



# ВЕСТНИК

ISSN 2782-1714



9 1772782 171001 >

МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА  
НЕПРЕРЫВНОГО ОБРАЗОВАНИЯ



ВЫПУСК № 1  
2022



# НЕЙРОФОРУМ

V Национальный конгресс  
по болезни Паркинсона  
и расстройствам движений

2022

2-3 ИЮНЯ 2022, МОСКВА  
ОЧНО-ДИСТАНЦИОННЫЙ ФОРМАТ

Очно в гостинице  
Radisson «Славянская»  
(Москва, пл. Европы, 2)  
Онлайн-трансляция  
мероприятия пройдет  
на портале [myneurology.ru](http://myneurology.ru)

## НАУЧНО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ

Председатели НЕЙРОФОРУМА-2022 и V Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений:

- **Пирадов Михаил Александрович** – директор Научного центра неврологии, академик РАН
- **Иллариошкин Сергей Николаевич** – заместитель директора Научного центра неврологии, президент Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений, член-корреспондент РАН

## МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

РЭДИССОН СЛАВЯНСКАЯ. Москва, пл. Европы, 2



## ТЕМАТИКИ НЕЙРОФОРУМА-2022

- Новые возможности лечения болезни Паркинсона
- Болезнь Паркинсона и коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2
- Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона и других нейродегенеративных заболеваниях
- Расстройства движений в зеркале персонализированной медицины
- Ботулинотерапия и другие специальные методы лечения пациентов с расстройствами движений
- Орфанные заболевания, сопровождающиеся расстройствами движений
- Фундаментальные и экспериментальные аспекты изучения расстройств движений
- Социальные аспекты двигательных расстройств

## ОРГАНИЗАТОРЫ



Научный  
ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ

Научный центр  
неврологии



Национальное общество по изучению  
болезни Паркинсона и расстройств  
движений



### ПО ВОПРОСАМ УЧАСТИЯ

Позитурина Лилия  
+7 (926) 918-96-80  
[info@myneurology.ru](mailto:info@myneurology.ru)



ISSN 2782-1714

**Учредитель** ФГБОУ ВО «МГУПП»  
**Издатель** ООО «ПрофМедПресс»  
**Главный редактор** В.В. Гладыко

Журнал зарегистрирован  
в Федеральной службе по надзору  
за соблюдением законодательства  
в сфере массовых коммуникаций  
и охране культурного наследия.  
Свидетельство о регистрации СМИ  
ПИ № ФС 77-80037 от 25.12.2020

Тираж 30 000 экз.  
Выходит 4 раза в год.  
Распространяется бесплатно.

**Адрес редакции:**  
125080, г. Москва,  
Волоколамское шоссе, д. 11  
**Тел.** 8-916-969-00-91  
**E-mail:** mguprmed@mgupr.ru  
**Сайт:** www.med.mgupr.ru

**Выпускающий редактор**  
Герасимова Л.Н.

**Издатель:**  
117545, г. Москва,  
ул. Подольских Курсантов, д. 3,  
стр. 2, ком. 35  
**Тел.:** 8-926-195-21-37  
**E-mail:** info@pmp-agency.ru  
**Сайт:** www.pmp-agency.ru

**Редакция не несет  
ответственности за содержание  
рекламных материалов. Мнение  
редакции может не совпадать  
с мнением авторов.  
Исключительные права  
с момента получения материалов  
принадлежат редакции. Любое  
воспроизведение материалов  
и их фрагментов возможно только  
с письменного разрешения  
редакции журнала.**



#### ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

**Гладыко Виктор Владимирович**,  
директор Медицинского института непрерывного образования Московского государственного университета пищевых производств, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней с курсом косметологии, заслуженный врач Российской Федерации, д.м.н., профессор (Москва)

#### ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

**Маев Эдуард Зиновьевич**,  
заместитель директора по научной работе Медицинского института непрерывного образования Московского государственного университета пищевых производств, заведующий кафедрой организации здравоохранения, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы с курсом судебно-медицинской экспертизы, заслуженный врач Российской Федерации, д.м.н., профессор (Москва)

#### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Алексеев Борис Яковлевич** – заведующий кафедрой онкологии Медицинского института непрерывного образования Московского государственного университета пищевых производств, заместитель генерального директора по научной работе Национального медицинского исследовательского центра радиологии, д.м.н., профессор (Москва)

**Будник Ирина Васильевна** – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Медицинского института непрерывного образования Московского государственного университета пищевых производств, д.м.н. (Москва)

**Власов Валентин Викторович** – директор Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, академик РАН, д.х.н., профессор (Новосибирск)

**Гвасалия Бадри Роинович** – заведующий кафедрой урологии Медицинского института непрерывного образования Московского государственного университета пищевых производств, д.м.н., профессор (Москва)

**Герасимова Людмила Ивановна** – профессор кафедры акушерства и гинекологии Медицинского института непрерывного образования Московского государственного университета пищевых производств, заведующая учебно-методическим кабинетом Городской клинической больницы им. В.В. Виноградова (Москва)

**Грачев Николай Сергеевич** – заведующий кафедрой оториноларингологии Медицинского института непрерывного образования Московского государственного университета пищевых производств, к.м.н., доцент (Москва)

**Громко Григорий Алексеевич** – заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии Медицинского института непрерывного образования Московского государственного университета пищевых производств, к.м.н. (Москва)

**Зайцев Андрей Алексеевич** – заведующий кафедрой пульмонологии и аллергологии, главный пульмонолог Главного военного клинического госпиталя им. академика Н.Н. Бурденко, д.м.н., профессор (Москва)

**Зубрицкий Владислав Феликсович** – заведующий кафедрой хирургии повреждений Медицинского института непрерывного образования Московского государственного университета пищевых производств, главный хирург Министерства внутренних дел РФ, заслуженный врач Российской Федерации, заслуженный врач Чеченской Республики, д.м.н., профессор (Москва)

**Иванов Сергей Юрьевич** – заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии стоматологического факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, член-корр. РАН, д.м.н., профессор (Москва)

**Коньков Александр Викторович** – заведующий кафедрой терапии с курсом фармакологии и фармации Медицинского института непрерывного образования Московского государственного университета пищевых производств, заслуженный врач Российской Федерации, д.м.н., профессор (Москва)

**Майстренко Николай Анатольевич** – профессор кафедры факультетской хирургии им. С.П. Федорова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, академик РАН, лауреат премии Правительства РФ, заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор (Москва)

**Обелька Игорь Семенович** – заведующий кафедрой лучевых методов диагностики и лечения Медицинского института непрерывного образования Московского государственного университета пищевых производств, к.м.н. (Москва)

**Резник Александр Михайлович** – заведующий кафедрой психиатрии Медицинского института непрерывного образования Московского государственного университета пищевых производств, к.м.н., доцент (Москва)

**Соколова Татьяна Вениаминовна** – профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования Московского государственного университета пищевых производств, врач-дерматовенеролог кожно-венерологического отделения ФГКУ «Консультативно-диагностический центр» ГШ ВС РФ, д.м.н., профессор (Москва)

**Терещук Сергей Васильевич** – заведующий кафедрой стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, начальник центра челюстно-лицевой хирургии, главный стоматолог Главного военного клинического госпиталя им. академика Н.Н. Бурденко, к.м.н., доцент (Москва)

**Чухраев Николай Викторович** – директор ООО «Научно-методический центр «Медицинские инновационные технологии», д.псих.н., профессор (Киев, Украина)

**Юдин Владимир Егорович** – заведующий кафедрой медицинской реабилитации и физических методов лечения с курсами остеопатии и паллиативной медицины, начальник филиала № 2 3-го Центрального военного клинического госпиталя им. А.А. Вишневого, главный специалист Минобороны России по медицинской реабилитации, заслуженный врач Российской Федерации, д.м.н., профессор (Москва)

**Яценко Олег Анатольевич** – заместитель директора по учебно-методической работе Медицинского государственного университета пищевых производств, к.м.н., доцент (Москва)

**Профессор Гарет Хайдэн Уильямс** – бакалавр, МБЧБ, доктор философии, FRCPATH FLSW, соучредитель и медицинский директор ООО «Онкология», Исследовательский парк Честерфорда (Великобритания)

**Бурова Екатерина Петровна** – дерматолог-консультант FRCP, ведущий специалист по дерматологии и раку кожи, Бедфорд госпиталь NHS Trust, к.м.н. (Великобритания)

**Профессор Джордж Витулкас** – премия «Правильный образ жизни» (Альтернативная Нобелевская премия), директор Международной академии классической гомеопатии, Дistinguished профессор Эггской университета (Греция)

**Даниэль Марк Сигель** – MD, MS (менеджмент и политика), клинический профессор дерматологии, университет медицинских наук SUNY Downstate, Бруклин (США)

#### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ФГБОУ ВО «МГУПП»

**Горячева Елена Давидовна** – заведующая кафедрой пищевой безопасности Московского государственного университета пищевых производств, к.тех.н., доцент (Москва)

**Лабутина Наталья Васильевна** – заведующая кафедрой зерна, хлебопекарных и кондитерских технологий Московского государственного университета пищевых производств, д.тех.н., профессор (Москва)

**Мойсеяк Марина Борисовна** – профессор кафедры технологий броульных производств и виноделия Московского государственного университета пищевых производств, к.тех.н., профессор (Москва)

**Новикова Жанна Викторовна** – заведующая кафедрой гостиничного бизнеса и индустрии гостеприимства Московского государственного университета пищевых производств, к.тех.н., доцент (Москва)

**Суворов Олег Александрович** – профессор кафедры индустрии питания, гостиничного бизнеса и сервиса Московского государственного университета пищевых производств, председатель Совета молодых ученых ФГБОУ ВО «МГУПП», д.тех.н., доцент (Москва)

**Тюлякова Татьяна Владимировна** – профессор кафедры пищевой безопасности Московского государственного университета пищевых производств, старший научный сотрудник, д.тех.н., профессор (Москва)



ISSN 2782-1714

**Founder** Moscow State University  
of Food Production

**Publisher** LLC «ProfMedPress»

**Chief Editor** V.V. Gladko

The magazine is registered  
with the Federal Service  
for Supervision of Compliance  
with the Law in the Field of Mass  
Communications and the Protection  
of Cultural Heritage.

Certificate of registration of mass  
media:

PI No. FS 77-80037 dated 12/25/20

Print run of 30 000 copies.

Published 4 times a year.

Free distribution.

### Editorial address:

125080, Moscow,  
Volokolamskoe highway, 11

Tel. 8-916-969-00-91

E-mail: mguppm@mgupp.ru

Website: www.med.mgupp.ru

Managing editor L.N. Gerasimova

### Publisher:

117545, Moscow,  
st. Podolskih Cursantov, 3,  
bldg. 2, floor 3, office 35

Phone: 8-926-195-21-37

E-mail: info@pmp-agency.ru

Website: www.pmp-agency.ru

**The editors are not responsible for  
the content of advertising materials.**

**Editorial opinion may not coincide  
with the opinion of the authors.**

**Exclusive rights from the moment  
of receipt of materials belong  
to the publisher. Any reproduction  
of materials and their fragments  
is possible only with the written  
permission of the publisher.**



### CHIEF EDITOR

**Victor V. Gladko,**

Director of the Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University of Food Production, Head of the Department of Skin and Venereal Diseases with a Course of Cosmetology, Honored Doctor of the Russian Federation, MD, PhD, Professor (Moscow)

### EXECUTIVE SECRETARY

**Eduard Z. Maev,**

Deputy Director for Scientific Work of the Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University of Food Production, Head of the Department of Health Organization, Social Hygiene and Organization of the State Sanitary and Epidemiological Service with a Course of Forensic Medical Examination, Honored Doctor of the Russian Federation, MD, PhD, Professor (Moscow)

### EDITORIAL BOARD

**Boris Ya. Alekseev** – Head of the Department of Oncology of the Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University of Food Production, Deputy General Director for Scientific Work of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, MD, PhD, Professor (Moscow)

**Irina V. Budnik** – Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University of Food Production, MD, PhD (Moscow)

**Valentin V. Vlasov** – Director of the Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Chemical Sciences, Professor (Novosibirsk)

**Badri R. Gvasalia** – Head of the Department of Urology of the Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University of Food Production, MD, PhD, Professor (Moscow)

**Lyudmila I. Gerasimova** – Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University of Food Production, Head of the Educational and Methodological Office of the Vinogradov City Clinical Hospital of the Moscow Health Department (Moscow)

**Nikolay S. Grachev** – Head of the Department of Otorhinolaryngology of the Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University of Food Production, PhD, Associate Professor (Moscow)

**Grigory A. Gromyko** – Head of the Department of Cardiovascular Surgery of the Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University of Food Production, PhD (Moscow)

**Andrey A. Zaitsev** – Head of the Department of Pulmonology and Allergology, Chief Pulmonologist of the N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, MD, PhD, Professor (Moscow)

**Vladislav F. Zubritsky** – Head of the Department of Injury Surgery of the Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University of Food Production, Chief Surgeon of the Ministry of Internal Affairs of Russia, Honored Doctor of the Russian Federation, Honored Doctor of the Chechen Republic, MD, PhD, Professor (Moscow)

**Sergey Yu. Ivanov** – Head of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Corresponding Member of RAS, MD, PhD, Professor (Moscow)

**Alexander V. Konkov** – Head of the Department of Therapy with the Course of Pharmacology and Pharmacy of the Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University of Food Production, Honored Doctor of the Russian Federation, MD, PhD, Professor (Moscow)

**Nikolay A. Maystrenko** – Professor of the S.P. Fedorov Department of Faculty Surgery, S.M. Kirov Military Medical Academy, Laureate of the RF Government Prize, Honored Doctor of the Russian Federation, MD, PhD, Professor (Moscow)

**Igor S. Obelchak** – Head of the Department of Radiation Methods of Diagnostics and Treatment of the Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University of Food Production, PhD (Moscow)

**Alexander M. Reznik** – Head of the Department of Psychiatry of the Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University of Food Production, PhD, Associate Professor (Moscow)



**Tatyana V. Sokolova** – Professor of the Department of Skin and Venereal Diseases with a Cosmetology Course of the Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University of Food Production, Dermatovenerologist of the Department of the FGKU «Consultative and Diagnostic Center» of the General Staff of the Armed Forces of the Russian Federation, MD, PhD, Professor (Moscow)

**Sergey V. Tereshchuk** – Head of the Department of Dentistry and Oral and Maxillofacial Surgery, Head of the Center for Oral and Maxillofacial Surgery, Chief Dentist of the N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, PhD, Associate Professor (Moscow)

**Nikolai V. Chukhraev** – Director of Scientific and Methodological Center «Medical Innovative Technologies» LLC, Doctor of Psychology, Professor (Kyiv, Ukraine)

**Vladimir Ye. Yudin** – Head of the Department of Medical Rehabilitation and Physical Methods of Treatment with Courses of Osteopathy and Palliative Medicine, Head of Branch No. 2 of the A.A. Vishnevsky 3rd Main Military Clinical Hospital, Chief Specialist for Medical Rehabilitation of the Ministry of Defense of Russia, Honored Doctor of the Russian Federation, MD, PhD, Professor (Moscow)

**Oleg A. Yatsenko** – Deputy Director for Educational and Methodological Work of the Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University of Food Production, PhD, Associate Professor (Moscow)

**Professor Gareth Hayden Williams** – BSc MChB PhD FRCPATH FLSW, Co-Founder and Medical Director Oncologica Ltd, Chesterford Research Park (Great Britain)

**Dr Ekaterina (Katya) P. Burova** – FRCP Consultant Dermatologist, Lead for Dermatology & Skin Cancer Bedford, Hospital NHS Trust, PhD Professor (Great Britain)

**George Vithoulkas** – Right Livelihood Award (Alternative Nobel Prize), Director, International Academy of Classical Homeopathy, Honored Professor University of the Aegean (Greece)

**Daniel Mark Siegel** – MD, MS (Management and Policy), Clinical Professor of Dermatology, SUNY Downstate Health Sciences University, Brooklyn (USA)

### EDITORIAL BOARD OF FGBO VO «MGUPP»

**Elena D. Goryacheva** – Head of the Department of Food Safety of the Moscow State University of Food Production, Candidate of Technical Sciences, Associate Professor (Moscow)

**Natalya V. Labutina** – Head of the Department of Grains, Bakery and Confectionery Technologies of the Moscow State University of Food Production, Doctor of Technical Sciences, Professor (Moscow)

**Marina B. Moiseyev** – Professor of the Department of Technologies of Fermentation Production and Winemaking of the Moscow State University of Food Production, Candidate of Technical Sciences, Professor (Moscow)

**Zhanna V. Novikova** – Head of the Department of Hotel Business and Hospitality Industry of the Moscow State University of Food Production, Candidate of Technical Sciences, Associate Professor (Moscow)

**Oleg A. Suvorov** – Professor of the Department of Food Industry, Hotel Business and Service of the Moscow State University of Food Production, Chairman of the Council of Young Scientists of FGBO VO «MGUPP», Doctor of Technical Sciences, Associate Professor (Moscow)

**Tatyana V. Tulyakova** – Professor of the Department of Food Safety of the Moscow State University of Food Production, Senior Researcher, Doctor of Technical Sciences, Professor (Moscow)

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ	8	Н.С. ГРАЧЕВ, И.С. ФЕТИСОВ, И.В. ЗЯБКИН, А.С. ЮНУСОВ, Г.А. ПОЛЕВ, С.Г. ГОРИН Комбинированный эндоскопический трансназальный и трансоральный доступ в хирургии венозных мальформаций крылонебной ямки. Описание клинического случая и обзор литературы
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ	12	Т.В. СОКОЛОВА, А.П. МАЛЯРЧУК, В.В. ГЛАДЬКО Микозы стоп как актуальная междисциплинарная проблема медицины
	26	Н.В. ЧУХРАЕВ, И.А. КНЯЗЕВА Комплементарные методы реабилитации возрастных изменений кожи
	30	Т.В. СОКОЛОВА, М.В. ГОЛИЦЫНА, А.П. МАЛЯРЧУК, И.В. ИЛЬИНА Роль клещей рода Demodex в патогенезе дерматозов фациальной локализации
КОСМЕТОЛОГИЯ	38	В Москве прошел конгресс по эстетической и лазерной медицине ESCALM-2022
ОФТАЛЬМОЛОГИЯ	40	С.Н. ДВОРЦЕВОЙ, С.В. ЧЕВЫЧЕЛОВ, И.С. ОБЕЛЬЧАК Ультразвуковое исследование при повреждениях глаза (обзор литературы с собственными клиническими наблюдениями)
РЕВМАТОЛОГИЯ	44	В.Е. ЮДИН, А.М. ЩЕГОЛЬКОВ, В.П. ЯРОШЕНКО, В.В. ДУДАРЕВ, С.Н. ПОПРАВКА, Д.Н. СИДОРКИН Современные подходы к комплексной медицинской реабилитации артрологических больных, перенесших артроскопические операции на коленном суставе
	50	Н.В. ЖУРАВЛЕВА, О.В. ШАРАПОВА, Л.И. ГЕРАСИМОВА, Т.Л. СМИРНОВА, В.Н. ДИОМИДОВА, А.В. АРХИПОВА Аспекты безопасности лечения глюкокортикоидами при ревматоидном артрите
НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ	56	В.К. АЙНШТЕЙН, А.С. КАТАЕВ, А.С. СУВОРОВ Правовые риски, возникающие при оказании медицинской помощи в экстренной форме врачами клинических специальностей, не предусматривающих непосредственное лечение пациентов
КАРДИОЛОГИЯ	62	В.В. БАЗЫЛЕВ, Д.С. ТУНГУСОВ, А.И. МИКУЛЯК, И.Я. СЕНЖАПОВ, Б.Р. НАЧКЕБИЯ Результаты коронарного шунтирования у пациентов с крайне низкой фракцией выброса
ХИРУРГИЯ	66	В.Ф. ЗУБРИЦКИЙ, А.В. ВАСИЛЬЕВ, Е.А. ВОРОТЕЛЯК, А.Н. ПОПОВА, О.С. РОГОВАЯ, Д.Н. ФЕДОРОВ, Е.А. КОНДРАКОВА, Ю.Н. ЛЕБЕДЕВА, Е.М. ФОМИНЫХ, А.Н. ИВАШКИН Межклеточные и клеточно-матриксные взаимодействия при репарации длительно незаживающих ран
НАШИ ЮБИЛЯРЫ	72	Его призвание – хирургия. К юбилею Владислава Феликсовича Зубрицкого

OTORHINOLARYNGOLOGY	8	N.S. GRACHEV, I.S. FETISOV, I.V. ZYABKIN, A.S. YUNUSOV, G.A. POLEV, S.G. GORIN Combined endoscopic transnasal and transoral access in surgery for venous malformations of the pterygopalatine fossa. Description of a clinical case and literature review
DERMATOVENEREOLOGY	12	T.V. SOKOLOVA, A.P. MALYARCHUK, V.V. GLADKO Mycoses of the feet as a current interdisciplinary problem of medicine
	26	N.V. CHUKHRAEV, I.A. KNYAZEVA Complementary methods for the rehabilitation of age changes in the skin
	30	T.V. SOKOLOVA, M.V. GOLITSYNA, A.P. MALYARCHUK, I.V. ILYINA The role of Demodex mites in the pathogenesis of the dermatosis of facial localization
COSMETOLOGY	38	Congress on Aesthetics and Laser Medicine ECALM-2022 was held in Moscow
OPHTHALMOLOGY	40	S.N. DVORTSEVOY, S.V. CHEVYCHELOV, I.S. OBELCHAK Ultrasonic ophthalmoscopy for damage to the organ of vision (literature review with own clinical observations)
RHEUMATOLOGY	44	V.E. YUDIN, A.M. SHCHEGOLKOV, V.P. YAROSHENKO, V.V. DUDAREV, S.N. POPRAVKA, D.N. SIDORKIN Modern approaches to comprehensive medical rehabilitation of arthrological patients after arthroscopic surgery on the knee joint
	50	N.V. ZHURAVLEVA, O.V. SHARAPOVA, L.I. GERASIMOVA, T.L. SMIRNOVA, V.N. DIOMIDOVA, A.V. ARKHIPOVA Safety aspects of treatment with glucocorticoids in rheumatoid arthritis
LEGAL REGULATION	56	V.K. AINSTEIN, A.S. KATAEV, A.S. SUVOROV Legal risks arising from the provision of emergency medical care by doctors of clinical specialties that do not provide for direct treatment of patients
CARDIOLOGY	62	V.V. BAZYLEV, D.S. TUNGUSOV, A.I. MIKULYAK, I.Ya. SENZHAPOV, B.R. NACHKEBIA Results of coronary artery bypass grafting in patients with extremely low ejection fraction
SURGERY	66	V.F. ZUBRITSKY, A.V. VASILIEV, E.A. VOROTELYAK, A.N. POPOVA, O.S. ROGOVAYA, D.N. FEDOROV, E.A. KONDRAKOVA, Yu.N. LEBEDEVA, E.M. FOMINYKH, A.N. IVASHKIN Intercellular and cell-matrix interactions in the repair of long-term non-healing wounds
OUR ANNIVERSARIES	72	His calling is surgery. To the anniversary of Vladislav Feliksovich Zubritsky

**Дорогие друзья, уважаемые коллеги!**

Медицинский институт непрерывного образования (МИНО) – структурное подразделение Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет пищевых производств».

Миссией МИНО является создание условий и механизмов для эффективной подготовки медицинских и фармацевтических специалистов, обеспечивающей высокую конкурентоспособность и дающей возможность интегрироваться в социально-экономическое пространство страны. Клиническими и научными базами кафедр института являются профильные подразделения госпиталей Министерства обороны РФ, госпиталей, больниц, санаториев и других лечебно-профилактических учреждений МВД РФ и Росгвардии, а также профильные отделения научно-исследовательских институтов и крупных лечебных учреждений Москвы и Московской области, в которых на основе научно-практической кооперации осуществляется практическая работа обучающихся и научно-исследовательская деятельность по наиболее актуальным и социально значимым проблемам здравоохранения.



Дорогие читатели! С гордостью представляю вашему вниманию очередной выпуск журнала «Вестник Медицинского института непрерывного образования».

Журнал «Вестник Медицинского института непрерывного образования» представляет собой платформу, где могут быть опубликованы оригинальные исследовательские работы, обзоры, практические рекомендации, уникальные и дидактические клинические случаи и краткие сообщения, посвященные проблемам медицины и здравоохранения и актуальные как в России, так и за рубежом. Медицинская общественность, ученые-медики и практикующие врачи заинтересованы в печатном органе, который бы объединял передовую медицинскую мысль и современные инновационные разработки в медицинской сфере.

Журнал носит междисциплинарный характер, и мы надеемся, что он будет интересен врачам разных специальностей.

Приоритетными для журнала являются материалы с высоким уровнем научной доказательности, оформленные в соответствии с международными этическими требованиями и способные вызвать интерес российских и иностранных авторов и читателей.

С уважением,  
главный редактор журнала,  
д.м.н., профессор В.В. Гладько

**Dear friends, dear colleagues!**

*The Medical Institute of Continuing Education (MINO) is a structural subdivision of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Moscow State University of Food Production».*

*MINO's mission is to create conditions and mechanisms for effective training of medical and pharmaceutical specialists, providing them with high competitiveness and making it possible to integrate into the socio-economic space of the country. The clinical and scientific bases of the departments of the institute are specialized divisions of hospitals of the Ministry of Defense of the Russian Federation, hospitals, sanatoriums and other medical and preventive institutions of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation and the Russian Guard, as well as specialized departments of research institutes and large medical institutions of the city of Moscow and the Moscow region, in which on the basis of scientific and practical cooperation, practical work of students and research activities are carried out on the most pressing and socially significant health problems.*



*Dear readers! I am proud to present to your attention the next issue of the journal «Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education».*

*The journal «Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education» is a platform where original research papers, reviews, practical recommendations, unique and didactic clinical cases and short messages on the problems of medicine and health care and relevant both in Russia and abroad can be published. The medical community, medical scientists and medical practitioners are interested in a printed organ that would combine the advanced medical thought and modern innovative developments in the medical field. The journal is interdisciplinary in nature, and we hope that it will be of interest to doctors of various specialties.*

*The priority for the journal is materials with a high level of scientific evidence, designed in accordance with international ethical requirements and capable of arousing the interest of Russian and foreign authors and readers.*

*Yours faithfully,  
Chief Editor,  
MD, PhD, Prof. V.V. Gladko*





РОССИЙСКОЕ  
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ  
ОБЩЕСТВО

реклама



# IX МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ «РОССИЙСКИЕ ДНИ СЕРДЦА»

ФГБУ «НМИЦ ИМ. В. А. АЛМАЗОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ  
(САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, УЛ. АККУРАТОВА, Д. 2, СТ. МЕТРО «УДЕЛЬНАЯ»)

22–23 ИЮНЯ 2022 ГОДА | САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

[WWW.SCARDIO.RU](http://WWW.SCARDIO.RU)

УДК 616-08-035

## КОМБИНИРОВАННЫЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКИЙ ТРАНСНАЗАЛЬНЫЙ И ТРАНСОРАЛЬНЫЙ ДОСТУП В ХИРУРГИИ ВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ КРЫЛОНЕБНОЙ ЯМКИ. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Н.С. Грачев<sup>1,2</sup>, И.С. Фетисов<sup>1</sup>, И.В. Зябкин<sup>2</sup>, А.С. Юнусов<sup>3</sup>, Г.А. Полев<sup>2</sup>, С.Г. Горин<sup>1</sup><sup>1</sup> Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева<sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России**Адрес для переписки:**

Фетисов Иван Сергеевич, asfetis@mail.ru

**Ключевые слова:**

венозная мальформация, крылонебная ямка, комбинированный доступ

**Для цитирования:**

Грачев Н.С., Фетисов И.С., Зябкин И.В. и др. Комбинированный эндоскопический трансназальный и трансоральный доступ в хирургии венозных мальформаций крылонебной ямки. Описание клинического случая и обзор литературы. Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2022; (1): 8–11.  
DOI 10.46393/27821714\_2022\_1\_8

**Аннотация**

Венозная мальформация проявляется многообразно в зависимости от локализации. Поражение крылонебной ямки данной патологией встречается крайне редко. Доступ к крылонебной ямке ограничен ее анатомическими особенностями. В статье приводится клинический случай пациента 61 года с венозной мальформацией крылонебной ямки, которому произведено хирургическое лечение с использованием комбинированного эндоскопического трансназального и трансорального доступа. Описанный случай показывает важность современных методов диагностики в условиях специализированного медицинского учреждения для оказания квалифицированной хирургической помощи. Улучшение результатов хирургического лечения достигается благодаря использованию современных малоинвазивных методик.

## COMBINED ENDOSCOPIC TRANSNASAL AND TRANSORAL ACCESS IN SURGERY FOR VENOUS MALFORMATIONS OF THE PTERYGOPALATINE FOSSA. DESCRIPTION OF A CLINICAL CASE AND LITERATURE REVIEW

N.S. Grachev<sup>1,2</sup>, I.S. Fetisov<sup>1</sup>, I.V. Zybkin<sup>2</sup>, A.S. Yunusov<sup>3</sup>, G.A. Polev<sup>2</sup>, S.G. Gorin<sup>1</sup><sup>1</sup> Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University of Food Production<sup>2</sup> Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology<sup>3</sup> The National Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia**For correspondence:**

Ivan S. Fetisov, asfetis@mail.ru

**Key words:**

venous malformation, pterygopalatine fossa, combined approach

**For citation:**

Grachev N.S., Fetisov I.S., Zybkin I.V. et al. Combined endoscopic transnasal and transoral access in surgery for venous malformations of the pterygopalatine fossa. Description of a clinical case and literature review. Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. 2022; (1): 8–11.  
DOI 10.46393/27821714\_2022\_1\_8

**Annotation**

Venous malformation manifests itself in a variety of ways, depending on the location. The defeat of the pterygopalatine fossa with this pathology is extremely rare. Access to the pterygopalatine fossa is limited by its anatomical features. The article presents a clinical case of a 61-year-old patient with venous malformation of the pterygopalatine fossa, who underwent surgical treatment using a combined endoscopic transnasal and transoral approach. The described case shows the importance of modern diagnostic methods in a specialized medical institution for the provision of qualified surgical care. Improving the results of surgical treatment is achieved using modern minimally invasive techniques.

