляции провоспалительных цитокинов [23]. Были исследованы эффекты ПН на человеческие пре-адипоциты, а также влияние этого соединения и клеточное старение. Полученные результаты свидетельствовали о том, что ПН действует как стимулятор роста пре-адипоцитов, которые являются предшественниками фибробластов дермы [24].

Длительная изоосмотическая гидратация и действие, направленное против радикалов, способствуют воссозданию наиболее благоприятных физиологических условий в матрице дермы, которые стимулируют метаболическую активность и регенерацию фибробластов. Оптимизируя свою жизнеспособность и секреторную

активность, аутологичные фибробласты могут восстановить баланс дермы, и, в частности, все различные элементы, составляющие либо аморфную матрицу (такие как, глюкозаминогликаны, гликопротеины, фибронектин), либо фибриллярную матрицу- коллагеновые, эластичные и ретикулярные волокна (Cavallini M. et al.)

Кроме того, исследования *in vitro* на облученных ультрафиолетовыми лучами спектра В фибробластах и в исследованиях *in vivo* на здоровых добровольцах (Belletti S et al.), подтвердили защитное действие, оказываемое ПН против солнечных повреждений. В связи с этим клинический опыт применения полинуклеотидов в эстетической медицине в настоящее время сфокусирован на профилактике и коррекции возрастных изменений кожи [25], коррекции рубцов, лечении алопеции (Torello Lotti, Roberto Gianfaldoni et al.), а также в комплексе с другими процедурами.

Используя более чем 50 летний опыт исследований и применения низкомолекулярной ДНК, фармацевтическая Компания Mastelli (Италия) разработала новую линию продукции для эстетической медицины на основе полинуклеотидов — оригинальная и уникальная формула интрадермального геля PLINEST®, PLINEST® fast для физиологической биорепарации кожи. Это медицинские изделия класса III, биологически совместимые, натурального происхождения и необходимость проведения аллергической пробы отсутствует. Было проведено множество исследований продукта *in vitro* и *in vivo* с соблюдением правил UNI (Итальянского института стандартизации) для медицинских устройств (цитотоксичность при прямом контакте, аллергическая сенсibilизация, тест мутагенности- тест Эймса, внутрикожная реактивность, тест на раздражающее действие), продемонстрировавших отсутствие местной и системной токсичности. Важно максимально очистить препарат от продуктов, используемых для извлечения ДНК, поскольку их остатки могут привести к нежелательным эффектам.

При клиническом применении отмечается высокая переносимость и полное отсутствие важных побочных эффектов. PLINEST® (20 мг/мл ПН), PLINEST® fast (7,5 мг/мл ПН) — это удобный для применения продукт, который может вводиться в дерму с помощью очень тонких игл (30—32G), которые значительно уменьшают дискомфорт для пациента.

Для изучения механизмов воздействия препаратов «Plinest» и «Plinest Fast» на клеточные механизмы коррекции возрастных изменений кожи было проведено иммуно-гистохимическое исследование биоптатов кожи, полученных в ходе плановой операции нижней блефаропластики, после 2-х кратного проведения процедур препаратами «Plinest» и «Plinest Fast» в области нижнего века.

Исследование было проведено в лаборатории патоморфологии НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта (Санкт-Петербург). Было проведено сравнительное исследование 3-х биоптатов («Plinest», «Plinest Fast» и контрольный образец) на содержание предшественника коллагена — проколлагена, коллагена I и III типов, а также уровень MMP-1 (матриксная металлопротеиназа-1).



MMP-1 (также известная как кишечинальная коллагеназа, коллагеназа фибробластов и коллагеназа I) синтезируется фибробластами, хондроцитами, макрофагами, кератиноцитами, эндотелиальными клетками и остеобластами. Синтез MMP-1 стимулируется разными агентами, включая цитокины (например, эпидермальный фактор роста, интерлейкины и TNF- α) и химические соединения, такие как цАМФ и эфиры форбола. MMP-1 ингибируется TIMP-1 и -2, а также α 2-макроглобулином. MMP-1 принимает участие в деградации коллагеновых нитей в процессе ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса.

Под воздействием препаратов Plinest и Plinest Fast наблюдается увеличение синтеза коллагена I типа, что свидетельствует о синтезе коллагена de novo, а также и III типа, и увеличение активности матриксной металлопротеиназы 1 типа, что отражает активацию процессов реорганизации коллагеновых волокон. Эти процессы выражены в большей степени при применении препарата Plinest [26].

Таким образом, использование биостимулирующих нитей из полидиоксанаона в субдермальном слое и ПЖК в комбинации с биорепарантом Plinest в дермальном слое позволит простимулировать фибробласты на разных уровнях кожи, пролонгировать полученный положительный результат при работе с инволюционными изменениями тканей лица и доказать высокую эффективность данной сочетанной методики, что и является целью настоящей диссертационной работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Груздев Д.А., Кодяков А.А., Федоров П.Г. Общие принципы нитевой коррекции // *Метаморфозы*. — 2016. — No 14. — С. 34—38.
2. Кодяков А.А., Федоров П.Г. Тенденции эстетической медицины и нитевые методы омоложения // *Инъекционные методы в косметологии*. — 2017. — No 1. — С. 4—10.
3. Lee H, Yoon K, Lee M. Outcome of facial rejuvenation with polydioxanone thread for Asians. *Cosmet. Laser Ther.* 2017 Dec 22; 1—4.
4. Kim H, Bae H, Ko H, Choi J, Park Y, Park W. Novel polydioxanone multifilament scaffold device for tissue regeneration. *Dermatol Surg.* 2016 Jan; 42(1): 63—7.
5. Yun Y, Choi I. Effect of thread embedding acupuncture for facial wrinkles and laxity: a single-arm, prospective, open-label study. *Integrative Medicine Research.* 2017;6(4):418—426. doi:10.1016/j.imr.2017.09.002.
6. Груздев Д.А., Кодяков А.А. Особенности применения биостимулирующих нитей у пациентов разных возрастных групп // *Вестник новых медицинских технологий [Электронный журнал]*. — 2015. — No 1.
7. Лисин А.В., Ахмедова А.И., Федорчук А.Н., Спиридонова Р.Р. Перспективный шовный материал — полидиоксанаон. *Евразийский Союз Ученых (ЕСУ) # 6 (15), 2015. С 19—21.*
8. Suh DH, Jang HW, Lee SJ, Lee WS, Ryu HJ. Outcomes of polydioxanone knotless thread lifting for facial rejuvenation. *Dermatol Surg.* 2015;41(6): 720—725.
9. Оразов М.Р., Сулаева О.Н., Старкова Е.Ю. Патогенетические механизмы регенерации дермы после имплантации нитей на основе полидиоксанаона. *Московский хирургический журнал*, 2017, 4 (56). С 13—27.
10. Amuso D, Amore R, Luigo Iorio E, et al. Histologic evaluation of a biorevitalisation treatment with PDO wires. *Aesthet Med.* 2015; 1:111-117.
11. Kim J, Zheng Z, Kim H, et al. Investigation on the cutaneous change induced by face-lifting monodirectional barbed polydioxanone thread. *Dermatol Surg.* 2017;43:74-80.
12. Е.В. Штыркова, С.В. Полетаева, А.В. Медведева, В.В. Масляков, А.А. Супильников, А.Б. Бучарская. Морфологические изменения кожи в ответ на субдермальное введение монофиламентных нитей из полидиоксанаона. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ», No 3, 2019 г.*
13. Yoon JH, Kim SS, Oh SM, Kim BC, Jung W. Tissue changes over time after polydioxanone thread insertion: An animal study with pigs. *J Cosmet Dermatol.* 2019;18:885—891.
14. Брагина И.Ю. Комбинированные лазерные технологии в коррекции инволютивных изменений кожи лица у пациентов средней возрастной группы. Автореферат: диссертация на соискание ученой степени к.м.н. Москва, 2019.
15. Shao Y, He T, Fisher GJ, Voorhees JJ, Quan T. Molecular basis of retinol anti-ageing properties in naturally aged human skin in vivo. *Int J Cosmet Sci.* 2017; 39 (1): 56—65
16. Yutskovskaya Y, Kogan E, Leshunov E. A randomized, split-face, histomorphologic study comparing a volumetric calcium hydroxylapatite and a hyaluronic acid-based dermal filler. *J Drugs Dermatol.* 2014; 13 (9): 1047—52.
17. Stein P, Vitavska O, Kind P, Hoppe W, Wieczorek H, Schürer NY. The biological basis for poly-L-lactic acid-induced augmentation. *J Dermatol Sci.* 2015; 78 (1): 26—33.
18. Шанина Н.А. Коррекция возрастных изменений кожи лица комбинированным высокоинтенсивным лазерным излучением. Автореферат: диссертация на соискание ученой степени к.м.н. С.-Петербург, 2019.
19. Н.Е. Мантурова1, А.Г. Стенько2, Я.А. Петинати3, Е.А. Чайковская2, А.А. Болгарина. Инъекционный коллаген в коррекции возрастных изменений кожи: экспериментально-клинические параллели. *Вестник РГМУ\1, 2019.*
20. Капулер О., Сельская Б., Галеева А., Камилев Ф. Метаболизм коллагеновых волокон на фоне возрастных изменений. *Врач.* 2015; (8): 64—9.
21. Камилев Ф.Х., Сельская Б.Н., Данилова О.В., Капулер О.М. Метаболизм коллагена в коже экспериментальных животных при интрадермальной инъекции немодифицированного бычьего коллагена типа I. *Вестник Удмуртского университета.* 2017; 27 (3): 356—61.
22. Акзамов Т. Полинуклеотиды в косметологии. Состояние вопроса. *KI 2019.-N1.-С.104—111.*
23. Chiara Castellini, Silvana Belletti, Paolo Govoni, Stefano Guizzardi. Anti Inflammatory Property of PDRN — An in Vitro Study on Cultured Macrophages. *Advances in Bioscience and Biotechnology* 2017; 8: 13—26
24. Кругликов И.Л. Дермальные адипоциты в дерматологии и эстетической медицине: факты и гипотезы. *Эстетическая медицина*, 2016; XV: 281—287.
25. Илешина Т.В. PLINEST®, PLINEST® FAST, iALEST®. Высокотехнологичная биорепарация кожи. *МЕТАМОРФОЗЫ*. No 26, 2019.
26. Жукова И.К., Кветной И.М. Препараты с полинуклеотидами PLINEST® и PLINEST® fast в коррекции возрастных изменений кожи. *Эстетическая медицина*, 2018.



Профессор Г.А.ЗАХАРЬИН (1829—1897) и профессор А.И. БАБУХИН (1827—1891). ТАКИЕ РАЗНЫЕ ДРУЗЬЯ.

Л.В. Белова

Кафедра дерматовенерологии и косметологии ФНМО РУДН, Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Определить и проанализировать вклад в дерматологию, венерологию и медицинскую микологию проф. Г.А. Захарьина; вклад в медицинскую микологию профессоров А.И. Бабухина, П.И. Матчерского, В.А. Тихомирова, д.м. А.И. Войтова.

Материалы и методы. Изучение научных трудов профессоров Г.А. Захарьина, А.И. Бабухина, П.И. Матчерского, В.А. Тихомирова, д.м. А.И. Войтова, изданий периодической печати, воспоминаний современников.

Обсуждение. Роль выдающегося терапевта проф. Г.А. Захарьина в развитии российской дерматологии, венерологии и медицинской микологии велика: развернул койки для кожных больных, способствовал выделению из терапевтической и хирургической клиник отдельных самостоятельных клинических дисциплин, организации соответствующих клиник, в том числе кожных и сифилитических болезней.

До образования (1869) кафедры наряду со своими сотрудниками читал необязательный курс кожных и сифилитических болезней. Проф. Г.А. Захарьин первым разработал клиническую симптоматику сифилиса лёгких и сердца. Глубоко изучил трихофитию, первым описал симптом «чёрной точки» при хронической трихофитии волосистой части головы. Воспитал проф. П.И. Матчерского, защитившего первую русскую диссертацию по трихофитии, выделил место на кафедре для бактериологической лаборатории д.м. А.И. Войтова. Оказал влияние на выбор специальности будущим корифеем в области дерматовенерологии студентом А.И. Поспеловым.

Выдающийся гистолог, друг проф. Г.А. Захарьина по университету, проф. А.И. Бабухин удачно выбрал своим помощником по бактериологии А.И. Войтова, создал бактериологическую лабораторию, работа которой, в том числе по плесневым грибам, привела в восхищение участников II Пироговского съезда врачей (СПб., 1887). Классик российской фармакогнозии, проф. В.А. Тихомиров начинал свою деятельность приват-доцентом микологии, внёс вклад в развитие отечественной медицинской микологии.

Выводы. Бесценный опыт и деятельность замечательных русских учёных Императорского Московского университета профессоров Г.А. Захарьина, А.И. Бабухина, П.И. Матчерского, В.А. Тихомирова, д.м. А.И. Войтова являются непреходящей ценностью для следующих поколений.

Ключевые слова: Г.А. Захарьин, А.И. Бабухин, П.И. Матчерский, А.И. Войтов, В.А. Тихомиров, Ф.И. Иноземцев, Г.Н. Габричевский, сифилис, гонорея, медицинская микология, трихофития, плесневые грибы

ABSTRACT

G.A. Zakharin (1829—1897) and Prof. A.I. Babukhin (1827—1891). Are such different friends.

L.V. Belova

Department of Dermatovenerology and Cosmetology RUDN, Moscow

The purpose of the study: to identify and analyze the contribution to dermatology, venereology and medical mycology of Prof. G.A. Zakharin; contribution to medical mycology of professors A.I. Babukhin, P.I. Matchersky, V.A. Tikhomirov, D.M.A.I.Voitov.

Materials and methods. The study of scientific works of professors G.A. Zakharin, A.I. Babukhin, P.I. Matchersky, V.A. Tikhomirov, D.M. A.I. Voitov, periodicals, memoirs of contemporaries.

Discussion. The role of the outstanding therapist prof. G.A. Zakharin in the development of Russian dermatology, venereology and medical mycology is great: he deployed beds for skin patients, promoted the separation of separate independent clinical disciplines from therapeutic and surgical clinics, the organization of appropriate clinics, including cutaneous and syphilitic diseases.

Before the formation (1869) of the department, along with his staff, he taught an optional course of cutaneous and syphilitic diseases. G.A. Zakharin was the first to develop clinical symptoms of lung and heart syphilis. He studied trichophytia in depth, was the first to describe the symptom of a "black dot" in chronic trichophytia of the scalp. He educated Professor P.I. Matchersky, who



defended the first Russian dissertation on trichophytology, allocated a place at the department for the bacteriological laboratory of D.M.A.I.Voitov. Influenced the choice of specialty by the future luminary in the field of dermatovenerology student A.I. Pospelov. An outstanding histologist, a friend of Professor G.A.Zakharin at the university, Professor A.I. Babukhin successfully chose A.I. Voitov as his assistant in bacteriology, created a bacteriological laboratory, whose work, including on mold fungi, delighted the participants of the II Pirogov Congress of Doctors (St. Petersburg, 1887). A classic of Russian pharmacognosy, prof. V.A. Tikhomirov began his career as a private associate professor of mycology, contributed to the development of domestic medical mycology.