**В**енозная мальформация (ВМ) является наиболее частой сосудистой мальформацией из встречающихся в медицинской практике [1]. Согласно классификации, ВМ относится к сосудистым аномалиям и не является опухолью [2]. Причиной возникновения ВМ служит врожденная аномалия развития вен. Локальные нарушения ангиогенеза вызывают ВМ, но механизм точно не известен. В стенках пораженных сосудов практически отсутствуют гладкомышечные волокна, в результате чего нарушается функция сосудов, они расширяются, в них возникает застой крови и образуются тромбы. В некоторых случаях ВМ являются врожденными и растут вместе с организмом, но также могут появиться и в течение жизни. Большинство ВМ являются спорадическими (94%), существуют и наследственные формы, из которых наиболее распространенной семейной формой является гломувенозная мальформация (5%) [3]. Частота встречаемости ВМ составляет 1–2 на 10 000 человек, они могут возникать в любом месте тела, включая внутренние органы [4]. Примерно 40% ВМ встречаются на конечностях, 20% – на туловище, 40% – в области головы и шеи [5]. ВМ несколько чаще встречались у пациентов женского пола (59,8%), а у 45,1% пациентов первые симптомы развились в возрасте до 10 лет. Чаще всего ВМ поражает щеки (27,7%) и область губ (25,5%) [6]. В зависимости от локализации и распространенности ВМ клинические проявления могут сильно варьировать. Это заболевание редко протекает бессимптомно, хотя в некоторых случаях симптоматика может отсутствовать в течение многих лет. Появление и рост ВМ могут быть спровоцированы травмой, инфекцией, воздействием гормонов (во время полового созревания, беременности и менопаузы). Также данная патология может возникать спонтанно в отсутствие провоцирующих факторов [7]. Частыми симптомами ВМ могут быть боль, кровотечение, эстетические и функциональные нарушения, в результате чего ухудшается качество жизни пациента, повышаются риски возникновения осложнений и летального исхода [8]. В постановке диагноза помимо клинической оценки симптомов и характера течения заболевания помогают дополнительные методы исследования: обзорная рентгенограмма, компьютерная томография (КТ), ангиография, венография, дуплексное ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография (МРТ), МРТ и КТ с контрастным усилением [9]. Во время проведения диагностики важно дифференцировать ВМ от гемангиом и артериовенозной мальформации [10].

Крылонебная ямка (КНЯ) представляет собой конусообразное углубление в подвисочной ямке и зади от верхней челюсти с двух сторон черепа. Ямка располагается между крыловидным отростком и бугром верхней челюсти, близко к вершине орбиты. Это пространство сообщается как с носовой, так и с ротовой полостями, подвисочной ямкой, глазницей, глоткой и средней черепной ямкой через восемь отверстий.

**При удалении  
новообразований,  
распространяющихся  
в область  
крылонебной ямки,  
используют  
эндонозальный  
доступ с применением  
эндоскопической  
техники**

Трехмерное понимание анатомии этого пространства имеет важное значение для хирурга, проводящего вмешательство на основании черепа. Доступ через крыловидно-небное пространство используется для лечения поражений в пространствах позади верхнечелюстной пазухи, включая крылонебное пространство и латеральный клиновидный карман. Патологические процессы в этом пространстве встречаются редко, наиболее частыми формами являются ювенильная ангиофиброма носоглотки, нейрогенные опухоли, периневральное прорастание синоназального злокачественного новообразования и менингоэнцефалоцеле [11, 12]. В крылонебном пространстве проходят важные структуры, и оно соединено с окружающими пространствами различными отверстиями. Круглое отверстие соединяет КНЯ со средней черепной ямкой. Крыловидный канал, также известный как видиев канал, соединяет КНЯ со средней черепной ямкой. Небно-влагалищный канал соединяет КНЯ с полостью носа и носоглоткой. Спереди нижняя глазничная щель соединяет КНЯ с орбитой. Медиально клиновидно-небное отверстие обеспечивает доступ в полость носа. Латерально крыловидно-верхнечелюстная щель соединяет КНЯ с подвисочной ямкой. Внизу большой небный канал соединяет КНЯ с полостью рта. В этой ямке находятся крылонебный ганглий, конечный отдел верхнечелюстной артерии, верхнечелюстная ветвь тройничного нерва и видиева нерва (нерв крыловидного канала) [13, 14].

При удалении злокачественных новообразований, распространяющихся в область КНЯ, используют эндонозальный доступ с применением эндоскопической техники. Вначале выполняется медиальная максиллэктомия с удалением нижней и средней носовых раковин. После создания трансмаксиллярного коридора через КНЯ удаляют слизистую оболочку, лежащую над медиальным крыловидным клином, и обнажают клиновидно-небную артерию. Затем перевязывают клиновидно-небную артерию и удаляют слизистую оболочку, покрывающую медиальную крыловидную пластинку. После этого удаляют кость задней стенки верхней челюсти и прижигают или перевязывают нисходящую

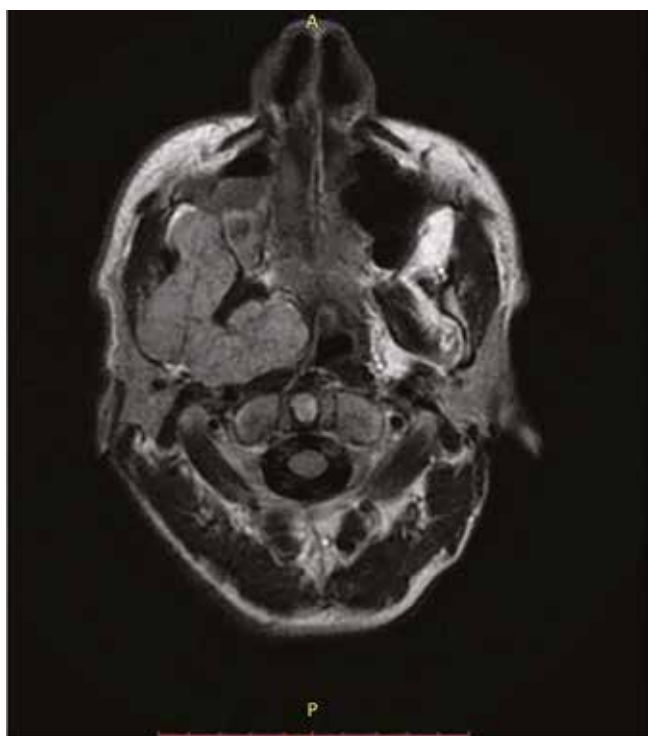


Рис. 1. МРТ головы пациента с венозной мальформацией в правой крылонебной ямке в аксиальной проекции

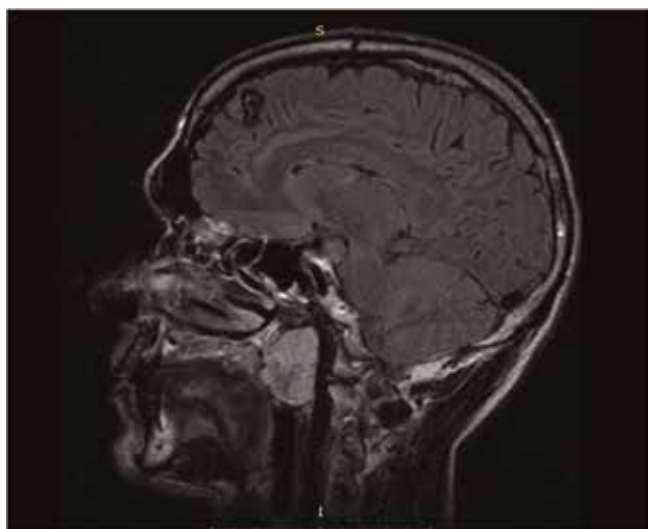


Рис. 2. МРТ головы пациента с венозной мальформацией в правой крылонебной ямке в сагиттальной проекции

**Современные  
эндоскопические  
технологии  
позволяют получить  
достаточный доступ  
для полного удаления  
новообразования  
из крылонебной ямки**

небную артерию. Далее становится виден видиев нерв, который часто резецируют. Затем высверливают глазничный отросток небной кости. Все содержимое ямки мобилизовано и может быть резецировано или отодвинуто латерально, чтобы получить доступ к подвисочной ямке. Надо отметить, что открытый доступ остается надежным и проверенным хирургическим методом лечения больших опухолей, расположенных в этой сложной и труднодоступной области [15].

#### Клиническое наблюдение

В отделение оториноларингологии в 2018 г. поступил пациент М. 1957 г.р. с диагнозом: новообразование правой крылонебной ямки; хронический левосторонний средний отит (эпимезотимпанит), ремиссия. На момент поступления пациент жаловался на снижение слуха на левое ухо, небольшую заложенность носа. Из анамнеза: с детства страдает хроническим левосторонним средним отитом; перенес неоднократно saniрующие операции на левом ухе. В январе 2018 г. планировалось проведение тимпаноластики. При обследовании на МРТ головы выявлено крупное образование в области правой КНЯ. Поступил в отделение оториноларингологии Госпиталя ветеранов войн № 2 для оперативного лечения. При осмотре отмечаются нарушение дыхания через правую половину носа, отек слизистой оболочки в правой половине носа, в ротоглотке асимметрия мягкого неба за счет выбухания правой половины, ограничение подвижности мягкого неба. При эндоскопическом исследовании полости носа и носоглотки определяются отек и синюшность слизистой оболочки правой половины носа, правая хоана заблокирована образованием с гладкой поверхностью. Определяется скопление слизистого отделяемого. На МРТ головы от 18.01.2018 крупное образование, заполняющее КНЯ и окологлоточное пространство, до 9 см, выступающее в просвет носоглотки (рис. 1–3). 10.05.2018 под эндотрахеальным наркозом произведено эндоскопическое удаление новообразования правой КНЯ. Ход операции: под контролем эндоскопа произведена резекция правой нижней носовой раковины и медиальной стенки правой верхнечелюстной пазухи. Затем резецирована задняя стенка правой верхнечелюстной пазухи. Тупым способом отделены верхние и латеральные поверхности образования. Произведено клипирование приводящих артерий (ветвей верхнечелюстной артерии). Затем выполнен разрез слизистой оболочки по переходной складке преддверия рта справа, с переходом на мягкое небо. Тупым и острым способом с применением электрокоагуляции выделено крупное новообразование, покрытое капсулой из области КНЯ и околофарингеального пространства справа. Рана ушита швами из викрила. Кровопотеря около 200 мл. В послеоперационном периоде находился в отделении реанимации под наблюдением в течение 6 часов, затем переведен в отделение оториноларингологии, где находился в течение 5 дней. Проводились ежедневный осмотр, обработка раны в полости рта антисептиками.

Пациент получал цефотаксим, дексаметазон, кеторолак, этамзилат. Питание осуществлялось через назогастральный зонд, который удален на 7-е сутки после операции, после чего акт глотания не был нарушен. При контрольном осмотре через месяц после операции состояние пациента удовлетворительное, жалоб не предъявляет. При осмотре в полости рта рубец после операции, небольшая асимметрия мягкого неба, акт глотания не нарушен, носовое дыхание свободное. При гистологическом исследовании получено заключение: кавернозная ангиома, что аналогично венозной мальформации.

### Обсуждение

Представленный клинический случай интересен тем, что крупная венозная мальформация располагалась в КНЯ, протекала бессимптомно, но, учитывая локализацию, представляла серьезный риск развития осложнений в последующем. Использование современных эндоскопических технологий во время операции позволило получить достаточный комбинированный доступ для полного удаления крупного образования из КНЯ. Клипирование артерий, кровоснабжающих новообразование, позволяет избежать кровотечений во время операции и в послеоперационном периоде, а также проведения в предоперационном периоде ангиографии с эмболизацией питающих сосудов.

### Заключение

Приведенное клиническое наблюдение иллюстрирует возможности использования современных методов диагностики и лечения. Описанный случай доказывает важность и необходимость максимального использования современных эндоскопических технологий в хирургической практике, позволяющих избежать инвалидизирующих вмешательств с открытым доступом и проводить удаление новообразования без осложнений, без стойкого нарушения функций организма, что дает возможность пациенту восстановиться в кратчайшие сроки.

### Литература

1. Wassef M., Blei F., Adams D. et al. Vascular anomalies classification: recommendations from the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics*. 2015; 136 (1): e203–e214.
2. Mulliken J.B., Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast. Reconstr. Surg.* 1982; 69: 412–422.
3. Restrepo R. Multimodality imaging of vascular anomalies. *Pediatr. Radiol.* 2013; 43 (Suppl. 1): S141–S154.
4. Kumar S., Kumar V., Kumar S., Kumar S. Management strategy for facial venous malformations. *Natl. J. Maxillofac. Surg.* 2014; 5 (1): 93–96.
5. Behraves S., Yakes W., Gupta N. et al. Venous malformations: clinical diagnosis and treatment. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2016; 6: 557.

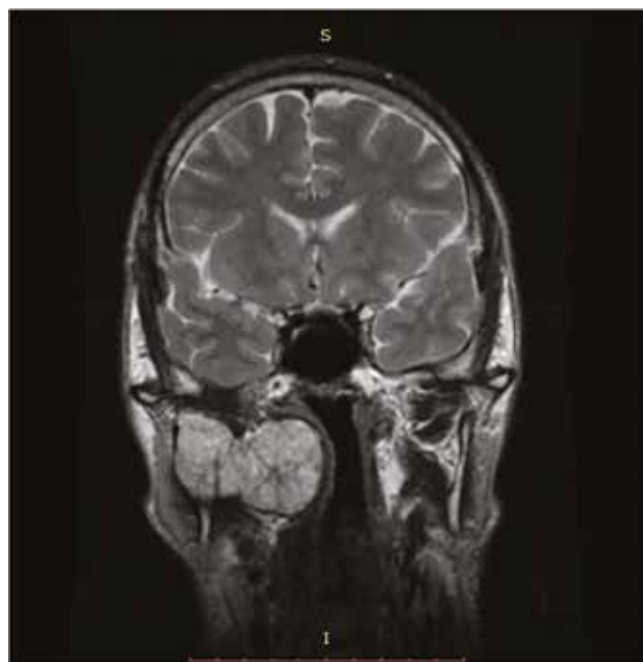


Рис. 3. МРТ головы пациента с венозной мальформацией в правой крылонебной ямке во фронтальной проекции

6. Park H., Kim J.S., Park H. et al. Venous malformations of the head and neck: a retrospective review of 82 cases. *Arch. Plast. Surg.* 2019; 46 (1): 23–33.
7. Lee B.B., Antignani P.L., Baraldini V. et al. ISVI-IUA consensus document diagnostic guidelines of vascular anomalies: vascular malformations and hemangiomas. *Int. Angiol.* 2015; 34: 333–374.
8. Nguyen H.L., Bonadurer G.F. 3rd, Tollefson M.M. Vascular malformations and health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2018; 154: 661.
9. Markovic J.N., Shortell C.K.J. Venous malformations. *Cardiovasc. Surg. (Torino)*. 2021; 62 (5): 456–466.
10. Darrow D.H., Greene A.K., Mancini A.J., Nopper A.J. Diagnosis and management of infantile hemangioma: executive summary. *Pediatrics*. 2015; 136: 786–791.
11. Chung H.J., Moon I.S., Cho H.J. et al. Analysis of surgical approaches to skull base tumors involving the pterygopalatine and infratemporal fossa. *J. Craniofac. Surg.* 2019; 30 (2): 589–595.
12. Nair A.S., Rayani B.K. Sphenopalatine ganglion block for relieving postdural puncture headache: technique and mechanism of action of block with a narrative review of efficacy. *Korean J. Pain.* 2017; 30 (2): 93–97.
13. Ilahi S., Beriwal N., Ilahi T.B. Physiology, Pineal Gland. *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Apr 29, 2021.
14. Derinkuyu B.E., Boyunaga O., Oztunali C. et al. Pterygopalatine fossa: not a mystery! *Can. Assoc. Radiol. J.* 2017; 68 (2): 122–130.
15. Dwarika W., Mahara S.A. Pterygopalatine fossa schwannoma – case report and literature review. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2021; 86: 106312.

УДК 616.5-002.828

## МИКОЗЫ СТОП КАК АКТУАЛЬНАЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА МЕДИЦИНЫ

Т.В. Соколова, А.П. Малярчук, В.В. Гладко  
 Медицинский институт непрерывного образования  
 ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»

### Адрес для переписки:

Малярчук Александр Петрович, 2236779@mail.ru

### Ключевые слова:

микозы стоп, классификация, дерматофития стоп, фотоархив клинических вариантов

### Для цитирования:

Соколова Т.В., Малярчук А.П., Гладко В.В. Микозы стоп как актуальная междисциплинарная проблема медицины. Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2022; (1): 12–14. DOI 10.46393/27821714\_2022\_1\_12

### Аннотация

Микозы стоп (МС) являются важной междисциплинарной проблемой. Среди причин обращения к дерматологу они составляют 22%. В структуре дерматофитий на долю МС приходится 82%. Риск заболеть МС значительно возрастает у лиц с сопутствующими заболеваниями, а с возрастом удваивается каждые 10 лет жизни. Большинство больных МС имеют значительную давность заболевания несмотря на то, что они неоднократно обращались к врачам различных специальностей по поводу сопутствующей патологии органов и систем. Данная статья основана на анализе литературы, включающей публикации авторов по указанной проблеме. Диагноз МС в большинстве случаев базируется на клинических данных и бактериоскопическом методе диагностики. Обнаружение септированного мицелия указывает на наличие дерматофитии, псевдомицелия – на дрожжевое поражение кожи. Дерматофитии стоп представлены восемью клиническими вариантами, описание которых дано в статье и иллюстрировано фотографиями больных из личного архива авторов.

## MYCOSES OF THE FEET AS A CURRENT INTERDISCIPLINARY PROBLEM OF MEDICINE

T.V. Sokolova, A.P. Malyarchuk, V.V. Gladko  
 Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University  
 of Food Production

### For correspondence:

Aleksandr P. Malyarchuk, 2236779@mail.ru

### Key words:

feet mycoses, classification, dermatophytosis of the feet, photo archive of clinical variants

### For citation:

Sokolova T.V., Malyarchuk A.P., Gladko V.V. Mycoses of the feet as a current interdisciplinary problem of medicine. Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. 2022; (1): 12–24. DOI 10.46393/27821714\_2022\_1\_12

### Annotation

Feet mycoses are an important interdisciplinary problem. They account for 22% of the reasons for visiting a dermatologist. In the structure of dermatophytosis, their share is 82%. The risk of getting athlete's feet increases significantly of people with comorbidities, and doubles every 10 years of life with age. Most patients with mycosis of the feet have a significant duration of the disease, despite the fact that they have repeatedly consulted doctors of various specialties about concomitant pathology of organs and systems. This article is based on the analysis of the literature, including the publications of the authors on this issue. The diagnosis of feet mycosis in most cases is based on clinical data and bacterioscopic diagnostic method. Detection of septate mycelium indicates the presence of dermatophytosis, pseudomycelium indicates a yeast skin lesion. Dermatophytosis of the feet are represented by eight clinical variants, the description of which is given in the article and illustrated with photographs of patients from the personal archive of the authors.

## Введение

Микозы стоп (МС) – одна из значимых междисциплинарных проблем в связи с повсеместным ростом числа больных [1–6]. Среди дерматофитий МС регистрируются в 82% случаев [7]. По данным российского многоцентрового исследования (2009–2010 гг.), дерматомикозы в структуре поверхностных микозов кожи у амбулаторных больных составляли 2/3 (66%) случаев, МС – более трети (36,4%) [3]. Риск заболеть МС значительно возрастает у лиц с сопутствующими заболеваниями, а с возрастом удваивается каждые 10 лет жизни [8]. Значительная часть больных МС имеют большую давность заболевания несмотря на то, что неоднократно обращались к врачам различных специальностей по поводу сопутствующей патологии органов и систем.

В настоящее время диагностика МС зачастую основывается на клинических манифестациях заболевания и обнаружении в соскобах с очагов поражения или фрагментах ногтей нитей истинного мицелия (при дерматофитиях) или псевдомицелия (при кандидозе). Поэтому, возвращаясь к традициям основоположников отечественной дерматологии, в настоящей публикации мы сделали акцент на клинических проявлениях МС, позволяющих врачу уже на первичном приеме с большей долей вероятности решить вопрос о варианте его течения, наметить план обследования и выбрать оптимальную тактику лечения.

*Цель исследования* – ознакомить врачей смежных специальностей с особенностями течения МС, нередко отягощающих течение основного заболевания, представив фотоиллюстрации клинических вариантов дерматоза из личного фотоархива авторов.

## Материал и методы

Для подбора литературы использованы поисковые системы сети Интернет Google Scholar, Cyberleninka, eLibrary, Sigla, PubMed за 20 лет. В анализ включено 56 статей, среди которых 26 – зарубежных специалистов и три – авторских. Материал статьи иллюстрирован 26 фотографиями больных МС из личного архива авторов.

## Результаты собственных исследований

Местом первичной локализации возбудителей МС чаще являются межпальцевые складки стоп. При прогрессировании заболевания поражение выходит за их пределы. Общепринято считать, что эпидермофития стоп может клинически протекать в виде сквамозной, интертригинозной, дисгидротической, острой форм и онихомикоза. Рубромикоз подразделяют на рубромикоз стоп, стоп и кистей, ногтевых пластинок. При рубромикозе стоп выделяют сквамозно-гиперкератотическую, дисгидротическую и интертригинозную формы [9].

После утверждения в нашей стране Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) стали использовать обобщенный термин «дерматофитии стоп» без их подразделения на эпидермофитию и рубромикоз. В последние годы авторы вы-

деляют следующие клинические формы дерматофитий стоп: интертригинозная, сквамозная, дисгидротическая и острая [10–12]. К указанным формам предлагают добавлять еще стертую и гиперкератотическую/сквамозно-гиперкератотическую формы [13], а также единичное и множественное поражение ногтей [14–16]. В классификации А.М. Ариевича и Н.Д. Шеклакова (1995) рубромикоз стоп подразделяют на сквамозно-гиперкератотический и экссудативно-дисгидротический [9]. При рубромикозе стоп также выделяют классическую (сочетание сквамозно-гиперкератотической, интертригинозной форм и онихомикоза), стертую, сквамозно-гиперкератотическую, интертригинозную и дисгидротическую формы. Их течение не отличается от аналогичных форм эпидермофитии стоп [14]. Смешанная форма дерматофитии стоп [12] по сути идентична классической форме рубромикоза.

В зарубежной литературе и новых отечественных изданиях МС обобщены под названием «дерматофитии стоп» и называются также *tinea pedis* или «стопа атлета». У зарубежных авторов тоже отсутствует единый подход к классификации клинических форм МС. Одни выделяют межпальцевую, подошвенную, дисгидротическую, глубокую дерматофитию [17], другие – хронические интертригинозный и гиперкератотический типы, везикулобуллезный и острый язвенный типы [18], третьи – межпальцевую, острую везикулезную дерматофитию стоп и хроническое шелушение подошв [19]. Трудно понять, что положено в основу этих классификаций – топика процесса, характер высыпаний, глубина поражения кожи или стадии течения (острая, хроническая). В некоторых источниках подразделение МС на клинические формы вообще отсутствует, а план лечения включает только топические антимикотики [20–22]. Международные классификации МС с выделением интертригинозной, кератотической и везикулобуллезной форм используются отечественными специалистами при оценке эффективности топических антимикотиков [23].

В этой связи появилась необходимость обобщить имеющиеся в литературе данные об особенностях течения МС, оценить встречаемость клинических форм и вариантов их течения по результатам многоцентровых исследований в различных регионах РФ, систематизировать клинические дифференциально-диагностические критерии и выработать единую тактику ведения больных. Это особенно актуально в связи с тем, что в настоящее время отечественный фармакологический рынок насыщен системными и топическими антимикотиками, арсенал которых достаточно широк. Постоянно появляются новые оригинальные препараты и их дженерики, обладающие не только антимикотическим, но и бактерицидным эффектом. Не секрет, что интенсивная реклама высокой эффективности этих препаратов, коротких курсов терапии является причиной отказа врачей, особенно молодых специалистов, от традиционных канонов ведения больных с МС, следствием чего становятся

рецидивы заболевания, инфицирование окружающих лиц и рост заболеваемости в целом.

Отсутствие единого подхода к классификации МС порождает трудности как для врачей практического здравоохранения, так и для специалистов, занимающихся научными исследованиями. Это в первую очередь касается сравнения эффективности различных антимикотиков при лечении МС. Большинство авторов приводят оценку эффективности противогрибковых препаратов в целом по выборке без подразделения МС на клинические формы и варианты их течения. Это нелогично, так как стертая форма разрешается быстрее, чем дисгидротическая, а сквамозная – быстрее, чем гиперкератотическая. Второй аспект данной проблемы состоит в том, что и выбор тактики лечения напрямую зависит от клинической формы МС. При одних формах (стертая, сквамозная, интертригинозная с минимальными проявлениями) лечение начинают сразу топическими антимикотиками. При формах, сопровождающихся появлением экссудативных морфологических элементов, топическим антимикотикам должна предшествовать противовоспалительная терапия – анилиновые красители, примочки, присыпки, аэрозоли, желательно со специфическим эффектом. При выраженном гиперкератозе используют кератолитические препараты или антимикотики с их содержанием. МС, осложненные вторичной пиодермией или микотической экземой, требуют комплексной терапии, и, естественно, на излечение пациента тратится больше времени [24]. Нельзя не учитывать и факт отсутствия бактериологической диагностики



Рис. 1. Дерматофития стоп с поражением кожи по типу «мокасин»



Рис. 2. Сквамозно-гиперкератотическая форма дерматофитии стоп

с верификацией вида возбудителей МС в большинстве лечебных учреждений.

Особенности течения МС зависят от вида и рода возбудителя, места и площади очагов поражения, иммунного статуса больного. С клинической точки зрения МС подразделяются на несколько форм. Это деление в определенной степени условно, так как, с одной стороны, данные формы большей частью представляют собой лишь отдельные стадии заболевания. С другой стороны, эти формы могут возникать изначально с определенными клиническими проявлениями или существовать одновременно. В то же время клинические проявления МС нередко помогают судить о виде возбудителя, но решающее значение в окончательной диагностике имеет культуральное исследование для выявления возбудителя [25, 26].

Следует учитывать, что выделение различных клинических форм МС имеет большое практическое значение [25, 26].

На основании клинической картины заболевания можно судить о возбудителе болезни. Например, дисгидротическая форма чаще возникает при МС, вызванном *Trichophyton mentagrophytes*, то есть при эпидермофитии стоп. Для *T. rubrum* характерно вялотекущее хроническое течение заболевания в виде сквамозно-гиперкератотической формы рубромикоза стоп. Для распространенного процесса, хронического течения и дисгидротической формы характерно наличие дерматофитов и условно-патогенных возбудителей *Candida* spp. и *Aspergillus*. Данный симбиоз обладает выраженным синергизмом [27].

Патогенез различных клинических форм МС отличается. При дисгидротической форме эпидермофитии стоп более выражены сенсibilизация организма к возбудителю и аллергические реакции в виде микидов, не содержащих патоген. Хроническая сквамозно-гиперкератотическая форма МС, обусловленная *T. rubrum*, свидетельствует о снижении реактивности организма и наличии сопутствующей патологии органов и систем.

От клинической формы МС зависит правильный выбор наружной терапии – сочетанное использование топических антимикотиков, противовоспалительной терапии и кератолитических препаратов.

**Сквамозная (сквамозно-гиперкератотическая) форма дерматофитии стоп.** Для начальной стадии заболевания характерно умеренное шелушение на фоне слабой гиперемии и небольшие трещины в области III и IV межпальцевых складок. На подошвах появляются ограниченные очаги эритемы розового цвета неправильных очертаний с серовато-белыми муковидными чешуйками на поверхности и воротничком отслаивающегося рогового слоя по периферии. При распространении процесса на боковые и тыльные поверхности стоп возникает типичный периферический воспалительный валик, заметна граница отшелушивающегося эпидермиса в виде бордюра. Создается впечатление поражения кожи по типу «мокасин» (рис. 1) [10, 28, 29]. Поражение,





Рис. 3. Эпидермофития стоп (возбудитель *T. mentagrophytes*)

как правило, носит сплошной характер. Гиперкератоз преобладает на участках кожи, несущих наибольшую нагрузку, – у основания I и V пальцев и на боковых поверхностях стоп. Могут возникать болезненные трещины и плотные гиперкератотические наслоения, напоминающие мозоли. Типично поражение ногтевых пластинок.

Сквамозно-гиперкератотическую форму дерматофитии стоп предложил выделять О.Л. Иванов [14]. Она характеризуется сухими плоскими папулами и/или слегка лихенифицированными нуммулярными бляшками синюшно-красного цвета, расположенными обычно на сводах стоп. Поверхность высыпаний, особенно в центре, покрыта наслоением чешуек серовато-белого цвета различной толщины, напоминая гиперкератоз. Границы очагов четкие с «бордюром» отслаивающегося эпидермиса по периферии. Процесс симметричный. Высыпания, серпигинируя, образуют диффузные очаги крупных размеров, захватывающие всю подошву и боковые поверхности стоп (рис. 2). Субъективно больные ощущают зуд и чувство стянутости кожи. Выявлены отличия в особенностях течения сквамозно-гиперкератотической формы дерматофитии стоп с учетом вида возбудителя [26]. При инфицировании *T. mentagrophytes* (эпидермофития стоп) поражение подошв не сплошное (рис. 3). Появляются отдельные очаги различной величины с неправильными очертаниями. Кожа слегка гиперемирована и инфильтрирована, покрыта серовато-белыми мелкопластинчатыми чешуйками. В процесс вовлекаются I и V ногтевые пластинки, чаще по нормотрофическому типу. Сквамозно-гиперкератотическая форма рубромикоза стоп наиболее часто регистрируется при инфицировании *T. rubrum* (рис. 4). Процесс, как правило, симметричный, выражен гиперкератоз. На подошвах на фоне диффузной, застойной эритемы и сухости кожи при ее усиленном ороговении возникает значительное муковидное шелушение, создающее впечатление кожи, «посыпанной мукой», с четко выраженными кожными бороздами. Сухость кожи стоп приводит к образованию болезненных



Рис. 4. Сквамозно-гиперкератотическая форма рубромикоза стоп (возбудитель *T. rubrum*)



Рис. 5. Рубромикоз стоп. Распространение процесса на тыл стопы



Рис. 6. Гипертрофическая форма онихомикоза с поражением нескольких ногтевых пластинок

трещин. В отличие от эпидермофитии процесс часто распространяется на тыльную поверхность стоп и пальцев (рис. 5). Характерен онихомикоз с поражением нескольких ногтевых пластинок, чаще по гипертрофическому типу (рис. 6). Высыпания могут быть и на других участках кожного покрова.



Рис. 7. Сквamousно-гиперкератотическая форма рубромикоза (хроническое шелушение подошв)



Рис. 8. Интертригинозная (межпальцевая) форма дерматофитии стоп



Рис. 9. Микоз стоп при смешанной бактериально-грибковой инфекции



Рис. 10. Дисгидротическая форма микоза стоп

Хроническое шелушение подошв [19] по сути является сквamousно-гиперкератотической формой рубромикоза стоп, так как этиологическим фактором чаще служит *T. rubrum*. Выражен гиперкератоз подошв с обильными мелкими серебристыми чешуйками на фоне эритемы, что напоминает «посыпанный мукой» очаг и приводит к усилению визуализации кожного рисунка на подошвах (рис. 7). *T. rubrum* при сквamousной форме может вызывать образование очень мелких пузырьков. Вскрываясь, они оставляют округлой формы шелушение в виде венчика диаметром менее 2 мм [18].

**Интертригинозная (межпальцевая) форма дерматофитии стоп.** Заболевание чаще вызывается *T. mentagrophytes*, реже – *T. rubrum* и *Epidermophyton floccosum* (*E. inguinale*) [10, 25, 28, 29]. Заболеванию способствуют выраженная потливость стоп, потертости. Процесс начинается с покраснения и небольшой отечности в III и IV межпальцевых промежутках стоп. Сначала он односторонний, но со временем захватывает обе стопы. Больные жалуются на зуд, а при появлении трещин – на болезненность. От стоп исходит неприятный запах. Клинически микоз проявляется гиперемией, опрелостью, отеком, покраснением, мацерацией кожи, образованием эрозий. При осмотре виден участок серо-белой мацерированной кожи, нередко с трещиной в центре и бахромкой отслоившегося эпидермиса (рис. 8). Прогрессируя, воспалительный процесс может распространяться на подошвенную поверхность пальцев и прилегающую часть подошвы. При длительной ходьбе, использовании неудобной обуви трещины быстро трансформируются в эрозии с мокнущей поверхностью. При дерматофитии стоп, вызванной *T. mentagrophytes*, обычно поражаются III и IV межпальцевые промежутки, при инфицировании *T. rubrum* – чаще все межпальцевые складки. Ранее выделяли несколько клинических вариантов течения интертригинозного МС: 1) с сухим желтоватым отрубевидным шелушением; 2) с эрозиями и мокнущими участками; 3) с глубокими эрозиями и трещинами; 4) с мацерацией и утолщением межпальцевого эпителия [30].

Важную роль в патогенезе интертригинозной формы дерматофитии стоп, вызываемой *T. mentagrophytes*, играют контаминация межпальцевых складок микробной флорой и повышенная потливость стоп. Поражение всех межпальцевых складок стоп с выраженной мацерацией эпидермиса и трещинами нередко свидетельствует о смешанной бактериально-грибковой инфекции [26, 31]. Клиническая картина МС нередко меняется, заболевание протекает более тяжело (рис. 9) [26]. Существенно, что *Streptococcus aureus* у здоровых людей часто колонизирует межпальцевые промежутки (до 23%) [32].

**Дисгидротическая форма дерматофитии стоп.** Часто возникает при МС, вызванном *T. mentagrophytes*, реже – *E. floccosum* (*E. inguinale*) и *T. rubrum* [25, 26, 31]. Данные последних публикаций указывают на увеличение значимости *T. rubrum* в патогенезе дисгидротической формы МС [13]. Дисгидротическая форма дерматофитии стоп протекает тяжелее, сопровождается зудом, болезненностью, для нее характерны упорное, персистирующее течение, склонность к рецидивам [33] (рис. 10). При

эпидермофитии она часто сопровождается аллергической реакцией с возникновением микидов, которые характеризуются появлением везикул и пузырей на кистях или стопах (рис. 11), а при наличии *T. rubrum* чаще возникает микотическая экзема за счет сенсибилизации дерматомицетами [34]. Характерной особенностью дисгидротической формы является односторонняя локализация на стопах. При поражении обеих стоп процесс возникает последовательно в разный промежуток времени, что свидетельствует о последовательном заражении. Эта форма локализуется на коже подошв, главным образом в области свода [30]. Процесс нередко переходит на пятки, боковые поверхности стоп, реже – на кожу под лодыжками.

Степень выраженности воспалительных явлений может быть различной. Сгруппированные пузырьки размером до 3–4 мм с напряженной покрывкой, единичные или множественные, могут локализоваться на слегка гиперемизированной коже. На участках с толстым роговым слоем пузырьки располагаются вровень с кожей, а с тонким – выпячиваются в форме полушария. Пузырьки напоминают «разваренные саговые зерна» за счет наличия слегка опалесцирующего содержимого. Везикулы часто сливаются, что приводит к образованию крупных многокамерных пузырей, при вскрытии которых возникают эрозии, имеющие полициклические очертания. При подсыхании экссудата пузырьков образуются коричневого цвета корочки, после отторжения которых появляется розовая, слегка шелушащаяся поверхность, резко отграниченная от окружающей кожи воротничком отслаивающегося рогового слоя эпидермиса. Важно отметить, что вокруг основных очагов могут появляться свежие пузырьки. Присоединение бактериальной инфекции способствует появлению импетиго (напряженных пустул). Больных может беспокоить болезненность, сопровождающаяся повышением температуры и региональным лимфаденитом [10, 25, 26, 29]. Клинические наблюдения других авторов свидетельствуют, что изначально дисгидротическая форма, особенно при эпидермофитии стоп, возникает на фоне выраженного воспаления кожи [35] и характеризуется болью, выраженной эритемой, отеком всей стопы, эрозиями, мокнутием, затруднениями при ходьбе, паховым и бедренным лимфаденитом, лимфангоитом. Третьи авторы отмечают, что только в начальной стадии везикулы, окруженные воспалительной каймой, возникают на невоспаленной коже. Только при большой давности заболевания кожа всегда отечна и гиперемизована [30]. Экссудативные морфологические элементы возникают на фоне яркой эритемы и отечности кожи. Дисгидротическая форма рубромикоза стоп может возникать у детей, подростков и лиц молодого возраста [9].

**Экссудативно-дисгидротическая форма дерматофитии стоп.** Ее этиологическим фактором является *T. rubrum* [36]. Процесс начинается как интертригинозная форма с поражением нескольких межпальцевых промежутков, потом распространяется на подошву, боковые поверхности и тыл стоп. Множественные экссуда-



Рис. 11. Микиды на кистях и стопах при эпидермофитии стоп



Рис. 12. Экссудативно-дисгидротическая форма дерматофитии стоп

тивные элементы (везикулы, реже – пузыри) возникают на подошвах не только в области свода. После их вскрытия образуется мокнущая поверхность, являющаяся входными воротами для инфекции, что приводит к выраженной экссудации. На подошвах видны очаги гиперкератоза, а на латеральных поверхностях и тыле – эритема с шелушением и кровянистыми корочками. Границы очагов с четкими контурами и выраженным периферическим валиком. Обычно поражено несколько ногтевых пластинок, чаще по гипертрофическому типу. Данная форма клинически соответствует смешанной форме рубромикоза стоп (интертригинозная, дисгидротическая, гиперкератотическая). Она отличается от острой формы более поверхностным поражением кожи и отсутствием язв. Считают, что интертригинозная и дисгидротическая формы представляют собой единый патологический процесс, служащий предпосылкой для инфицирования и нагноения [33] (рис. 12).

**Стертая форма дерматофитии стоп.** Впервые описана Л.Н. Машкиллейсоном и наиболее типична для эпидермофитии стоп [14]. Возникает через несколько дней после инфицирования. Субъективные ощущения



Рис. 13. Стертая форма дерматофитии стоп



Рис. 14. Интертригинозная дерматофития стоп (трещина в межпальцевом промежутке)



Рис. 15. Острая форма дерматофитии стоп

отсутствуют. Полагают, что она является начальной стадией МС. Возникает чаще в III и IV межпальцевых промежутках стоп в виде слабого шелушения и мацерации кожи, в области свода стопы или на боковых поверхностях могут возникать небольшие очаги в виде шелушения без признаков воспаления, существующие месяцами и даже годами (рис. 13). Эти больные опасны в эпидемиологическом плане, так как могут служить источником инфекции для окружающих людей [33]. При длительной персистенции стертая форма МС может сопровождаться формированием в межпальцевых складках трещин (рис. 14), которые служат входными воротами для пиогенной флоры, что является предпосылкой возникновения рецидивирующего рожистого воспаления нижних конечностей [26].

**Острая форма дерматофитии стоп.** Впервые описана в 1937 г. О.Н. Подвысоцкой. Развивается в результате обострения интертригинозной или дисгидротической формы заболевания. При нерациональной терапии процесс осложняется сенсibilизацией к грибковым антигенам. Неконтролируемое и длительное применение топических антимикотиков, однокомпонентных топических глюкокортикостероидов, игнорирование противовоспалительных средств с антибактериальным эффектом способствуют усилению воспаления, формированию экссудативных морфологических элементов, возникновению микотической сенсibilизации, появлению диссеминированных аллергических высыпаний. Причиной заболевания являются *T. mentagrophytes* и *T. rubrum* [13]. Клинические манифестации, вызванные этими возбудителями, идентичны. Острая форма МС характеризуется яркой эритемой, сильной отечностью, множеством везикул, пузырей, десквамацией эпидермиса, формированием крупных эрозий на стопах. Инфицирование бактериальной инфекцией способствует возникновению пиодермии у 40% больных и резистентности к терапии. Установлено, что у бактериальной флоры под действием антибиотиков, вырабатываемых самими грибами, развивается устойчивость к антибактериальным препаратам, назначаемым врачами [13]. При острой форме МС осложнения возникают в три раза чаще (рис. 15). На этом фоне нередко формируется другое осложнение – рецидивирующее рожистое воспаление голеней, сопровождающееся лимфостазом и даже элевантiazом. Поражается дерма с образованием язв. Заболевание сопровождается симптомами интоксикации (лихорадка, слабость, недомогание), выраженной болезненностью, затрудняющей передвижение пациентов, возникновением генерализованных аллергических высыпаний – везикулезных и буллезных эпидермофитидов на коже кистей и нижней трети предплечий [14, 25, 26].

**Классическая форма дерматофитии стоп.** Характерна для рубромикоза стоп. При ней сочетаются клинические манифестации сквамозно-гиперкератотической, интертригинозной форм и онихомикоза [14] с резким преобладанием первого варианта. Кожа по-

дошв гиперемирована, лихенифицирована, с диффузным утолщением рогового слоя, усилением кожного рисунка, выраженной сухостью, наличием муковидного шелушения в области борозд. Процесс распространяется на боковые поверхности, тыл стоп и пальцев. Одновременно присутствуют типичные проявления интертригинозной формы МС. Практически всегда поражаются все ногтевые пластинки, преимущественно по гипертрофическому типу. В процесс вовлекаются кисти (рис. 16).

**Везикулобуллезная («воспалительная») форма дерматофитии стоп.** Присутствует в классификации зарубежных специалистов, нередко с добавлением термина «острая» [19]. Зачастую формируется на базе хронической межпальцевой формы дерматофитии стоп, сопровождается зудом, характеризуется наличием высыпаний на подошвах, у основания и на боковых поверхностях пальцев, а также тыле стоп, что характерно для *T. rubrum* [18]. Клинические манифестации представлены эритемой с везикулами на поверхности, которые либо сливаются с образованием пузырей, либо персистируют в первоначальном виде из-за наличия толстой покрывки. Очаги обладают периферическим ростом и сливаются между собой. Онихомикоз, как правило, множественный [19, 28]. Эта форма очень схожа с экссудативно-дисгидротической формой рубромикоза стоп (рис. 17).

**Язвенная форма дерматофитии стоп.** Эту форму дерматофитии стоп зарубежные специалисты называют глубокой. Полагают, что она возникает как осложнение микотического процесса грамотрицательной бактериальной инфекцией, в процесс вовлекается дерма, и возникают язвы [17]. Этиологическим фактором служит преимущественно *T. mentagrophytes* [18]. Обширные гноящиеся язвы могут возникать на любом участке стопы (рис. 18), но чаще локализуются на подошвах. Следует отметить, что она мало отличается от острой формы МС, представленной в российской классификации [10, 37].

В новых публикациях, посвященных МС, стали появляться сообщения о регистрации в клинической практике атипичных форм МС, отличающихся резистентностью к терапии антимикотическими препаратами [28, 31, 38, 39].

**Нераспознанная, атипичная дерматофития стоп (*tinea incognita*)** [28]. Следует отметить, что за последние годы в течении многих заболеваний отмечен патоморфоз. Нерациональное и нецелелевое использование при МС топических кортикостероидов, самовольно или по рекомендации врача, в случае диагностической ошибки является причиной изменения клинической картины заболевания. В России *tinea incognita* впервые описана как пурпурозно-фестончатая форма дерматофитии стоп [31]. Она зарегистрирована у пациента 85 лет, который длительное время использовал топические глюкокортикостероиды для лечения экземы. Клиническая картина была представлена незначительным



Рис. 16. Классическая форма дерматофитии стоп с поражением кистей



Рис. 17. Везикулобуллезная форма дерматофитии стоп, осложненная пиодермией



Рис. 18. Язвенная форма дерматофитии стоп

шелушением на подошвах и в межпальцевых складках. На тыльной и боковых поверхностях стоп присутствовала эритема ярко-красного цвета с фестончатыми очертаниями и геморрагиями на поверхности. Наблюдался тотальный онихомикоз. При дерматоскопии выявлены пурпура и отсутствие экзематозных проявлений. В очагах *tinea incognita* исчезают типич-



Рис. 19. Нераспознанная, атипичная дерматофития стоп (*tinea incognita*)



Рис. 20. Дерматофития стоп, обусловленная *T. mentagrophytes*, онихомикоз



Рис. 21. Генерализованная дерматофития стоп с поражением гладкой кожи

ные манифестации МС с наличием периферического валика и шелушения, но возникают глубокие папулы. Частое применение топических кортикостероидов, дающих лишь кратковременный эффект, способствует появлению атрофии кожи, гиперпигментации и телеангиэктазий [39]. Врачу помогают заподозрить *tinea incognita* [28, 31] следующие критерии. Данные анамнеза: на первом этапе положительная динамика разрешения кожного процесса от применения топических кортикостероидов, последующий рецидив заболевания при их использовании и распространение высыпаний. Возникновение на тыльной и боковой поверхностях стоп очагов эритемы ярко-красного цвета с фестончатыми очертаниями и геморрагическими высыпаниями (рис. 19), реже – персистирующих узлов и пустул. Поставить правильный диагноз помогает наличие микоза в области крупных складок, на туловище и конечностях, а также онихомикоза.

**Поражение ногтевых пластинок при МС** регистрируется у 20–30% больных [33]. Характер поражения ногтевых пластинок может уже на первичном приеме с определенной долей вероятности определить вид возбудителя. Для МС, обусловленного *T. rubrum*, характерно множественное поражение ногтей, чаще по гипертрофическому (рис. 20), реже – нормотрофическому типу. Можно увидеть лейконихии – белые пятна или полосы в толще ногтя. При поражении стоп *T. mentagrophytes* в процесс вовлекаются преимущественно I и V ногтевые пластики, чаще по нормотрофическому типу [16].

**Поражение пушковых волос** наблюдается при инфицировании *T. rubrum*. Элементы гриба располагаются как внутри (эндотрикс), так и снаружи волоса (экзотрикс), что получило название неозэндотрикс [26]. Мицелий грибов длительное время находится вне волоса, затем начинается его медленное внедрение с постепенным заполнением его фолликулярной части. В итоге споры заполняют стержень волоса.

Дерматофитии стоп нередко протекают как многоочаговый процесс. Ю.В. Сергеевым в монографии «Будни дерматолога» приведены интересные случаи [31]. Больной 74 лет при давности заболевания около года имел проявления дерматофитии на стопах, в области паховых складках с переходом на лобок, на коже нижней трети левого бедра. Очаги поражения на гладкой коже в виде эритемы с четкими границами и фестончатыми очертаниями, с более выраженным воспалением по периферии очага указывали на наличие рубромикоза. У другого пациента 37 лет зарегистрированы микоз крупных складок и интритригинозная форма МС. А у больного 50 лет выявлены дерматофития паховых, межъягодичной складок, МС и тотальный онихомикоз. При генерализованном рубромикозе помимо стоп в процесс может вовлекаться кожа туловища, конечностей, крупных складок. Заболевание сопровождается сильным зудом [40] (рис. 21).

**Осложненная дерматофития стоп.** МС нередко осложняются пиодермией, микотической экземой, являющейся по своей сути вариантом микробной экземы, а также аллергическим дерматитом инфекционного и медикаментозного генеза. Реже возникают лимфангоит, лимфаденит, рецидивирующее рожистое воспаление голени. В основе патогенеза бактериальных осложнений лежит нарушение целостности кожного покрова, что создает входные ворота для инфекции. Мацерированная кожа – хороший фон для размножения грибов, бактериальной флоры, плесени и других инфекционных агентов. Грибы и бактерии активируются при повышенной потливости и снижении рН кожи. Патогенная микробиота может сохраняться под ногтями у пациентов, не соблюдающих гигиену. Синергизм пиококков и грибов создает условия для глубокого проникновения дерматофитов в кожу. Персистенция МС повышает возможность инфицирования кожи бактериями за счет нарушения трофики и целостности кожи при наличии трещин, эрозий [41, 42]. Осложнение пиодермией дисгидротически-экссудативных форм дерматофитии стоп зарегистрировано у 25–30% пациентов и наблюдается в три раза чаще, чем при сквамозной или сквамозно-гиперкератотической форме [13]. При сочетанной патологии МС протекают торпидно и труднее поддаются терапии [43–45] (рис. 22). В Республике Татарстан МС, осложненные пиодермией, зарегистрированы в 14,8% случаев [46]. Дерматофитии стоп актуальны при рожистом воспалении нижних конечностей [47, 48]. Частота МС с онихомикозом у данного контингента больных достигает 72–91% [49]. В то же время ряд авторов не считают МС фактором риска рожистого воспаления [50], в то время как другие оценивают его как весьма значимый [51, 52]. *T. rubrum* признан основным возбудителем МС у больных с рецидивирующим рожистым воспалением нижних конечностей (96%). В 44% случаев он ассоциируется с *S. albicans*, что, скорее всего, связано с неадекватной антибактериальной терапией основного заболевания. Считают, что в патогенезе важную роль играет дефицит цинка, содержание которого у больных МС и частыми рецидивами рожистого воспаления в два раза ниже, чем без них [51].

Лимфаго-дерматит (острый пиогенный дерматит) является редким осложнением интертригинозной и дисгидротической дерматофитии стоп. Для него характерно воспаление всей конечности в виде эритемы и отека. Возможно распространение процесса вглубь на соединительную ткань голени, что способствует появлению флегмоны, сопровождающейся высокой температурой, резкими болями и затруднением передвижения пациента. При интертригинозном МС описан случай тяжелого флебита, осложнившегося тромбоэмболией легкого [30]. При наличии МС аллергический дерматит развивается в три раза чаще,



Рис. 22. Дисгидротическая дерматофития стоп, осложненная пиодермией



Рис. 23. Рубромикоз стоп у ребенка

а непереносимость лекарственных препаратов, особенно антибиотиков пенициллинового ряда, – в четыре раза чаще [13].

**Особенности течения МС у детей** [53]. Микозы стоп у детей наблюдаются редко и имеют характерные для них клинические манифестации. Рубромикоз стоп протекает с минимальным гиперкератозом на фоне умеренной эритемы, незначительным отрубевидным или мелкопластинчатым шелушением (рис. 23). Процесс обычно начинается с межпальцевых складок, быстро распространяется на основание пальцев, на свод стоп, затем на всю поверхность подошв, пяточные области, боковые поверхности стоп и ногтевые пластинки. Имеются единичные везикулы или серопапулы. Полиморфизм высыпаний и экссудативные проявления МС зачастую обусловлены микст-инфекцией. Более чем в 70% случаев с очагов поражения высеваются кокки. Нередко *T. rubrum* сочетается с дрожжеподобными грибами рода *Candida* spp., *T. violaceum* и *T. mentagrophytes*. Н.П. Кашкиным и Н.Д. Шеклаковым (1978) предложены критерии диагностики МС у детей: одновременное поражение обеих стоп, кистей и ногтей; склонность высыпаний к группировке; гео-

**Анализ литературы позволил выявить восемь клинических вариантов течения дерматофитии стоп: интертригинозная, дисгидротическая, сквамозная, сквамозно-гиперкератотическая, экссудативно-дисгидротическая, классическая, острая, осложненная, атипичная. Их целесообразно учитывать при назначении лечения и оценке эффективности топических антимикотиков**

графические очертания с фестончатыми краями; наличие отека возвышенного прерывистого валика; хроническое течение; обострения в теплое время года; ухудшение и генерализация процесса при наружном использовании антибактериальных препаратов и топических кортикостероидов. Развитие онихомикоза у детей всегда вторично, так как сначала в процесс вовлекается кожа стоп и кистей. При дерматофитии стоп у детей имеют место три формы поражения ногтей: подногтевые дистальный и проксимальный онихомикозы и белый поверхностный онихомикоз [54]. Возбудителем дистального подногтевого онихомикоза обычно бывает *T. rubrum*. Поражается краевая часть ногтевого ложа, и процесс быстро распространяется в проксимальном направлении. Поражение ногтей у детей протекает по нормотрофическому и атрофическому типу [55].

**Особенности течения дерматофитии стоп в РФ по данным многоцентрового исследования в 2012–2013 гг.** [24, 36, 56]. Анализ 995 анкет, заполненных 174 дерматологами из 50 городов РФ, позволил изучить данную проблему. Для унификации исследований использован авторский вариант анкеты. Инструкция по ее заполнению оформлена в виде презентации. В ней врачам разъяснялись правила заполнения каждого ее пункта, приводились фотографии клинических случаев. Отработаны критерии включения больных в исследование. Это больные дерматофитиями стоп, в том числе при неэффективности предыдущего лечения; МС с минимальным поражением ногтевых пластинок, когда индекс КИОТОС позволял проводить только местную терапию [1]. Лабораторная диагностика МС осуществлялась врачами бактериоскопически и бактериологически. Наличие истинного септированного мицелия свидетельствовало в пользу дерматофитии. Культуральным методом при эпидермофитии стоп диагноз подтвержден у 34,5% больных, рубромикозе – 40,4%. Чувствительность клинического метода для эпидермофитии составила 81%, рубромикоза – 82%.

При эпидермофитии стоп в сравнении с рубромикозом стоп больных с давностью заболевания до

одного месяца было в 1,6 раза больше, а при рубромикозе стоп – в 3,1 раза больше пациентов с давностью микотического процесса более года (28,6% против 9,1%). Пациенты с эпидермофитией стоп в 1,4 раза преобладали в сравнении с таковыми с рубромикозом стоп (58,5% против 41,5%). Это не случайно, так как по условиям эксперимента в выборку включались пациенты с минимальным поражением ногтевых пластинок. Такая форма онихомикоза преобладает при эпидермофитии стоп. При рубромикозе стоп, протекающем с экссудативными морфологическими элементами, врачи практически всегда отмечали сочетание двух форм заболевания – интертригинозной и дисгидротической, которые соответствуют экссудативно-дисгидротической форме. Это согласуется и с данными других авторов [13].

В структуре эпидермофитии стоп лидировала интертригинозная форма (41,2%), треть (31,3%) больных имели сквамозную форму, около четверти (23,4%) – дисгидротическую, единичные (4,1%) – стертую. В структуре рубромикоза стоп у 2/3 (63,2%) пациентов зарегистрирована сквамозно-гиперкератотическая форма, у 29,1% – экссудативно-дисгидротическая, у 8,7% – скрытая. Сквамозно-гиперкератотическая форма рубромикоза стоп в два раза преобладала над сквамозной формой эпидермофитии стоп (63,2% против 31,3%), а интертригинозная и дисгидротическая формы эпидермофитии стоп – наоборот, в 2,2 раза над экссудативно-дисгидротической формой рубромикоза стоп (64,6% против 29,1%).

Одновременное поражение кистей и стоп при рубромикозе наблюдалось в 7,3% случаев. Онихомикоз (индекс КИОТОС 1–2) в 3,6 раза чаще (43,6% против 12,2%) регистрировался при рубромикозе стоп с преобладанием в 3,8 раза (85% против 22,4%) гипертрофического типа. При эпидермофитии стоп, наоборот, в 5,2 раза (77,6% против 15%) чаще регистрировался нормотрофический тип. Среднее число пораженных ногтевых пластинок при рубромикозе стоп было достоверно в 1,9 раза больше, чем при эпидермофитии стоп ( $2,8 \pm 0,9$  против  $1,5 \pm 0,6$ ). Достоверные отличия в частоте их поражения с учетом топики процесса выявля-



ны только для IV и I пальцев стоп. Ногтевая пластинка IV пальца вовлекалась в процесс в 1,4 раза чаще (52,1% против 38,3%) при эпидермофитии стоп, а I – только при эпидермофитии стоп.

Осложнения микоза стоп зарегистрированы у 15,3% больных, при эпидермофитии стоп в 1,5 раза чаще, чем при рубромикозе стоп (17,9% против 11,6%). В структуре осложнений при МС в целом преобладала вторичная пиодермия (41,4%), треть выборки (30,9%) составляла микотическая экзема, 1/5 (20,4%) – аллергический дерматит, в единичных случаях сочетались микотическая экзема и вторичная пиодермия (7,2%). Регистрация различных вариантов осложнений коррелировала с клинической формой МС. При рубромикозе стоп в 1,8 раза чаще (43,8% против 25%) регистрировалась микотическая экзема и в 3,8 раза чаще (14,6% против 3,8%) – ее сочетание с вторичной пиодермией. При эпидермофитии стоп в 2,5 раза (51% против 20,8%) преобладала вторичная пиодермия.

При дерматофитии стоп нередко развивается микотическая сенсibilизация. Она зарегистрирована у 10,8% больных. Установлено, что микиды в 2,8 раза чаще (28,8% против 10,2%) возникали при эпидермофитии стоп. На кистях микоаллергиды регистрировались в 24,5% случаев и только при эпидермофитии стоп.

### Заключение

Диагноз МС в большинстве случаев базируется на данных бактериоскопического метода диагностики. Обнаружение септированного мицелия указывает на наличие дерматофитии, псевдомицелия – на поражение кожи дрожжеподобными грибами. Поэтому при МС в первом случае оправданна постановка диагноза «дерматофития стоп».

Анализ литературы позволил выявить восемь клинических вариантов течения дерматофитии стоп: интертригинозная, дисгидротическая, сквамозная, сквамозно-гиперкератотическая, экссудативно-дисгидротическая (сочетание интертригинозной и дисгидротической), классическая (сочетание сквамозно-гиперкератотической и интертригинозной), острая, осложненная (вторичной пиодермией, микотической экземой, аллергическим дерматитом и др.), атипичная (*tinea incognito*). Их целесообразно учитывать при оценке эффективности топических антимикотиков, особенно при больших выборках пациентов.

Использование культурального метода, позволяющего верифицировать вид возбудителя МС, оправдывает выделение двух общепринятых форм заболевания – эпидермофитии и рубромикоза стоп. Количественный анализ встречаемости клинических симптомов эпидермофитии и рубромикоза стоп указывает на наличие объективных клинических дифференциально-диагностических критериев этих заболеваний. При индексе КИОТОС 1–2 эпидермофития

стоп регистрируется в 1,4 раза чаще, чем рубромикоз стоп, преобладают ее экссудативные варианты (в 2,2 раза), нормотрофический тип онихомикоза (в 5,2 раза), вторичная пиодермия (в 2,5 раза), микоаллергиды (в 2,8 раза). Рубромикоз стоп отличается более агрессивным течением: чаще регистрируются сквамозно-гиперкератотический вариант (в 2,0 раза), онихомикоз (в 3,6 раза), в том числе его гипертрофическая форма (в 3,8 раза), множественное поражение ногтевых пластинок (в 1,9 раза), микотическая экзема (в 1,8 раза), а также микотическое поражение кистей.

### Литература

1. Сергеев А.Ю., Сергеев В.Ю. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. М.: Бином, 2008.
2. Иванова М.А., Огрызко Е.В., Бендриковская А.И. Динамика заболеваемости дерматомикозами в РФ в 2003–2007 гг. Клиническая дерматология и венерология. 2009; 2: 26–31.
3. Соколова Т.В., Малярчук А.П. Клинико-эпидемиологический мониторинг поверхностных микозов в России и совершенствование терапии. Русский медицинский журнал. 2011; 19 (21): 1327–1332.
4. Усубалиев М.Б., Касымов О.Т., Балтабаев М.К. Динамика заболеваемости дерматомикозов в Кыргызской Республике в 2000–2010 гг. Медицина Кыргызстана. 2011; 7: 43–45.
5. Vena G.A., Chieco P., Posa R. et al. Epidemiology of dermatophytoses: retrospective analysis from 2005 to 2010 and comparison with previous data from 1975. New Microbiol. 2012; 35 (2): 207–213.
6. Budak A., Bogusz B., Tokarczyk M. et al. Dermatophytes isolated from superficial fungal infections in Krakow, Poland, between 1995 and 2010. Mycoses. 2013; 56 (4): 422–428.
7. Сергеев Ю.В., Бунин В.М., Сергеев А.Ю. Поликлинические микозы. Кремлевская медицина. 2010; 5: 24–29.
8. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А., Безрученко И.А. Перспективы применения новых азолов при лечении микозов. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2009; 4 (35): 65–68.
9. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. Под ред. Ю.К. Скрипкина. Т. 1. М.: Медицина, 1995.
10. Дерматовенерология. Национальное руководство. Под ред. Ю.К. Скрипкина. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
11. Рубинс А. Дерматовенерология. М.: Панфилов, 2011.
12. Дерматология и венерология. Под ред. В.И. Степаненко. Киев: КИМ, 2012.
13. Мурзина Э.А. Микозы стоп: диагностика и лечение. Лики Украины. 2012; 1–2 (9–10): 16–19.
14. Кожные и венерические болезни. Учебник. Под ред. О.Л. Иванова. М.: Шико, 2002.
15. Соколовский Е.В., Аравийская Е.А., Монахов К.Н. Дерматовенерология. Учебник для студентов вузов. М.: Академия, 2005.