Conclusions. The invaluable experience and activities of the remarkable Russian scientists of the Imperial Moscow University, Professors G.A. Zakharin, A.I. Babukhin, P.I. Matchersky, V.A. Tikhomirov, D.M.A.I.Voitov, are of lasting value for the next generations.

Keywords: G.A. Zakharin, A.I. Babukhin, P.I. Matchersky, A.I. Voitov, V.A. Tikhomirov, F.I. Inozemtsev, G.N. Gabrichevsky, syphilis, gonorrhoea, medical mycology, trichophytia, mold fungi

«Предпочитаю из писателей Толстого, из врачей — Захарьина» (письмо В.А. Тихонову, 22.02.1892), «Захарьина я уподобляю Толстому — по таланту» (письмо А.С. Суворину, 15.10.1889) — отмечал А.П. Чехов. А С.П. Боткина сравнивал лишь с Тургеневым (там же). Рекомендовал консультации именно проф. Г.А. Захарьина: «Советы его драгоценны... вы проживёте лишние 20—30 лет» (письмо А.С. Суворину, 27.11.1889).

Старинный боярский род Захарьиных известен с XVII в. Отец Григория Антоновича Захарьина (8.02.1829, Пенза-23.12.1897, М.) был обедневшим помещиком, отставным штабс-ротмистром. Мать — Людмила Григорьевна Гейман, еврейского происхождения, внучка президента (1817—1819) Московской медико-хирургической академии проф. Г.И. Фишера фон Вальдгейма, друга Гёте и Шиллера, дочь д.м. Григория Хаимовича (Ефимовича) Геймана, сестра д.м. Венедикта Геймана (Московский военный госпиталь). Семейная жизнь у родителей Г.А. Захарьина не сложилась, они расстались, и мальчик воспитывался без матери. Л.Г. Гейман жила в Пензе, в старости, нуждаясь, давала уроки французского языка.

Во время учёбы в Саратовской мужской гимназии Г.А. Захарьин проживал в условиях крайней бедности на съёмной квартире по улице Грошовой. Не было денег на учебники, но он успевал приготовить уроки во время перемен и неизменно оставался первым учеником гимназии.

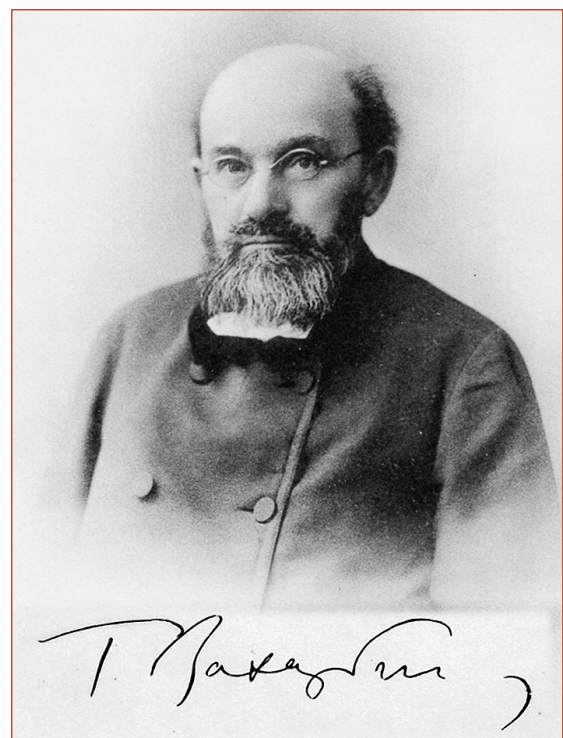
Докторскую диссертацию (1854) Г.А. Захарьин посвятил дяде, профессору химии Императорского Московского университета (ИМУ) Рудольфу (Родиону) Григорьевичу Гейману, о котором упоминал в своих мемуарах «Былое и думы» А.И. Герцен. Факультетская терапевтическая клиника директора (1864—1896) проф. Г.А. Захарьина в 1860—1870-х гг. была образцом постановки лечебно-педагогического дела и научных исследований.

Своё призвание проф. Г.А. Захарьин видел в лечебной деятельности и не считал себя учёным, хотя его перу принадлежит ряд ценных научных работ. Построил своё клиническое мышление на глубоко и систематически проводимом опросе больного.

Беседа и осмотр могли занимать у проф. Г.А. Захарьина и два, и три часа. Обладавший уникальным врачебным даром, безошибочно ставил диагнозы самым сложным, непонятным другим больным. Поражал железной логикой у постели пациента.

Анамнез у проф. Г.А. Захарьина стал краеугольным камнем диагноза. Разработанный анамнестический метод детального, умело направленного расспроса больного из 33-х вопросов, был назван крупнейшим

французским терапевтом, одним из основоположников кардиологии проф. А. Нучард расспросом, поднятым до высоты искусства.



Профессор Г.А. Захарьин (1829—1897)

Многоступенчатый расспрос позволял выявлять причины болезни, составлять представление о её течении и факторах риска. При этом проф. Г.А. Захарьин уделял огромное внимание профилактике болезней, меньше — объективному исследованию, мало — лабораторным данным, и всегда шёл своим особым путём. Перед исключительно эффективными, порой неожиданными назначениями простых средств и советами преклонялись, восхищаясь искусными исцелениями.

При терапевтической клинике ИМУ проф. Г.А. Захарьин выделил четыре койки для больных с кожными заболеваниями. Опубликовал работу по стригущему лишая (трихофитии) «Herpes tonsurans и условливаемые им страдания кожи» (1858), отметив при этом его «черноточечную разновидность». Особо обратил внимание на второй период, следующий, по его мнению, за периодом везикулёзных, папулёзных и пустулёзных сыпей. Проф. Г.А. Захарьин рассматривал две формы поражения волоса, свойственные, по его мнению, второму периоду



трихофитии, в зависимости от того, насколько обломанный волос прикрыт особым белым влагалищем.

При несовершенном окутывании обломка белым влагалищем (вторая форма поражения) проф. Г.А. Захарьин наблюдал симптом «чёрной точки»: «...конец волоса представляет чёрную точку в середине белого влагалища. Под микроскопом и влагалище, и пушинки состоят из спор».

Поместил рисунок, изображавший влагалище волоса из «массы спор, сидящих отдельно и рядом чёткообразно» [4]. Термин «чёрная точка» по праву должен принадлежать проф. Г.А. Захарьину, раскрывшему своё высокое, тонкое мастерство и глубокие для того времени познания в области зарождавшейся медицинской микологии.

Талантливым учеником проф. Г.А. Захарьина был сын священника, выпускник (1853) духовного училища и семинарии, затем (1858) медицинского факультета ИМУ со степенью лекаря с отличием, ассистент факультетской терапевтической клиники Пётр Иванович Матчерский (24.08. 1832, Моршанский уезд Тамбовской губ. — 7.09.1870, М.).

Защитил первую русскую диссертацию по стригущему лишаю (трихофитии) «О страданиях кожи, обусловливаемых растительным паразитом *Trichophyton tonsurans* (Trichophytiasis)» (1861) на степень доктора медицины. Подчеркнул в ней: «Перенесение паразита ещё недостаточно для того, чтобы ...паразит развился, а для этого необходимо, чтобы он нашёл в данном организме известную сумму благоприятных местных условий» [9].

С исключительной полнотой привёл клинику и лечение трихофитии, доказал её грибковое происхождение. Одновременно с F. Hebra описал картину поражения паховых складок, но дал ей более правильное, чем F. Hebra объяснение, рассмотрев не как экзему, а как форму микоза.

Вопреки утверждениям иностранных авторов, П.И. Матчерский впервые описал поражение и пушковых волос. Убедительной критике подверг ошибочные взгляды зарубежных сторонников антипаразитарной теории стригущего лишая. Решительно возражал против расплывчатых ошибочных представлений A. Vazen об особой предрасположенности, как непременно условии для заболевания трихофитией.

Важным положением в диссертации П.И. Матчерского являлось утверждение «подвижности» патологического процесса, зависимости его от разнообразных причин. Возражая Plenk и R. Willan, Пётр Иванович писал: «Знаменитые дерматологи упустили из виду, что всякая болезнь не есть нечто устойчивое..., но процесс, который может возникать от разнообразнейших причин и выражаться в разнообразнейших формах, смотря по условиям, под влиянием которых протекает» [9].

Учёный сообщил о значительном разнообразии клинических форм трихофитии, которые всё же тесно связаны между собой как единством их причин, так и клиническими свойствами. Указывал на необходимость эпиляции, первым в России описал трихофитию ногтей [9].

После диссертации П.И. Матчерского расширился интерес к изучению грибов, как возбудителей различных поражений у человека и животных. Два года усовершенствовался за границей. Приват-доцент (1863), экстраор-

динарный проф. (1865), ординарный проф. (1869) кафедры частной патологии и терапии ИМУ, П.И. Матчерский читал необязательный курс накожных и сифилитических болезней, скончался в возрасте 38-и лет.

Выделению из терапевтической и хирургической клиник ИМУ отдельных самостоятельных клинических дисциплин, организации соответствующих клиник, в том числе накожных и сифилитических болезней, способствовал проф. Г.А. Захарьин. До образования (27.05.1869) кафедры наряду со своими сотрудниками читал необязательный курс накожных и сифилитических болезней.

Оказал влияние на выбор специальности будущим корифеем, студентом и выпускником (1869) ИМУ А.И. Пospelовым, воспринявшим от проф. Г.А. Захарьина отечественное клиническое направление, перенёс и развил его в дерматологии и венерологии. Это направление включало изучение не только патологически изменённой кожи, но и состояния внутренних органов, нервной и эндокринной систем, факторов внешней среды.

На заседаниях Московского физико-медицинского общества (МФМО) проф. Г.А. Захарьин доложил о «Сифилисе лёгких» (11.04.1877, 16.01. 1878), «Lues сердца с клинической стороны» (01.1887). Были опубликованы работы «Распознавание и значение сифилиса лёгких» (1878), «Сифилитическая пневмония» (1878) [7, 8].

Ныне уже почти забыт как миколог, врач, приват-доцент (1874—1878) микологии ИМУ Владимир Андреевич Тихомиров (25.06.1841, Смоленская губ. — 14.10.1915, М.). Прочитал пробную доцентскую лекцию «Грибы и бактерии как источники и причины болезней» (1874). Опубликовал обширный очерк «Современная микология и её отношение к научной медицине» (Моск. врач. вестн., 1873—1876). Впоследствии В.А. Тихомиров стал профессором (1884) кафедры фармакогнозии и фармации, классиком российской фармакогнозии. Проф. А.И. Бабухин писал, что «Москву в первый раз ознакомил с бактериями профессор фармации» [1].



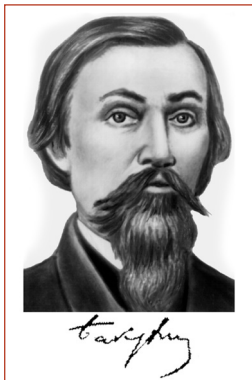
Профессор В.А. Тихомиров (1841—1915)



Однако первым в Москве учёным, не только своевременно и глубоко оценившим всё значение микробиологии, но и заложившим там прочное основание для бактериологических исследований, был всё же сам проф. А.И. Бабухин. Ординарный профессор кафедры гистологии, эмбриологии и сравнительной анатомии (20.09.1869) Александр Иванович Бабухин (16. 03.1827, Орловская губ. — 23.05.1891, М.) был большим учёным с европейской известностью.

Его лекции неизменно являлись событием для медфака. Обладал искусством художественного слова, умением зажечь аудиторию, привить ей широту взглядов. С красочной дикцией хорошо сочетались изящество русского научного языка наряду с образностью и какой-то сильной меткостью. Старомодные обороты придавали особенный привкус его мастерской, вдохновенной речи, а неожиданные обобщения заставляли всех восторгаться. Проф. А.И. Бабухина нужно было видеть!

Худошавое, строгое и умное лицо с небольшой бородкой и тонкими усами располагало к доверию. Всегда ходил в коротком драповом пальто в накидку, не снимая его и в комнате, на голове носил небольшую чёрную шапочку, волосы подстригал по-русски, «в кружок» [11].



Профессор А.И. Бабухин (1827—1891)

Был избранным человеком, отмеченным печатью Господней, шит в каком-то небесном ателье... Пользовался любовью и уважением студентов, имел на них огромное влияние. Проф. Г.А. Захарьин восхищался проф. А.И. Бабухиным, с теплотой относился к его окружению: профессорам Д.Н. Зернову, Н.А. Тольскому, И.Ф. Клейну, Ф.Б. Шереметьевскому. Считал проф. А.И. Бабухина «талантом, силой, светом и красотой нашего университета» [13].

В возрасте уже 28-и лет А.И. Бабухин вновь стал студентом медфака ИМУ. До этого после тяжёлой черепно-мозговой травмы, совершенно лишённый речи, пролежал почти два года в хирургической клинике проф. Фёдора Ивановича Иноземцева (1802—1869), талантливого клинициста и педагога. Проф. Ф.И. Иноземцев был внуком пленного перса (иранца), мальчиком вывезенного в Россию генерал-фельдмаршалом графом А.Б. Бутурлиным после боевых действий на Кавказе, в Грузии.

При крещении получил имя Илья, фамилию Иноземцев дали по его происхождению. Сын, Иван Ильич, был управляющим имением Бутурлиных Белкино. После его смерти граф оказывал материальную поддержку Фёдору

Ивановичу. Его мать и бабушки были русскими, жена — француженкой, а сам проф. Ф.И. Иноземцев внешне походил на француза.

Годы студенчества А.И. Бабухина проходили в тяжёлой нужде и лишениях. Денег на дрова не было, в комнате замерзала вода, тёплой одежды не было; занимался, закутавшись в одеяло. Обед и случайная папироса были роскошью в эти трудные годы. Товарищем А.И. Бабухина по выпуску был Н.В. Склифосовский. По окончании ИМУ А.И. Бабухин остался при кафедре физиологии и сравнительной анатомии. Однако не занимал никакой должности и не получал жалованья. Работа на кафедре рассматривалась как добровольное занятие по подготовке диссертации.

Исключительное влияние на формирование А.И. Бабухина как учёного оказал проф. Ф.И. Иноземцев. Поддерживал и выдвигал А.И. Бабухина как одного из наиболее талантливых молодых исследователей. Однако ходатайство кафедры и медфака о зачислении А.И. Бабухина на должность прозектора кафедры не было удовлетворено [11].

Почти нищенское существование вёл А.И. Бабухин, голодал и мёрз. Обладал такой любовью и верой в науку, что предпочёл крайнюю нужду и труд в избранной области более или менее обеспеченной жизни казённого лекаря. А.И. Бабухин был «человеком, для которого наука составляла религию, задачу и цель жизни...» — писал его друг проф. В.Ф. Снегирёв [13].

Защита диссертации (1862) была отпразднована, по рассказу самого А.И. Бабухина, с «большой торжественностью». Всё его богатство в этот день заключалось в 5-и копейках, на которые он купил хлеб и печёнку [1].