16. Адаскевич В.П., Козин В.М. Кожные и венерические болезни. 2-е изд. М.: Медицинская литература, 2009.
17. Фитцпатрик Т., Джонсон Д., Вульф К.М. Дерматология. Атлас-справочник. Пер. с англ. М.: Практика, 1998.
18. Вольф К., Голдсмит Л.А., Кац С.И., Джилкрест Б.А. Дерматология Фитцпатрика в клинической практике. Пер. с англ. Т. 3. М.: Бином, 2012.
19. Хэбиф Т. Кожные болезни: диагностика и лечение. Пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ, 2006.
20. Уилкинсон Д., Шоу С., Ортон Д. Дерматология. Атлас-справочник. Пер. с англ. М.: Медицинская литература, 2007.
21. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней. Пер. с англ. Под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Логги. М.: МЕДпресс-информ, 2008.
22. Бакстон П.К. Дерматология. Пер. с англ. М.: Бином, 2005.
23. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Оптимизация терапии микозов стоп у женщин с применением 1% крема Ламизил. Клиническая дерматология и венерология. 2006; 2: 13–14.
24. Соколова Т.В., Малярчук Т.А. Объективизация подхода к оценке эффективности лечения микозов стоп. Русский медицинский журнал. 2014; 8: 578–585.
25. Родионов А.Н. Грибковые заболевания кожи. Руководство для врачей. 2-е изд. СПб.: Питер, 2000.
26. Разнатовский К.И., Родионов А.Н., Котрехова Л.П. Дерматомикозы. Руководство. СПб.: СПбМАПО, 2003.
27. Акышбаева К.С., Рамазанова Б.А. Клинико-лабораторная характеристика микозов стоп в Казахстане. Успехи медицинской микологии. 2015; 14: 8–10.
28. Грэхем-Браун Р., Бурк Д., Канлифф Т. Практическая дерматология. Пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ, 2011.
29. Клиническая дерматовенерология. Руководство для врачей. Под ред. Ю.К. Скрипкина. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
30. Фейер Э., Олах Д., Сатмари Ш. и др. Медицинская микология и грибковые заболевания. Пер. с венг. Будапешт: Академия наук Венгрии, 1966.
31. Сергеев Ю.В. Будни дерматолога. Атлас. М.: Студия МДВ, 2012.
32. Нобл У.К. Микробиология кожи человека. М.: Медицина, 1986.
33. Тарасенко Г.Н., Тарасенко Ю.Г. Основы практической микологии. М.: ОАЗИС-Дизайн, 2008.
34. Котрехова Л.П. Диагностика и рациональная терапия дерматозов сочетанной этиологии. Consilium Medicum. Дерматология. 2010; 4: 6–11.
35. Романенко И.М., Кулага В.В., Афонин С.Л. Лечение кожных и венерических болезней. Руководство для врачей в 2 томах. Т. 1. М.: Медицинское информационное агентство, 2006.
36. Соколова Т.В., Малярчук А.П., Малярчук Т.А. Результаты многоцентрового исследования по изучению поверхностных микозов кожи в регионах РФ и оценке эффективности их лечения сертраконазолом. Клиническая дерматология и венерология. 2013; 5: 24–34.
37. Дерматовенерология. Национальное руководство. Под ред. Ю.К. Скрипкина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
38. Спиридонов В.Е., Саларев В.В. Организация работы кабинета «эстетической стопы» в микологическом отделении областного кожнодиспансера. Успехи медицинской микологии. 2015; 14: 57–59.
39. Кутасевич Я.Ф., Олейник И.А., Белозоров А.П. и др. К вопросу об атипичных формах микозов гладкой кожи. Дерматология та венерология. 2015; 70 (4): 96–101.
40. Гольцов С.С. Дерматовенерология. Наблюдения в фотографиях. Екатеринбург: Уральский рабочий, 2013.
41. Тарасенко Г.Н. Современные аспекты практической микологии. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006; 6: 49–61.
42. Пашинян А.Г. Терапия микозов. Клиническая дерматология и венерология. 2009; 3: 63–66.
43. Гладько В.В., Соколова Т.В., Тарасенко Г.Н. Как с минимальными затратами организовать лечение и профилактику микозов стоп. Лечащий врач. 2006; 5: 86–87.
44. Белоусова Т.А., Горячкина М.В., Грязева Т.М. Принципы наружной терапии дерматозов сочетанной этиологии. Consilium Medicum. Дерматология. 2011; 2: 16–20.
45. Havlickova B., Czaika V.A., Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. Mycosis. 2008; 51 (4): 2–15.
46. Абдрахманов Р.М., Хисматулина И.М., Никитина Л.Е. Микозы стоп в Республике Татарстан. Казань, 2008.
47. Roujeau J.C. Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis): case-control study. BMJ. 1999; 318: 1591–1594.
48. Boonchai W. Clinical characteristics and mycology of onychomycosis in autoimmune patient. J. Med. Assoc. 2003; 86 (11): 995–1000.
49. Салимова Р.Г., Мурзабаева Р.Т., Егоров В.Б. и др. Клинико-иммунологические особенности рожи в г. Уфе. Здоровоохранение Башкортостана. 1996; 6: 39–43.
50. Gupta A.K., Konnikov N., MacDonald P. Prevalence and epidemiology of toenail onychomycosis in diabetic subject: a multicentre survey. Br. J. Dermatol. 1998; 139 (4): 665–671.
51. Корнищева В.Г., Пак Е.Ю. Гипоцинемия у больных микозом стоп и рецидивирующим рожистым воспалением нижних конечностей. Проблемы медицинской микологии. 2011; 13 (4): 22–25.
52. Haneke E. The scope of onychomycosis: epidemiology and clinical features. Int. J. Dermatol. 1999; 38 (1–2): 7–12.
53. Касихина Е.И. Поверхностные микозы у детей. Учебное пособие для врачей. М.: Видар-М, 2014.
54. Elewski B.E., Charif M.A. Prevalence of onychomycosis: highlights of third annual international summit on cutaneous antifungal therapy. Clin. Infect. Dis. 1997; 23: 305–313.
55. Cohen B.A. Pediatric Dermatology. 3<sup>rd</sup> edn. Elsevier Science, 2005.
56. Малярчук Т.А., Соколова Т.В. Осложненный микоз стоп: тактика его лечения сертраконазолом. Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2014; 21 (1): 187–188.

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»  
Управления делами Президента Российской Федерации

ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой»  
Управления делами Президента Российской Федерации

# Ежегодная научно-практическая конференция Здоровье иммунной системы. Новые угрозы и защита от них

18 марта 2022, Москва

## Научный руководитель:

Резников Юрий Петрович — доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист аллерголог-иммунолог Управления делами Президента Российской Федерации, научный руководитель ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, профессор кафедры семейной медицины с курсами клинической лабораторной диагностики, психиатрии и психотерапии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации и факультета фундаментальной медицины МГУ

## Место проведения

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ  
г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, с. 1А

Конференция проходит аккредитацию в Координационном совете по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования (НМО) Минздрава России

Предварительная регистрация и подробная информация  
на сайте [www.eecmedical.ru](http://www.eecmedical.ru), по телефону +7 (499) 728-06-38

Мед. практикум

EEC Medical  
Educational Event Coordinator

Реклама

УДК 615.847

## КОМПЛЕМЕНТАРНЫЕ МЕТОДЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ

Н.В. Чухраев, И.А. Князева  
Научно-методический центр «МЕДИНТЕХ», Дубна

### Адрес для переписки:

Чухраев Николай Викторович, nv111155@gmail.com

### Ключевые слова:

возрастные изменения кожи, аминокислоты, трансдермальный ввод, импульсный ток, электрофорез в постоянном магнитном поле, фотоактивация

### Для цитирования:

Чухраев Н.В., Князева И.А. Комплементарные методы реабилитации возрастных изменений кожи. Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2022; (1): 26–28.  
DOI 10.46393/27821714\_2022\_1\_26

### Аннотация

Исследована эффективность применения разработанной авторами технологии реабилитации возрастных изменений кожи на основе трансдермального введения препаратов с высоким содержанием аминокислот L-тирозина, L-цистеина HCL, L-глицина, L-пролина, L-лизина HCL, L-изолейцина, L-валина, L-лейцина, L-аланина, L-метионина, L-фенилаланина, L-треонина, L-триптофана, L-аргинина, L-гистидина, L-серина и аскорбиновой кислоты методом импульсного электрофореза в постоянном магнитном поле с последующей их фотоактивацией оптическим потоком сочетанного синего и красного диапазонов спектра. У всех пациентов, принимавших участие в исследовании, после проведения процедур отмечалось улучшение состояния кожи не менее чем на 3,5 пункта (по шкале COCK-10), повышение тургора кожи, улучшение настроения и общего самочувствия.

## COMPLEMENTARY METHODS FOR THE REHABILITATION OF AGE CHANGES IN THE SKIN

N.V. Chukhraev, I.A. Knyazeva  
Scientific and Methodological Center «MEDINTEKH», Dubna

### For correspondence:

Nikolai V. Chukhraev, nv111155@gmail.com

### Key words:

age-related changes in the skin, amino acids, transdermal injection, pulsed current, electrophoresis in a constant magnetic field, photo activation

### For citation:

Chukhraev N.V., Knyazeva I.A. Complementary methods for the rehabilitation of age changes in the skin. Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. 2022; (1): 26–28.  
DOI 10.46393/27821714\_2022\_1\_26

### Annotation

The effectiveness of the application of the technology developed by the authors for the rehabilitation of age-related changes in the skin based on the transdermal administration of preparations with a high content of amino acids: L-tyrosine, L-cysteine HCL, L-glycine, L-proline, L-lysine HCL, L-isoleucine, L-valine, L-leucine, L-alanine, L-methionine, L-phenylalanine, L-threonine, L-tryptophan, L-arginine, L-histidine, L-serine and ascorbic acid by pulsed electrophoresis in a constant magnetic field and their subsequent photo activation by an optical flow of the combined blue and red ranges of the spectrum. All clients who participated in the study, after the procedures, showed an improvement in the condition of the skin by at least 3.5 points (according to the COCK-10 scale), an improvement in skin turgor, an improvement in mood and general well-being.

С возрастом в организме человека происходит нарушение физиологических процессов, что приводит к изменению структуры кожи: появляются растяжки, сморщивание, вследствие снижения тонуса мышц живот имеет тенденцию к провисанию и образованию малопривлекательных морщин и складок в нижней части. Возрастные изменения, особенно в сочетании с резким процессом снижения веса, как правило, приводят к потере жировой и мышечной массы, снижению интенсивности образования новых волокон коллагена и эластина. Особенно сильно это проявляется при избыточном выделении кортизола (гормона стресса) при повышенной стрессовой нагрузке на организм. Возрастная потеря тонуса и уменьшение толщины подкожной клетчатки обуславливают истончение дермального слоя. На фоне снижения объемов естественного синтеза коллагена и эластина образуется плотный, но легко растяжимый слой кожи.

Компенсация возрастных изменений в коже и подкожной клетчатке происходит при выполнении двух основных условий: наличие в достаточном количестве активных веществ для протекания биохимических реакций в коже и выполнение кожей физиологических функций в полном объеме.

Для синтеза молекул коллагена и эластина организму необходимы аминокислоты, особенно L-тирозин, L-цистеин HCL, L-глицин, L-пролин, L-изолейцин, L-валин, L-лейцин, L-аланин, L-метионин, L-фенилаланин, L-треонин, L-триптофан, L-аргинин, L-гистидин, L-серин, L-лизин и аскорбиновая кислота. Если большинство из них организм может синтезировать сам, то лизин – это незаменимая аминокислота. Ее синтез в организме человека с возрастом резко снижается, как следствие, необходимо его трансдермальное введение извне. В качестве катализаторов биохимических процессов необходимо введение таких микроэлементов, как сера, медь, железо. Для оптимизации процесса выработки коллагена необходимо наличие в достаточном количестве витаминов С, D, А, Е. Именно этот состав был применен нами в качестве косметологического коктейля для проведения косметологических процедур.

Для трансдермального введения предложенного косметологического коктейля использовали импульсный монополярный ток низкого напряжения и частоты, параметры которого соответствовали физиологическим параметрам кожи и подкожной клетчатки. Частота повторения импульсов – 426 Гц, частота повторения пачек импульсов – 9,4 Гц, длительность импульсов – 0,6 мс, максимальное значение силы тока – 600 мкА, напряжение на электродах устанавливали по ощущениям легко покалывания на коже пациента и изменяли в диапазоне от 6 до 25 В. Трансдермальное введение препарата выполняли в постоянном магнитном поле. Для стимулирования фотохимических реакций дополнительно использовали фотостимуляцию в спектральных диапазо-

нах стимулирования крови (0,63 мкм) и цитохрома P450 (0,45 мкм). Процедуры проводили с использованием аппарата ЭЛИТ-2М.

Вариант отпуска процедур приведен на рис. 1.

*Цель работы* – разработать способ стимуляции синтеза молекул коллагена, эластина и меланина в коже.



Рис. 1. Процедура трансдермального введения препарата

### Материал и методы

В исследование были включены 14 пациентов косметологического центра в возрасте от 44 до 62 лет, имеющих возрастные изменения кожи и давших добровольное согласие на участие. В исследовании принимали участие только женщины, которые были разделены случайным образом на две равные группы. Эффективность процедур оценивали по десятибалльной шкале субъективной оценки состояния кожи (СОСК-10).

В первой группе проводили процедуры по стимулированию выработки молекул коллагена, эластина и мелатонина методом безыглекционного трансдермального введения в артериальную систему косметологического коктейля с высоким содержанием аминокислот L-тирозина, L-цистеина HCL, L-глицина, L-пролина, L-изолейцина, L-валина, L-лейцина, L-аланина, L-метионина, L-фенилаланина, L-треонина, L-триптофана, L-аргинина, L-гистидина, L-серина, L-лизина и аскорбиновой кислоты. Процедуру трансдермального введения выполняли методом импульсного электрофореза в магнитном поле. Препараты вводили с минусового электрода, установленного на проекцию наружной паховой артерии, активный электрод обеспечивал трансдермальное введение ионов меди монополярными импульсами в магнитном поле [6].

Во второй группе дополнительно проводили процедуры, направленные на усиление фотохимических реакций с использованием оптического потока видимого диапазона спектра.

Продолжительность одной процедуры в обеих группах составляла 40 минут. Процедуры проводили три раза в неделю, суммарно было выполнено девять процедур.

### Результаты и обсуждение

У всех участниц исследования после проведения процедур отмечалось улучшение тургора и цвета кожи в зоне проведения процедуры, оценка состояния кожи повысилась не менее чем на 3,5 пункта по шкале СОСК-10. В качестве дополнительного эффекта все пациентки отмечали улучшение настроения, снижение уровня депрессии и тревоги. Нежелательных явлений после проведения процедур не зарегистрировано. Все пациентки с удовольствием принимали участие в исследовании.



Рис. 2. Результат проведения процедуры пациентки К. (фото из архива И.А. Князевой)

В качестве примера представлен результат проведения процедуры пациентке К. второй группы (рис. 2).

По результатам исследования, у пациенток первой группы средний балл по шкале СОСК-10 составил  $4,2 \pm 1,1$  до проведения исследований,  $7,7 \pm 1,2$  после девяти процедур, во второй группе –  $4,1 \pm 1,3$  и  $8,4 \pm 1,2$  соответственно. Следует также отметить, что пациентки второй группы были более заинтересованы в проведении повторного курса.

### Выводы

Способ стимуляции образования молекул коллагена, эластина и меланина в коже на основе применения безынъекционного введения в артериальную систему аминокислот L-тирозина, L-цистеина HCL, L-глицина, L-пролина, L-изолейцина, L-валина, L-лейцина, L-аланина, L-метионина, L-фенилаланина, L-треонина, L-триптофана, L-аргинина, L-гистидина, L-серина, L-лизина и аскорбиновой кислоты методом импульсного электрофореза в постоянном магнитном поле ионов меди и железа с дополнительным сочетанным воздействием оптическим потоком красного и синего диапазонов спектра оказался наиболее эффективным методом улучшения состояния кожи и настроения пациентов, принимавших участие в исследовании.

### Литература

1. Чухраева Е.Н., Терехов Г.В., Униченко А.В. и др. Аппаратные методы в косметологии. Книга 1. Программы ухода за лицом с элементами косметологической психологии. Методическое пособие. Под ред. Н.В. Чухраева, В.А. Жукова. Киев: Radomska Szkoła Wyższa w Radomiu, 2018. 138 с.
2. Terekhov G.V., Chukhraev N.V., Zukov W. Systematic anthropological approach in the treatment of acute and recurrent stages in patients with psoriasis. Nicolaus Copernicus University in Torun. Faculty of Earth Sciences. 2018.
3. Терехов Г.В., Дмитренко И.П., Чухраев Н.В. Применение метода электрофореза аутоплазмой крови в программах ухода за кожей лица. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2018; 1: 88–92.
4. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 76470. Дата реєстрації авторського права 01.02.2018. Автори Чухраєв Микола Вікторович, Терехов Георгій Вадимович. Літературний письмовий твір наукового характеру «Метод лікування гострих і рецидивуючих стадій у хворих на псоріаз. Метод Чухраєва-Терехова».
5. Патент України на корисну модель № 124969. Спосіб омолодження шкіри обличчя і шиї. Терехов Г.В., Чухраєв М.В., Дмитренко І.П. Опубл. 25.04.2018, бюл. № 8/2018.
6. Патент України № 147063. Пристрій для догляду за шкірою. Чухраєв М.В., Краснопольська В.В. Опубл. 07.04.2021, бюл. № 14.



СЕЧЕНОВСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
им. И.М. СЕЧЕНОВА (Сеченовский университет)

КАФЕДРА КОЖНЫХ И ВЕНЕРИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ им. В.А. РАХМАНОВА  
РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ



**XXXIX Научно-практическая конференция  
с международным участием «Рахмановские чтения»**

**«ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ  
И КОСМЕТОЛОГИЯ –  
НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ»**

**13 мая 2022 г.**

Цель: обмен научно-практическим опытом, новые передовые достижения в дерматологии и косметологии. Диагностика, лечение, реабилитация и профилактика дерматозов, налаживание междисциплинарных контактов. Презентации, мастер-классы и сателлитные симпозиумы.

**Участие в конференции бесплатное. Уровень НМО – не менее 6 баллов**

**КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

**Председатель организационного комитета конференции:**

заведующая кафедрой кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова  
*профессор Олисова Ольга Юрьевна,*  
+7 (916) 514-51-90

**Ответственный секретарь (прием заявок на научные доклады до 15.04.22):**

профессор кафедры кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова,  
*Кочергин Николай Георгиевич,*  
+7 (916) 171-69-29, e-mail: nkocha@yandex.ru

**Организация секции по косметологии:**

*Ханалиева Исита,*  
+7 (926) 898-33-33, e-mail: doctor.khanalieva@mail.ru

**Организация участия в специализированной выставке**

**«ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И КОСМЕТОЛОГИЯ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ»:**  
*профессор Снарская Елена Сергеевна,*  
+7 (916) 809-22-04, e-mail: snarskaya-dok@mail.ru

**МЕСТО И АДРЕС ПРОВЕДЕНИЯ**

Гостиничный комплекс «ЗОЛОТОЕ КОЛЬЦО»,  
г. Москва, ул. Смоленская, д. 5  
(проезд: станция метро «Смоленская» Филевской линии)

[www.sechenov.ru](http://www.sechenov.ru)  
[www.dermatology.ru](http://www.dermatology.ru)



УДК 616.5–002.954

## РОЛЬ КЛЕЩЕЙ РОДА DEMODEX В ПАТОГЕНЕЗЕ ДЕРМАТОЗОВ ФАЦИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Т.В. Соколова, М.В. Голицына, А.П. Малярчук, И.В. Ильина  
Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО  
«Московский государственный университет пищевых производств»

### Адрес для переписки:

Голицына Мирра Владимировна, mirrabomerani@gmail.com

### Ключевые слова:

дерматозы лица, клещи рода *Demodex*, патогенез

### Для цитирования:

Соколова Т.В., Голицына М.В., Малярчук А.П.,  
Ильина И.В. Роль клещей рода *Demodex* в патогенезе  
дерматозов фациальной локализации. Вестник  
Медицинского института непрерывного образования.  
2022; (1): 30–36.  
DOI 10.46393/27821714\_2022\_1\_30

### Аннотация

С целью оценки роли клещей рода *Demodex* в патогенезе дерматозов фациальной локализации проведен анализ 86 статей отечественных и зарубежных авторов. Для подбора литературы использованы поисковые системы сети Интернет Google Scholar, Cyberleninka, eLibrary, Sigla, PubMed. Физиологическая роль клещей рода *Demodex* в здоровой коже остается неизвестной. Клещевая гиперинвазия часто регистрируется на фоне дерматозов, локализующихся на лице: розацеа, периорального, себорейного дерматитов и др. Считают, что увеличение численности клещей поддерживает воспалительную реакцию в коже, отягощает течение фациальных дерматозов, но не является основной причиной их возникновения. В связи с этим систематизация данных о патогенетической роли клещей рода *Demodex* при заболеваниях, ассоциированных с ними, представленная в данной публикации, актуальна для дерматологов и косметологов.

## THE ROLE OF DEMODEX MITES IN THE PATHOGENESIS OF THE DERMATOSIS OF FACIAL LOCALIZATION

T.V. Sokolova, M.V. Golitsyna, A.P. Malyarchuk, I.V. Ilyina  
Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University  
of Food Production

### For correspondence:

Mirra V. Golitsyna, mirrabomerani@gmail.com

### Key words:

facial dermatoses, mites of the genus *Demodex*, pathogenesis

### For citation:

Sokolova T.V., Golitsyna M.V., Malyarchuk A.P.,  
Ilyina I.V. The role of *Demodex* mites in the pathogenesis  
of the dermatosis of facial localization. Bulletin of the Medical  
Institute of Continuing Education. 2022; (1): 30–36.  
DOI 10.46393/27821714\_2022\_1\_30

### Annotation

In order to assess the role of mites of the genus *Demodex* in the pathogenesis of dermatoses of facial localization, an analysis of 86 articles by domestic and foreign authors was carried out. For the selection of literature, Internet search engines Google Scholar, Cyberleninka, eLibrary, Sigla, PubMed were used. The physiological role of mites of the genus *Demodex* in healthy skin remains unknown. Tick-borne hyperinvasion is often recorded against the background of dermatoses localized on the face: rosacea, perioral, seborrheic dermatitis, etc. It is believed that an increase in the number of mites supports the inflammatory reaction in the skin, aggravates the course of facial dermatosis, but is not the main cause of their occurrence. In this regard, the systematization of data on the pathogenetic role of ticks of the genus *Demodex* in diseases associated with them, relevant for dermatologists and cosmetologists.



Клещи рода *Demodex* являются постоянными пожизненными симбионтами кожи человека. В ней присутствуют два вида: *D. folliculorum* (Simon, 1842) и *D. brevis* (Akbulatova, 1963). *D. folliculorum* обитает в волосяных фолликулах, а *D. brevis* – в сальных железах, мейбомиевых железах и железах Цейса. Первый вид обычно находится в волосяном фолликуле выше уровня сальной железы, а второй – в самих сальных железах, то есть более глубоко [1]. *D. folliculorum* скапливается по несколько особей, а *D. brevis* чаще существует в виде одиночных экземпляров [2]. Считают, что соотношение *D. brevis* : *D. folliculorum* у мужчин и женщин неодинаково – 1:4 и 1:10 соответственно [3].

Общепринято считать, что клещи демодекс предпочитают кожу лица. Местами локализации являются носогубные складки, нос, надбровные дуги, подбородок, щеки, лоб, веки, а также наружный слуховой проход [4, 5]. По мнению ряда авторов, даже на лице два вида клещей, как правило, топически разобщены. *D. folliculorum* предпочитает волосяные фолликулы ресниц и бровей. Значительно реже этот вид встречается в фолликулах волос на голове и груди. *D. brevis* доминирует в сальных железах кожи лица (носогубные складки, крылья носа) [6]. В связи с этим данные клещи имеют еще одно название – клещи железницы. Обобщенные в статье Т.М. Желтиковой [7] данные трех зарубежных авторов [8–10] свидетельствуют о неравномерном распределении обоих видов клещей на теле человека. Одновременно оба вида – *D. folliculorum* и *D. brevis* – присутствовали только в области щек (27 и 44%) и лба (35 и 49%). *D. folliculorum* преобладал в области ушей (38%), носа (38%), височной области (37%), на лбу (30%), в области носогубного треугольника (29%). Реже обнаруживался в коже вокруг глаз (20%), на щеках (23%), подбородке (13%) и шее (9%). *D. brevis* диагностирован редко: шея, грудь (по 9%), височная зона (8%), вокруг глаз (7%), на лбу (5%), на щеках (4%). Имеются сведения, что демодекс может обитать на любом участке кожного покрова [11–13]. Клещей выявляли в области груди, живота, спины и гениталий. Они были обнаружены в коже сосков у женщин после проведенной мастэктомии [14, 15]. Кроме того, демодекс выявили и в серозном отделяемом из соска молочной железы [16]. Ранее подобные случаи уже были описаны в литературе [17, 18].

На паразито-хозяйинную систему «клещ – человек» влияют многие факторы, в том числе возрастные, половые особенности, физиологическое состояние кожи хозяина и др. [19]. Физиологическая роль клещей рода *Demodex* spp. в здоровой коже остается неизвестной. В то же время демодекоз считается самым распространенным паразитарным дерматозом человека. Заболевание часто возникает на фоне дерматозов, локализующихся на лице: акне, розацеа, периорального, себорейного дерматитов и др. Многочисленные публикации свидетельствуют, что увеличение численности клещей рода *Demodex* отягощает течение дерматозов фациальной локализации [20–23].

Данные о встречаемости демодекса у населения с учетом гендерных характеристик также противоречивы. Одни авторы считают, что число клещей увеличивается в пери-

од полового созревания в связи с повышением активности сальных желез [1]. Ряд исследований свидетельствует, что заражение демодексом происходит, как правило, в подростковом возрасте или чуть позже [24]. В лабораториях кожно-венерологических диспансеров городов Донецка и Макеевки (Украина) в 2006–2009 гг. клещей рода *Demodex* при кожной патологии наиболее часто обнаруживали в возрастной группе 18–25 лет (74,5%), реже – у учащихся старших классов (17,8%) и взрослого населения (13,6%). Дискутабельным является объяснение высокой встречаемости демодекоза у лиц 18–25 лет периодом полового созревания, возникновением акне и, как следствие, снижением естественной защиты кожи и иммунитета [25]. Половое созревание наблюдается уже в школьном возрасте (13–17 лет), тогда почему клещи у данного контингента выявлены только в 17,8% случаев? Другие данные свидетельствуют, что демодекоз встречается у 50–80% взрослых лиц [11, 26], в том числе у 53% – в 26–50 лет, у 67% – в 51–90 лет [27–30]. Имеются данные, свидетельствующие, что с возрастом человека частота выявления *D. brevis* возрастает [10, 31, 32], тогда как встречаемость *D. folliculorum* остается практически без изменений [33].

Данные литературы о бессимптомном носительстве клещей противоречивы. Исследования одних авторов свидетельствуют, что данный феномен наблюдается у 89% здоровых людей [26]. Этому заключению противоречат исследования зарубежных авторов. Сравнительный анализ численности клещей рода *Demodex* у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию (циклоспорин, метотрексат, азатиоприн, системные глюкокортикостероиды) и у здоровых лиц показал отсутствие гиперинвазии у всех лиц контрольной группы [34]. Аналогичные данные получены при сравнении плотности клещей у пациентов с серповидно-клеточной анемией (70 пациентов) и здоровых людей (50 пациентов). Забор материала в обеих группах проводили со щек, лба, носа и подбородка и исследовали под микроскопом. Положительным считался результат при обнаружении пяти и более клещей на см<sup>2</sup>. В контрольной группе во всех случаях результат был отрицательным [35].

*Цель исследования* – изучить по данным литературы роль клещей рода *Demodex* в патогенезе дерматозов фациальной локализации.

### Материал и методы

Для подбора литературы использованы поисковые системы сети Интернет Google Scholar, Cyberleninka, eLibrary, Sigla, PubMed. Проведен анализ 86 статей, в том числе 56 – зарубежных авторов.

### Результаты

Участие клещей рода *Demodex* в патогенезе различных кожных заболеваний человека остается предметом обсуждения. В конце прошлого века сформировалась единая точка зрения о том, что демодекс, сапрофитируя в коже, поддерживает в ней воспалительную реакцию, но не является основной причиной дерматозов [36]. В настоящем исследовании представлены различные мнения специалистов о роли клещей рода *Demodex* в патогенезе дерматозов лица.

Дискутабельным является вопрос о роли различных видов клещей рода *Demodex* spp. в патогенезе дерматозов лица. Данные литературы, касающиеся этой проблемы, противоречивы, и их не всегда можно объяснить особенностями паразитирования клещей в коже человека. Одни авторы считают, что *D. folliculorum* является этиологическим фактором первичного демодекоза, а *D. brevis* – вторичного и локализуется в области скуловых дуг [22]. Однако при обследовании кожи больных с себорейным дерматитом на лице (нос, подбородок, щеки, лоб) при участии клинициста и паразитолога установлены гиперколонизация кожи липофильными дрожжами рода *Malassezia* spp. и гиперинвазия клещами рода *Demodex* spp., что, в соответствии с существующей классификацией, можно трактовать как вторичный демодекоз. Выявлены оба вида клещей с доминированием *D. brevis*, частота регистрации которого составляла 65%, а *D. folliculorum* – всего 26% [37]. Противоречивы данные о связи различных видов клещей с тяжестью процесса. Так, одни исследования свидетельствуют, что *D. folliculorum* чаще ассоциирован с эритемой и шелушением эпидермиса, а *D. brevis* в большинстве случаев связан с папуло-пустулезными высыпаниями [22]. В другом источнике сделан вывод, что при пустулезной и инфильтративно-продуктивной формах достоверно чаще обнаруживаются клещи *D. folliculorum*, а при легких формах – *D. brevis*, который преобладает у здоровых лиц [38]. Методом дерматоскопии при наличии пустул [39] и вариантах демодекоза с выраженным воспалением [40] установлена минимальная регистрация в них «хвостов демодекса». Учитывая, что клещи покидают волосяные фолликулы гнатосомой вперед, вопрос о морфологическом значении «хвостов демодекса» требует изучения. Нами при анализе клинических манифестаций другого паразитарного дерматоза – чесотки – установлено, что при наличии чесоточных ходов, приуроченных к пустулам, чесоточные клещи покидают их [41].

Патогенез демодекоза человека до настоящего времени не ясен. Трансформация невоспалительного процесса на коже в воспалительный считается критической точкой патогенеза [23]. Когда и как клещи инициируют каскад воспалительных реакций в коже, является парадигмой для понимания иммунологических взаимодействий хозяина и паразита. Идентификация кателицидина LL-37 при воспалительных дерматозах и дифференциальная экспрессия различных цитокинов/белков, участвующих в активации воспаления, проливают свет на взаимодействие между врожденным иммунитетом кожи и микробным гомеостазом [42, 43].

В эксперименте *in vitro* доказано, что живые клещи, изолированные у больных с розацеа и культивируемые совместно с себоцитами кожи человека, изначально обладают способностью подавлять реакцию TLR2. Но увеличение числа клещей может спровоцировать иммунную реакцию хозяина путем активации TLR2, что является причиной воспалительных изменений кожи и важным компонентом патогенеза розацеа [44]. Изучение влияния продуктов обмена клещей рода *Demodex* на функциональную активность клеток крови в опытах *in vitro* свидетельствует, что продукты

жизнедеятельности клещей по-разному влияют на иммунокомпетентные клетки. На рецепторный аппарат лимфоцитов они оказывают иммуносупрессивное, а на фагоцитирующие клетки – иммуностимулирующее действие [45].

Установлено, что клещи способны вырабатывать гуморальный фактор, вызывающий избирательное подавление Т-лимфоцитов, что препятствует развитию полноценного местного ответа [46]. Однако в нормальных условиях клещи не внедряются за пределы базальной мембраны эпидермиса, и это делает их «незаметными» для иммунной системы. В связи с этим люди нередко являются только носителями клещей. Длительное применение кортикостероидов, изменение химического состава кожного сала, постоянное воздействие продуктов жизнедеятельности клещей приводят к реагированию иммунной системы человека на данного возбудителя. В развитии воспалительной реакции принимают участие различные цитокины, факторы роста и химические медиаторы [47]. Доказано, что реакция торможения миграции лейкоцитов с неспецифическим митогеном (фитогемагглютинином) и специфическим антигеном (экстракт клещей рода *Demodex*) может использоваться для определения фазы иммунного ответа при демодекозе [48]. Сравнительный анализ результатов положительной реакции торможения миграции лейкоцитов на фагоцитарную активность свидетельствует, что при воздействии фитогемагглютинина до лечения она имела место у 83,3% пациентов с демодекозом, а после лечения – у 14,3%; на экстракт клещей рода *Demodex* – у 50% и 28,6% соответственно. Реакция торможения миграции лейкоцитов на клещевой экстракт коррелировала с активностью фагоцитов и повышением уровня CD95<sup>+</sup>-лимфоцитов. В то же время у больных демодекозом с отрицательной реакцией установлено снижение в крови абсолютного числа CD3<sup>+</sup>-, CD4<sup>+</sup>-, CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов. Число CD16<sup>+</sup>-лимфоцитов было снижено у всех больных.

Молекулярная идентификация клещей *D. folliculorum* свидетельствует о наличии полиморфизма, который может быть связан с типом кожи хозяев, местонахождением паразита и источником питания [49]. В другом исследовании показано, что молекулярные данные *D. brevis* с наличием пальцевидного окончания, морфологически классифицируемого как *D. brevis*, идентифицированы как *D. folliculorum*, то есть могут быть морфологическим вариантом *D. folliculorum* [50, 51].

Клещи рода *Demodex* могут блокировать сально-волосяные протоки, вызывая гиперплазию эпителия и гиперкератинизацию [52]. Хитиновая оболочка клеща как инородное тело, повреждая фолликулы, является предиктором механической блокировки, что приводит к их растяжению и фолликулярному гиперкератозу. Другое исследование свидетельствует, что хитин и протеины демодекса стимулируют TLR2 и последовательно калликреин, то есть демодекс участвует в развитии и поддержании воспалительной реакции в коже [53].

Полагают, что деструкция клеток при питании клещей – одна из причин возникновения воспалительной реакции в коже человека. Клещи используют для питания содержимое эпителиальных клеток стенок волосяных фолликулов

и сальных желез, прокалывая их стилетообразными хелицерами. При этом происходит механическое разрушение клеточных стенок, что приводит к деструкции клеток, кератинизации, пигментации и формированию воспалительных инфильтратов [1]. Установлен факт развития гранулематозных реакций при проникновении демодекса из фолликула в дерму в результате разрушения его стенок [54]. При гистологическом исследовании биоптатов кожи больных, чаще при папуло-пустулезной и гранулематозной формах розацеа, определяют эпителиальные гранулемы, в центре которых присутствует *D. folliculorum* или его фрагменты. В местах формирования гранул, а также воспалительных инфильтратов присутствуют активированные, возможно антигенами клещей, Т-лимфоциты, чаще – Т-хелперы.

Причиной повреждения железистых и эпителиальных клеток, выстилающих волосяные фолликулы, является ферментативная активность клещей, что приводит к индукции воспаления [55, 56]. Один из механизмов патогенеза, возможно, связан с липазами, выделяемыми клещами в процессе питания клетками, выстилающими сально-волосяные фолликулы. Они вызывают гидролиз триглицеридов кожного сала, а освобождающиеся при этом жирные кислоты обладают раздражающим действием и способствуют повреждению железистых и эпителиальных клеток [57, 58].

Установлено, что при эритемато-телеангиэктатической розацеа значимую роль в патогенезе демодекоза играет гипертангуляризация кожи [59].

При ряде дерматозов фациальной локализации нарушается симбиоз бактериальной, микотической флоры и клещей на поверхности кожи, что утяжеляет патологический процесс [25]. Паразитируя на человеке, они оказывают, по-видимому, супрессивное действие на его иммунную систему, что способствует колонизации кожи хозяина как клещами, так и условно-патогенной микрофлорой. Миграция клещей по коже из одного волосяного фолликула в другой способствует диссеминации на поверхности кожи различных видов бактерий, грибов, вирусов и их занесению в фолликулы [60–62]. С помощью электронного микроскопа на поверхности тела *D. folliculorum* обнаружены бактерии [63]. Бактерии в кишечнике клещей выявлены в 1962 г. [64]. Стафилококки были обнаружены в 48,1% случаев при посеве субстрата, приготовленного из *D. folliculorum*, а также в 69% случаев – из ресниц человека, зараженных клещами. В то же время стафилококки были обнаружены в 50% случаев и в фолликулах ресниц при отсутствии клещей [63]. В литературе отсутствуют данные о взаимоотношениях микрофлоры и *D. brevis*.

Установлено, что клещи *Demodex* могут играть важную роль в распространении и проникновении липофильных дрожжей рода *Malassezia* в волосяные фолликулы и сальные железы у пациентов с себорейным дерматитом [37]. Имеются данные, свидетельствующие, что в патогенезе фолликулита и перифолликулита волосистой части головы задействованы *Staphylococcus aureus*, *Malassezia* spp. и *D. folliculorum* [65]. Обследование 69 пациентов с хроническим блефаритом доказывает участие *D. folliculorum* и *Malassezia* в патогенезе данного заболевания [66].

Симбиоз между микроорганизмами и высшими эукариотами разделен на три группы: 1) взаимные (полезные), 2) симбиозные (нейтральные), 3) паразитарные (вредные) [23]. Существует точка зрения, в соответствии с которой патогенность клещей рода *Demodex* связана с колонизирующими их кишечник бактериями *Bacillus oleronius*, особенно у больных папуло-пустулезным подтипом розацеа. Антигенные протеины этих бактерий стимулируют пролиферацию мононуклеаров периферической крови в 2,5 раза (73%) чаще, чем у здоровых людей (29%) [61, 67]. Продукты жизнедеятельности клеща и/или ассоциированные с ним бактерии активируют врожденный иммунитет, стимулируют иммунный ответ по типу аллергической реакции гиперчувствительности замедленного типа. Установлено, что *B. oleronius* также могут играть роль и в развитии эритемато-телеангиэктатического подтипа розацеа [62]. Другие авторы считают, что *B. oleronius*, являясь симбионтами, способны продуцировать белки, вызывающие воспаление кожи, а *D. folliculorum* в патогенезе блефарита выступает как переносчик *B. oleronius*, сам же, скорее всего, является ко-патогеном [68]. Отсутствие реакции сыворотки крови больных с розацеа на антиген *B. oleronius* на ранней стадии заболевания в 20% случаев и наличие антител у 40% лиц контрольной группы (без розацеа) ставят под сомнение роль этих бактерий в воспалительном процессе [62].

Выявлена положительная корреляция между демодекозом человека и некоторыми гаплотипами HLA (human leucocyte antigen) класса I, которые участвуют в иммунных реакциях. HLA A2 оказался маркером устойчивости к развитию демодекоза [69].

Доказано наличие взаимосвязи между числом демодекса и уровнем металлопротеиназа-9, что подтверждает роль демодекса в развитии воспаления [53]. Таким образом, индукция воспаления является важным этапом патогенеза, а роль данных клещей в механизме его возникновения требует интенсивного изучения.

Вопрос о развитии сенсibilизации к клещам рода *Demodex* в литературе дискутируется. Одни авторы считают, что в отличие от клещей домашней пыли семейства *Pyroglyphidae*, в том числе *Dermatophagoides pteronyssinus*, клещи рода *Demodex* не являются «аллергенными». Об этом свидетельствуют исследования, указывающие, что эозинофилия в сыворотке крови больных демодекозом зарегистрирована только в 8% случаев [70]. В то же время другими авторами у 22% больных в сыворотке крови были обнаружены специфические антитела к демодексу [71]. Антитела против антигенов демодекса обнаружены в крови у 20% больных папуло-пустулезной и гранулематозной розацеа [72]. Считают также, что отсутствие реакции со стороны иммунной системы на клещей рода *Demodex* связано с тем, что они не проникают за пределы базальной мембраны эпидермиса. При интенсивном размножении клещей в эпидермисе накапливается много продуктов их жизнедеятельности, что способствует формированию гиперчувствительности замедленного типа. У пациентов с атопией даже низкая численность клещей рода *Demodex* может влиять на развитие сенсibilизации [7]. Не исключается и факт

участия в данном процессе бактериальной и микотической флоры, колонизирующей поверхность кожи и переносимой клещами из фолликула в фолликул [5], что не является специфической реакцией на демодекс.

В соответствии с классификацией, вторичный демодекоз может возникать на фоне дерматозов и сопутствующих заболеваний различного генеза [23]. Скорее всего, интенсивное размножение клещей отражает определенные системные проблемы организма хозяина, в первую очередь состояние его иммунной системы. Описаны случаи развития демодекозной гиперинвазии у пациентов с дискоидной красной волчанкой, опухолями, меланоцитарным невусом, себорейной аденомой, базалиомой век, урологическим раком, лейкозами, грибковым микозом, хронической почечной недостаточностью, диабетом, болезнью Бехчета и др. Опубликованы данные, свидетельствующие, что демодекоз зарегистрирован у пациентов с акне [58, 73–76]. Классическими примерами выраженной иммуносупрессии, на фоне которой наблюдается выраженная демодекозная инвазия, являются ВИЧ/СПИД и лейкопения [77, 78].

Зарегистрирован демодекоз, ассоциированный с применением ингибиторов рецептора эпидермального фактора роста [79], глюкокортикостероидов [80, 81], ингибиторов кальциневрина [82], угнетающих местный клеточный иммунитет, что приводит к увеличению численности клещей в коже. В то же время, адаптируясь к неблагоприятным воздействиям окружающей среды (температура, УФ-облучение, моющие средства, косметические препараты, механическое воздействие), клещи рода *Demodex* приобрели значительную устойчивость к большинству используемых топических лекарственных средств [37].

Проблема демодекоза актуальна для офтальмологов. Поражение кожи лица нередко сочетается с вовлечением в процесс органа зрения [83–86]. Сочетанная кожно-глазная патология трудно поддается лечению и сопровождается частыми рецидивами [4].

Считают, что акарофобия как фактор формирования стрессовых ситуаций, подавляющих иммунитет, может являться причиной чрезмерного размножения клещей и влиять на тяжесть основного заболевания [7].

#### Вывод

Физиологическая роль клещей рода *Demodex* в здоровой коже остается неизвестной. Многие аспекты взаимоотношений между клещами и человеком изучены недостаточно. Увеличение численности клещей поддерживает воспалительную реакцию в коже, отягощает течение фациальных дерматозов, но не является основной причиной их возникновения. Клещевая гиперинвазия часто регистрируется на фоне дерматозов, локализуемых на лице: розацеа, периорального, себорейного дерматитов, акне и др. Повышение численности клещей в коже при отсутствии клинических манифестаций указывает, что не всегда данный фактор запускает патологический процесс в коже. Бессимптомное течение

заболевания свидетельствует, что тип симбиоза в данном случае остается неясным. Клещи рода *Demodex* – условно-патогенные представители микробиома кожи человека. Данные о корреляции между численностью возбудителя и клинической активностью заболевания немногочисленны и противоречивы. У большинства людей клещи являются комменсалами, и только увеличение их численности, вызванное дисбалансом между факторами вирулентности клеща и реакцией хозяина, служит причиной болезни. Ситуация усугубляется при хронических заболеваниях у хозяина, гормональных и иммунных нарушениях. В связи с этим систематизация данных о патогенетической роли клещей рода *Demodex* при заболеваниях, ассоциированных с ними, представленная в данной публикации, актуальна для проведения научных исследований в данном направлении.

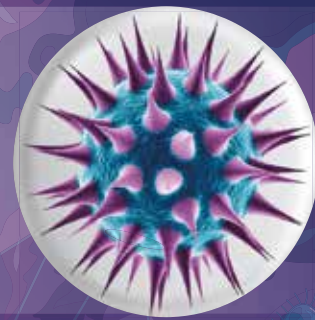
#### Литература

1. Desch C., Nutting W.B. *Demodex folliculorum* (Simon) and *D. brevis* (Akbulatova) of man: redescription and reevaluation. *J. Parasitol.* 1972; 58 (1): 169–177.
2. Elston C.A., Elston D.M. *Demodex* mites. *Clin. Dermatol.* 2014; 32 (6): 739–743.
3. Bohdanowicz D., Raszeja-Kotelba B. *Demodex* in the pathogenesis of certain skin diseases. *Post. Dermatol. Alergol.* 2001; 180: 51–53.
4. Потемкина Н.М., Ульянова Е.А. Демодекоз – возможности лечения. *Здравоохранение Дальнего Востока.* 2013; 56 (2): 44–45.
5. Хилькевич Н.Д., Качук М.В., Музыченко А.П. и др. Демодекоз как дерматологическая проблема. *Военная медицина.* 2012; 24 (3): 151–155.
6. Liua J., Shehaa H., Tsenga S.C.G. Pathogenic role of *Demodex* mites in blepharitis. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 10 (5): 505–510.
7. Желтикова Т.М. Демодекоз: мифы и реальность. *Consilium Medicum. Приложение. Дерматология.* 2011; 3: 24–28.
8. Coston T.O. *Demodex folliculorum* blefaritis. *Tr. Am. Ophth. Soc.* 1967; 65: 361–392.
9. Ruffi T., Mumcuoglu Y. The hair follicle mites *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis*: biology and medical importance. *Dermatology.* 1981; 162: 1–11.
10. Aylesworth R., Vance J.C. *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* in cutaneous biopsies. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1982; 7 (5): 583–589.
11. Акбулатова Л.Х. Патогенная роль клеща *Demodex* и клинические формы демодекоза у человека. *Вестник дерматологии и венерологии.* 1966; 12: 57–61.
12. Бакшт Б.П. О роли фолликулярного демодекса в патологии кожи человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург, 1966. 20 с.
13. Жаксылыкова Р.Д. Микроскопические клещи рода *Demodex* и их биологическое значение (сведения из литературы, гипотезы и факты). *Деп. в ВИНТИ.* 1990; 4213-B90.
14. Garven H.S.D. *Demodex folliculorum* in human nipple. *Lancet.* 1946; 2: 44–45.

15. Пустовая К.Н., Пьявченко Г.А., Арисов М.В., Ноздрин В.И. Подвижность особей и акарограмма как критерии оценки действия препаратов против клещей рода *Demodex*. Клиническая дерматология и венерология. 2019; 18 (6): 710–714.
16. Кулешова С.В., Алтаева А.А., Айсина Н.Х. и др. Клинический случай обнаружения клещей рода *Demodex* атипичной локализации. Российский медицинский журнал. 2017; 23 (5): 275–278.
17. Fidler W.J. *Demodex folliculorum* in a nipple imprint. *Acta Cytol.* 1978; 22 (3): 168–169.
18. Jansen T., Bechara F.G., Sticker M., Altmeyer P. Demodicosis of the nipple. *Acta Derm. Venereol.* 2005; 85 (2): 186–187.
19. Коган Б.Г. Современные аспекты патогенеза и клинического течения демодекоза. Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2002; 6: 13–17.
20. Адаскевич В.П. Демодекоз: этиология, патогенез, клинические формы, диагностика, лечение. *Дерматовенерология. Косметология.* 2015; 1 (1): 60–71.
21. Кубанов А.А., Галямова Ю.А., Кравченко А.С. Принципы терапии демодекоза. *Фарматека.* 2017; 20: 25–30.
22. Akilov O.E., Butov Y.S., Mumcuoglu K.Y. A clinico-pathological approach to the classification of human demodicosis. *JDDG.* 2005; 3: 607–614.
23. Chen W., Plewig G. Human demodicosis: revisit and a proposed classification. *Br. J. Dermatol.* 2014; 170: 1219–1225.
24. Чупров А.Д., Мальгина Е.К. Современный взгляд зарубежных авторов на диагностику и лечение блефаритов демодекозной этиологии. *Практическая медицина.* 2018; 114 (3): 200–203.
25. Маслодудова Е.Н., Макарова Е.Н., Бурым Т.Л., Семенова Е.В. Особенности биологии *Demodex folliculorum* и его распространение среди населения городов Макеевка и Донецк. Проблемы экологии та охорони природи техногенного регіону. 2010; 10 (1): 133–141.
26. Коган Б.Г. Клинико-иммунопатологические особенности, диагностика и лечение демодекоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 1995. 23 с.
27. Соколов В.О., Морозова Н.В., Половинкина Г.В., Храмова М.А. Демодекоз глаз у амбулаторных больных в г. Санкт-Петербурге (по данным СПбГБУЗ ДЦ № 7 (глазной)). *Офтальмологические ведомости.* 2013; 6 (3): 83–87.
28. Канюков В.Н., Банников В.К., Мальгина Е.К. Демодекоз глаз: проблемы и пути решения. *Офтальмохирургия.* 2015; 1: 48–52.
29. Третьякова И.П. Диагностика паразитарного заболевания кожи. *Молодой ученый.* 2018; 191 (5): 77–80.
30. Biernat M.M., Rusiecka-Ziolkowska J., Piatkowska E. et al. Occurrence of *Demodex* species in patients with blepharitis and in healthy individuals: a 10-year observational study. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2018; 62 (6): 628–633.
31. Roihu T., Kariniemi A.L. *Demodex* mites in acne rosacea. *J. Cutan. Pathol.* 1998; 25 (10): 550–552.
32. Коган Б.Г., Горголь В.Т. Специфичность клещей *Demodex folliculorum* и *Demodex brevis* – возбудителей демодекоза человека. Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2001; 1: 37–40.
33. Forton F., Seys B. Density of *Demodex folliculorum* in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy. *Br. J. Dermatol.* 1993; 128: 650–659.
34. Keles H., Yuksel E.H., Aydin F., Senturk N. Pre-treatment and post-treatment demodex densities in patients under immunosuppressive treatments. *Medicina (Kaunas).* 2020; 56 (3): 107–109.
35. Kaya O.A., Akkucuk S., Ilhan G. et al. The importance of *Demodex* mites (Acari: Demodicidae) in patients with sickle cell anemia. *J. Med. Entomol.* 2019; 56 (3): 599–602.
36. Самцов А.В. Эволюция представлений о розацеа. *Opinion Leader.* 2020; 10: 52–58.
37. Мокроносова М.А., Глушакова А.М., Гольшева Е.В., Желтикова Т.М. Клещи *Demodex* и дрожжи *Malassezia* у пациентов с себорейным дерматитом. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2012; 3: 92–98.
38. Кравченко А.С. Клинические и диагностические особенности розацеа при выявлении клещей рода *Demodex*. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2019. 24 с.
39. Segal R., Mimouni D., Feuerman H. et al. Dermoscopy as a diagnostic tool in demodicidosis. *Int. J. Dermatol.* 2010; 49: 1018–1023.
40. Панкратов В.Г., Ревтюк О.В. Дерматоскопическая картина некоторых распространенных дерматозов. *Медицинские новости.* 2011; 12: 14–18.
41. Соколова Т.В., Малярчук А.П., Лопатина Ю.В. Чесотка. *Дерматологический атлас. 2-е изд., доп. М.: КнигИздат,* 2019. 93 с.
42. Yamasaki K., Di Nardo A., Bardan A. et al. Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea. *Nat. Med.* 2007; 13: 975–980.
43. Casas C., Paul C., Lahfa M. et al. Quantification of *Demodex folliculorum* by PCR in rosacea and its relationship to skin innate immune activation. *Exp. Dermatol.* 2012; 21: 906–910.
44. Lacey N., Russell-Hallinan A., Zoubouli C.C., Powell F.C. *Demodex* mites modulate sebocyte immune reaction: possible role in the pathogenesis of rosacea. *Br. J. Dermatol.* 2018; 179: 252–253.
45. Сундеева Е.А., Ягофаров Ф.Ф., Беляева Т.М. Влияние продуктов обмена клещей рода *Demodex* на функциональную активность клеток крови в опытах *in vitro*. *Медицина Кыргызстана.* 2014; 2: 112–113.
46. Ruffl T., Buchner S.A. T-cell subsets in acne rosacea lesion and the possible role of *Demodex folliculorum*. *Dermatologica.* 1981; 169 (1): 1–11.
47. Wikel S.K. Modulation of the host immune system by ectoparasite arthropods. *Bio Science.* 1999; 49 (4): 311–320.
48. Акилов О.Е., Казанцева С.В., Власова И.А. Роль фактора торможения миграции лейкоцитов в патогенезе демодекоза кожи. *Имунопатология, аллергология, инфектология.* 2002; 1: 75–79.
49. Hu L., Zhao Y.E., Cheng J., Ma J.X. Molecular identification of four phenotypes of human *Demodex* in China. *Exp. Parasitol.* 2014; 142: 38–42.
50. Zhao Y.E., Wang Z.H., Xu Y. et al. Secondary structure prediction for complete rDNA sequences (18S, 5.8S, and 28S rDNA) of *Demodex folliculorum*, and comparison of divergent domains structures across Acari. *Exp. Parasitol.* 2013; 135 (2): 370–381.

51. Zhao Y.E., Hu L., Ma J.X. Molecular identification of four phenotypes of human Demodex mites (Acari: Demodicidae) based on mitochondrial 16S rDNA. *Parasitol. Res.* 2013; 112 (11): 3703–3711.
52. Lacey N., Kavanagh K., Tseng S.C. Under the lash: Demodex mites in human diseases. *Biochem.* 2009; 31: 2–6.
53. Bonamigo R., Bakos L., Edelweiss M. et al. Could matrix metalloproteinase-9 be a link between Demodex folliculorum and rosacea? *J. Eur. Acad. Dermatol. Veneorol.* 2005; 19: 646–664.
54. Hsu C.K., Hsu M.M., Lee J.Y. Demodicosis: a clinicopathological study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2009; 60 (3): 453–462.
55. Forton F., Seys B., Marchal J.L., Song M. Demodex folliculorum and topical treatment: acaricidal action evaluated by standardized skin surface biopsy. *Br. J. Dermatol.* 1998; 138: 461–466.
56. Bonnar E., Eustace P., Powell F.C. The Demodex mite population in rosacea. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1993; 28: 443–448.
57. Jimenez-Acosta F., Planas L., Penneys N. Demodex mites contain immunoreactive lipase. *Arch. Dermatol.* 1989; 125 (10): 1436–1437.
58. Cruz-Meza S., Ruiz-Arriaga L.F., Gomez-Daza F. et al. Fantastic ectoparasites and how to find them: Demodex. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica.* 2019; 17 (2): 135–143.
59. Forton F.M.N. The pathogenic role of Demodex mites in rosacea: a potential therapeutic target already in erythematotelangiectatic rosacea? *Dermatol. Ther.* 2020; 10 (6): 1229–1253.
60. Wolf R., Ophir J., Avigad J. et al. The hair follicle mites (Demodex spp.). Could they be vectors of pathogenic microorganisms? *Acta Derm. Venereol.* 1988; 68: 535–537.
61. Lacey N., Delaney S., Kavanagh K., Powell F.C. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea. *Br. J. Dermatol.* 2007; 157 (3): 474–481.
62. O'Reilly N., Menezes N., Kavanagh K. Positive correlation between serum immunoreactivity to Demodex-associated Bacillus proteins and erythematotelangiectatic rosacea. *Br. J. Dermatol.* 2012; 167: 1032–1036.
63. Norn M.S. Demodex folliculorum. Incidence, regional distribution, pathogenicity. *Danish Med. Bulletin.* 1971; 18 (1): 14–17.
64. Спикетт С.Г. Предварительная заметка о Demodex folliculorum Simon (1842) как возможном переносчике проказы. *Lepr. Rev.* 1961; 32: 263–268.
65. Tchernev G. Folliculitis et perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens controlled with a combination therapy: systemic antibiotics (metronidazole plus clindamycin), dermatosurgical approach, and high-dose isotretinoin. *Indian J. Dermatol.* 2011; 56 (3): 318–320.
66. Anane S., Anane T.R., Malouche N. et al. Which is the role of parasites and yeasts in the genesis of chronic blepharitis? *Pathologie Biologie.* 2007; 55 (7): 323–327.
67. Jarmuda S., O'Reilly N., Zaba R. et al. Potential role of Demodex mites and bacteria in the induction of rosacea. *J. Med. Microbiol.* 2012; 61 (11): 1504–1510.
68. Szkaradkiewicz A., Chudzicka-Strugała I., Karpiński T.M. et al. Bacillus oleronius and Demodex mite infestation in patients with chronic blepharitis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2012; 18 (10): 1020–1025.
69. Akilov O.E., Mumcuoglu K.Y. Association between human demodicosis and HLA class I. *Clin. Exp. Dermatol.* 2003; 28 (1): 70–73.
70. Сюч Н.И. Паразитарные болезни кожи. Демодекоз: этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика. *Consilium Medicum.* 2004; 6 (3): 191–194.
71. Grosshans E., Dungler T., Kien T. Demodex folliculorum and rosacea: experimental and immunological studies. *Z. Hautkz.* 1980; 55 (18): 1211–1218.
72. Потекаев Н.Н. Розацеа. М.: Бином; СПб.: Невский Диалект, 2000. 143 с.
73. Polat E., Aygün G., Ergin R. et al. The role of Demodex folliculorum and Propionibacterium acnes in the pathogenesis of acne vulgaris. *Türkiye Parazitol. Derg.* 2003; 27: 148–151.
74. Zhao Y.E., Hu L., Wu L.P., Ma X.J. A meta-analysis of the association between acne vulgaris and Demodex infestation. *J. Zhejiang Univ. Sci. B.* 2012; 13: 192–202.
75. Zeytun E., Yazıcıb M. Incidence and density of Demodex folliculorum and Demodex brevis (Acari: Demodicidae) in patients with acne in the province of Erzincan, Turkey. *Int. J. Acarology.* 2019; 45 (3): 108–112.
76. Ahmed N.S., El-Fattah El-Nadi N.A., Abd Elmaged W.M., Ali E.O. Relationship between Demodex spp. infestation and acne disease. *Sohag. Medical. J.* 2021; 25 (2): 1–6.
77. Jansen T., Kastner U., Kreuter A., Altmeyer P. Rosacea-like demodicidosis associated with acquired immunodeficiency syndrome. *Br. J. Dermatol.* 2001; 144: 139–142.
78. Herron M.D., O'Reilly M.A., Vanderhooft S.L. Refractory Demodex folliculitis in five children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr. Dermatol.* 2005; 22: 407–411.
79. Gerber P.A., Kukova G., Buhren B.A., Homey B. Density of Demodex folliculorum in patients receiving epidermal growth factor receptor inhibitors. *Dermatology.* 2011; 222: 144–147.
80. Antille C., Saurat J.H., Lübke J. Induction of rosaceiform dermatitis during treatment of facial inflammatory dermatoses with tacrolimus ointment. *Arch. Dermatol.* 2004; 140: 457–460.
81. Forton F., Germaux M.A., Brasseur T. et al. Demodicosis and rosacea: epidemiology and significance in daily dermatologic practice. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2005; 52 (1): 74–87.
82. Lübke J., Stucky L., Saurat J.H. Rosaceiform dermatitis with follicular Demodex after treatment of facial atopic dermatitis with 1% pimecrolimus cream. *Dermatology.* 2003; 207: 204–205.
83. Еременко А.И., Янченко С.В. Оптимизация лечебного воздействия у больных блефароконъюнктивальной формой синдрома «сухого глаза» демодекозной этиологии. Рефракционная хирургия и офтальмология. 2010; 3: 51–56.
84. Шокирова М.М. Разработка методики комплексного поэтапного лечения задних блефаритов, сочетанных с демодекозным поражением век. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. 2017. 25 с.
85. Чупров А.Д., Мальгина Е.К. Современный взгляд зарубежных авторов на диагностику и лечение блефаритов демодекозной этиологии. *Практическая медицина.* 2018; 114 (3): 200–203.
86. Czepita D., Kuzna-Grygiel W., Czepita M., Grobelny A. Demodex folliculorum and Demodex brevis as a cause of chronic marginal blepharitis. *Ann. Acad. Med. Stetin.* 2007; 53 (1): 63–67.

# VIII Межведомственная научно-практическая конференция



## «Инфекционные болезни – актуальные проблемы, лечение и профилактика»

19-20 мая 2022

г. Москва,  
ул. Новый Арбат, д.36

*Документация по данному учебному мероприятию  
представлена в Комиссию по оценке учебных  
мероприятий и материалов для НМО.*

**Регистрация на сайте [www.expodata.info](http://www.expodata.info)  
обязательна!**



Оргкомитет конференции:  
ООО «Экспо пресс», 129515, Москва,  
ул. Ак. Королева, 13, оф. 806  
Тел.: (495) 617-36-43/44; Факс: (495) 617-36-79;  
E-mail: lvov.m.g@inbox.ru; [www.expodata.info](http://www.expodata.info)



## В МОСКВЕ ПРОШЕЛ КОНГРЕСС ПО ЭСТЕТИЧЕСКОЙ И ЛАЗЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ ECALM-2022

VI Ежегодный конгресс по эстетической и лазерной медицине ECALM-2022

**ECALM** 6<sup>th</sup> EUROPEAN CONGRESS  
OF AESTHETIC AND LASER MEDICINE

### ФОРУМ РУКОВОДИТЕЛЕЙ КЛИНИК ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

2–3 марта состоялся VI Ежегодный конгресс по эстетической и лазерной медицине ECALM-2022 – одно из самых масштабных образовательных событий в отрасли эстетической медицины.