Радостным, праздничным, воодушевляющим в жизни был только труд учёного, наслаждавшегося добываемой вожделенной истиной, упивающегося перспективами дальнейшего творчества. Проф. А.И. Бабухин работал с огромным темпераментом и неудержимостью, не считаясь со временем и здоровьем. «Два месяца просидел я..., не разгибаясь, за микроскопом...» — писал (17.09.1868) он проф. А.И. Полунину [1].

Это был самобытный, оригинальный исследователь, которого поглощали всё новые и новые интересы; колоритный учёный с неиссякаемой любознательностью и изобретательным воображением. «Записки гистолога» (1880—1881) А.И. Бабухина поражают глубиной содержания и увлекательностью [1].

На заседании (15.11.1882) МФМО за покрытым зелёным сукном столом перед кафедрой расположились знаменитые профессора-клиницисты, обладавшие громадной практикой: Г.А. Захарьин, А.А. Остроумов, В.Д. Шервинский и др. Во время доклада проф. А.И. Бабухин критиковал своего немецкого оппонента. Жена проф. И.Ф. Огнева вспоминала: «Мы слушали с изумлением, но временами нельзя было удержаться от невольного смеха, так остроумны и метки, хотя грубы и дерзки, были некоторые его замечания» [11, с. 42—43].

Перед зачислением своего будущего преемника И.Ф. Огнева на кафедру А.И. Бабухин предупредил его: «Вы всю жизнь будете бедным, и, когда умрёте, то едва ли у вас будет больше денег, чем сколько нужно для покупки гроба и могилы. У меня тоже ничего нет.

Мы с Захарьиным постоянно смеёмся друг над другом. Ему судьба определила быть Крезом, а мне нищим Иром. Иначе и быть не может на нашей службе в университете. Здесь большие деньги зарабатывают только одни практики» [11, с. 35].

Исследования своих учеников проф. А.И. Бабухин вёл в различных направлениях. Под его руководством Митрофанов выполнил работу «Нервные окончания в эпителии» (1885). Своим помощником по бактериологии на кафедре проф. А.И. Бабухин выбрал Александра Ивановича Войтова (4.03.1852, Тула — 10.10.1895). Совместно провели (1885) ценную работу по причинам и распространению сибирской язвы среди рабочих московской кожевенной промышленности. Бактериологическими исследованиями доказали связь инфекции со стадиями обработки кож.

Приоритет проф. Г.А. Захарьина в установлении (1883) зон гиперестезии кожи при заболевании внутренних органов, которые впоследствии были описаны Н. Нead (1893), всегда подчёркивал известный терапевт проф. Д.Д. Плетнёв. Называл проф. Г.А. Захарьина величайшим психотерапевтом своего времени, чем и объяснял его успехи в эмпирическом лечении больных. Проф. Д.Д. Плетнёв писал: «Захарьин постоянно говорил «не знаю», но это касалось науки, а в практике он говорит «знаю» [12]. Проф. Г.А. Захарьин получил звание заслуженного профессора (1885) ИМУ.

В рамках работы II Пироговского съезда врачей (4—11.01.1887, 1300 участников) была проведена очень успешная выставка по микроскопии, гистологической технике и бактериологии на кафедре проф. А.И. Бабухина. В особо богато представленном бактериологическом отделе под руководством А.И. Войтова демонстрировались и чистые разводки 9-и видов плесневых грибов, методы их исследования, техника изготовления питательных сред и заражения лабораторных животных, методика выделения чистых культур.

Подробные разъяснения давал сам проф. А.И. Бабухин, привлекавший посетителей ореолом своей славы (Моск. Ведомости, 1887, № 10) [3, с. 39—41]. Созданную Нормальную бактериологическую лабораторию (1888) проф. А.И. Бабухин сделал центром бактериологической науки в Москве.

Выражение «In dubus respise luum» («Во всех запутанных случаях ищи сифилис») принадлежит проф. Г.А. Захарьину. Досконально и ювелирно описал клиническую картину сифилитической пневмонии, сифилиса сердца, артерий, отличие их от артериосклероза. Разработал семиотику и дифференциальную диагностику туберкулёза лёгких и сифилитической пневмонии [5, 6, 8].

В то время интенсивное изучение сифилиса сердца как проблемы клиники внутренних болезней ещё не началось, что отмечено самим проф. Г.А. Захарьиным: «Изучение современных руководств скорее заставит забыть о существовании сифилиса сердца, ... оставляет такое впечатление, что сифилис сердца есть случайная находка при вскрытиях, скорее достояние патологической анатомии, чем клиники...» [5, 6].

В «Введении в клинические занятия (3 лекции)» проф. Г.А. Захарьин объяснил, как надо расспрашивать больных

для выявления у них наличия сифилиса, триппера (гонореи) и мягкого шанкра в прошлом [5, с. 3—44]. В лекциях «Lues сердца с клинической стороны», «Сифилис лёгких» проф. Г.А. Захарьин провёл подробный разбор историй болезни, описал клиническое течение сифилиса, дифференциальный диагноз [5, с. 75—93; 159—168]. «Главный критерий того, что...поражение лёгких было, бесспорно, сифилитическое, критерий *ex juvantibus* был налицо: под влиянием ртутного лечения болезненные явления исчезли» [5, с. 163].

В лекции «Каломель при гипертрофическом циррозе печени и вообще в терапии» писал: «Всякому опытному врачу известно, что успех при лечении сифилиса печени, как и вообще тяжёлых случаев сифилиса, достигается не такой интенсивностью и не таким порядком ртутного лечения и вряд ли достигается без одновременного употребления больших приёмов йодистого калия» [5, с. 123].

Не было в Москве врача популярнее проф. Г.А. Захарьина. По воспоминаниям проф. В.Ф. Снегирёва, его преданного ученика, «Натура Захарьина сочетала множество крайностей, иногда совершенно парадоксальных. Доверчивость и подозрительность, расчётливость и щедрость, вспыльчивость и сдержанность, аскетизм и гуманность при его страстной натуре уживались в нём вполне... Искренность и прямолинейность были вполне присущи ему, уступчивость и податливость не были в его характере. Он был боевой человек и натура наступательная... подчинение, отступление, компромиссы были чужды ему. И все это сделало ему немало недругов...» [6]. Хорошо играл на пианино, иногда напевал, декламировал А.С. Пушкина, М.Ю. Лермонтова.

Харизматичный и загадочный, проф. Г.А. Захарьин был известен своим невыносимым характером, который многие называли патологическим, и несдержанностью в обращении, вседозволенностью. Положение усугубляли нестерпимые боли во время частых обострений ишиаса. При подъёме по лестнице боли усиливались, на каждой межэтажной площадке приходилось сидеть в кресле.

Особых правил консультирования проф. Г.А. Захарьин придерживался неукоснительно. Его приезд предварял визит ассистентов, не столько собиравших анамнез, сколько занятых осмотром квартиры и оповещением жильцов о соблюдении строгой тишины: останавливались часы, детей уводили из дома, из кухни изгонялась прислуга. Если надо было, и соседей «приводили в порядок». На каждом этаже лестничной клетки выставлялись кресла. План лечения проф. Г.А. Захарьин зачастую обдумывал в абсолютной тишине в отдельной комнате, где оставляли круглую коробку шоколадных конфет из магазина «Трамблэ».

Был высоким, сутуловатым, плотного сложения, с тёмными пронизательными глазами и суровым лицом. Обычно носил длиннополый сюртук с бархатным воротником, часто, даже летом, валенки, заходил в них и к императору. Вертя большой суковатой палкой, иногда покрикивал на некоторых пациентов, нарушавших режим. Большинство больных побаивались грозного доктора и буквально трепетали перед ним, заискивали.

Ассистентов и ординаторов проф. Г.А. Захарьин третиловал, как прислугу, но они были довольны своим поло-



жением при нём. Поставившего неправильный диагноз врача унижал в беседе с больным, и даже требовал заметить. Послужил прообразом профессора, посещавшего Кити после её неудачного романа с Вронским (в I томе «Анны Карениной») [10].

Позволял себе такие выходки, за которые другие заплатились бы, как минимум, арестом. Лично знавший проф. Г.А. Захарьина доктор Н.А. Митропольский поведал, как на приёме богатый купец из Сибири расписывал в красках свои любовные похождения и кутежи, в результате которых заразился венерической болезнью. «Ах ты скот, — завопил на него проф. Г.А. Захарьин, — ты делаешь и делаешь разные пакости и о них... рассказываешь! Тебя лупить за это мало!», и схватился за палку. «Если ты так будешь жить, как жил, — орал он, наступая на опешившего купца, — то тебя должно каждый день лупить, да ты и помрешь, если не оставишь своих гнусных обычаев! Говорить с тобою тошно!». Все же, последовал ряд указаний, и перепуганный пациент поклялся, что исполнит всё в точности.

Потом вошла великосветская дама, к которой проф. Г.А. Захарьин, вдруг преобразившись, обратился на чудесном французском языке, разлюбезно принял и проводил, после этого обратился к Н.А. Митропольскому: «Сейчас эта дама будет славить мою любезность. А этот скот-купец тоже до гробовой доски не забудет собственного визита ко мне и точно исполнит, что ему велено. Будь я с ним обходителен, как с дамой, он ничего не стал бы делать и считал бы меня за дурачину» [13].

Отличаясь крутым нравом, в доме богатейшего купца Хлудова проф. Г.А. Захарьин палкой разбил все окна, которые годами не открывались, вспорол кишасные паразитами перины и подушки, разгромил кухню, где догнивали объедки позавчерашнего ужина. А владельцу Трёхгорной мануфактуры И.Я. Прохорову приказал спустить кровать с третьего на первый этаж и поставить для врача вазу с персиками и херес от Елисеева.

Известный художник К. Коровин описал сцену снижения избыточного веса у директора правления железной дороги. Тот вёз по кругу пролётку, держа под мышкой оглоблю. А проф. Г.А. Захарьин периодически поднимал руку в белой перчатке для пятиминутного перерыва (К. Коровин вспоминает. М., 1990, с. 396). Гонорары Григория Антоновича были баснословными: 50 рублей в его приёмной по чётным числам, 100 рублей по нечётным и по вызову. На эти деньги можно было купить четыре коровы. Для сравнения месячное жалование городского ординатора составляло 33 рубля.

У легендарного врача лечились и члены царской семьи. Однако, обладая независимым характером, тайный советник (гражданский чин, соответствовавший чину генерал-лейтенанта), проф. Г.А. Захарьин отказался от приглашения быть лейб-медиком, несмотря на престиж и высокое жалование. Рассказывали, будто самому императору Александру III заявил (1894), что будет лечить его лишь тогда, когда тот перестанет употреблять спиртное. Л.Н. Толстой из всех врачей доверял только проф. Г.А. Захарьину, отмечал сильное впечатление от общения с ним.

Крупное состояние и огромные доходные дома (для сдачи квартир в аренду) на Кузнецком мосту и 1-й Мещанской (позже — Мира) улице имел проф. Г.А. Захарьин. Его пациент и приятель, глава Московской еврейской общины, «московский Ротшильд» Лазарь Соломонович Поляков (отец балерины Анны Лазаревны Павловой) выгодно помещал деньги Григория Антоновича в свои банки. Проф. Г.А. Захарьин верил, что необыкновенную финансовую удачу ему приваживает серебряный полтинник (первый врачебный гонорар), всю жизнь носимый в жилетном кармане.

Ходило множество злых анекдотов о причудах проф. Г.А. Захарьина. Смысл самого безобидного из них заключался в том, что на приём якобы наконец-то попал пышущий здоровьем лейб-гусар и несмело просил руки дочери профессора. А тот, осмотрев юношу, выдал справку о годности к женитьбе и назвал сумму гонорара — 100 рублей.

У проф. Г.А. Захарьина было множество «ритуалов»: ездил на старой извозчицей пролётке без верха, и только в ней чувствовал себя в безопасности, жена следовала за ним в роскошном ландо (экипаже) на расстоянии ровно в сорок шагов. Если же расстояние изменялось, проф. Г.А. Захарьин беспокоился. Провожать его жене разрешалось, только глядя из окна.

Консерватор во всём, проф. Г.А. Захарьин в свой дом на 1-й Мещанской улице так и не впустил новшества: телефон и ламповое освещение, оставшись при свечах. Домашняя обстановка была очень скромной, а образ жизни — почти аскетическим [10].

На заседании МФМО проф. Г.А. Захарьин прочитал доклад «Lues сердца с клинической стороны» (01.1887). Описал хронический сифилитический полиартрит, гонорейный полиартрит (1889) [5]. Его ученик и преемник по кафедре К.М. Попов защитил докторскую диссертацию «О сифилисе лёгких» (1888). Проф. А.И. Поспелов доложил о «Двух случаях заболевания сифилисом лёгочной ткани» (Прот. МВДО, 1893, т. III).

Количество печатных работ проф. Г.А. Захарьина невелико. Сравнивая незабываемое, виртуозное чтение лекций проф. Г.А. Захарьиним с текстом «Клинических лекций» (1889—1890), жемчужиной его творчества, А.П. Чехов сокрушался о разнице между «живой» лекцией и книгой: «Есть либретто, но нет оперы. Нет той музыки, которую я слышал, когда был студентом» (письмо А.С. Суворину, 27.11.1889). Такой неотразимой была завораживающая речь проф. Г.А. Захарьина, да и сам его облик.

Каждая из лекций по своей композиции и конструкции представляла собой шедевр, каждая фраза производила глубокое впечатление на слушателей и вызывала отклик в их умах. Лекции были совершенны по стилю, давали мысли на длительное время, отличались необыкновенной свежестью и красотой.

В знак уважения к делегации французских врачей проф. Г.А. Захарьин прочитал (1888) лекцию на французском языке. Потрясённый глава делегации проф. А. Nuchard назвал себя учеником и последователем «великого практического врача». Преподаёт ему от французского правительства великолепную севрскую вазу.



Волна политической реакции в 1880-е гг. захлестнула Россию. В ИМУ либеральная часть профессуры, революционно настроенное студенчество начинали делить профессоров на «своих и врагов». Эта сложная и острая ситуация прямо сказалась на судьбе проф. Г.А. Захарьина.

На появившиеся в медицинской печати статьи «против стяжательских приёмов захарьинцев» (1890) проф. Г.А. Захарьин был очень обижен. Профессора-медики преподнесли ему адрес, в котором протестовали против «неблаговидных попыток печати» подорвать его авторитет и выражали ему «знаки глубочайшего уважения и искренней признательности». Только пять профессоров и два прозектора (им студенты устроили овации) отказались подписать этот адрес: Н.В. Склифосовский, Ф.Ф. Эрисман, А.А. Бобров, П.И. Дьяконов и др. [10].

О конфликтах проф. Г.А. Захарьина со студентами подробно поведал врач-общественник, большевик С.И. Мицкевич. Его сокурсники были недовольны порядками в клинике проф. Г.А. Захарьина и подали (1891) докладную записку с упреками за внимание только к частной практике, а не к работе клиники. Проф. Г.А. Захарьин был вне себя от обиды на осмелившихся поучать его студентов. Сердито ответил на записку во время лекции и закончил так: «Дело своё я буду делать, как делал, а либеральничать не намерен» [10]. Студенты зашикали, и большинство ушло.

За изумительные лекции, полученные знания, общение с непревзойдённым клиницистом студенты отплатили ему чёрной неблагодарностью, жестоко унизив и оскорбив. Проф. Г.А. Захарьин отказался проконсультировать больного туберкулёзом врача из Сибири, пояснив, что с коллеги ему деньги брать неудобно, а бесплатно он никого не лечит. В отместку студенты собрали мешок медяков по две и три копейки, всего 100 рублей и поставили проф. Г.А. Захарьину на кафедру. Этот случай для проф. Г.А. Захарьина оказался роковым, скандал был огромный [10].

В Москве проф. А.И. Бабухин был широко известен и любим, о нём ходили разговоры, и притом нередко анекдотического характера. В последние годы у больного проф. А.И. Бабухина появлялись приступы сопротивления и противоречия любым начинаниям на кафедре. Истощённый, с упадком сил, зябнувший, сидевший на кафедре в шапке, тёплой одежде и калошах, продолжал читать лекции, привлекавшие всегда множество слушателей. Проф. А.И. Бабухин явился прообразом старого учёного-медика Николая Степаныча в «Скучной истории» А.П. Чехова.

В день похорон, несмотря на крупный град, собралось огромное количество студентов. Процессия растянулась на полкилометра, два часа студенты на руках несли гроб на кладбище Данилова монастыря. Для могилы друга, проф. А.И. Бабухина, проф. В.Ф. Снегирёв предоставил место на участке их семейного фамильного погребения. Очень печально, но в 1930-х гг. кладбище было ликвидировано [11].

Приват-доцентский систематический курс бактериологии при кафедре гистологии ИМУ начал читать (1892) автор «Курса медицинской бактериологии» (1894), д.м. (1890) А.И. Войтов [2]. Когда кафедра гистологии

была переведена в другое место, новый профессор И.Ф. Огнев не выделил А.И. Войтову, согласно воле и плану проф. А.И. Бабухина, помещение для баклаборатории. Тогда сам проф. Г.А. Захарьин предложил поместить её в своей клинике, что было поразительным, так как Григорий Антонович почти не опирался на лабораторные методы исследования. Это явилось доказательством огромного доверия даже проф. Г.А. Захарьина к бактериологическим методам исследования.

По воле судьбы, автор многих научных работ, д.м. А.И. Войтов заразился во время опытов в Пастеровском институте и ушёл в иной мир (1895) в возрасте 43-х лет в Крыму. Герой науки, встретивший смерть на службе, похоронен на кладбище Новодевичьего монастыря в Москве.

Венец славы одного из основоположников отечественной микробиологии, основателя первого в России Бактериологического института (1895) при ИМУ, достался проф. Георгию Норбертовичу Габричевскому (1860—1901). А проф. А.И. Бабухин, д.м. А.И. Войтов как основоположники московской школы бактериологов упоминаются всё реже и реже. Их внезапные смерти не оставили возможности продолжить работу.

Ценные научные инструменты и дорогую библиотеку по воле проф. А.И. Бабухина вдова пожертвовала ИМУ, хотя могла бы продать их. Павла Павловна Бабухина (ум. в 1895 г.), Антонина Васильевна Войтова с тремя малолетними детьми, вдова Ф.Б. Шереметевского обращались с прошениями к ректору ИМУ о назначении им полной пенсии за умерших мужей. Их просьбы поддерживали и профессора, однако была назначена только половинная пенсия (очень скромная ползарплаты мужа).

Депутация студентов уведомила (12.11.1895) проф. Г.А. Захарьина об отказе посещать его лекции. На следующий день Григорий Антонович вошёл в пустой зал: вместо обычных двухсот человек было только несколько, остальные шумно горлачили за дверями. Аудитория проф. Г.А. Захарьина опустела, оставшихся слушателей студенты бойкотировали. Вскоре, затравленный «прогрессивной общественностью», основатель московской клинической школы был вынужден подать в отставку (03.1896).

В действительности, «сребролюбец» проф. Г.А. Захарьин являлся щедрым меценатом. По его заявлению гонорар за лекции по 1 200 рублей в год отчисляли (1885—1896) в пользу малоимущих студентов и работников клиник. По завещанию (1896) проф. Г.А. Захарьин оставил полмиллиона рублей на церковно-приходские школы, что позволило обучить грамоте тысячи крестьянских детей. Построил и содержал амбулатории для крестьян в деревнях Куркино и Вирга Пензенской губернии. На его средства был оснащён и отправлен в воевавшие с турками Сербию и Черногорию медицинский отряд. Жертвовал крупные суммы и на другие благие дела.

Год спустя после ухода из ИМУ проф. Г.А. Захарьин скончался от тромбоза сосудов головного мозга, кровоизлияния в продолговатый мозг, не пережив, видимо, произошедшего, причём диагноз поставил сам и указал день смерти. Даже враги поражались тому, что сам проф. Г.А. Захарьин оказался смертен. Отпевание состоялось



не в церкви ИМУ, как тогда было принято. Выдающийся терапевт похоронен в часовне-усыпальнице в Куркино.

Там же покоятся жена Е.П.Захарьина (урождённая Апухтина) (1841—1910) (умерла от сахарного диабета) и обожаемый сын Сергей (1888—1908) (умер от нефрита). У проф. Г.А.Захарьина было также две старших замужних дочери. В речи памяти проф. Г.А.Захарьина проф. Д.Н.Зернов упомянул (23.03.1898) о средствах лечения им спинной сухотки.

Даже после смерти проф. Г.А.Захарьин помогал исцелять людей: на его средства в Куркино была построена одна из лучших земских больниц «Захарьино», оборудованная по последнему слову медицины того времени. Там работал (1919—1922) молодой С.С.Юдин, состояли в штате известные клиницисты. Многие авторы сожалеют о том, что имя проф. Г.А.Захарьина замалчивается, память о нём не поддерживается.

Бесценный опыт и деятельность замечательных русских учёных ИМУ проф. Г.А.Захарьина, проф. Бабухина, проф. П.И.Матчерского, д.м. А.И.Войтова, проф. В.А.Тихомирова являются непреходящей ценностью для следующих поколений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабухин А.И. Записки гистолога. М., 1880—1881.
2. Войтов А.И. Курс медицинской бактериологии. М., 1894.
3. Дневник II съезда русских врачей в Москве. М., 1887.
4. Захарьин Г.А. *Herpes tonsurans* и условия его развития. Моск. мед. газета, 1858; № 49, 50, 52.
5. Захарьин Г.А. Клинические лекции. М., 1889—1890.
6. Захарьин Г.А. Клинические лекции и избранные статьи. Под ред. и с предисл. В.Ф.Снегирёва. Изд. Е.П.Захарьиной. М.: Печатня А.И.Снегирёвой, 1909: 502с.
7. Захарьин Г.А. Распознавание и значение сифилиса лёгких. М.: тип. Мамонтова, 1878: 15с.
8. Захарьин Г.А. Сифилитическая пневмония. Мед. обозр., 1878, апрель. Отд. оттиск: 6с.
9. Матчерский П.И. О страданиях кожи, обусловливаемых растительным паразитом *Trichophyton tonsurans* (*Trichophytiasis*). Дисс. докт. М., 1861.
10. Мицкевич С.И. Записки врача-общественника (1888—1918). М.: Медицина, 1969: 240с.
11. Огнев С.И. И.Ф.Огнев. М., 1948.
12. Плетнев Д.Д. Русские терапевтические школы. Захарьин, Боткин, Остроумов — основоположители русской клинической медицины. М.-Л., 1923.
13. Тр. каф. истории и энциклопедии медицины Московского Университета. М., 1913. Т.II; Вып.V.



Травма мужских гениталий (обзор литературы)

М.А.А. Аль — Ваджих¹, И.В. Виноградов¹, А.А. Капто²

¹ Кафедра урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии ФГАОУВО РУДН

² Кафедра урологии с курсами онкологии, радиологии и андрологии факультета непрерывного медицинского образования РУДН.

РЕЗЮМЕ

Травма мужских наружных половых органов отмечается у 2—10 % пациентов, госпитализированных в урологический стационар. Среди них преобладают пациенты молодого возраста (от 15 до 40 лет). Причиной травмы мужских гениталий являются занятия спортом, дорожно-транспортные происшествия, бытовые конфликты, боевые действия. В 80 % случаев отмечается тупая травма гениталий. При травме мошонки, наиболее часто имеет место одностороннее повреждение. Двустороннее повреждение при травме мошонки имеет место лишь в 1 % случаев. При проникающих ранениях наружных половых органов у мужчин в 70 % случаев отмечается поражение окружающих тканей. Половина всех случаев травм наружных половых органов приходится на травму полового члена. При этом 80 % травмы полового члена составляют случаи закрытой травмы.

Ключевые слова: травма, органы мужских гениталий, разрыв яичка, белочная оболочка, стриктура уретры

ABSTRACT

Male Genital Injury (Literature Review)

М.А.А. Al-Vadzhikh¹, I.V. Vinogradov¹, A.A. Kapto²

¹Department of Urology and Operative Nephrology with a Course of Oncourology Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Peoples' Friendship University of Russia".

²Department of Urology with courses oncology, radiology and andrology of the Faculty of Continuing Medical Education of the.

Male genital trauma occurs among 2—10 % of hospitalized patients, it should be noted that middle-aged men predominate among them. In 80 % of cases, blunt trauma of the genitals occurs. Most often among these men, unilateral damage occurs and only 1 % of cases there is bilateral damage to the scrotal organs. However, with penetrating wounds of the external genitals in men, concomitant damage to the surrounding tissues occurs in 70 % of cases. Despite the fact that trauma to the male genitals occurs at any age, more often such injuries occur during the period of the greatest physical activity of men, namely at the age of 15 to 40 years. The most common injury to the male genitals occurs during sports, road accidents, domestic conflicts, or as a result of military operations. Among all injuries to the external genitals, penile injuries account for half of the cases, of which 80 % are cases of blunt (closed) penile injuries.

Keywords: trauma, male genital organs, testicular rupture, tunica albuginea, urethral stricture

ВВЕДЕНИЕ

Травма является шестой по значимости причиной смерти в мире, на нее приходится 10 % всех случаев смерти. Ежегодно во всем мире травмы приводят к гибели около 5 миллионов человек, а также приводят к большому количеству случаев инвалидизации. [1—4]. Повреждения наружных половых органов составляют 1.5—3 % в общей структуре травм всех органов. Это в основном обусловлено урбанизацией, увеличением дорожно-транспортных происшествий, аварий, катастроф при массовых мероприятиях (соревнования по различным видам спор-

та, фестивали, олимпиады и т. д.) [5]. Травмы наружных половых органов наблюдаются у 2—10 % госпитализированных пациентов. Возраст 15—40 лет. Тупая травма мужских гениталий встречается в 80 % случаев. У мужчин тупая травма гениталий чаще бывает односторонней (при повреждении органов мошонки). У 1 % мужчин — билатеральное поражение мошонки или яичек. При проникающих ранениях наружных половых органов возникновение сопутствующих повреждений зарегистрировано у 70 % пациентов [6—11].



ТРАВМА ПОЛОВОГО ЧЛЕНА

Тупая травма вялого полового члена обычно не приводит к разрыву белочной оболочки. В этих случаях может наблюдаться только подкожная гематома с неповрежденной белковой оболочкой [12—14]. Тщательный анамнез и осмотр обычно подтверждают диагноз, но в некоторых случаях визуализация может быть полезной. Кавернозография, УЗИ или МРТ может выявить рваные раны белочной оболочки в неясных случаях или обеспечить подтверждение того, что белочная оболочка интактна. Если есть подозрение на сопутствующее повреждение уретры, то можно выполнить ретроградная уретрограмма, однако чаще используется гибкая цистоскопия под наркозом. Подкожная гематома, без разрыва кавернозной белочной оболочки, не требует хирургического вмешательства. В этих случаях рекомендуются нестероидные анальгетики и пакеты со льдом [15].

Наиболее важной и частой причиной тупой травмы полового члена является перелом. По данным последнего метаанализа травм полового члена, наиболее распространенные причины включают половой акт, ритуал под названием «Таqaandan» (в переводе обозначает «щелчок»), мастурбацию и перевороты в постели в 46, 21, 18 и 8,2 % случаев соответственно. Самым частым механизмом повреждения является выпадение полового члена из влагалища и удар о лобковый симфиз или промежность. В 60 % случаев перелом происходит во время добровольного полового акта, как правило, когда женщина находится сверху. Перелом полового члена проявляется разрывом белочной оболочки кавернозных тел и в 10—22 % случаев сочетается с подкожной гематомой и повреждением губчатого тела или уретры. При сексуальном насилии часто происходит травма половых органов (42 %). Хотя укусы животных встречаются часто, они редко затрагивают наружные половые органы. Несмотря, как правило, на небольшой размер раны, имеется риск раневой инфекции. Огнестрельные ранения наружных половых органов встречаются относительно редко и, как правило, не представляют угрозу жизни. Тем не менее они могут оказывать значительное влияние на качество жизни. Около 40—60 % проникающих ранений органов мочеполовой системы вовлекают наружные половые органы, из которых огнестрельные ранения составляют 35 %. В недавно опубликованной серии повреждений в военное время в большинстве случаев причиной ранения было срабатывание самодельных взрывных устройств и других взрывчатых веществ, с небольшим процентом огнестрельных ранений [16].

Перелом полового члена — это разрыв белочной оболочки с разрывом кавернозного тела из-за тупой травмы эрегированного полового члена, во время полового акта или мастурбации. Прочность белочной оболочки обеспечивает сопротивление разрыву до тех пор, пока межкавернозное давление не поднимется >1500 мм рт. ст. Обычно место разрыва находится дистальнее поддерживающей связки, а разрыв оболочки — поперек. Сопутствующее повреждение уретры встречается редко [17].

Среди всех повреждений наружных половых органов на долю полового члена приходится половина случаев,

из них 80 % составляют случаи тупой (закрытой) травмы пениса. Перелом полового члена наблюдается в любом возрасте. Однако чаще такие повреждения полового члена происходят в период наибольшей физической активности мужчин в возрасте от 15 до 40 лет при занятиях спортом, дорожно-транспортных происшествиях, бытовых конфликтах или ведении боевых действий [18].

Проникающая травма полового члена редко наблюдается изолированно. Большинство случаев связано с множественными травмами. Неоперативное лечение рекомендуется при небольших поверхностных травмах с неповрежденной фасцией Бака. При более серьезных проникающих повреждениях полового члена рекомендуется хирургическая ревизия и удаление некротических тканей. Даже при длительных повреждениях полового члена первичное выравнивание разрушенных тканей может позволить приемлемое заживление благодаря надежному кровоснабжению полового члена [19].

Классификация травм полового члена

Американская ассоциация хирургической травматологии описала степени травмы полового члена и предложила собственную классификацию (табл. 3).

Таблица 3.

Степень травм полового члена

Степень	Повреждение полового члена
I	Ушиб или разрыв кожи полового члена.
II	Разрыв фасции Бака без повреждения тканей.
III	Кожный отрыв, разрыв головки или уздечки, или кавернозный или уретральный дефект <2 см.
IV	Частичный разрыв полового члена или кавернозный или уретральный дефект ≥2 см.
V	Полный разрыв полового члена.