За два дня работы конгресса были освещены результаты последних научных исследований, проанализирован современный опыт ученых и врачей, а также рассмотрены особенности маркетинговых и HR-стратегий в отрасли.

В ходе конгресса были организованы тематические секции, панельные дискуссии и выступления таких спикеров, как Торелло Логги (д.м.н., профессор, дерматолог), Майкл Голд (д.м.н., профессор, пластический хирург), Владимир Хомченко (физик, научный руководитель производства медицинских лазеров), Икрам Рахман (профессор, пластический хирург), Наталья Калашникова (хирург, косметолог, член совета НАКЭМ) и многих других.

В рамках ECALM-2022 также прошел уже традиционный крупнейший Форум руководителей клиник эстетической медицины под руководством Юлии

Франгуловой, генерального директора сети клиник ЛИНЛАЙН, основателя СРО НАКЭМ. «ECALM даже в это непростое время собрал лучших профессионалов нашей отрасли, которые вносят огромный вклад в укрепление здоровья и повышение качества жизни своих пациентов, а также с надеждой и верой смотрят в будущее. Инвестиции в профессиональное развитие врачебного сообщества и повышение эффективности работы клиник должны быть непрерывным процессом», – сказала Ю. Франгулова, открывая конгресс.

Конгресс ECALM получил статус центрального события в области лазерной и эстетической медицины и вот уже несколько лет собирает тысячи врачей и экспертов из разных стран мира. Основная цель мероприятия – формирование единой дискуссионной площадки для обмена позитивным и негативным опытом применения лазерных, инъекционных, аппаратных и хирургических методов ведущими экспертами области и практикующими специалистами.





14-15  
апреля  
2022

II конгресс  
с международным участием

# МОСКОВСКАЯ РЕВМАТОЛОГИЯ



Здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, 36

**Уважаемые коллеги!**

**14-15 апреля 2022 года в Москве пройдет II конгресс с международным участием «Московская ревматология»**

**Руководитель проекта:** Загребнева Алена Игоревна, главный внештатный специалист ревматолог Департамента здравоохранения г. Москвы, заведующая отделением ревматологии 2 ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ», доцент кафедры общей терапии ФУВ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, к.м.н.

**Научный организатор**



автономная  
некоммерческая  
организация  
ВЫСШАЯ  
РЕВМАТОЛОГИЯ

**При поддержке**



ГОРОДСКАЯ  
КЛИНИЧЕСКАЯ  
БОЛЬНИЦА №52

Научная программа посвящена наиболее актуальным вопросам диагностики, лечения и профилактики ревматологических заболеваний, таких как ревматоидный артрит, подагра, анкилозирующий спондилит, псориазический артрит/ПсСпА, системная красная волчанка, системная склеродермия, васкулиты и др.

С докладами выступят главные специалисты Департамента здравоохранения города Москвы, руководители учреждений здравоохранения федерального и регионального уровней, ведущие международные эксперты и представители медицинской науки.

Выставочная экспозиция представит продукцию ведущих производителей и дистрибьюторов лекарственных средств, медицинской техники, изделий медицинского назначения, медицинских издательств.

Конгресс проходит в рамках проекта «Внедрение новых медицинских технологий, методик лечения и профилактики заболеваний в практическое здравоохранение».

**Адрес и место проведения:**

г. Москва, ул. Новый Арбат, дом 36, здание Правительства Москвы, секторальные залы А, В, С

**Вход на мероприятие по приглашительным билетам**

**Конгресс сопровождается онлайн-трансляцией на сайте [www.imfd.ru](http://www.imfd.ru)**

**Организационно-технический исполнитель**

**Информационно-выставочное агентство**

ООО «ИнфоМедФарм Диалог»

127055, Москва, ул. Сущевская, д. 25, стр. 1

**Тел.:** (495)797-62-92, (499)750-07-27

**Сайт:** [www.imfd.ru](http://www.imfd.ru)

**Координатор проекта:** Иванова Евгения, e-mail: [ivanova@imfd.ru](mailto:ivanova@imfd.ru) / тел. доб.:121

**Менеджеры проекта:** Мигунова Нина, e-mail: [nina@imfd.ru](mailto:nina@imfd.ru) / тел. доб.:120

Беляева Мила, e-mail: [mila@imfd.ru](mailto:mila@imfd.ru) / тел. доб.:122



УДК 616–001.3

## УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ГЛАЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ С СОБСТВЕННЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ НАБЛЮДЕНИЯМИ)

С.Н. Дворцовой<sup>1,2</sup>, С.В. Чевычелов<sup>1,2</sup>, И.С. Обельчак<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Главный военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации, г. Балашиха<sup>2</sup> Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»**Адрес для переписки:**

Обельчак Игорь Семенович, obelchak2007@mail.ru

**Ключевые слова:**

ультразвуковое исследование, проникающие повреждения органа зрения, инородное тело, контузия глаза

**Аннотация**

На основе собственных наблюдений наглядно продемонстрированы возможности и ценность ультразвукового исследования глаза в диагностике различных повреждений органа зрения при огнестрельной травме (проникающее ранение, контузия), определении тактики лечения.

**Для цитирования:**

Дворцовой С.Н., Чевычелов С.В., Обельчак И.С. Ультразвуковое исследование при повреждениях глаза (обзор литературы с собственными клиническими наблюдениями). Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2022; (1): 40–43. DOI 10.46393/27821714\_2022\_1\_40

## ULTRASONIC OPHTHALMOSCOPY FOR DAMAGE TO THE ORGAN OF VISION (LITERATURE REVIEW WITH OWN CLINICAL OBSERVATIONS)

S.N. Dvortsevov<sup>1,2</sup>, S.V. Chevychelov<sup>1,2</sup>, I.S. Obelchak<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Main Military Clinical Hospital of the National Guard Troops of the Russian Federation, Balashikha<sup>2</sup> Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University of Food Production**For correspondence:**

Igor S. Obelchak, obelchak2007@mail.ru

**Key words:**

ultrasound examination, penetrating damage to the organ of vision, foreign body, contusion of the eye

**Annotation**

Based on their own observations, the possibilities and value of ultrasound examination of the eye and the value in the diagnosis of various injuries to the organ of vision in a gunshot injury (penetrating wound, contusion), determining treatment tactics are clearly demonstrated.

**For citation:**

Dvortsevov S.N., Chevychelov S.V., Obelchak I.S. Ultrasonic ophthalmoscopy for damage to the organ of vision (literature review with own clinical observations). Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. 2022; (1): 40–43. DOI 10.46393/27821714\_2022\_1\_40

**П**рименение современных видов оружия, особенно боеприпасов взрывного действия, в террористических актах и локальных военных конфликтах привело к увеличению тяжелых сочетанных повреждений, часто сопровождающихся закрытыми повреждениями различных органов и структур, удаленных от непосредственного очага поражения.

Особое место при военной травме (огнестрельных ранениях, минно-взрывной травме) занимают повреждения органов зрения. До настоящего времени в доступной литературе недостаточно полно описаны возможности ультразвукового исследования (УЗИ) при данной патологии, не оптимизированы вопросы целесообразности и необходимого объема ультразвуковых исследований у этой группы пациентов при данной патологии органа зрения [3, 6, 7].

Кроме того, ультразвуковое исследование органов зрения с помощью портативного ультразвукового аппарата может оказаться единственным доступным методом инструментальной диагностики.

В представленных клинических наблюдениях показаны возможности ультразвукового метода исследования в выявлении инородных тел при проникающих ранениях глаза и диагностике осложнений при повреждении глаза (гифема, гемофтальм, отслойка сетчатки).

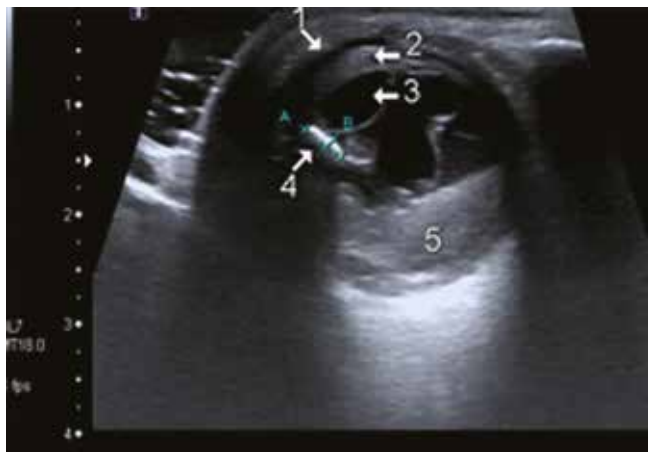
### Клинические наблюдения

В качестве клинических наблюдений приводим сонограммы пациентов с повреждениями органов зрения (рис. 1–7).

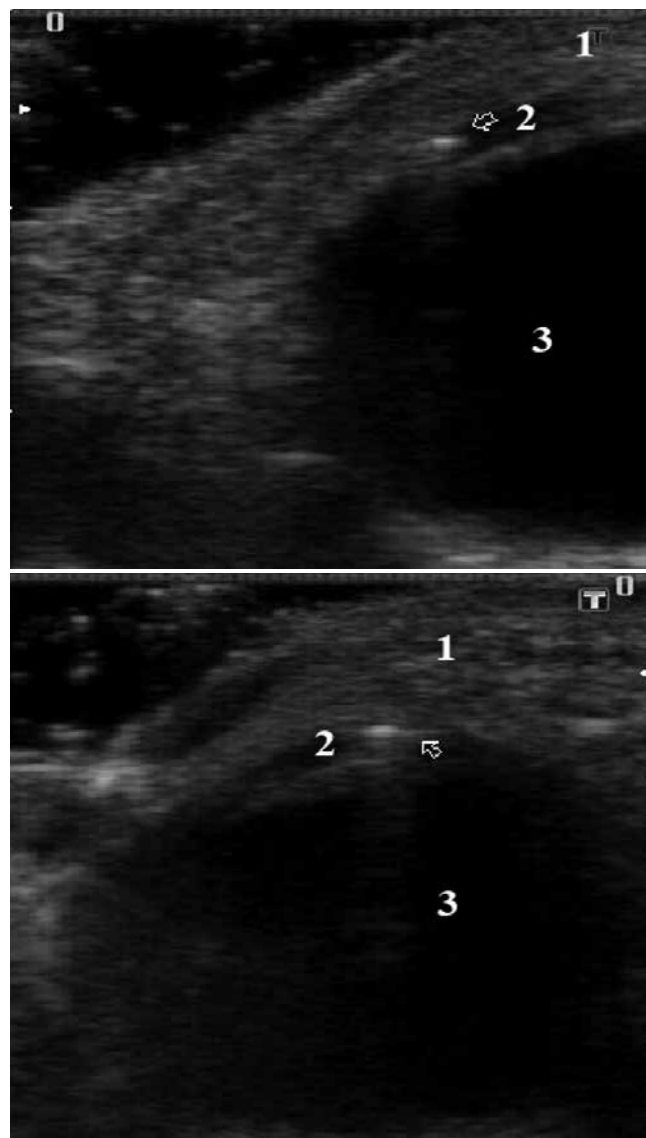
### Обсуждение

Характерными повреждениями органа зрения при огнестрельных ранениях и минно-взрывных повреждениях, выявленными с помощью ультразвуковой офтальмоскопии, являются:

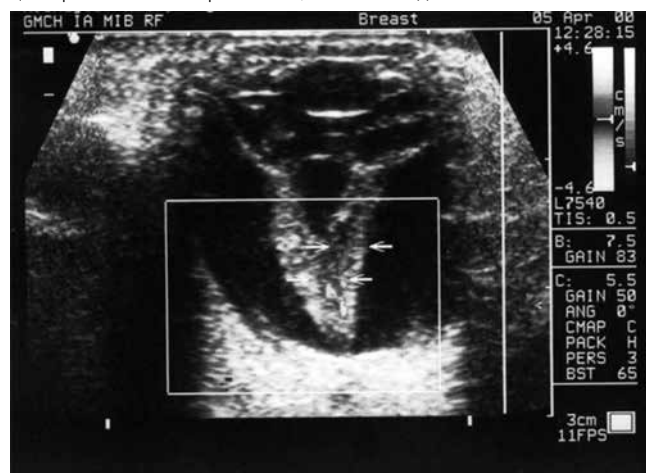
- множественность ранений глазного яблока с преобладанием прободных (72%), в том числе разрушений в каждом десятом случае;



**Рис. 1.** УЗИ глаза [после минно-взрывного ранения глаза]: 1 – утолщенная отечная роговица, 2 – гифема, 3 – неизмененный хрусталик, 4 – инородное тело (металлический осколок), 5 – массивный гемофтальм



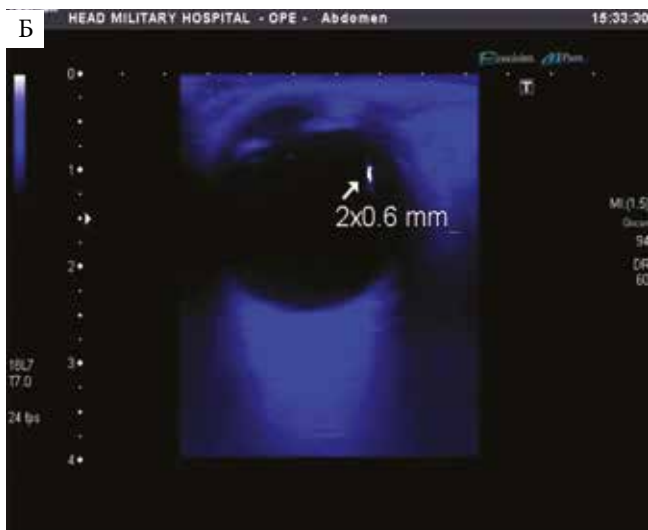
**Рис. 2.** УЗИ глаза. Инородное тело глаза при огнестрельном проникающем ранении (2 – металлический осколок, указан стрелкой) в проекции цилиарного тела. 1 – верхнее веко, 3 – стекловидное тело



**Рис. 3.** УЗИ глаза после тяжелой контузии. V-образная отслойка сетчатки представлена гиперэхогенной структурой (указана стрелками), фиксированной к оболочкам глаза в области заднего полюса глазного яблока и по зубчатой линии (у места перехода цилиарного тела в хориоидею). При исследовании в режиме ЦДК регистрируется кровоток, характерный для кровотока центральной артерии сетчатки



**Рис. 4.** УЗИ глаза. Кровоток в сетчатой оболочке с характерными спектральными характеристиками, что позволяет выделить отслоенную сетчатку из конгломерата «плавающих» или фиксированных, точечных, пленчатых, в виде глыбок или грубых шварт и выраженного диффузного фиброза



**Рис. 5.** УЗИ глаза. Инородное тело в стекловидном теле (металлический осколок, указан стрелкой) в виде мелкого образования высокой акустической плотности: А – сонограмма; Б – УЗИ в режиме MicroPure



**Рис. 6.** УЗИ глаза. Инородное тело глаза (металлический осколок, указан стрелкой). Эхогенное образование с акустическим эффектом «хвоста кометы»



**Рис. 7.** УЗИ глаза. Отдаленные последствия контузии глаза. 1 – утолщенная роговица, 2 – организованная гифема, 3 – хрусталик

- осложнения: гифема (39%), выпадение радужки (44%), гемофтальм (38%), выпадение внутренних оболочек (29%);
- разрушение хрусталика (43%) [1, 3, 7, 8].  
В 75% случаев ранения глаза были проникающими [1, 2, 5].

Все случаи выявленных при ультразвуковом обследовании инородных тел (металлических осколков) подтверждены другими методами лучевой диагностики (рентгенография, мультисрезовая компьютерная томография).

Важно, что при данном характере повреждений подавляющее большинство инородных тел глаза являются металлическими осколками, что диктует необходимость их раннего выявления (в течение 10–14 суток после получения проникающего ранения глаза) [4–6].

При прободении роговицы или склеры инородные тела попадают во внутриглазные структуры.

## Преимущества метода ультразвуковой диагностики проникающих повреждений глаза, верификации инородных тел заключаются в отсутствии лучевой нагрузки, доступности, простоте и возможности многократного использования как на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи, так и в условиях стационара для оценки эффективности проводимого лечения

Выявление железных осколков в глазу важно с точки зрения профилактики металлоза, ведущего к образованию стойких помутнений и шварт в стекловидном теле, отслойке сетчатки и субатрофии глаза, развитию рецидивирующего иридоциклита, вторичной глаукомы. Удаление металлических инородных тел является обязательным и должно проводиться в возможно более короткие сроки [2, 3, 8].

Рентгенография орбит при проникающих повреждениях органа зрения применяется, как правило, на начальном этапе обследования для подтверждения самого факта наличия инородного тела (металлического осколка).

Безусловно, мультисрезовая компьютерная томография является экспертным методом обнаружения инородных тел в глазу и определения их локализации, с учетом возможности построения трехмерного изображения. Магнитно-резонансная томография при проникающих ранениях глаза не проводится даже при подозрении, что инородное тело является металлическим.

Преимущества метода ультразвуковой диагностики проникающих повреждений глаза, верификации инородных тел заключаются в отсутствии лучевой нагрузки, доступности, простоте и возможности многократного использования как на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи, так и в условиях стационара для оценки эффективности проводимого лечения.

### Выводы

1. Ультразвуковое исследование позволяет в кратчайшие сроки выявить и определить локализацию инородного тела (металлического осколка) в глазу, определить дальнейшую тактику оперативного вмешательства.
2. Ультразвуковое исследование является доступным, простым методом диагностики повреждений глаза, может быть использовано многократно для оценки характера повреждения глаза, эффективности проведенного оперативного вмешательства.

3. Раннее проведение ультразвукового исследования органа зрения позволяет своевременно диагностировать серьезные осложнения травматических повреждений и определить тактику лечения, сохранить орган зрения.

### Литература

1. Дворцовой С.Н., Зубарев А.Р., Пархоменко И.В. Ультразвуковой метод визуализации в комплексной диагностике повреждений органа зрения при минно-взрывной травме. Тезисы IV Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2010». М., 2010. С. 127.
2. Дворцовой С.Н., Зубарев А.Р., Пархоменко И.В. Повреждения органа зрения при минно-взрывной травме, выявляемые методом ультразвуковой диагностики. Материалы 3-го Съезда врачей ультразвуковой диагностики Дальневосточного федерального округа. Благовещенск, 2010. С. 90.
3. Дворцовой С.Н., Зубарев А.Р. Ультразвуковая диагностика повреждений органа зрения при минно-взрывной травме. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2010; (6): 90–95.
4. Nie S., Wang Z., Liu W., Liang X. Clinical application of X-ray, B-scan, and CT in the diagnosis of ocular foreign bodies. Eye Sci. 2013; 28 (1): 11–14.
5. Almindárez J.E., Vargas D.M., González C. et al. Ultrasound findings in ocular trauma. Arch. Soc. Esp. Oftalmol. 2015; 90 (12): 572–577.
6. Sonmez M., Duzgun E., Yildirim Y. et al. Unusual intraocular foreign bodies after an explosion: patient's hand bone fragments. J. R. Army Med. Corps. 2016; 162 (2): 134–136.
7. Rossin E.J., Tsui I., Wong S.C. et al. Traumatic retinal detachment in patients with self-injurious behavior: an international multicenter study. Ophthalmol. Retina. 2021; 5 (8): 805–814.
8. Rossin E.J., Szytko C., Giese I. et al. Factors associated with increased risk of serious ocular injury in the setting of orbital fracture. JAMA Ophthalmol. 2021; 139 (1): 77–83.

УДК 61-616.001

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ АРТРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ АРТРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ НА КОЛЕННОМ СУСТАВЕ

В.Е. Юдин<sup>1</sup>, А.М. Щегольков<sup>1</sup>, В.П. Ярошенко<sup>1</sup>, В.В. Дударев<sup>2</sup>, С.Н. Поправка<sup>2</sup>,  
Д.Н. Сидоркин<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»

<sup>2</sup> Филиал № 2 ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого»

### Адрес для переписки:

Сидоркин Дмитрий Николаевич, sidorkinn1@list.ru

### Ключевые слова:

медицинская реабилитация, лазерная терапия, артроскопия, микроциркуляция, перекисное окисление липидов

### Аннотация

В работе представлены результаты исследования 115 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет: 100 больных, госпитализированных в травматологическое отделение филиала № 2 ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого» для оперативного артроскопического лечения патологии коленного сустава за период с 2017 по 2021 г. включительно (87 (87%) мужчин, 13 (13%) женщин, средний возраст –  $33,4 \pm 2,6$  лет), и 15 здоровых добровольцев в возрасте от 21 до 40 лет из числа военнослужащих, прибывших в филиал № 2 ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого» для прохождения углубленного медицинского обследования. На втором этапе исследования нами произведена оценка эффективности реабилитационных программ. Пациенты методом простой рандомизации были разделены на две группы – основную и контрольную – по 50 человек в каждой. Ни по клинико-лабораторным, антропометрическим, возрастным, психологическим параметрам, ни по характеру сопутствующей патологии группы не отличались. Помимо стандартной программы медицинской реабилитации, рекомендованной Минздравом России, пациенты контрольной группы получали терапию лазером низкой интенсивности (ЛНИ), пациенты основной группы – терапию лазером высокой интенсивности (ЛВИ). В результате проведенных исследований установлено, что курсовое применение как ЛНИ, так и ЛВИ в комплексной медицинской реабилитации больных, перенесших артроскопические вмешательства на коленном суставе, привело к статистически достоверному снижению уровня токсических продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), стимуляции антиоксидантных ферментов, коррекции нарушений показателей микроциркуляторной перфузии, уменьшению интенсивности деструктивных процессов в очаге послеоперационного повреждения. Однако в основной группе отмечены более выраженная коррекция микроциркуляторных нарушений, купирование токсических продуктов ПОЛ, более выраженная стимуляция антиоксидантных ферментов, что в свою очередь способствовало усилению противовоспалительного и противоотечного эффекта, улучшению локомоторной функции пораженного коленного сустава, снижению болевого синдрома, нормализации качества жизни и повышению эффективности медицинской реабилитации в целом.

### Для цитирования:

Юдин В.Е., Щегольков А.М., Ярошенко В.П. и др. Современные подходы к комплексной медицинской реабилитации артрологических больных, перенесших артроскопические операции на коленном суставе. Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2022; (1): 44–49. DOI 10.46393/27821714\_2022\_1\_44

## MODERN APPROACHES TO COMPREHENSIVE MEDICAL REHABILITATION OF ARTHROLOGICAL PATIENTS AFTER ARTHROSCOPIC SURGERY ON THE KNEE JOINT

V.E. Yudin<sup>1</sup>, A.M. Shchegolkov<sup>1</sup>, V.P. Yaroshenko<sup>1</sup>, V.V. Dudarev<sup>2</sup>, S.N. Popravka<sup>2</sup>,  
D.N. Sidorkin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University of Food Production

<sup>2</sup> Branch No. 2 of the 3rd Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky

### For correspondence:

Dmitry N. Sidorkin, sidorkinn1@list.ru

### Key words:

medical rehabilitation, laser therapy, arthroscopy, microcirculation, lipid peroxidation

### For citation:

Yudin V.E., Shchegolkov A.M., Yaroshenko V.P. et al. Rehabilitation of arthrological patients after arthroscopic surgery on the knee joint. Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. 2022; (1): 44–49. DOI 10.46393/27821714\_2022\_1\_44

## Annotation

The article presents the results of a study of 115 patients aged 18 to 65 years: 100 patients hospitalized in the traumatology department of the branch No. 2 of the FSBI «3rd Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky» for operative arthroscopic treatment of knee joint pathology for the period from 2017 to 2021 inclusive (87 (87%) – men, 13 (13%) – women, the average age of the patients was  $33.4 \pm 2.6$  years), and 15 healthy volunteers aged 21 to 40 years from among the military personnel who arrived at the branch No. 2 of the FSBI «3rd Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky» for in-depth medical examination. At the second stage of the study, we evaluated the effectiveness of rehabilitation programs. Patients were divided into two groups by simple randomization: the main group and the control group. Each group consisted of 50 people. The groups differed neither in clinical laboratory, anthropometric, age, psychological parameters, nor in the nature of concomitant pathology. In addition to the standard medical rehabilitation program recommended by the Ministry of Health of the Russian Federation, patients of the control group received low-intensity laser therapy (LILT), patients of the main group received high-intensity laser therapy (HILT).

As a result of the conducted studies, it was found that the course use of both LILT and HILT in the complex medical rehabilitation of patients who underwent arthroscopic interventions on the knee joint led to a statistically significant decrease in the level of toxic products of lipid peroxidation, stimulation of antioxidant enzymes, correction of violations of microcirculatory perfusion, reduction in the intensity of destructive processes in the focus of postoperative damage. However, in the main group, there was a more pronounced correction of microcirculatory disorders, relief of toxic products of lipid, more pronounced stimulation of antioxidant enzymes that this, in turn, contributed to strengthening the anti-inflammatory and decongestant effect, improving the locomotor function of the affected knee joint, reducing pain, normalizing the quality of life and improving the effectiveness of medical rehabilitation in general.

## Введение

Заболевания и травмы коленных суставов занимают важное место в структуре заболеваний опорно-двигательного аппарата. По данным глобальных эпидемиологических исследований, заболеваемость остеоартрозом коленного сустава в общей популяции составляет около 4%, занимает 11-е место в структуре инвалидности в мире и вносит важный вклад в глобальное бремя заболеваний [1, 2]. Наряду с дегенеративно-дистрофическими изменениями коленного сустава важное значение среди патологии коленного сустава имеют травматические повреждения: частота в общей популяции составляет от 720 на 100 тыс. населения до 22,9 на 1000, или 0,35%, а пик заболеваемости приходится на возраст 15–19 лет [3, 4].

Начиная с первых артроскопических вмешательств, артроскопия коленного сустава стала одной из наиболее частых областей применения метода. Поскольку большую часть пациентов, которым рекомендованы артроскопические вмешательства, составляют физически активные люди трудоспособного возраста, актуальной проблемой остается подбор оптимальных реабилитационных мероприятий, которые потенциально могли бы не только улучшить функциональный исход, но и ускорить сроки восстановления [5, 6].

В последние годы отмечается повышенный интерес научного сообщества к немедикаментозным методам лечения, в частности различным методам лазерной терапии (ЛТ), которые обосновывают их широкое применение в клинической практике. Механизм воздействия лазеров основывается на стимуляции тканей. Данная стимуляция осуществляется на клеточном уровне, на уровне сосудистой структуры, интерстициальной ткани и иммунной системы [7, 8].

Для неинвазивной ЛТ с целью реабилитации чаще всего применяются гелий-неоновые и полупроводниковые (диодные) лазеры, которые обладают хорошей способностью проникать в ткани. Наиболее часто ЛТ делят на терапию лазером низкой интенсивности (ЛНИ), также

называемым холодным лазером или фотобиомодуляцией, к которой относят облучение мощностью 500 мВт и менее (доза излучения  $0,1-100$  Дж/см<sup>2</sup>) и которая оказывает только фотохимическое действие, и терапию лазером высокой интенсивности (ЛВИ) с мощностью излучения выше 500 мВт (доза  $0,51-120$  Дж/см<sup>2</sup>) [9, 10], при которой помимо фотохимических эффектов наблюдаются фотохимические и биостимулирующие [11]. При этом ЛВИ обладает большей проникающей способностью, и излучение достигает глубоких слоев тканей за короткий промежуток времени, в связи с чем часто излучение подается не непрерывно, а отдельными импульсами [10, 12].

Считается, что в основе влияния ЛТ на клеточные процессы может лежать изменение окислительно-восстановительных процессов в клетке под действием излучения на ее фотоакцепторные молекулы [13]. В результате подобных изменений в отдельных клетках лазерное излучение способствует регенеративным процессам в поврежденных тканях и органах, в том числе усиливает миграцию и дифференцировку стволовых клеток. Также в основе положительного влияния лазерного излучения на регенерацию могут лежать лазер-индуцированная дегрануляция тучных клеток и высвобождение ими цитокинов и факторов роста [11].

*Цель исследования* – научно обосновать, разработать и внедрить в практическую деятельность комплексную программу медицинской реабилитации артрологических больных с применением современных лазерных технологий.

## Материал и методы

На первом этапе обследовано 115 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет. Среди них были 100 больных, госпитализированных в травматологическое отделение филиала № 2 ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого» для оперативного артроскопического лечения патологии коленного сустава за период с 2017 по 2020 г. включительно (87 (87%) мужчин, 13 (13%) женщин, средний

возраст –  $33,4 \pm 2,6$  лет). 68 (68%) пациентов, требующих артроскопических операций, составили лица мужского пола трудоспособного возраста от 21 до 50 лет.

Всех поступивших пациентов обследовали по разработанной комплексной программе. Инструментальная диагностика включала рентгенографию коленного сустава на рентгенографическом аппарате «Уникорд-МТ», магнитно-резонансную томографию (МРТ) на аппарате Mag Finder II 0,32 Тл; по данным лазерной доплерографической флоуметрии (ЛДФ) определяли состояние капиллярного кровотока с помощью лазерного анализатора «ЛАКК-02» (Россия) [14]. Лабораторная диагностика включала общеклинические и биохимические анализы крови, методом биофлуориметрии (БФЛ) определяли активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантных ферментов с помощью флуориметра «Флюорат 02 АБЛФ-Т» (Россия). Маркерами свободнорадикальных процессов были показатели диенового конъюгата (ДК) и малонового диальдегида (МДА). Маркерами активности антиоксидантной системы (АОС) были показатели каталазы и супероксиддисмутазы (СОД). Показатели 15 здоровых добровольцев были приняты за норму.

Для оценки непосредственных результатов медицинской реабилитации у больных, перенесших артроскопические операции на коленном суставе, в целом была использована модифицированная методика Н.А. Любошица – Э.Р. Маттиса [15].

После предоперационной подготовки выполнялось оперативное лечение с использованием артроскопической техники по общепринятой методике с коррекцией внутрисуставной патологии. На третий день после оперативного лечения было выполнено послеоперационное

комплексное обследование. Комплекс обследования был сопоставим с таковым перед оперативным лечением.

На втором этапе исследования нами произведена оценка эффективности реабилитационных программ. Пациенты методом простой рандомизации были разделены на две группы – основную и контрольную – по 50 человек в каждой. Ни по клинко-лабораторным, антропометрическим, возрастным, психологическим параметрам, ни по характеру сопутствующей патологии группы не отличались. Помимо стандартной программы медицинской реабилитации, рекомендованной Минздравом России [16], больные основной группы вместо терапии ЛНИ получали сеансы ЛВИ.