Диагностика

Диагностика травм полового члена включает в себя следующие особенности:

- Треск или хлопающий звук во время полового акта, сопровождающийся болью, быстрым отшелушиванием, изменением цвета кожи и припухлость полового члена.
- Если фасция Бака не повреждена, образуется поверхностная гематома, приводящая к деформации, всящей часть полового члена.
- При повреждении фасции Бака, гематома может распространяться на мошонку, промежность и надлобковые области.
- Кавернозография помогает в диагностике, но часто встречается ложноотрицательные результаты.
- Магнитно-резонансная томография позволяет точно продемонстрировать разрушение белочной оболочки, однако в связи с тем, что этот метод дорого, отнимает много времени и имеет ограниченную доступность, обычно этот метод не используется [20].

Адекватное хирургическое лечение переломов полового члена требует в первую очередь эвакуации гематом, выявление повреждения оболочек, санация кавернозных



тел, ушивание белочной оболочки. Тип и расположение разреза зависит от оператора, хотя McAninch и другие рекомендуют дистальный круговой разрез с удалением пораженного участка. Помимо того, что большинство косметических разрезов, удаление дистальной части легко позволяет обнажить всю оболочку с двух сторон, облегчая диагностики и реконструкции сосуществующих уретральных и комбинированных травм.

Некоторые хирурги утверждают, что дистальный круговой разрез приводит к усилению нервно-сосудистых повреждений и некрозу кожи, и они выступают за менее агрессивный боковой разрез прямо над гематомы. Третьи предпочитают выборочное использование каждого разреза на основе клинической картины и тяжести травмы. Надлобковые, пахово-мошоночные и промежностные разрезы также используются и дают отличные функциональные и косметические результаты. Независимо от места разреза, должно быть проведено правильное рассечение вниз до гематомы, фасция Бака обнажается и опорожняется [21].

Повреждения кавернозных тел иногда требует перинеального доступа для ревизии и ушивания. По неизвестной причине значительно больше повреждений возникает на правые кавернозные тела (около 75 %).

McAninch и Mydlo рекомендуют регулярно катетеризовать пациентов, тогда как Zargooshi рекомендует использовать уретральный катетер только при травмах полового члена близко к уретре. Послеоперационная антибактериальная терапия, давящие повязки и ингибиторы эрекции назначаются индивидуально и по рассмотрению хирурга.

У необрезанных пациентов мобилизация избыточной крайней плоти позволяет первично закрыть потерю кожи дистального отдела полового члена. Также можно использовать ротационные лоскуты мошонки и локальные лоскуты от живота и бедра [22].

При обширной потере кожи полового члена предпочтительны толстые трансплантаты без сетки и расщепления. Сетчатые трансплантаты могут сокращаться и косметически менее приемлемы. Если используются трансплантаты, лимфатическая обструкция дистального отдела крайней плоти приводит к лимфатическому отеку. Избегает иссечения крайней плоти. Для лечения полной потери кожи полового члена ее закапывают в мошонку, оставляя обнаженными головки полового члена с разделением структур через два месяца [23].

ТРАВМА МОШОНКИ

В зависимости от механизма травмы выделяют закрытые и открытые повреждения мошонки и ее органов. Ушиб яичка определяется как кровоизлияние в паренхиму яичка, диффузное или локализованное. Разрыв яичка определяется как разрывом белочной оболочки с вытеснением семенной ткани за пределы капсулы. 85 % травм мошонки возникают в результате тупой травмы, обычно связанной со спортивной активностью. Повреждения варьируются от простых ушибов мошонки, кровотечения до явного разрыва яичка. Перекрут и вывих яичка являются редкими, но являются хорошо описанными осложнениями тупой травмы мошонки. Диагноз

может быть поставлен клинически при пальпации или с помощью ультразвука. Ультразвуковое исследование мошонки считается наиболее чувствительным методом выявления разрыва белочной оболочки с точностью до 94 %. Даже в отсутствие разрыва яичка ряд исследований показали увеличение частоты отсроченного вмешательства (>3 дня) и последующей орхидэктомии у пациентов, получавших консервативную терапию по поводу гематоцеле. Таким образом, современные руководства рекомендуют проводить раннее исследование мошонки (УЗИ) во всех случаях разрыва, перекрута и вывиха яичка, а также у пациентов с большим гематоцеле [24].

При проникающих ранениях мошонки оба яичка поражаются в 30 % случаев по сравнению с 1 % при тупых травмах. У пациентов с психическими расстройствами и транссексуалов описано членовредительство. Изолированные ожоги половых органов встречаются редко, и у взрослых они, как правило, связаны с промышленными пожарами или воздействием химических веществ. Пирсинг половых органов повышает риск непреднамеренной травмы у лиц обоих полов. Травматическая дислокация яичка встречается редко. Чаще всего она наблюдается после ДТП. В 25 % случаев описано двустороннее. При прямой тупой травме мошонки частота разрыва яичка составляет около 50 %. Он может происходить при сильной, травматической компрессии яичка по отношению к нижней ветви лобковой кости или лобковому симфизу, что приводит к разрыву белочной оболочки. Для разрыва яичка необходима сила около 50 кг. Большинство повреждений полового члена с отрывом и ампутацией наносятся самому себе, но в ряде случаев они связаны с производственной травмой или насилием [25].

Закрытая травма мошонки подразделяется на:

- Поверхностная гематома (мягких тканей, оболочек яичка.
- Посттравматический эпидидимоорхит.
- Ушиб яичка.
- Разрыв яичка (глубокая гематома, гематоцеле).

Разрыв яичка наблюдается приблизительно в 50 % случаев прямого удара по мошонке. Это может произойти в результате значительного травматического сдавления яичка между ветвью лонной кости или симфизом, в результате чего возникает разрыв белочной оболочки яичка. Отмечается, что усилия приблизительно в 50 кг достаточно для того, чтобы вызвать разрыв яичка [26].

Классификация травм органов мошонки

Американская ассоциация хирургической травматологии описала степени травмы органов мошонки и предложила собственную классификацию (табл. 4) [27].

Таблица 4.

Степени травмы органов мошонки

Степень	Повреждение органов мошонки
1	Контузия.
2	Повреждение менее 25 % кожи мошонки.
3	Повреждение 25 % кожи мошонки.
4	Отрыв менее 50 % кожи мошонки.
5	Отрыв 50 % кожи мошонки.



Диагностика

Диагностика травм органов мошонки определяется следующими особенностями:

1. Клинические симптомы (боль в мошонке, тошнота, отек мошонки и экхимоз).

2. Ультрасонография помогает оценить целостность и васкуляризацию яичка. Результаты, свидетельствующие о разрыве яичка, заключаются в неоднородности паренхимы яичка и разрыве белочной оболочки.

3. Непальпируемое яичко должно повысить вероятность вывиха за пределы мошонки или в окружающие ткани.

Консервативное лечение рекомендуется при гематоцеле, размер которого меньше, чем три раза размера контралатерального яичка. Пациенты с крупными гематоцелеями имеют более высокую частоту орхиэктомии, чем пациенты с небольшими гематоцелеями. Раннее хирургическое вмешательство приводит к сохранению яичка в более чем 90 % случаев по сравнению с отсроченными операциями, которые приводят к орхиэктомии у 45—55 % пациентов. Кроме того, неоперативное лечение также связано с длительным пребыванием в стационаре. Таким образом, крупные кровоизлияния следует лечить хирургическим путем, независимо от наличия контузии или разрыва яичка. По крайней мере, кровяной сгусток следует эвакуировать из влагалищной оболочки мошонки [28].

Ультразвуковая диагностика травм мошонки является ключевым диагностическим инструментом для оценки травмированной мошонки и широко используется для оценки целостности яичек при травме мошонки. Также УЗИ было полезно для дифференциации гематомы мошонки от разрыва яичка с помощью Допплера и цветного Допплера УЗИ. Неровный контур яичка был постоянным признаком у всех пациентов с разрывом яичка, в то время как контур яичка оставался ровным у пациентов с мошоночной гематомой. Другой тип острой гематомы, интрастикулярная гематома, можно спутать с опухолью яичка, так как он выглядит по-разному в васкулярности при цветном доплеровском УЗ, чем гематомы, которые являются сосудистыми, но становятся кистозными и быстро изменяются в течение нескольких дней [29].

Легкие травмы можно лечить консервативно. Раннее обследование и восстановление после травмы яичек увеличивает шанс спасения яичек. Целями хирургического лечения являются сохранение яичек, предотвращение инфекции, гемостаз и сохранение фертильности. Даже небольшие дефекты белочной оболочки следует закрыть. Если есть потеря капсулы, она может потребоваться удаление дополнительной паренхимы, чтобы закрыть оставшуюся белочную оболочку. Отсроченное восстановление увеличивает частоту орхидэктомий [30].

Травматические повреждения наружных половых органов у пациентов мужского пола представляют собой редкую патологию в детском возрасте. Травма органов мошонки у детей составляет 7 % состояний, проявляющиеся синдромом «острой мошонки». Повреждение органов мошонки у детей в 87 % не требует хирургического вмешательства [31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Травма органов мошонки и полового члена остаются на сегодняшний день актуальной проблемой не только для урологов взрослого населения, но и для урологов детского возраста. В структуре общей травмы, травма органов мошонки и полового члена составляет около 3 % травм всех органов.

Актуальность проблемы травм органов мошонки и полового члена обусловлена не только частотой его встречаемости, но и большим количеством неблагоприятных исходов — потеря гонады, атрофии яичка разной степени выраженности, бесплодия и эректильной дисфункции. Травма органов мошонки и полового члена в научной печати является часто обсуждаемым вопросом, несмотря на это, остаются много дискутируемых и неоднозначных вопросов.

Исходя из вышеизложенного, изучение структуры травмы мужских гениталий, создание удобную классификацию травм мужских гениталий, а также разработка четкий алгоритм ведения пациентов с травмами мужских гениталий является актуальной задачей современной ургентной урологии и андрологии не только в научном плане, но и для практического здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. • Американская ассоциация урологов, клинические рекомендации, 2017.
2. • М.В. Григорьева, О.О. Саруханян, Э.Н. Гасанова, Н.В. Телешов, И.В. Батунина. Травматические повреждения органов мошонки у детей. Материалы 5-й научно-практической конференции урологов Северо-Западного федерального округа РФ, 2019.
3. • Степанов, В.Н. Острые заболевания органов мошонки: клиника, диагностика, лечение / В.Н. Степанов, З.А. Абоев // Урология. — 2001.
4. • Урология: национальное руководство / под ред. Н.А. Лопаткина. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2009. — 1024 с.
5. • Урология, Стандарты медицинской помощи / сост. А.С. Дементьев, Н.И. Журавлева, С.Ю. Кочетков, Е.Ю. Чепанова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 208 с.
6. • James B. McGeady, Current Epidemiology of Genitourinary Trauma. Urol Clin North Am. 2013 August; 40(3): 323—334. DOI: 10.1016/j.ucl.2013.04.001.
7. • Porter, eJJS; Ian Greaves, Keith. Major Trauma. Vol. 1. Oxford: Oxford University Press; 2010. p. 1publ. ed. DOI: 10.1093/med/9780199543328.001.0001.
8. • Haider AH, Saleem T, Leow JJ. Influence of the National Trauma Data Bank on the study of trauma outcomes: is it time to set research best practices to further enhance its impact? J Am Coll Surg. 2012; 214(5):756—68. [PubMed: 22321521].
9. • Tucak A, Lukacevic T, Kuvezdic H et al. Urogenital wounds during the war in Croatia in 1991/1992. J Urol 1995 Jan;153(1):121—2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7966742>.
10. • Jordan GH, Schlossberg SM. Surgery of the penis and urethra. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ eds. Campbell's Urology. 8th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2002; p. 3886—952. DOI: 10.1016/b978—1—4160—6911—9.00036—0.
11. • EAU Guidelines on urological trauma. Edn. presented at the EAU Annual Congress, Amsterdam, the Netherlands, 2021. ISBN 978—94—92671—07—3:
12. • Mundy, A.R., et al. Urethral trauma. Part I: introduction, history, anatomy, pathology, assessment and emergency management. BJU Int, 2011. 108: 310. DOI: 10.1111/j.1464—410X.2011.10339.x.
13. • Ahl, R., et al. Digital rectal examination for initial assessment of the multi-injured patient: Can we depend on it? Ann Med Surg (Lond), 2016. 9: 77. DOI: 10.1016/j.amsu.2016.07.006.
14. • Mazaris, E.M., et al. Penile fractures: immediate surgical approach with a midline ventral incision. BJU Int, 2009. 104: 520.



15. • Amer, T., et al. Penile Fracture: A Meta-Analysis. *Urol Int*, 2016. 96: 315. DOI: 10.1159/000444884.
16. • De Luca, F., et al. Functional outcomes following immediate repair of penile fracture: a tertiary referral centre experience with 76 consecutive patients. *Scand J Urol*, 2017. 51: 170. DOI: 10.1080/21681805.2017.1280532.
17. • McAninch, J.W., et al. Major traumatic and septic genital injuries. *J Trauma*, 1984. 24: 291. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6368854>.
18. • Elizabeth A Phillips, Anthony J Esposito, Ricardo Munarriz, Acute penile trauma and associated morbidity: 9-year experience at a tertiary care center, 2015 May.
19. • Middleton, P, The trauma epidemic. In: *Major Trauma*. Smith, J., Greaves, I., Porter, K. (2016) Oxford University Press: Oxford.
20. • Falcone, M., et al. Current Management of Penile Fracture: An Up-to-Date Systematic Review. *Sex Med Rev*, 2018.
21. • Richard A Santucci, MD, FACS, Penile Fracture and Trauma, *Bradley Fields Schwartz*, DO, Jan 16, 2019.
22. • Middleton, P, The trauma epidemic. In: *Major Trauma*. Smith, J., Greaves, I., Porter, K. (2016) Oxford University Press: Oxford.
23. • Ghanem AN. Re: penile fractures in Kermanshah. *Br J Urol*. 2016.
24. • Mulhall JP, Gabram SG, Jacobs LM. Emergency management of blunt testicular trauma. *Acad Emerg Med* 1995 Jul;2(7):639—43. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8521212>.
25. • Andipa E, Liberopoulos K, Asvestis C. Magnetic resonance imaging and ultrasound evaluation of penile and testicular masses. *World J Urol* 2004 Nov;22(5):382—91. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15300391>.
26. • Wang, Z., et al. Diagnosis and management of testicular rupture after blunt scrotal trauma: a literature review. *Int Urol Nephrol*, 2016. 48: 1967. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27567912>.
27. • Lee, J.Y., et al. Traumatic dislocation of testes and bladder rupture. *Urology*, 1992. 40: 506. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1466102>
28. • Shefi, S., et al. Traumatic testicular dislocation: a case report and review of published reports. *Urology*, 1999. 54: 744. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10754145>.
29. • Nagarajan, V.P., et al. Traumatic dislocation of testis. *Urology*, 1983. 22: 521. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6649208>.
30. • Altarac, S. Management of 53 cases of testicular trauma. *Eur Urol*, 1994. 25: 119. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8137851>.
31. • Cass, A.S., et al. Testicular injuries. *Urology*, 1991. 37: 528. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2038785>.



Оценка качества проведения текущей уборки в операционной

И.Д. Джопуа, Н.Г. Косцова, А.О. Остаев, А.В. Адильханов,
Б.Д. Цинцадзе, И.С. Никитин, В.С. Сопетик, Ж.Г. Тигай

Медицинский институт РУДН

РЕЗЮМЕ

Актуальность: Согласно сведениям экономически развитых стран, на долю пациентов, страдающих инфекциями области хирургического вмешательства (ИОХВ), приходится около 4—17 % [1]. Одним из значимых и важных факторов, ведущих к неэффективности профилактики ИОХВ, является некачественно проведенная текущая уборка. Это ведет к повышению процента пациентов с ИОХВ, удлинению сроков их пребывания в стационаре, росту послеоперационных осложнений и летальности. В данной работе нами оценено качество текущей уборки в операционной с использованием флуоресцентного геля DAZO.

Цель исследования: оценить качество проведения текущей уборки в операционной с использованием флуоресцентного геля DAZO в федеральном государственном бюджетном учреждении (ФГБУ) Клиническая больница № 85 федерального медико-биологического агентства (ФМБА) России.

Материалы и методы: в исследовании приняли участие 10 операционных медицинских сестер. Исследование проведено по следующим этапам: на первом и втором этапах были оценены теоретические знания о текущей уборке, разработана анкета, состоящая из 20 вопросов с последующим заполнением анкет. На третьем, практическом, этапе использовался DAZO-гель по следующей схеме: гель наносили точечно на поверхности и объекты повышенного риска после завершения операции, т.е. перед проведением текущей уборки в операционной, и после выхода всех сотрудников (рис. 3) с последующим оцениваем результатов после проведения текущей уборки в операционной с использованием в качестве индикатора наличие или отсутствие свечения — метки в результате взаимодействия ультрафиолетового фонарика с гелем.

Результаты и обсуждение. Большинство опрошенных сами проводят текущую уборку в операционной (40 %). 60 % указали, что проведение текущей уборки в операционной мешает выполнению их должностных обязанностей. У 80 % опрошенных на текущую уборку есть всего 15 минут. Только 50 % объектов повышенного риска были обработаны полностью.

Заключение. Операционный блок относится к помещениям особого режима, в котором текущая уборка — важнейший процесс со строгим и четким соблюдением всех законодательных требований, правилами асептики и антисептики. Некачественно проведенная текущая уборка в операционной может привести к инфицированию пациента и сотрудников, осложнить течение послеоперационного периода, негативно влияет на выздоровление пациента.

Ключевые слова: флуоресцентный гель DAZO, DAZO-гель, текущая уборка, асептика, контроль качества

ABSTRACT

Оценка качества проведения текущей уборки в операционной

I. Dzhopua, N. Kostsova, A. Ostaev, A. Adilkanov, B. Tsintsadze, I. Nikitin, O. Dogotar, Z. Tigai

Center of the Medical Institute, RUDN University

Relevance. According to data from economically developed countries, patients with surgical site infections (SSIs) account for about 4—17 % [1]. One of the significant and important factors leading to ineffective prevention of SSI is poorly performed routine cleaning. This leads to an increase in the percentage of patients with SSI, prolongation of their hospitalization, and growth of postoperative mortality. In this research, the quality of the current cleaning in the operating room using DAZO fluorescent gel is considered.

Purpose of the study. To evaluate the quality of routine cleaning in the operating room using DAZO fluorescent gel in Clinical Hospital № 85 FMBA of Russia.

Materials and methods. 10 operating room nurses participated in the study. The study was conducted in the following stages: in the first and second stages theoretical knowledge of routine cleaning was assessed, a questionnaire consisting of 20 questions was developed followed by questionnaires. At the third, practical, stage DAZO-gel was used according to the following scheme: the gel was applied point by point to the surfaces and high-risk objects after the operation, i.e. before the current cleaning in the operating room, and after all the employees left (Fig. 3) with the following evaluation of the results after the routine cleaning



in the operating room using as an indicator the presence or absence of glow — the mark resulting from the interaction of the ultraviolet flashlight with the gel.

Research methods. Questionnaire, practical, statistical, analytical.

Results and discussion: the majority of respondents do their own routine cleaning in the operating room (40 %). 60 % indicated that routine cleaning in the operating room interferes with their job responsibilities. 80 % of respondents have only 15 minutes for routine cleaning. Only 50 % of high-risk facilities were fully cleaned.

Conclusion. Routine cleaning is the most important process in maintaining the cleanliness of the operating room. Poor quality routine cleaning in the operating room can lead to infection of the patient and staff, complicate the postoperative period, negatively affect the patient's recovery.

Keywords: DAZO fluorescent gel, DAZO gel, current cleaning, asepsis, quality control

ВВЕДЕНИЕ

Ключевое звено в системе профилактических и противоэпидемических мероприятий — обработка поверхностей и объектов повышенного риска в операционной, которая проводится с целью снижения контаминации объектов внешней среды патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, обеспечивая санитарно-эпидемиологическое благополучие пациентов и медицинского персонала. Проведение контроля качества данных мероприятий способствует выявлению несоответствий санитарно-эпидемиологическим нормам с возможностью последующего их устранения [2].

АКТУАЛЬНОСТЬ

Проблема контроля качества медицинской деятельности является актуальной в России и во всем мире, определяется действующим законом (Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. (ред. 08.12.2020) № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», статья 87 «Контроль качества и безопасности медицинской деятельности» [3], регламентируется действующим СанПиНом 2.1.3.2630—10 [4]. По данным отечественных и зарубежных исследований, ИОХВ негативно влияют на качество жизни пациента, увеличивают срок пребывания его в стационаре, стоимость лечения, снижают репутацию медицинского учреждения в целом и, нередко, могут привести к летальному исходу пациента [7]. Качественная текущая уборка в операционной поможет снизить случаи интраоперационного инфицирования области хирургического вмешательства [5, 6].

По данным исследований, только 25 % поверхностей в операционных регулярно обрабатываются во время текущей уборки [8], это связано с большим объемом работы операционных сестер, нехваткой времени для проведения качественной текущей уборки со строгим и детальным соблюдением всех пунктов инструкции [9]. Использование клининговых компаний значительно улучшает качество текущей уборки и способствует появлению большего времени для подготовки к предстоящим операциям [10].

Целью нашего исследования было оценить качество текущей уборки в операционной ФГБУ Клиническая больница № 85 ФМБА России с использованием флуоресцентного геля DAZO, в состав которого входят: вода, изопропиловый спирт, ксантановая смола, спирт алкоксилат (рис. 1).



Рис. 1. Тюбик с флуоресцентным гелем DAZO

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 10 операционных медицинских сестер операционного блока хирургического отделения ФГБУ Клиническая Больница № 85 ФМБА России с различным возрастом и стажем работы (рис 2).

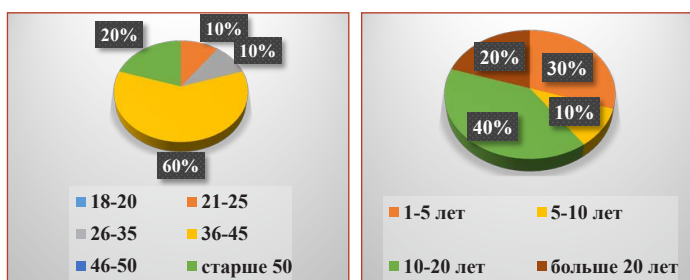


Рис. 2. Распределение медицинских сестер по возрасту и стажу работы

Исследование проведено по следующим этапам: на первом и втором этапах были оценены теоретические знания о текущей уборке, разработана анкета, состоящая из 20 вопросов (с включением ключевых моментов об оценке теоретических знаний о текущей уборке в операционной хирургического отделения, о технике, методах проведения данной уборки, об оценке контроля качества текущей уборки), с последующим заполнением анкет. На третьем, практическом, этапе использовался DAZO-гель по следующей схеме: гель наносили точно (операционный стол, ремни, пульт операционного стола, стол Мейо, ручки-панели операционных ламп, стойка для внутривенных вливаний, поверхности хирургической аппаратуры, тазы для отходов класса «Б», дверные ручки) на поверхности и объекты повышенного риска после





Рис. 3. Места точечного нанесения геля

завершения операции, т.е. перед проведением текущей уборки в операционной, и после выхода всех сотрудников (рис. 3) с последующим оцениваем результатов после проведения текущей уборки в операционной с использованием в качестве индикатора наличие или отсутствие свечения — метки в результате взаимодействия ультрафиолетового фонарика с гелем (наличие метки свидетельствует об отсутствии обработки поверхности, отсутствие метки свидетельствует о полностью проведенной качественной обработке, слабое свечение — о частичной обработке поверхности (рис. 4).



Рис. 4. Подсвечивание метки ультрафиолетовым фонариком.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из десяти медицинских сестер, принявших участие в исследовании, 60 % были в возрасте от 36—45 лет, 30 % — со стажем работы в операционной от 1—5 лет, 10 % — со стажем от 5—10 лет, 40 % — от 10—20 лет и 20 % работали в операционной более 20 лет. Практически все сотрудники владели понятием «текущая уборка», знали, как правильно обращаться с дезинфицирующим средством (рис. 5).

При анализе лица, проводящего уборку, 20 % операционных медицинских сестер проводят текущую уборку в операционной сами, 40 % проводят её часто, и 40 % — «не часто» (рис. 6).

При анализе времени, затраченного на проведение текущей уборки в операционной, 80 % опрошенных указали 15 минут, 20 % — 10 минут (рис. 7).



Рис. 5. Распределение медицинских сестер по соблюдению экспозиции дезинфицирующего средства при проведении текущей уборки



Рис. 6. Распределение медицинских сестер по частоте проведения текущей уборки



Рис. 7. Распределение медицинских сестер по времени выполнения текущей уборки

Кроме этого, 60 % медицинских сестер проводят её самостоятельно, с сокращением времени для выполнения остальных должностных обязанностей в соответствии с занимаемой должностью. Половина из опрошенных согласилась бы на выполнение данной функции клининговыми службами с вычетом материальных средств из их заработной платы.

При анализе качества проведенной текущей уборки, на основании взаимодействия ультрафиолетового фонарика с DAZO-гелем, были выявлены полностью, т.е. качественно обработанные поверхности столика Мейо и операционного стола, рис. 8, 9.



Рис. 8. Результаты обработки столика Мейо



Рис. 9. Результаты обработки поверхности операционного стола

Однако, ремни и пульт операционного стола не были обработаны в процессе текущей уборки в операционной (нанесенные ранее метки имеются), рис. 10.



Рис. 10. Результаты обработки ремней и пульта операционного стола.

Результаты контроля текущей уборки в операционной представлены в табл. 1.

Таблица 1.

Процент обработки объектов повышенного риска

Объекты повышенного риска	Базовый уровень
Операционный стол	100 %
Ремни операционного стола	0 %
Пульт операционного стола	50 %
Стол Мейо	100 %
Ручки операционных ламп	100 %
Панели операционных ламп	0 %
Стойка для внутривенных вливаний	50 %
Поверхности хирургической аппаратуры	100 %
Ёмкость для отходов класса «Б»	100 %
Дверные ручки	0 %

Таким образом, операционный блок относится к помещениям особого режима, в котором текущая уборка — важнейший процесс со строгим и четким соблюдением всех законодательных требований, правилами асептики и антисептики. Некачественно проведенная текущая уборка в операционной может привести к инфицированию пациента и сотрудников, осложнить послеоперационный период и выздоровление пациента.

В настоящее время, уборку в операционной проводит неподготовленный персонал, не имеющий представления о рисках, возникающих при некачественно проведенной уборке в операционной. Ввиду чего, главной задачей руководителей является обучение, проведение тренингов по уборке операционной, с последующей оценкой и контролем их деятельности [11].

С учетом полученных результатов, нами была предложена инструкция по текущей уборке операционной, которая включает алгоритм текущей уборки в операционной, с возможностью внедрения нового современного инвентаря, с обозначением требований к медицинскому персоналу, осуществляющему текущую уборку в операционной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Allegranzi, B., Bischoff P. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection — 2016. 185 p. DOI:10.7892/BORIS.89831.
2. Орлова О.А., Акимкин В.Г. Организация эпидемиологического надзора за инфекциями в области хирургического вмешательства. / О.А. Орлова, В.Г. Акимкин // ЗНиСО. — 2018. — № 6. С. — 45—48. DOI: 10.35627/2219—5238/2018—303—6—45—48.
3. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». [Электронный ресурс] / Министерство здравоохранения Российской Федерации. — 1999—2020. — Электрон. дан. — Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025> (дата обращения 20.04.2022).
4. СП 2.1.3678—20 «Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйствующих субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг». [Электронный ресурс]. / Электрон. дан. — Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/573275590?marker=656010> (дата обращения 20.04.2022).



5. 5. Bagnall N.M., Vig S., Trivedi P. Surgical-site infection. / N.M. Bagnall., S. Vig, P. Trivedi. // *Surgery*. — 2009. № 27 (426). P. 30—38. DOI:10.1016/J.MPSUR.2009.08.007.
6. 6. Орлова О.А., Акимкин В.Г. Заболеваемость инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, в хирургических стационарах г. Челябинска. / О.А. Орлова, В.Г. Акимкин // *Здоровье населения и среда обитания*. — 2014. — № 9. — С. 41—45.
7. 7. Гельфанд, Б.Р. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. / Б.Р. Гельфанд // *Российские национальные рекомендации*. — М.: МАИ, 2015. — 109 с.
8. 8. Юмцунова, Н.А. Современные подходы к организации и контролю качества уборки в операционном блоке. / Н.А. Юмцунова // *Санэпидконтроль. Охрана труда*. — 2018. — № 6. — С. 128—132.
9. 9. Подымов, А. Управление рисками в оперблоке. Сколько стоят инфекции области хирургического вмешательства? / А. Подымов // *Практическая медицина*. — 2016. — № 5 — С. 145—148.
10. 10. Фёльцке, Д. Клининг в медицине: опыт Германии и перспективы России. [Электронный ресурс] / Веб-журнал InfoClean. — 2011—2021. — Электрон. дан. — Режим доступа: <https://infoclean.ru/stati-analitika-intervyu/klining-v-medicine-opyt-germanii-i-perspektivy-rossii.html> (дата обращения 20.04.2022).
11. 11. Брико Н.И., Критерии эпидемиологической безопасности медицинской помощи. / Н.И. Брико // *Медицинский альманах*. — 2014. — № 4. — С. 8—13.



Анализ распространенности аутоиммунного тиреоидита у пациентов с псориазом

Н.В. Баткаева, Е.А. Печатникова

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», кафедра дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучить распространенность аутоиммунного тиреоидита у больных тяжелыми формами псориаза.

Материал и методы. Группу исследования составили 889 больных псориазом тяжелого и средне-тяжелого течения (среднее значение индекса PASI — $49,4 \pm 0,5$), находившиеся на лечении в «Филиале Короленко» МНПЦДК и в Европейском Медицинском Центре за период 2010—2022 гг. Мужчин было 516 (58,0 %), женщин — 329 (42,0 %), возраст пациентов был от 16 до 86 лет. Средний возраст составил — $50,4 \pm 17,6$ лет. Диагноз заболевания щитовидной железы выставлялся в соответствии с кодами МКБ-10 (Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00-E90)) и подтверждался комплексным обследованием, включавшем анализ крови на гормоны щитовидной железы, УЗИ щитовидной железы и консультацией эндокринолога.