### Результаты и обсуждение

По данным ряда авторов, степень отечности в области коленного сустава напрямую зависит от степени нарушения микроциркуляции [8, 17, 18]. В связи с этим нами было исследовано состояние капиллярного кровотока методом ЛДФ, которая осуществлялась с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока «ЛАКК-02» (Россия).

До оперативного лечения при обследовании больных методом ЛДФ были выявлены нарушения микрогемодинамики, позволившие классифицировать больных по В.И. Маколкину [14] на две группы: группа А (91 человек, 91%) – пациенты с гиперемически-застойным типом; группа Б (9 человек, 9%) – пациенты с нормоциркуляторным типом микроциркуляции. У больных группы А было установлено увеличение амплитуды миогенных и нейрогенных осцилляций на 16% ( $17,55 \pm 0,8$ ;  $p < 0,05$ ) и 17% ( $19,47 \pm 0,3$ ;  $p < 0,05$ ) соответственно в сравнении со здоровыми добровольцами. Эти данные подтвердились низким миогенным и нейрогенным тонусом артериол. Выявлено снижение амплитуды эндотелиальных осцилляций на 16% ( $12,41 \pm 0,3$ ;  $p < 0,05$ ) и наличие застойных явлений в капиллярном и веноулярном звеньях микроциркуляторного русла.

При обследовании больных в раннем послеоперационном периоде выявлено увеличение микроциркуляторных нарушений в группе А и появление микроциркуляторных нарушений в группе Б, заключающихся в снижении лимфатического, венозного оттока и артериального притока. Снижение оттока приводит к прогрессированию отечности тканей в области коленного сустава. У больных группы А и группы Б было установлено увеличение амплитуды миогенных и нейрогенных осцилляций в среднем на 53,3% ( $23,1 \pm 0,5$ ;  $p < 0,05$ ) и 61,1% ( $27,5 \pm 0,4$ ;  $p < 0,01$ ) соответственно. Выявлено снижение амплитуды эндотелиальных осцилляций на 52,8% ( $7,58 \pm 0,4$ ;  $p < 0,01$ ) и увеличение застойных явлений в капиллярном и веноулярном звеньях микроциркуляторного русла (табл. 1).

Активность антиоксидантных ферментов и ПОЛ оценивали методом БФЛ с помощью флуориметра «Флюорат-02-АБЛФ-Т» (Россия). Как видно из данных, представленных в табл. 2, до оперативного лечения у пациентов с патологией коленного сустава отмечалось по-

**Таблица 1.** Показатели микроциркуляции у больных после оперативного лечения в сравнении с группой здоровых добровольцев ( $M \pm m$ ), %

Больные	Эндотелиальные	Нейрогенные	Миогенные
Здоровые добровольцы (n = 15)	14,1 ± 0,9	17,1 ± 0,8	15,0 ± 0,9
Группа А до операции (n = 91)	12,41 ± 0,3*	19,47 ± 0,3*	17,55 ± 0,8*
После операции (n = 100)	7,58 ± 0,4**	27,5 ± 0,4**	23,1 ± 0,5*

Примечание. Достоверность различий до и после лечения: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ , использовался критерий Стьюдента.

**Таблица 2.** Перекисное окисление липидов у больных до и после оперативного лечения в сравнении с группой здоровых добровольцев ( $M \pm m$ )

Показатели	До операции (n = 100)	После операции (n = 100)	Здоровые добровольцы (n = 15)
МДА плазмы, мкмоль/л	4,37 ± 0,23*	7,37 ± 0,3*	3,5 ± 0,2
МДА эритроцитов, мкмоль/л	19,9 ± 0,62*	25,58 ± 0,6*	16,5 ± 0,1
ДК, ед/мл	0,6 ± 0,03*	0,92 ± 0,02**	0,5 ± 0,02
Каталаза в плазме, мккат/сл	0,66 ± 0,06	0,47 ± 0,06	0,9 ± 0,05
Каталаза в эритроцитах, мккат/сл	2,26 ± 0,16*	1,54 ± 0,2*	3,6 ± 0,2
СОД, ед. акт.	0,53 ± 0,03*	0,32 ± 0,2*	0,7 ± 0,02

\*  $p < 0,05$ .

\*\*  $p < 0,01$ .



вышение маркеров ПОЛ и уменьшение маркеров АОС. Уровень МДА в плазме увеличился на 22% ( $4,37 \pm 0,23$ ;  $p < 0,05$ ), в эритроцитах он был выше на 20,6% ( $19,9 \pm 0,62$ ;  $p < 0,05$ ), уровень ДК увеличился на 20% ( $0,6 \pm 0,03$ ;  $p < 0,01$ ). Уровень каталазы в эритроцитах снизился на 38% ( $2,26 \pm 0,16$ ;  $p < 0,01$ ), активность СОД уменьшилась на 28% ( $0,53 \pm 0,03$ ;  $p < 0,01$ ) относительно нормальных значений.

На третий день после оперативного лечения при повторном исследовании мы отметили повышение уровня ДК на 80% ( $0,92 \pm 0,02$ ;  $p < 0,01$ ), уровень МДА в плазме увеличился на 114% ( $7,37 \pm 0,3$ ;  $p < 0,05$ ), в эритроцитах содержание МДА возросло на 56% ( $25,58 \pm 0,6$ ;  $p < 0,05$ ), уровни каталазы в плазме и эритроцитах снизились на 58,05% ( $1,54 \pm 0,2$ ;  $p < 0,05$ ), уменьшилась активность СОД на 57% ( $0,32 \pm 0,2$ ;  $p < 0,05$ ) относительно нормальных значений здоровых добровольцев.

Стандартная реабилитационная программа с применением ЛНИ оказала положительное воздействие на уменьшение болевого синдрома, отека, синовита, коррекцию микроциркуляторных и биохимических нарушений, улучшение качества жизни больных контрольной группы. Однако проведенная медицинская реабилитация в недостаточной степени обеспечила купирование болевого синдрома и отека, что привело к сохранению нарушенной локомоторной функции сустава у ряда пациентов, вызвав снижение реабилитационного потенциала. По всей видимости, такая ситуация связана с недостаточным воздействием стандартной реабилитационной программы на микроциркуляцию, ПОЛ и психологическое состояние пациента. В связи с этим для

больных основной группы вместо терапии ЛНИ в программу была включена терапия ЛВИ.

Метод низкоинтенсивной лазерной терапии реализовался с помощью аппарата «Рикта». Начиная с третьих суток после операции мы использовали импульсный лазер с частотой импульсов до 1500 Гц, мощность 0,5 Вт, длительность экспозиции 10–12 минут, 10–14 сеансов. Метод высокоинтенсивной лазерной терапии реализовался с помощью аппарата VTL-6000 12 Вт (Великобритания). Начиная с третьих суток после операции мы использовали подвижную (лабильную) методику воздействия лазера в импульсном режиме с частотой 25 Гц, мощностью 10–12 Вт, доза 15 Дж/см<sup>2</sup>. Терапия ЛВИ проводилась ежедневно по 5–8 минут, 10–14 сеансов (рис. 1).

Для исключения отрицательного воздействия терапии ЛНИ и ЛВИ в раннем послеоперационном периоде мы провели комплексное обследование 10 больных, перенесших артроскопические операции на коленном суставе, до и после одного сеанса ЛВИ и ЛНИ. В связи с хорошей переносимостью лазеротерапии у больных, перенесших артроскопические вмешательства на коленном суставе, и данными научной литературы об эффективном применении лазеротерапии у больных с различной патологией опорно-двигательного аппарата выдвинуто предположение о возможном положительном влиянии курса ЛНИ и ЛВИ в комплексной медицинской реабилитации.

В процессе медицинской реабилитации интенсивность симптомов уменьшилась более значительно в основной группе, чем в контрольной (рис. 2).



Рис. 1. Терапия лазером высокой интенсивности

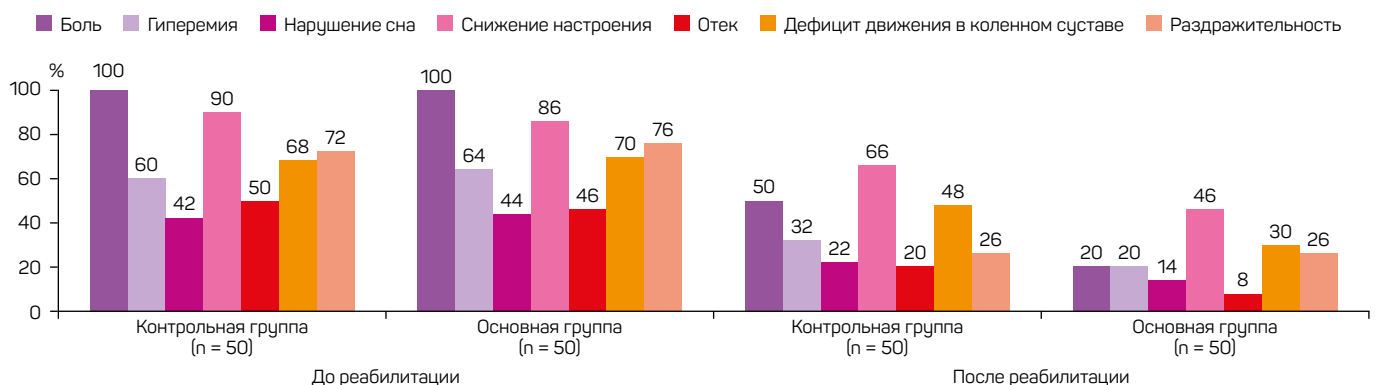


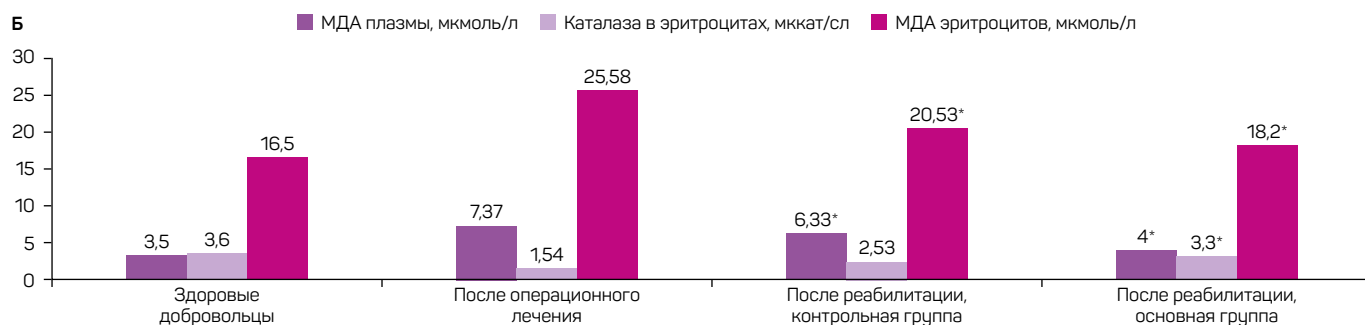
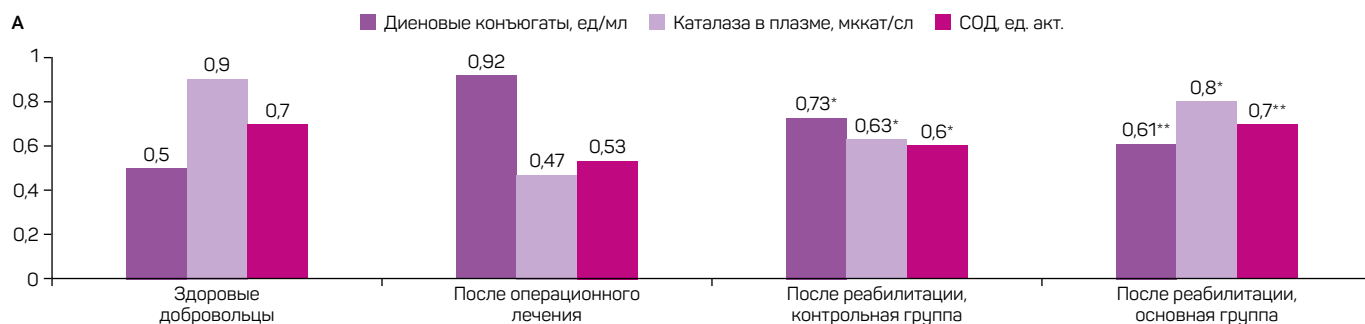
Рис. 2. Динамика изменения основных симптомов у больных основной и контрольной групп

После реабилитационного лечения с применением ЛВИ отмечались купирование образования продуктов ПОЛ, стимуляция антиоксидантных ферментов. Уровень МДА в плазме уменьшился с  $7,37 \pm 0,3$  до  $4,0 \pm 0,3$  ( $p < 0,05$ ), в эритроцитах содержание МДА снизилось с  $25,58 \pm 0,6$  до  $18,2 \pm 0,2$  ( $p < 0,05$ ), уровень ДК снизился с  $0,92 \pm 0,02$  до  $0,61 \pm 0,02$  ( $p < 0,01$ ), уровень каталазы в плазме увеличился с  $0,47 \pm 0,06$  до  $0,8 \pm 0,1$  ( $p < 0,05$ ), каталазы в эритроцитах – с  $1,54 \pm 0,2$  до  $3,3 \pm 0,1$  ( $p < 0,05$ ), уровень СОД возрос с  $0,53 \pm 0,03$  до  $0,7 \pm 0,02$  ( $p < 0,01$ ) (рис. 3).

У больных основной группы после проведенной комплексной медицинской реабилитации с применением ЛВИ отмечено статистически достоверное устранение эндотелиальной дисфункции ( $14,0 \pm 0,9$ ;  $p < 0,05$ ), снижение вклада нейрогенных ( $17,0 \pm 0,4$ ;  $p < 0,05$ ) и миогенных ( $16,09 \pm 0,8$ ;  $p < 0,05$ ) колебаний в общий уровень флаксмоций, что привело к улучшению капил-

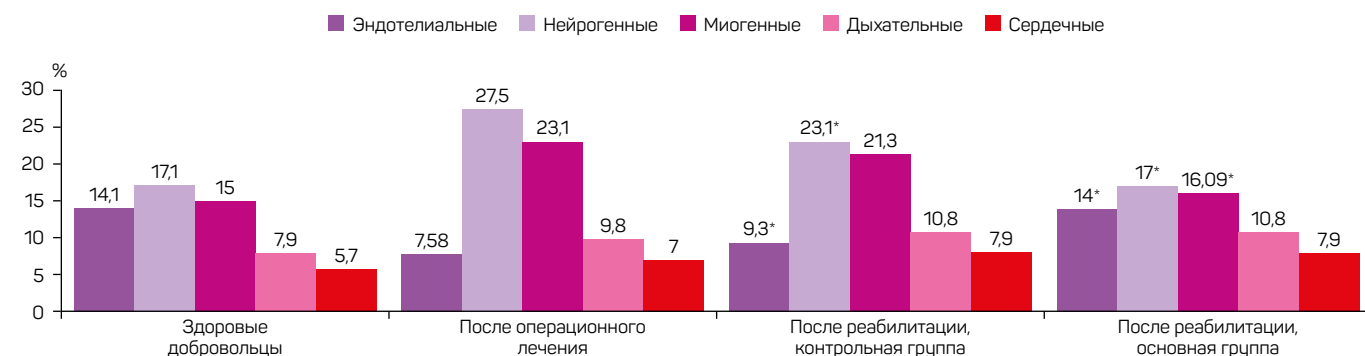
лярного кровотока и веноулярного оттока. Комплексная медицинская реабилитация с применением ЛВИ оказала более значительное благоприятное влияние на состояние микрокапиллярного русла у больных, чем стандартная медицинская реабилитация. В контрольной группе коррекцию микроциркуляторных нарушений можно рассматривать как тенденцию к улучшению (рис. 4).

Непосредственный результат лечения больных основной группы оказался значительно лучше относительно больных КГ. Так, по данным модифицированной методики Н.А. Любошица – Э.Р. Матгиса, хороший результат ( $3,6 \pm 0,3$ ;  $p < 0,05$ ) наблюдался у 80% больных ( $n = 40$ ) основной группы и 67% ( $n = 33$ ) контрольной группы, удовлетворительный результат наблюдался у 20% ( $n = 10$ ) в основной группе и 23% ( $n = 11$ ) в контрольной, неудовлетворительный результат наблюдался только в контрольной группе у 10% ( $n = 5$ ) (рис. 5).



\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ .

Рис. 3. Динамика показателей ПОЛ после реабилитационного лечения больных контрольной и основной групп



\*  $p < 0,05$ .

Рис. 4. Динамика показателей микроциркуляции у больных контрольной и основной групп

## Заключение

В результате проведенных исследований установлено, что применение современных лазерных технологий в комплексной медицинской реабилитации больных, перенесших артроскопические вмешательства на коленном суставе, привело к статистически достоверному снижению уровня токсических продуктов перекисного окисления липидов, стимуляции антиоксидантных ферментов, коррекции нарушений показателей микроциркуляторной перфузии, уменьшению интенсивности деструктивных процессов в очаге послеоперационного повреждения. Однако в основной группе отмечены более выраженная коррекция микроциркуляторных нарушений, купирование токсических продуктов ПОЛ, более выраженная стимуляция антиоксидантных ферментов, что в свою очередь способствовало усилению противовоспалительного и противоотечного эффекта, улучшению локомоторной функции пораженного коленного сустава, снижению болевого синдрома, нормализации качества жизни и повышению эффективности медицинской реабилитации в целом.

## Литература

1. Cross M., Smith E., Hoy D. et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann. Rheum. Dis.* 2014; 73 (7): 1323–1330.
2. Абусева Г.Р., Ковлен Д.В., Пономаренко Г.Н. и др. Физические методы реабилитации у пациентов с остеоартрозом: наукометрический анализ доказательных исследований. *Травматология и ортопедия России.* 2020; 26 (1): 190–200.
3. Peat G., Bergknut C., Frobell R. et al. Population-wide incidence estimates for soft tissue knee injuries presenting to healthcare in southern Sweden: data from the Skåne Healthcare Register. *Arthritis Res. Ther.* 2014; 16 (4): R162.
4. Александров В.В., Демьяненко С.А., Мизин В.И. Основы восстановительной медицины и физиотерапии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 196 с.
5. Айдаров В.И., Хасанов Э.Р., Ахтямов И.Ф. Программа реабилитации пациентов, перенесших пластику передней крестообразной связки коленного сустава. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* 2020; 97 (2): 29–35.
6. Ordahan B., Karahan A.Y., Kaydok E. The effect of high-intensity versus low-level laser therapy in the management of plantar fasciitis: a randomized clinical trial. *Lasers Med. Sci.* 2018; 33 (6): 1363–1369.
7. Суборова В.А., Абрамович С.Г. Эффективность высокоинтенсивной лазерной терапии у больных гонартрозом. *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2017; 4 (71): 119–121.
8. Кульчицкая Д.Б., Кончугова Т.В. Сравнительная оценка действия высокоинтенсивного и низкоинтенсивного лазерного излучения на состояние микроциркуляции у больных гонартрозом. *Физиотерапевт.* 2015; 6: 9–14.

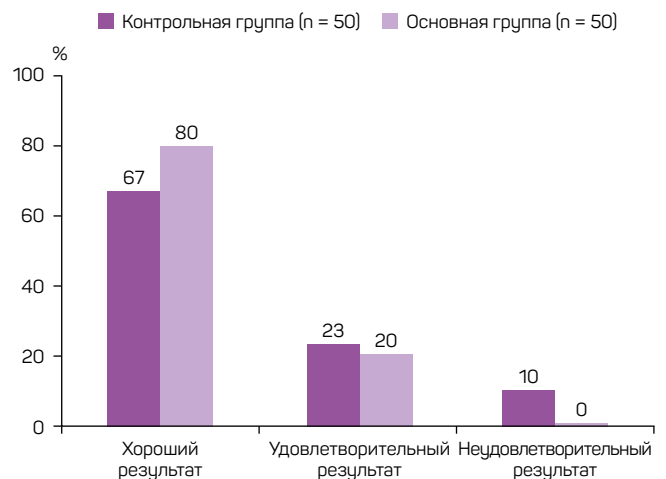


Рис. 5. Оценка по методике Н.А. Любошица – Э.Р. Маттиса

9. Пономаренко Г.Н. Физическая и реабилитационная: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 688 с.
10. Ezzati K., Laakso E.L., Saberi A. et al. A comparative study of the dose-dependent effects of low level and high intensity photobiomodulation (laser) therapy on pain and electrophysiological parameters in patients with carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial. *Eur. J. Phys. Rehab. Med.* 2020; 56 (6): 733–744.
11. Кончугова Т.В., Бобровницкий И.П., Орехова Э.М. и др. Перспективы развития регенеративной физиотерапии. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* 2014; 91 (5): 42–49.
12. Sielski L., Sutkowy P., Katarzyna P.O. et al. The impact of high-intensity laser therapy on oxidative stress, lysosomal enzymes, and protease inhibitor in athletes. *Chin. J. Physiol.* 2019; 62 (6): 273.
13. Farivar S., Malekshahi T., Shiari R. Biological effects of low level laser therapy. *J. Lasers Med. Sci.* 2014; 5 (2): 58.
14. Маколкин В.И. Микроциркуляция в кардиологии. М.: Визарт, 2004. 135 с.
15. Любошиц Н.А., Маттис Э.Р. Анатомо-функциональная оценка исходов лечения больных с переломами длинных трубчатых костей и их последствиями. *Ортопедия, травматология и протезирование.* 1980; 3: 47–52.
16. Миронов С.П., Цыкунов М.Б., Буйлова Т.В. Реабилитация при повреждении капсульно-связочного аппарата коленного сустава (оперативное лечение). *Вестник восстановительной медицины.* 2017; 4: 72–79.
17. Дударев В.В., Щегольков А.М., Ярошенко В.П. и др. Применение лазерного излучения высокой интенсивности для медицинской реабилитации больных, перенесших артроскопическую операцию на коленном суставе. *Военно-медицинский журнал.* 2019; 340 (8): 45–47.
18. Сидоркин Д.Н. Медицинская реабилитация больных, перенесших артроскопические операции на коленном суставе, с применением лазера высокой интенсивности: дис. ... канд. мед. наук. М., 2021. 95 с.

УДК 616-08-039.57

## АСПЕКТЫ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Н.В. Журавлева<sup>1</sup>, О.В. Шарапова<sup>2,3</sup>, Л.И. Герасимова<sup>2,4</sup>, Т.Л. Смирнова<sup>1</sup>,  
В.Н. Диомидова<sup>1</sup>, А.В. Архипова<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова

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

<sup>3</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

<sup>4</sup> Московский государственный университет пищевых производств

<sup>5</sup> Республиканская клиническая больница, Чебоксары

### Адрес для переписки:

Герасимова Людмила Ивановна, profgera@mail.ru

### Ключевые слова:

глюкокортикоиды, ревматоидный артрит, профиль безопасности, асептический некроз, системный остеопороз

### Аннотация

Глюкокортикоиды играют ключевую роль в лечении многих воспалительных ревматических заболеваний. Терапевтические эффекты варьируются от облегчения боли до болезнь-модифицирующих эффектов при раннем ревматоидном артрите. При длительном применении глюкокортикоидов в дозах выше 10 мг преднизолона ежедневно возникают побочные эффекты. При принятии решения о назначении лечения следует учитывать активность заболевания, факторы риска и индивидуальный ответ пациента. Рекомендуется постоянно оценивать преимущества и риски глюкокортикоидной терапии. Мониторинг побочных эффектов также должен быть адаптирован к пациенту. В представленном клиническом случае описаны осложнения стероидной терапии у пациентки с ревматоидным артритом: асептический некроз коленных суставов, системный остеопороз, катаракта, а также положительный опыт коррекции некоторых осложнений.

### Для цитирования:

Журавлева Н.В., Шарапова О.В., Герасимова Л.И. и др. Аспекты безопасности лечения глюкокортикоидами при ревматоидном артрите. Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2022; (1): 50–55.  
DOI 10.46393/27821714\_2022\_1\_50

## SAFETY ASPECTS OF TREATMENT WITH GLUCOCORTICOIDS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

N.V. Zhuravleva<sup>1</sup>, O.V. Sharapova<sup>2,3</sup>, L.I. Gerasimova<sup>2,4</sup>, T.L. Smirnova<sup>1</sup>,  
V.N. Diomidova<sup>1</sup>, A.V. Arkhipova<sup>5</sup>

<sup>1</sup> I.N. Ulyanov Chuvash State University

<sup>2</sup> V.V. Vinogradov City Clinical Hospital, Moscow

<sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

<sup>4</sup> Moscow State University of Food Production

<sup>5</sup> Republican Clinical Hospital, Cheboksary

### For correspondence:

Liudmila I. Gerasimova, profgera@mail.ru

### Key words:

glucocorticoids, rheumatoid arthritis, safety profile, aseptic necrosis, systemic osteoporosis

### Annotation

Glucocorticoids play a key role in the treatment of many inflammatory rheumatic diseases. The therapeutic effects range from pain relief to disease-modifying effects in early rheumatoid arthritis. Side effects occur with long-term use of glucocorticoids at doses above 10 mg prednisolone daily. The activity of the disease, risk factors and the individual response of the patient must be taken into account when deciding on treatment. An ongoing assessment of the benefits and risks of glucocorticoid therapy is recommended. Monitoring of side effects should also be adapted to the patient. Presented clinical case describes the complications of steroid therapy in a patient with rheumatoid arthritis on steroids: aseptic necrosis of the knee joints, systemic osteoporosis, cataract, as well as positive experience in the correction of some complications.

### For citation:

Zhuravleva N.V., Sharapova O.V., Gerasimova L.I. et al. Safety aspects of treatment with glucocorticoids in rheumatoid arthritis. Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. 2022; (1): 50–55.  
DOI 10.46393/27821714\_2022\_1\_50

**П**ервые рекомендации Европейской лиги против ревматизма (EULAR) по лечению ревматоидного артрита (РА) были опубликованы в 2010 г. В последующих рекомендациях 2013, 2016 гг. вносились дополнения по лечению. Однако цели терапии – достижение ремиссии или низкой активности заболевания с использованием подхода «лечение до достижения цели» – остаются неизменными.

Глюкокортикоиды (ГК) рекомендуется назначать для купирования активности РА с временным сроком и в минимально возможной дозировке. Их прием сопровождается возникновением побочных эффектов, особенно при длительном приеме в дозе выше 5 мг преднизолона в сутки: развитие остеопороза, диабета, сердечно-сосудистых заболеваний, инфекционных осложнений, вследствие чего создаются условия для наступления ранней смертности. При этом риски ГК-терапии будут зависеть и от факторов, связанных с самим пациентом: возраста, сопутствующей патологии и проводимого лечения.

ГК относятся к числу препаратов, которые используются многими медицинскими специалистами. Нередко они являются первыми назначаемыми препаратами при заболеваниях суставов, причем зачастую даже врачами общей практики. Их огромное разнообразие и фармакологическое действие могут быть как положительными, так и опасными для пациентов. Известно, что низкие дозы (менее 5 мг преднизолона в сутки) оправданно безопасны и эффективны [7], поэтому этот диапазон доз является приемлемым как для скептиков, так и для сторонников ГК-терапии [6].

Эффекты ГК генетически фиксированы. Многочисленные гены ответственны за ингибирование или увеличение экспрессии генов стероидами (так называемые *steroid response elements*) [11]. Таким образом, желаемый и побочный эффекты ГК трудно отделить друг от друга, поскольку они часто представляют собой две стороны одного и того же механизма действия. На консенсусной конференции EULAR остеопороз, диабет, сердечно-сосудистые события и инфекции были включены в число наиболее актуальных осложнений терапии ГК [7].

#### Факторы, влияющие на побочные эффекты, вызванные стероидами

Побочные эффекты стероидной терапии зависят от некоторых факторов, к которым относятся следующие.

1. *Способ применения.* Препараты для местного применения, используемые дерматологически, могут вызвать местную атрофию кожи, а применяемые ингаляционно – микоз слизистой оболочки. Для ревматологов актуальны внутрисуставные введения стероидов, которые являются важным дополнением к системной терапии ГК и DMARD (базисные антиревматические препараты) [10].

Местные инфекции представляют серьезную проблему. Значительно реже, но все же возникают неинфекционные осложнения, такие как атрофия кожи и мягких тканей и депигментация. Кроме того, стероиды, применяемые местно, могут иметь и системные эффекты в зависимости от используемой дозы [12, 33].

2. *Применяемая доза.* Термин «порог Кушинга» – это доза преднизолона 7,5–10 мг/сут. Этот термин предполагает, что дозы ниже этого порога являются безопасными. При этом не учитывается, что даже при отсутствии внешне видимых признаков синдрома Кушинга, остеопороза, гипертонии и диабета они вполне могут развиваться при дозах ниже 7,5 мг/сут. Кроме того, существуют индивидуальные различия в толерантности к ГК, поэтому у некоторых пациентов даже при более высоких дозах почти не развивается признаков гиперкортицизма. Доказано, что частота некоторых побочных эффектов линейно увеличивается с дозой (например, кушингоидные фации, нарушения сна, атрофия кожи), в то время как другие нежелательные эффекты (такие как глаукома или депрессия) связаны с конкретными пороговыми дозами [15]. Последнее также верно для стероидного психоза, который чаще встречается при дозе ГК выше 40 мг, эквивалентной преднизолону [35].
3. *Влияние кофакторов.* Необходимо учитывать кофакторы, которые способствуют токсичности ГК [28]. К ним относятся возраст, пол, ранее существовавшая артериальная гипертензия, а также метаболический синдром, нарушения жирового обмена и прием других лекарств. Эти кофакторы могут способствовать возникновению нежелательных эффектов ГК в диапазоне доз от 5 до 10 мг преднизолона [31]. Кроме того, на заболеваемость и тяжесть остеопороза, вызванного ГК, в значительной степени влияют факторы, не связанные с приемом ГК.

#### Влияние глюкокортикоидной терапии на мышечную и скелетную системы

Глюкокортикоиды используются для купирования активности РА, их эффективность во многом доказана, но при этом они приводят к возникновению переломов костей – наиболее важному нежелательному явлению, связанному с использованием ГК. Риск развития остеопороза возрастает при высокой суточной и кумулятивной дозе ГК. Кроме того, стероидная импульсная терапия или длительная ингаляционная терапия флутиказоном также способствует риску остеопороза [4]. При более высоких дозах ГК может произойти быстрая потеря костной массы, которая может достигать 20% от исходной массы в течение первых 6–12 месяцев терапии [3], появляются переломы позвонков, возрастает риск переломов шейки бедра, уменьшается плотность

костей в поясничном отделе позвоночника. Термин «ГК-индуцированный остеопороз» в конкретном случае может вводить в заблуждение, поскольку у пожилых пациентов остеопороз также может быть связан с приемом других лекарств, таких как ингибиторы обратного захвата серотонина и опиаты [30]. Даже метотрексат в отдельных случаях может снижать плотность костной ткани [24].