Результаты исследования. У 302 (33,9 %) пациентов псориазом был диагностирован псориатический артрит. У 155 (17,4 %) пациентов из группы исследования имели какую-либо коморбидную эндокринную патологию. У пациентов с псориатическим артритом сопутствующая эндокринная патология (коды МКБ-10 — E00-E90) диагностировалась значимо чаще ($\chi^2=18,986$, $df=2$, $p<0,00001$) — в 25,2 % случаев (у 76 из 302 пациентов), по сравнению с больными псориазом без поражения суставов — в 13,5 % случаев (у 79 из 587 %). У больных псориатическим артритом болезни щитовидной железы, в частности аутоиммунный тиреоидит, (кодирующиеся согласно МКБ-10, как E00-E07) были зарегистрированы в значимо большем количестве случаев, чем у больных псориазом без артрита — в 25 из 302 пациентов (8,3 %) и в 23 из 587 пациентов (3,9 %) соответственно ($\chi^2=7,4211$, $df=2$, $p=0,00645$). Ожирение (кодирующееся по МКБ-10, как E65-6868) было обнаружено также в значимо большем количестве случаев у пациентов с артритом по сравнению с пациентами без поражения суставов — в 54 из 302 случаев (17,9 %) и в 64 из 587 случаев (10,9 %) соответственно ($\chi^2=8,4345$, $df=2$, $p=0,00368$). Сахарный диабет (МКБ-10 — E10-E14) был чаще диагностирован у больных с артритом по сравнению с пациентами без артрита — в 54 из 302 случаев (17,9 %) и в 83 из 587 случаев (14,1 %) соответственно ($\chi^2=2,1410$, $df=2$, $p=0,14341$).

Выводы. Сопутствующие заболевания эндокринной системы часто выявляются у пациентов с различными формами псориаза. Значимо чаще все виды эндокринной патологии и метаболические нарушения обнаруживаются у пациентов с псориатическим артритом. Сочетание псориаза и эндокринопатологии может представлять собой дополнительный кардио-метаболический фактор риска у таких пациентов. Более высокая частота выявления болезней щитовидной железы у больных с поражением суставов, может быть обусловлена общими путями иммунного воспаления. Пациенты с более тяжелым течением псориаза имеют более высокий риск развития эндокринных, пищевых и метаболических заболеваний по сравнению с пациентами с легкой формой псориаза.

Ключевые слова: псориаз, псориатический артрит, коморбидная патология, аутоиммунный тиреоидит

ABSTRACT

Prevalence of autoimmune thyroid disease in patients with psoriasis.

N.V. Batkaeva, E.A. Pechatnikova

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

Objectives. To evaluate the prevalence of autoimmune thyroid disease AITD comorbidity in patients (pts) with Psoriasis (PsO) in the dermatological hospital cohort.

Methods. 889 pts (Male-516/Female-329) with moderate-to-severe plaque PsO, mean age 50.4 ± 17.6 years, mean PsO duration 21.5 ± 14.7 were included.

Results. 302 out of 889 pts (33.9 %) had PsA and 587 out of 889 pts (66.1 %) had PsO alone. PsA pts were older than PsO pts — 55.3 ± 13.7 and 50.4 ± 17.6 ($p<0.001$). 155 out of 889 pts (17.4 %) had ENMD. In PsA pts ENMD were found in significantly more cases than in PsO pts — in 76 out of 302 pts (25.2 %) and in 79 out of 587 pts (13.5 %) accordingly ($\chi^2=18.986$, $df=2$, $p<0.00001$). In PsA pts ENMD coding as E00-E07 were found in significantly more cases than in PsO pts — in 25 out of 302 pts (8.3 %) and



in 23 out of 587 pts (3.9 %) accordingly ($\chi^2=7.4211$, $df=2$, $p=0.00645$). Obs coding as E65-E68 were found in significantly more cases in PsA pts compare to PsO pts — in 54 out of 302 pts (17.9 %) and in 64 out of 587 pts (10.9 %) accordingly ($\chi^2=8.4345$, $df=2$, $p=0.00368$).

DM coding as E10-E14 were found in more cases in PsA pts compare to PsO pts — in 54 out of 302 pts (17.9 %) and in 83 out of 587 pts (14.1 %) accordingly ($\chi^2=2.1410$, $df=2$, $p=0.14341$).

Conclusions: ENMD comorbidities are common for PsA and PsO without arthritis pts. Obs and disorders of thyroid gland were found in significantly more cases in PsA pts compare to PsO pts. Obesity and PsA are an unhealthy combination. Obesity may represent an additive cardio-metabolic risk factor in PsA subjects. High frequency of ENMD in PsA than PsO could be due to share inflammation pathways with insulin resistance and age. Patients with more severe psoriasis are at higher odds of endocrine, nutritional and metabolic diseases compared with those with mild psoriasis.

Keywords: psoriasis, psoriatic arthritis, comorbidity, autoimmune thyroid disease

Вулгарный псориаз — это хроническое воспалительное заболевание кожи, которое классически проявляется хорошо очерченными воспалительными папулами и бляшками, покрытыми серебристыми чешуйками, чаще всего поражающими кожу головы, локтей, коленей и поясничную область, хотя может поражаться любая область кожи, включая ладони, подошвы, ногти и гениалии [1, 2]. Псориазом страдают около 125 миллионов человек во всем мире [1]. На качество жизни пациентов с псориазом влияют активность и распространенность высыпаний на коже, наличие интенсивного зуда и различные сопутствующие заболевания [3,4]. Среди коморбидной патологии особое место занимает аутоиммунный тиреоидит.

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) — это хроническое органоспецифическое аутоиммунное заболевание щитовидной железы, характеризующееся лимфоидной инфильтрацией ее ткани и образованием антител к ткани щитовидной железы (к тиреоглобулину и микросомальной фракции — тиреопероксидазе — ТПО) фолликулярного эпителия, а также возможным развитием ее дисфункции [6]. Выделяют два основных клинических подтипа АИТ: Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса или Базедова болезнь) и хронический лимфоцитарный тиреоидит (болезнь Хашимото). Болезнь Грейвса характеризуется гипертиреозом и наличием в сыворотке крови антител к рецепторам стимулирующим выработку гормонов щитовидной железы (TRAb), в то время как болезнь Хашимото характеризуется гипотиреозом и наличием в сыворотке крови антител против пероксидазы щитовидной железы (ТРОAb) или антител против тироглобулина (TgAb). Псориаз и АИТ имеют некоторые общие патофизиологические особенности, такие как Th1-опосредованную адаптивную иммунную реакцию [6].

Рядом автором были выдвинуты гипотезы о связи между АИТ и псориазом. В своем исследовании Antonelli и соавторы сообщили, что распространенность АИТ у пациентов с тяжелыми формами псориаза и псориатическим артритом была значительно выше, чем в популяции в целом [8]. Однако исследование Цая и соавт., свидетельствует о том, что связь между псориазом и АИТ минимальная [19].

Возможно возникновение АИТ у больных псориазом связано не с кожным заболеванием, а с влиянием препа-

ратов для его системного лечения на функцию щитовидной железы.

Так, Карадаг и соавт. проанализировали влияние препаратов для лечения псориаза, в частности ацитретина на уровень свободного тироксина (Т4) и показали увеличение его уровня в сыворотке крови на фоне такой терапии [17].

Так образом, объяснение возможной патогенетической связи между АИТ и псориазом сохраняет свою актуальность для прогнозирования объективной оценки качества жизни пациентов, эффективности лечения и дает возможность осуществлять постоянный мониторинг состояния больного и в случае необходимости проводить коррекцию терапии.

Целью нашего исследования явилось изучение распространенности болезней щитовидной железы и особенно аутоиммунного тиреоидита у больных тяжелыми формами псориаза.

Материал и методы

Группу исследования составили 889 больных псориазом тяжелого и средне-тяжелого течения (среднее значение индекса PASI — $49,4 \pm 0,5$), находившиеся на лечении в «Филиале Короленко» МНПЦДК и в Европейском Медицинском Центре за период 2010—2022 гг. Мужчин было 516 (58,0 %), женщин — 329 (42,0 %).

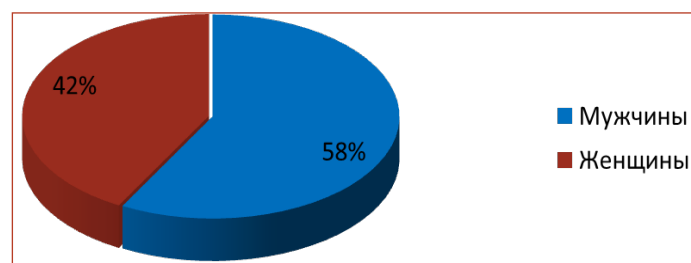


Рис. 1. Распределение больных псориазом в исследуемой группе по полу (n=889)

Возраст пациентов был от 16 до 86 лет, средний возраст во всей группе составил $49,2 \pm 0,6$ года, мужчин — $47,4 \pm 0,9$ лет, женщин — $52,3 \pm 1,1$ года. Длительность псориаза — от 1 года до 35 лет, в среднем — $11,8 \pm 0,6$ лет. Средний возраст составил — $50,4 \pm 17,6$ лет.

Всем пациентам (n=592) во время нахождения в стационаре было проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование, включающее сбор семей-



ного анамнеза, анамнеза заболевания, осмотр, клинический анализ крови, клинический анализ мочи, биохимический анализ крови. Диагноз сопутствующей патологии выставлялся в соответствии с МКБ-10 и подтверждался осмотром врачей-специалистов (терапевтом, неврологом, ЛОР, окулистом, женщины-гинекологом, ревматологом). При необходимости проводилось дополнительное обследование — рентгенологическое исследование органов грудной клетки, УЗИ брюшной полости и малого таза, ЭКГ. Так, были диагностированы псориатический артрит (МКБ-10 — L40.5, M07.0-M07.3, M09), заболевания сердечно-сосудистой системы (МКБ-10 — I00-I99), заболевания органов пищеварения (МКБ-10 — K00-K93, B15-B19), болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, не связанные с псориазом (M00-M99), болезни эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ (E00-E90), болезни мочеполовой системы (N00-N99). Диагноз заболевания щитовидной железы выставлялся в соответствии с кодами МКБ-10 (Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00-E90)) и подтверждался комплексным обследованием, включавшем анализ крови на гормоны щитовидной железы, УЗИ щитовидной железы и консультацией эндокринолога.

При создании первичной базы данных использовался редактор электронных таблиц MS Excel 2010. Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10.

Статистическая значимость различий значений признаков в двух группах определялась с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни, а в 3-х и более с помощью непараметрического критерия Краскелла-Уоллиса. Для выявления взаимосвязей между переменными был использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для сравнения показателей в динамике использовался непараметрический критерий Уилкоксона. Для описания количественных и порядковых данных использовались среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Для статистического анализа проводился также расчет M , σ , $\pm m$, Хи-квадрат.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У 302 (33,9 %) пациентов псориазом был диагностирован псориатический артрит.

Общее число пациентов с сопутствующими заболеваниями составило 757 человека (85,1 %).

Заболевания эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ (коды болезней по МКБ-10 — E00-E90) встречались у 155 (17,4 %) пациентов из группы исследования

Из них сахарным диабетом 2 типа (МКБ-10 — E10-E14) страдали 12,2 % больных псориазом, ожирением (МКБ-10 — E66) — 88,4 % больных, болезнями щитовидной железы (МКБ-10 — E00-E07) — 24 % (рис. 2). Более чем в 30 % случаев сахарный диабет сочетался с повышенной массой тела и ожирением.

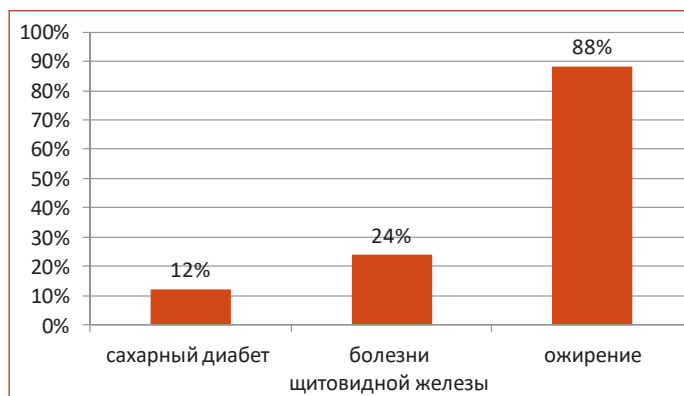


Рис. 2. Распределение заболеваний эндокринной системы у больных псориазом тяжелого течения среди всей коморбидной патологии (n=757)

При чем, у пациентов с псориатическим артритом сопутствующая эндокринная патология (коды МКБ-10 — E00-E90) диагностировалась значительно чаще ($\chi^2=18,986$, $df=2$, $p < 0,00001$) — в 25,2 % случаев (у 76 из 302 пациентов), по сравнению с больными псориазом без поражения суставов — в 13,5 % случаев (у 79 из 587 больных).

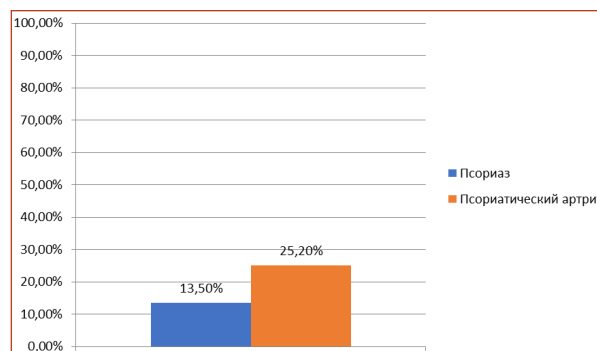


Рис. 3. Частота выявления заболеваний эндокринной системы у больных псориатическим артритом и псориазом без поражения суставов (n=757)

Таким образом, лидирующее место среди всех эндокринных нарушений у больных различными формами псориаза занимает ожирение. На втором месте по частоте встречаемости были зарегистрированы болезни щитовидной железы. Среди всех больных псориазом, чаще имеют сопутствующую эндокринную патологию пациенты с псориатическим артритом.

Нами был проведен анализ структуры эндокринной коморбидной патологии у больных псориатическим артритом и среди больных только кожными проявлениями псориаза. В результате было выявлено, что у больных псориатическим артритом болезни щитовидной железы, в частности аутоиммунный тиреоидит (кодирующийся согласно МКБ-10, как E00-E07), были зарегистрированы в значительно большем количестве случаев, чем у больных псориазом без артрита — в 72 из 302 пациентов (23,9 %) и в 89 из 587 пациентов (15,3 %) соответственно ($\chi^2=7,4211$, $df=2$, $p=0,00645$). Ожирение (кодирующееся по МКБ-10, как E65—E68) было обнаружено также в значительно большем количестве случаев у пациентов с артритом по сравнению с пациентами без поражения суставов — в 54 из 302 случаев (17,9 %) и в 64 из 587 случа-



ев (10,9 %) соответственно ($\chi^2=8,4345$, $df=2$, $p=0,00368$). Сахарный диабет (МКБ-10 — E10-E14) был чаще диагностирован у больных с артритом по сравнению с пациентами без артрита — в 54 из 302 случаев (17,9 %) и в 83 из 587 случаев (14,1 %) соответственно ($\chi^2=2,1410$, $df=2$, $p=0,14341$).

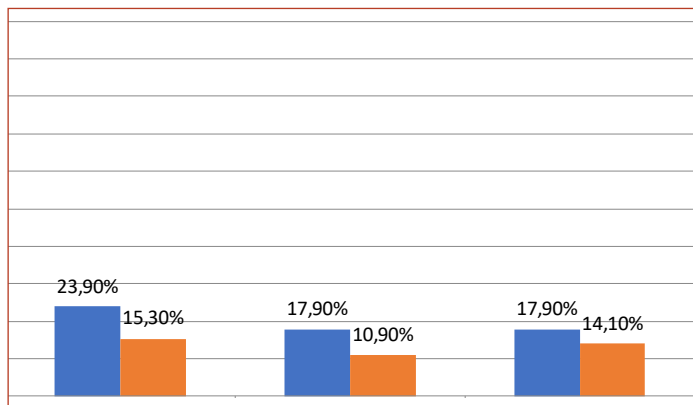


Рис. 4. Распределение заболеваний эндокринной системы у больных различными формами псориазом (n=757)

Таким образом, по результатам нашего исследования была выявлена значительная частота встречаемости эндокринной коморбидной патологии у больных псориазом.

Лидирующие позиции занимал сахарный диабет и ожирение. Заболевания щитовидной железы (преимущественно аутоиммунный тиреоидит) выявлялся у 24 % больных.

В то время, как согласно данным официальной мировой статистики популяционная частота АИТ среди населения разных стран колеблется от 0,1—1,2 %, в России данный показатель составляет 5—7 %.

Международные исследования последних лет также показывают, что пациенты с псориазом имеют более высокую распространенность АИТ, чем контрольные группы. Так, в исследование Antonelli и соавт. вошли пациенты с псориатическим артритом и с псориазом, но без артрита. У 8 У пациентов с артритом выявлялись значимо более высокие цифры распространенности аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, по сравнению с пациентами с псориазом [23].

При анализе функции щитовидной железы показано, что пациенты с псориазом могут иметь нарушения как по типу гипотиреоза, так и по типу гипертиреоза.

Чаще выявляются умеренные отклонения в виде субклинического гипотиреоза

и субклинического гипертиреоза у пациентов с псориазом по сравнению с контролем.

При исследовании структуры типа антител, выявляемых у пациентов с АИТ показано, что антитела к рецепторам ТТГ (тиреотропного гормона) выявляются у больных псориазом с такой же частотой, как и в популяции. В то время как выявление антител к тиреоглобулину и антител к тиреопероксидазе имеет диагностически значимые отличия.

Так, частота определения антител к тиреоглобулину и нарастание антител к тиреопероксидазе достоверно выше у пациентов с псориазом, чем в контрольной группе.

Таким образом, обобщая все вышеизложенное, можно заключить, что существует ассоциация между псориазом и АИТ. Распространенность АИТ выше у пациентов с тяжелыми формами псориазом, чем в популяции в целом. Также важное значение имеют чаще выявляемые повышенные положительные показатели антител к тиреоглобулину и антител к тиреопероксидазе у больных псориазом.

Высокий уровень эндокринной коморбидности у наших пациентов дает основания для более пристального обследования, дополнительного направления к эндокринологу и прицельному выявлению болезней щитовидной железы на начальных стадиях.

Ранняя диагностика АИТ позволит избежать выраженной дисфункции щитовидной железы у дерматологических пациентов.

Общий патогенез псориаза и АИТ

Аномальные иммунологические реакции и генетическая лежат в основах патогенеза псориаза и АИТ [25, 26]. Эти два заболевания имеют некоторые сходные аутоиммунные процессы и генетическую основу, которые могут объяснить их сочетание. При псориазе преобладающим является Th1 хелперная активность [27, 28]. При этом возникает инфильтрация Th1-лимфоцитами кожи и определяется высокий уровень Th1-лимфоцитов и продуцируемых ими хемокинов и цитокинов (TNF- α , IFN- γ и CXCL10) в сыворотке крови. Аналогичные иммунные изменения регистрируются и при АИТ [29—32].

Кроме того, и при псориазе и при АИТ возникает схожее нарушение функционирования Т-хелперов 17-го типа (Th17) [33, 34].

Оба заболевания имеют сходные аномалии в генных аллелях. Например, RPTN22-R620W аллель выявляется и при АИТ и при псориазе [35]. Кроме того, генотип SNP в RPTN22 является одним из индикаторов для оценки риска псориаза и он же играет определяется и при АИТ [36, 37, 9].

В заключение хотелось бы отметить, что полученные результаты свидетельствуют о необходимости мультидисциплинарного подхода к таким пациентам, и дополнительного тщательного обследования больных псориазом врачами других специальностей с целью ранней диагностики и своевременной коррекции сопутствующей патологии.

REFERENCES

1. Griffiths CEM, van der Walt JM, Ashcroft DM, et al. The global state of psoriasis disease epidemiology: a workshop report. *Br J Dermatol* 2017;177:e4—7.
2. Langley RGB, Krueger GG, Griffiths CEM. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis* 2005;64 Suppl 2: ii18—23.
3. Daudén E, Castañeda S, Suárez C, et al. Clinical practice guideline for an integrated approach to comorbidity in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:1387—404.
4. Schaefer CP, Cappelleri JC, Cheng R, et al. Health care resource use, productivity, and costs among patients with moderate to severe plaque psoriasis in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2015;73:585—93.



5. 5. Kaushik SB, Lebwohl MG. Psoriasis: which therapy for which patient: psoriasis comorbidities and preferred systemic agents. *J Am Acad Dermatol* 2019;80:27—40.
6. 6. Antonelli A, Ferrari SM, Corrado A, et al. Autoimmune thyroid disorders. *Autoimmun Rev* 2015;14:174—80.
7. 7. Hesarghatta Shyamasunder A, Abraham P. Measuring TSH receptor antibody to influence treatment choices in Graves' disease. *Clin Endocrinol* 2017;86:652—7.
8. 8. Antonelli A, Delle Sedie A, Fallahi P, et al. High prevalence of thyroid autoimmunity and hypothyroidism in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2006;33:2026—8.
9. 9. Tsai T-F, Wang T-S, Hung S-T, et al. Epidemiology and comorbidities of psoriasis patients in a national database in Taiwan. *J Dermatol Sci* 2011;63:40—6.
10. 10. Alidrisi HA, Al Hamdi K, Mansour AA. Is there any association between psoriasis and Hashimoto's thyroiditis? *Cureus* 2019;11: e4269.
11. 11. Fallahi P, Ferrari SM, Ruffilli I, et al. Increased incidence of autoimmune thyroid disorders in patients with psoriatic arthritis: a longitudinal follow-up study. *Immunol Res* 2017;65:681—6.
12. 12. Haddad A, Ashkenazi RI, Bitterman H, et al. Endocrine comorbidities in patients with psoriatic arthritis: a population-based case-controlled study. *J Rheumatol* 2017;44:786—90.
13. 13. Kiguradze T, Bruins FM, Guido N, et al. Evidence for the association of Hashimoto's thyroiditis with psoriasis: a cross-sectional retrospective study. *Int J Dermatol* 2017;56:553—6.
14. 14. Valduga JAG, Rebeiko LB, Skare TL. Prevalence of Hashimoto's thyroiditis in psoriasis patients. *Rev Assoc Med Bras* 2021;67:52—7.
15. 15. Vassilatou E, Papadavid E, Papastamatakis P, et al. No association of psoriasis with autoimmune thyroiditis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:102—6.
16. 16. Wang S-H, Wang J, Lin Y-S, et al. Increased risk for incident thyroid diseases in people with psoriatic disease: a cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2019;80:1006—12.
17. 17. Karadag AS, Ozlu E, Kostek O, et al. Effect of low-dose acitretin treatment on pituitary hormones in psoriasis vulgaris: a retrospective study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2019;85:300—4.
18. 18. Wells G, Shea B, O'connell D. The Newcastle-Ottawa scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in Newcastle-analyses, 2019. Available: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
19. 19. Rostom A, Dubé C, Cranney A. AHRQ evidence reports, 2004. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK35156/>
20. 20. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ* 2016;355: i4919.
21. 21. Peluso R, Lupoli GA, Del Puente A, et al. Prevalence of thyroid autoimmunity in patients with spondyloarthropathies. *J Rheumatol* 2011;38:1371—7.
22. 22. Wu JJ, Nguyen TU, Poon K-YT, et al. The association of psoriasis with autoimmune diseases. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:924—30.
23. 23. Vastarella M, Megna M, Lupoli GA, et al. Is there any association between psoriasis, psoriatic arthritis and thyroid autoimmunity? *Australas J Dermatol* 2021;62: e207-e211.
24. 24. Khan SR, Bano A, Wakkee M, et al. The association of autoimmune thyroid disease (AITD) with psoriatic disease: a prospective cohort study, systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2017;177:347—59.
25. 25. Perera GK, Di Meglio P, Nestle FO. Psoriasis. *Annu Rev Pathol* 2012;7:385—422.
26. 26. Simmonds MJ. Gwas in autoimmune thyroid disease: redefining our understanding of pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol* 2013;9:277—87.
27. 27. Cai Y, Fleming C, Yan J. New insights of T cells in the pathogenesis of psoriasis. *Cell Mol Immunol* 2012;9:302—9.
28. 28. Lowes MA, Suárez-Fariñas M, Krueger JG. Immunology of psoriasis. *Annu Rev Immunol* 2014;32:227—55.
29. 29. Antonelli A, Ferrari SM, Giuggioli D, et al. Chemokine (C—X—C motif) ligand (CXCL)10 in autoimmune diseases. *Autoimmun Rev* 2014;13:272—80.
30. 30. Ruffilli I, Ragusa F, Benvenga S, et al. Psoriasis, psoriatic arthritis, and thyroid autoimmunity. *Front Endocrinol* 2017;8:139.
31. 31. Nanba T, Watanabe M, Inoue N, et al. Increases of the Th1/Th2 cell ratio in severe Hashimoto's disease and in the proportion of Th17 cells in intractable Graves' disease. *Thyroid* 2009;19:495—501.
32. 32. Peng S, Li C, Wang X, et al. Increased Toll-like receptors activity and TLR ligands in patients with autoimmune thyroid diseases. *Front Immunol* 2016;7:578.
33. 33. Hänsel A, Günther C, Ingwersen J, et al. Human slan (6-sulfo lacNac) dendritic cells are inflammatory dermal dendritic cells in psoriasis and drive strong TH17/TH1 T-cell responses. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:787—94.
34. 34. Vitales-Noyola M, Ramos-Levi AM, Martínez-Hernández R, et al. Pathogenic Th17 and Th22 cells are increased in patients with autoimmune thyroid disorders. *Endocrine* 2017;57:409—17.
35. 35. Criswell LA, Pfeiffer KA, Lum RF, et al. Analysis of families in the multiple autoimmune disease genetics Consortium (MADGC) collection: the PTPN22 620W allele associates with multiple autoimmune phenotypes. *Am J Hum Genet* 2005;76:561—71.
36. 36. Li Y, Liao W, Chang M, et al. Further genetic evidence for three psoriasis-risk genes: ADAM33, CDKAL1, and PTPN22. *J Invest Dermatol* 2009;129:629—34.
37. 37. Wang H, Wang Z, Rani PL, et al. Identification of PTPN22, ST6GAL1 and Jazf1 as psoriasis risk genes demonstrates shared pathogenesis between psoriasis and diabetes. *Exp Dermatol* 2017;26:1112—7.
38. 38. Cargill M, Schrodi SJ, Chang M, et al. A large-scale genetic association study confirms IL12B and leads to the identification of IL23R as psoriasis-risk genes. *Am J Hum Genet* 2007;80:273—90.
39. 39. Walsh JP, Berry J, Liu S, et al. The clinical presentation of autoimmune thyroid disease in men is associated with IL12B genotype. *Clin Endocrinol* 2011;74:508—12.
40. 40. Balak DM, Hajdarbegovic E. Drug-Induced psoriasis: clinical perspectives. *Psoriasis* 2017;7:87—94.
41. 41. McDermott MT. Hyperthyroidism. *Ann Intern Med* 2020;172: ITC49.
42. 42. Gnanaraj P, Malligarjunan H, Dayalan H, et al. Therapeutic efficacy and safety of propylthiouracil in psoriasis: an open-label study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011;77:673—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, т.к. в описаниях клинических случаев или «обзоре» это сделать затруднительно. Должно быть компактным, но не коротким (объемом от 100 до 250 слов). Под резюме после обозначения «Ключевые слова» помещается от 3 до 10 ключевых слов или коротких фраз, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи и могут быть опубликованы вместе с резюме. Резюме и ключевые слова представляются на русском и английском языках.

Текст

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

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

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

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

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

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

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

Авторство

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

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

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

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

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



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

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

Статистика

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

Публикация результатов неконтролируемых исследований

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

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

Этические аспекты

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

Конфликт интересов / финансирование

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

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

Таблицы и иллюстрации

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

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

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

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

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

Ссылки и список литературы

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

Предоставление рукописи

Рукопись статей должна быть отправлена в адрес редакции с сопроводительным письмом из учреждения. Направление в редакцию работ, опубликованных в других изданиях или посланных в другие редакции, не допускается. Рукописи принимаются на электронных носителях в редакции или на электронную почту: dermrudn-fpk@yandex.ru. Если возможно, формат текста и форму представления материала согласуйте с редакцией. Должны быть указаны имя, отчество, фамилия, телефон, почтовый адрес (факс, электронный адрес) ответственного за ведение переписки. В статье должна быть размещена информация об авторах: место работы, должность, контактная информация. Необходимо наличие подписей всех соавторов и печати лечебного учреждения. Подпись руководителя учреждения желательна. Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

Порядок рецензирования статей

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

Адрес редакции:

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 2, кор. 3,
кафедра дерматовенерологии и косметологии
ФНМО МИ РУДН, главный редактор – заведующий
кафедрой профессор Э.А. Баткаев, заместитель главного
редактора – Надежда Владимировна Баткаева.

Тел.: 8 (915) 023-07-61,

8 (915) 023-09-87;

e-mail: dermrudn-fpk@yandex.ru



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

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

Учредитель: Многопрофильное медицинское предприятие «Венера-Центр».

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

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

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

Индекс по каталогу агентства «Роспечать»: 80239.

Заведующий реферативной рубрикой – И. В. Попов.

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

Редакция не несет ответственности за содержание рекламы.

Все публикуемые статьи рецензируются.

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

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

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

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

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

Подписано в печать 17.12.2021.

Печать офсетная.

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

Заказ 1454. Тираж 2000 экз.



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

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

Founder: Multifaceted medical center “Venera-Center”.

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

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

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

“Rospechat” agency catalog index: 80239.

Head of abstract heading – I.V. Popov.

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

Editorial office is not responsible for content of advertisements.

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

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

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

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

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

It is sent for the press 17.12.2021.

Offset printing.

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

The order 1454. Circulation is 2000 pieces.