Известно, что плохо контролируемая воспалительная активность при РА представляет собой отдельный фактор риска развития остеопороза, поэтому назначение ГК может оказывать остеопротекторное действие посредством противовоспалительного и мобилизационного действия [27]. Исследования, изучающие связь между приемом ГК и остеопорозом, не продемонстрировали четкой корреляции между терапией преднизолоном в низких дозах и развитием остеопороза при стратификации по активности заболевания [9].

Помимо снижения плотности костной ткани, остеопоротическим переломам способствуют другие механизмы, опосредованные ГК. Прежде всего это повышенный риск падения, который может быть следствием миопатии на фоне приема ГК. Стероидная миопатия особенно выражена на дозах более 10 мг преднизолона в сутки [26]. Кроме того, ГК способствуют саркопении, вызванной катаболизмом белка и гипогонадизмом [4]. Остеопоротические переломы часто возникают на фоне сопутствующей патологии (хроническая болезнь почек, хронические воспалительные заболевания кишечника), которая увеличивает риски развития остеопороза, вызванного приемом ГК [32]. Часто назначаемыми лекарственными препаратами для профилактики и лечения ГК-индуцированного остеопороза в субпопуляциях РА являются бифосфонаты. Препараты доказали свою эффективность в профилактике переломов и имеют приемлемый профиль безопасности. Кроме того, такой препарат, как золедроновая кислота, обеспечивает защиту от развития и прогрессирования структурных повреждений при РА при совместном применении с цитостатиками.

### Опасность развития инфекции при применении глюкокортикоидов

Глюкокортикоиды в дозах более 10 мг/сут ингибируют пролиферацию и активацию лимфоцитов, оказывают антиэозинофильное действие и подавляют продукцию воспалительных цитокинов, что неизбежно приводит к увеличению склонности к инфекции [34]. Тем не менее низкие дозы ГК также увеличивают этот риск [8]. Активность РА предрасполагает к инфекционным осложнениям [1]. При обсуждении риска туберкулеза при назначении ингибиторов фактора некроза опухоли необходимо учитывать, что ГК также увеличивают риск возникновения этого заболевания [16]. Кроме того, кортикостероиды повышают риск реактивации опоясывающего герпеса ингибиторами янус-киназы [19, 21].

Глюкокортикоиды в значительной степени способствуют повышению уровня периоперационных инфекций и периоперационной смертности [22, 25]. Таким образом, пациенты с РА должны получать минимально возможную дозу преднизолона перед плановой операцией.

Тем не менее ГК могут оказывать положительное влияние на некоторые инфекционные заболевания, поскольку они ослабляют чрезмерные воспалительные реакции на патогены или их компоненты. Дексаметазон находит применение при тяжелом поражении легких при COVID-19 [13]. Другой пример – Jarisch-Herxheimer-реакция. При этом наблюдаются снижение артериального давления (АД), высокая температура и экзантема (например, при инфекции спирохеты, болезни Лайма, массовом распаде возбудителей при антибиотикотерапии). ГК используются для преодоления этой ситуации [5] и у пациентов с гиперинфламматическими осложнениями синдрома восстановления иммунитета при ВИЧ (вирус иммунодефицита человека) [18].

### Влияние глюкокортикоидной терапии на сердечно-сосудистый риск

Долгосрочные результаты исследования CAMERA [2, 29] также показали увеличение числа случаев сердечно-сосудистых событий у пациентов с РА, получавших начальную дозу преднизолона 10 мг/сут, по сравнению с участниками исследования, получавшими плацебо.

При назначении ГК необходимо учитывать неблагоприятные тромбоэмболические события [15]. Поэтому при стероидной болюс-терапии следует проводить профилактику тромбоза.

### Использование глюкокортикоидов и прогноз развития осложнений

Ранняя смертность при РА зависит от степени активности заболевания [17]. Долгое время велись споры о том, существует ли самостоятельное негативное влияние низких доз ГК на выживаемость или же оно связано с активностью заболевания. В проведенных исследованиях было обнаружено, что прием преднизолона в дозах более 5 мг был связан с повышенной вероятностью смерти независимо от активности РА [20].

### Обнаружение побочных эффектов, связанных с глюкокортикоидами, с индексом токсичности глюкокортикоидов

Для оценки влияния ГК был разработан индекс токсичности ГК. Этот составной индекс учитывает следующие параметры: индекс массы тела (ИМТ), АД, уровень липидов и плотность костной ткани, а также наличие инфекции [23], развитие глаукомы, катаракты, асептический некроз кости или разрыв сухожилий.

В качестве примера побочных действий ГК приводим собственное клиническое наблюдение.

В сентябре 2010 г. пациентка М., 37 лет, впервые обратилась к ревматологу с жалобами на боли (6–7 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ)) в лучезапястных суставах, II–V пястно-фаланговых суставах и проксимальных межфаланговых суставах кистей, в правом коленном суставе, припухлость и ограничение движений в правом коленном суставе; скованность в этих суставах в течение всего дня, в зависимости от погоды.

С целью верификации диагноза и подбора базисной терапии госпитализирована в ревматологическое отделение Центральной городской больницы г. Чебоксары. По результатам проведенных обследований выставлен клинический диагноз: ревматоидный артрит, серопозитивный, активность 3, стадия I, ФНС 2.

Назначена базисная терапия метотрексатом в дозе 15 мг в неделю с последующей эскалацией дозы до 25 мг в неделю, Метипред 8 мг/сут внутрь под контролем анализов.

После выписки из стационара наблюдалась у ревматолога по месту жительства. Приверженность к лечению высокая.

В августе 2012 г. повторно госпитализирована в ревматологическое отделение в связи с сохраняющейся активностью заболевания: боли (7 баллов по ВАШ) и припухлость в проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых, лучезапястных, коленных суставах и высокая лабораторная активность (повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 68 мм/ч, С-реактивный белок (СРБ) 41 мг/л).

В стационаре: метотрексат заменен на лефлуномид в дозе 20 г/сут, проведена пульс-терапия № 3 (метилпреднизолон 500 мг и циклофосфан 200 мг).

С декабря 2016 г. пациентка отметила появление постоянных болей в коленных суставах (6–7 баллов по ВАШ), которые не купировались приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). При проведении магнитно-резонансной томографии коленных суставов выявлен асептический некроз, который расценен как осложнение стероидной терапии. Больная проконсультирована травматологом Федерального центра травматологии, ортопедии и эндопротезирования (Чебоксары), рекомендовано эндопротезирование коленных суставов.

В августе 2017 г. произведено тотальное эндопротезирование правого коленного сустава, в мае 2018 г. – тотальное эндопротезирование левого коленного сустава. Послеоперационный период протекал без осложнений, но сохранялись явления синовита. Продолжала принимать Метипред 8 мг/сут, лефлуномид 20 мг/сут, НПВП (ситуационно). Учитывая неэффективность базисной терапии и прогрессирование функциональной недостаточности суставов, в ноябре 2018 г. пациентка госпитализирована в ревматологическое отделение Республиканской клинической больницы г. Чебоксары для коррекции лечения.

При осмотре ревматологом состояние расценено как средней тяжести, питание понижено, рост 165 см, вес 49 кг, ИМТ 18,0 кг/м<sup>2</sup>. Болезненность и припухлость в области лучезапястных суставов, II–III пястно-фаланговых суставов, III–IV проксимальных межфаланговых суставов справа, III–IV проксимальных межфаланговых суставов слева, ревматоидные узелки, гипотрофия межкостных мышц и ульнарная девиация.

Симптом поперечного сжатия кистей положительный с обеих сторон. Деформация коленных суставов, более выраженная – левого сустава за счет экссудативно-пролиферативных изменений, сопровождаемая ограничением движений в них, по передней поверхности определяются послеоперационные рубцы. Деформация плюснефаланговых суставов стоп с подвывихами, hallux valgus I плюсневых фаланговых суставов стоп. Гемодинамика стабильная, частота сердечных сокращений 70 уд/мин, АД 110/70 мм рт. ст.

По результатам проведенного обследования выявлена анемия (гемоглобин 89 г/л), снижение уровня сывороточного железа – 3,5 мкмоль/л, СОЭ по Вестергрену 80 мм/ч, антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду (АЦЦП) > 600 Ед/мл.

Иммунологические показатели: реакция криопреципитации – результат отрицательный, СРБ 127,1 мг/л (норма 0,0–5,0 мг/л), антитела к dsДНК 0,1 Ед/мл (норма 0,0–20,0 Ед/мл), ANA (Hep-2) 1/160 (норма < 1/160), ревматоидный фактор 155,7 МЕ/мл (норма 0,0–15,0 МЕ/мл), IgG 8,8 г/л (норма 8,0–17 г/л), IgA 1,8 г/л (норма 0,85–4,5 г/л), IgM 1,8 г/л (норма 0,6–3,7 г/л).

Электрокардиограмма: синусовый ритм 83 уд/мин; вертикальное положение электрической оси сердца.

Денситометрия: минеральная плотность костной ткани (МПКТ) в L1–L4 Z = +0,6 SD; в Neck Z = -2,1 SD, в Total проксимального отдела бедра Z = -2,6 SD.

Рентгенография кистей и дистальных отделов стоп: рентгенологическая картина ревматоидного артрита III–IV стадии, за период с 2010 г. отмечается отрицательная рентгенологическая картина.

Рентгенография органов грудной клетки: легкие без видимых очаговых и инфильтративных изменений. Проба Манту отрицательная.

Ультразвуковое исследование коленных суставов: УЗ-признаки синовита с двух сторон на фоне эндопротезов.

Консультация окулиста: OU – заднекапсулярная катаракта. Ангиопатия сетчатки.

Выставлен клинический диагноз: серопозитивный ревматоидный артрит, поздняя стадия, активность 3 по индексу DAS-28 6–2,9 балла, эрозивный (рентгенологическая стадия III–IV), с висцеральными проявлениями (ревматоидные узелки в анамнезе), АЦЦП(+).

Осложнения: ФК III; системный остеопороз; анемия хронического воспаления; заднекапсулярная катаракта.

Сопутствующий диагноз: тотальное эндопротезирование правого коленного сустава (2017 г.), тотальное эндопротезирование левого коленного сустава (2018 г.) по поводу асептического некроза.

**Прием  
глюкокортикоидов  
для купирования  
активности  
ревматоидного артрита  
сопровождается  
рядом побочных  
эффектов, что диктует  
необходимость  
мониторинга токсичности  
при проведении  
ГК-терапии**

Проведено лечение: лефлуномид 20 мг/сут, пульс-терапия Солу-Медрол 250 мг в/в № 2, гепарин, ритуксимаб 500 мг в/в на физиологическом растворе 500,0 мл, Кальций D3, Акласта 5 мг в/в № 1.

На фоне проводимого лечения отмечена положительная динамика: уменьшение болевого синдрома (3–4 балла по ВАШ), DAS-28 при выписке – 4,2 балла.

После выписки из стационара пациентка продолжила наблюдение у ревматолога по месту жительства, соблюдала диету, богатую кальцием; выполняла комплекс лечебной физкультуры.

У пациентки сформирована высокая приверженность к лечению. Продолжается введение ритуксимаба по схеме в условиях стационара по месту жительства; прием лефлуномида 20 мг/сут под контролем анализов крови; а также ситуационный прием НПВП на фоне антисекреторов, внутрь.

Учитывая РА, ассоциированный с низкой МПКТ и вторичным остеопорозом, была пролонгирована антирезорбтивная терапия остеопороза бисфосфонатами – золедроновой кислотой 5 мг/100 мл один раз в 12 месяцев, в сочетании с комбинированными препаратами кальция (1000 мг/сут) и витамином D<sub>3</sub> (800 МЕ/сут).

Результаты обследования от августа 2021 г. Общий анализ крови: гемоглобин 125 г/л, СОЭ 5 мм/ч. Биохимические анализы крови: щелочная фосфатаза 82 Ед/л (норма 35–105 Ед/л), кальций 2,43 ммоль/л (норма 2,15–2,5 ммоль/л), фосфор 1,12 ммоль/л (норма 0,81–1,45 ммоль/л). Скорость клубочковой фильтрации по СКД-ЕРІ 80 мл/мин. Ревматоидный фактор 6 Ед/мл. При исследовании крови содержание 25-гидроксивитамина D составило 27,67 нг/мл.

Данные DXA: поясничный отдел позвоночника (L1–L4): BMD = 1,428 г/см<sup>2</sup>, составляет 118% от пиковой костной массы (T-критерий -2,5 SD) и 77% от популяционной костной массы (Z-критерий -1,5 SD). Заключение: в сравнении с исследованием от 2019 г. увеличение МПКТ на 2% в позвоночнике, на 0,3% в проксимальном отделе левой бедренной кости.

Диагноз: ревматоидный артрит, серопозитивный, поздняя стадия, активность I-й степени по индексу активности DAS-28 3,1 балла с внесуставными проявлениями (ревматоидные узелки в анамнезе), эрозивный (рентгенологическая стадия III–IV), АЦЦП(+), ФК 3.

Сопутствующий диагноз: тотальное эндопротезирование правого коленного сустава (2017 г.), левого коленного сустава (2017 г.).

Осложнения: вторичный системный остеопороз (на фоне ревматоидного артрита, приема цитостатиков, ГК), с преимущественным снижением МПКТ в проксимальном отделе бедра (T-критерий -2,5 SD), фаза стабилизации. Недостаточность витамина D. Заднекапсулярная катаракта.

Достигнута модификация болезни в виде снижения активности заболевания, облегчения симптомов, улучшения качества жизни и сохранения работоспособности.

### Выводы

В приведенном нами клиническом случае подробно описаны побочные эффекты ГК-терапии: асептический некроз коленных суставов, необходимость эндопротезирования суставов. Коррекция лечения с включением в терапевтическую схему генно-инженерных биологических препаратов на фоне базисной терапии позволила в последующем отменить ГК.

Еще одним неблагоприятным влиянием ГК явилось развитие системного остеопороза, который документирован результатами остеодепситометрии. На фоне терапии бифосфонатами отмечена положительная динамика – увеличение минеральной плотности костной ткани в позвоночнике и в проксимальном отделе левой бедренной кости. Заднекапсулярная катаракта у пациентки рассматривается в рамках осложненной стероидной терапии. Приведенный клинический случай диктует необходимость проведения мониторинга токсичности при приеме пациентами глюкокортикоидов.

### Литература

1. Au K., Reed G., Curtis J.R. et al. High disease activity is associated with an increased risk of infection in patients with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2011; 70: 785–791.
2. Bakker M.F., Jacobs J.W., Welsing P.M. et al. Low-dose prednisone inclusion in a methotrexate-based, tight control strategy for early rheumatoid arthritis: a randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 2012; 156: 329–339.
3. Bartl R., Bartl C., Gradinger R. Drug-induced osteopathies. *Drugs, pathogenesis, forms, diagnosis, prevention and therapy. Z. Rheumatol.* 2010; 69: 135–150 (quiz 151).
4. Buckley L., Humphrey M.B. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *N. Engl. J. Med.* 2018; 379: 2547–2556.
5. Butler T. The Jarisch-Herxheimer reaction after antibiotic treatment of spirochetal infections: a review of recent cases and our understanding of pathogenesis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2017; 96: 46–52.



6. Buttgerit F. Views on glucocorticoid therapy in rheumatology: the age of convergence. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2020; 16: 239–246.
7. Buttgerit F., Bijlsma J.W. Glucocorticoids in rheumatoid arthritis: the picture is shaping up. *Ann. Rheum. Dis.* 2017; 76: 1785–1787.
8. Dixon W.G., Abrahamowicz M., Beauchamp M.E. et al. Immediate and delayed impact of oral glucocorticoid therapy on risk of serious infection in older patients with rheumatoid arthritis: a nested case-control analysis. *Ann. Rheum. Dis.* 2012; 71: 1128–1133.
9. Duru N., van der Goes M.C., Jacobs J.W. et al. EULAR evidence-based and consensus-based recommendations on the management of medium to high-dose glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. *Ann. Rheum. Dis.* 2013; 72: 1905–1913.
10. Fiehn C., Holle J., Iking-Konert C. et al. S2e guideline: treatment of rheumatoid arthritis with disease-modifying drugs. *Z. Rheumatol.* 2018; 77: 35–53.
11. Geserick C., Meyer H.A., Haendler B. The role of DNA response elements as allosteric modulators of steroid receptor function. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2005; 236: 1–7.
12. Goldzweig O., Carrasco R., Hashkes P.J. Systemic adverse events following intraarticular corticosteroid injections for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: two patients with dermatologic adverse events and review of the literature. *Semin. Arthritis. Rheum.* 2013; 43: 71–76.
13. RECOVERY Collaborative Group, Horby P., Lim W.S. et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 – preliminary report. *N. Engl. J. Med.* 2021; 384 (8): 693–704.
14. Huerta C., Johansson S., Wallander M.A. et al. Risk factors and short-term mortality of venous thromboembolism diagnosed in the primary care setting in the United Kingdom. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167: 935–943.
15. Huscher D., Thiele K., Gromnica-Ihle E. et al. Dose-related patterns of glucocorticoid-induced side effects. *Ann. Rheum. Dis.* 2009; 68: 1119–1124.
16. Jick S.S., Lieberman E.S., Rahman M.U. et al. Glucocorticoid use, other associated factors, and the risk of tuberculosis. *Arthritis Rheum.* 2006; 55: 19–26.
17. Kroot E.J., van Leeuwen M.A., van Rijswijk M.H. et al. No increased mortality in patients with rheumatoid arthritis: up to 10 years of follow up from disease onset. *Ann. Rheum. Dis.* 2000; 59: 954–958.
18. Lesho E. Evidence base for using corticosteroids to treat HIV-associated immune reconstitution syndrome. *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* 2006; 4: 469–478.
19. Liao T.L., Chen Y.M., Liu H.J. et al. Risk and severity of herpes zoster in patients with rheumatoid arthritis receiving different immunosuppressive medications: a case-control study in Asia. *BMJ Open.* 2017; 7: e14032.
20. Listing J., Kekow J., Manger B. et al. Mortality in rheumatoid arthritis: the impact of disease activity, treatment with glucocorticoids, TNF-alpha inhibitors and rituximab. *Ann. Rheum. Dis.* 2015; 74: 415–421.
21. Machado M.A.A., Moura C.S., Guerra S.F. et al. Effectiveness and safety of tofacitinib in rheumatoid arthritis: a cohort study. *Arthritis Res. Ther.* 2018; 20: 60.
22. Miller A.O., Brause B.D. Perioperative infection in the patient with rheumatic disease. *Curr. Rheumatol. Rep.* 2013; 15: 379.
23. Miloslavsky E.M., Naden R.P., Bijlsma J.W. et al. Development of a glucocorticoid toxicity index (GTI) using multicriteria decision analysis. *Ann. Rheum. Dis.* 2017; 76: 543–546.
24. Mönig H., Ullrich S. Does MTX-induced osteoporosis exist? *Z. Rheumatol.* 2020; 79: 898–901.
25. Morrison T.A., Figgie M., Miller A.O. et al. Periprosthetic joint infection in patients with inflammatory joint disease: a review of risk factors and current approaches to diagnosis and management. *HSS J.* 2013; 9: 183–194.
26. Pereira R.M., Freire de Carvalho J. Glucocorticoid-induced myopathy. *Joint Bone Spine.* 2011; 78: 41–44.
27. Raterman H.G., Bultink I.E., Lems W.F. Osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis: an update in epidemiology, pathogenesis, and fracture prevention. *Expert Opin. Pharmacother.* 2020; 21: 1725–1737.
28. Roubille C., Rincheval N., Dougados M. et al. Seven-year tolerability profile of glucocorticoids use in early rheumatoid arthritis: data from the ESPOIR cohort. *Ann. Rheum. Dis.* 2017; 76: 1797–1802.
29. Safy M., Jacobs J., Nd I.J. et al. Long-term outcome is better when a methotrexate-based treatment strategy is combined with 10 mg prednisone daily: follow-up after the second computer-assisted management in early rheumatoid arthritis trial. *Ann. Rheum. Dis.* 2017; 76: 1432–1435.
30. Siu S., Haraoui B., Bissonnette R. et al. Meta-analysis of tumor necrosis factor inhibitors and glucocorticoids on bone density in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis trials. *Arthritis Care Res. (Hoboken).* 2015; 67: 754–764.
31. Strehl C., Bijlsma J.W., de Wit M. et al. Defining conditions where long-term glucocorticoid treatment has an acceptably low level of harm to facilitate implementation of existing recommendations: viewpoints from an EULAR task force. *Ann. Rheum. Dis.* 2016; 75: 952–957.
32. Weinstein R.S. Glucocorticoid-induced osteoporosis and osteonecrosis. *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.* 2012; 41: 595–611.
33. Weitoft T., Ronnblom L. Glucocorticoid resorption and influence on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis after intra-articular treatment of the knee in resting and mobile patients. *Ann. Rheum. Dis.* 2006; 65: 955–957.
34. Winthrop K.L. Infections and biologic therapy in rheumatoid arthritis: our changing understanding of risk and prevention. *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* 2012; 38: 727–745.
35. Wolkowitz O.M., Burke H., Epel E.S. et al. Glucocorticoids. Mood, memory, and mechanisms. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2009; 1179: 19–40.

УДК 614.251.2

## ПРАВОВЫЕ РИСКИ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ЭКСТРЕННОЙ ФОРМЕ ВРАЧАМИ КЛИНИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ, НЕ ПРЕДУСМАТРИВАЮЩИХ НЕПОСРЕДСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ

В.К. Айнштейн<sup>1,2</sup>, А.С. Катаев<sup>3</sup>, А.С. Суворов<sup>3</sup><sup>1</sup> Институт правового консалтинга ФГБОУ ВО

«Московский государственный юридический университет им. О.Е. Кутафина»

<sup>2</sup> Федеральный центр медицины катастроф ФГБУ

«Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова»

<sup>3</sup> Московский государственный университет пищевых производств

### Адрес для переписки:

Айнштейн Валерия Константиновна,  
valery-einstein@yandex.ru

### Ключевые слова:

медицинское право, трудовое право, оказание медицинской помощи в экстренной форме, врач судебно-медицинский эксперт, профессиональный стандарт, трудовая функция, лекарственные препараты, медицинские изделия

### Аннотация

В статье рассмотрены правовые риски, возникающие при оказании медицинской помощи в экстренной форме врачами клинических специальностей, не предусматривающих непосредственное лечение пациентов. Данная проблема широко раскрыта на примере трудовых функций врача судебно-медицинского эксперта, изложенных в приказе Минтруда России от 14 марта 2018 г. № 144н «Об утверждении профессионального стандарта “Врач судебно-медицинский эксперт”». Проанализирована правомерность применения лекарственных препаратов врачами тех специальностей, в трудовые обязанности которых входит экспертная, клинко-диагностическая, медико-профилактическая, организационно-методическая деятельность и иной функционал, за исключением видов деятельности, предусматривающих непосредственное лечение и профилактику заболеваний и болезненных состояний пациентов.

### Для цитирования:

Айнштейн В.К., Катаев А.С., Суворов А.С. Правовые риски, возникающие при оказании медицинской помощи в экстренной форме врачами клинических специальностей, не предусматривающих непосредственное лечение пациентов. Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2022; (1): 56–61.  
DOI 10.46393/27821714\_2022\_1\_56

## LEGAL RISKS ARISING FROM THE PROVISION OF EMERGENCY MEDICAL CARE BY DOCTORS OF CLINICAL SPECIALTIES THAT DO NOT PROVIDE FOR DIRECT TREATMENT OF PATIENTS

V.K. Ainstein<sup>1,2</sup>, A.S. Kataev<sup>3</sup>, A.S. Suvorov<sup>3</sup><sup>1</sup> Institute of Legal Consulting of the Kutafin Moscow State Law University<sup>2</sup> Federal Center for Disaster Medicine

of the N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center

<sup>3</sup> Moscow State University of Food Production

### For correspondence:

Valeria K. Ainstein, valery-einstein@yandex.ru

### Key words:

medical law, labor law, emergency medical care, forensic medical expert, professional standard, labor function, medicines, medical devices

### Annotation

The article considers the legal risks arising from the provision of emergency medical care by doctors of clinical specialties that do not provide for the direct treatment of patients. This problem is widely disclosed by the example of the work functions of a forensic medical expert, set out in the order of the Ministry of Labor of the Russian Federation No. 144n dated March 14, 2018 “On the approval of the professional standard “Forensic medical expert”. The author analyzes the legality of the use of medicines by doctors of those specialties whose work responsibilities include expert, clinical and diagnostic, medical and preventive, organizational and methodological activities and other functions, with the exception of activities providing for the direct treatment and prevention of diseases and painful conditions of patients.

### For citation:

Ainstein V.K., Kataev A.S., Suvorov A.S. Legal risks arising from the provision of emergency medical care by doctors of clinical specialties that do not provide for direct treatment of patients. Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. 2022; (1): 56–61.  
DOI 10.46393/27821714\_2022\_1\_56

В соответствии со ст. 69 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (далее – Закон № 323-ФЗ) [1], право на осуществление медицинской деятельности в Российской Федерации имеют лица, получившие медицинское или иное образование в Российской Федерации в соответствии с федеральными государственными образовательными стандартами и имеющие свидетельство об аккредитации специалиста. В свою очередь приказом Минтруда России от 14 марта 2018 г. № 144н был утвержден профессиональный стандарт «Врач судебно-медицинский эксперт» [2] (далее – Стандарт).

В соответствии с пунктом 3 постановления Правительства Российской Федерации от 22 января 2013 г. № 23 «О Правилах разработки и утверждения профессиональных стандартов» проекты профессиональных стандартов могут разрабатываться объединениями работодателей, работодателями, профессиональными сообществами, саморегулируемыми организациями и иными некоммерческими организациями с участием образовательных организаций профессионального образования и других заинтересованных организаций.

Настоящий Стандарт был разработан Союзом медицинского сообщества «Национальная медицинская палата», ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России и ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский институт труда» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации.

Для медицинских и фармацевтических работников требования к квалификации, установленные в профессиональных стандартах, являются обязательными, что отражено в ст. 195.3 Трудового кодекса Российской Федерации.

Профессиональный стандарт необходим для конкретизации трудовых функций в зависимости от квалификации, требуемой для выполнения определенного вида работы. При этом Стандарт содержит вид профессиональной деятельности, обобщенные трудовые функции, в каждую из которых включена совокупность связанных между собой отдельных трудовых функций.

Основная цель вида профессиональной деятельности, предусмотренной Стандартом, – установление обстоятельств, подлежащих доказыванию по конкретному делу, а обобщенной трудовой функцией является производство судебно-медицинской экспертизы, реализуемой за счет судебно-медицинской экспертизы трупа, живого лица, вещественных доказательств и объектов биологического и иного происхождения, проведения сложных экспертиз и анализа медико-статистической информации, ведение медицинской документации, организация деятельности находящегося в распоряжении

медицинского персонала, оценка состояния пациентов, требующих оказания медицинской помощи в экстренной форме. Таким образом, нормативно закреплена момент собирания доказательственной информации в рамках правового поля.

В настоящее время профессиональная подготовка врача судебно-медицинского эксперта происходит посредством освоения обучаемым, имеющим высшее образование – специалитет по одной из специальностей: «Лечебное дело», «Педиатрия», «Медицинская биохимия», образовательной программы в ординатуре по специальности «Судебно-медицинская экспертиза».

В ходе освоения программы ординатуры врач в полном объеме овладевает компетенциями (выраженными в знаниях, умениях и навыках), позволяющими ему единолично производить судебно-медицинские экспертизы трупов, живых лиц и вещественных доказательств, участвовать в сложных экспертизах [3].

В соответствующих образовательных организациях высшего образования методики преподавания судебной медицины и освоения практических навыков экспертной работы хорошо отработаны и не представляют практических трудностей, за исключением одной трудовой функции, входящей в профессиональный стандарт, – оказание медицинской помощи пациентам в экстренной форме [4].

Исходя из основных понятий, используемых в Законе № 323-ФЗ, медицинская помощь – это комплекс мероприятий, направленных на поддержание и (или) восстановление здоровья и включающих в себя предоставление медицинских услуг, а медицинская услуга – медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение.

Статья 32 поименованного федерального закона выделяет три вида формы медицинской помощи: плановая, неотложная и экстренная [1]. Экстренной медицинской помощью считается медицинская помощь, оказываемая при внезапных острых заболеваниях, состояниях и обострении хронических заболеваний, представляющих угрозу жизни пациента.

Согласно ст. 11 этого же закона, медицинская помощь в экстренной форме оказывается медицинской организацией и медицинским работником гражданину безотлагательно и бесплатно. Отказ в ее оказании не допускается, исходя из нормы ст. 124 «Неоказание помощи больному» Уголовного кодекса РФ (далее – УК РФ) [5].

Для реализации этой позиции Стандарт предусматривает выполнение врачом судебно-медицинским экспертом ряда определенных действий, а именно: оценка состояния пациентов, требующих оказания медицинской помощи в экстренной форме, распознавание состояний, представляющих угрозу жизни и здоровью пациентов, требующих применения лекарственных препаратов и медицинских изделий при оказании медицинской помощи в экстренной форме.

Первые три позиции документа не вызывают каких-либо вопросов и затруднений, поскольку базируются на фундаментальных медицинских знаниях и общепринятых медицинских методиках. Наибольшее затруднение в осуществлении обсуждаемых трудовых функций составляет четвертая позиция – применение лекарственных препаратов и медицинских изделий при оказании медицинской помощи в экстренной форме.

Статья 38 Закона № 323-ФЗ дает определение медицинским изделиям: таковыми являются любые инструменты, аппараты, приборы, оборудование, материалы и прочие изделия, применяемые в медицинских целях отдельно или в сочетании между собой, а также вместе с другими принадлежностями, необходимыми для применения указанных изделий по назначению, включая специальное программное обеспечение, и предназначенные производителем для профилактики, диагностики, лечения и медицинской реабилитации заболеваний, мониторинга состояния организма человека, проведения медицинских исследований, восстановления, замещения, изменения анатомической структуры или физиологических функций организма, предотвращения или прерывания беременности, функциональное назначение которых не реализуется путем фармакологического, иммунологического, генетического или метаболитического воздействия на организм человека. Медицинские изделия могут признаваться взаимозаменяемыми, если они сравнимы по функциональному назначению, качественным и техническим характеристикам и способны заменить друг друга.

Исходя из этого, не ясно, какими инструментами, аппаратами, приборами, оборудованием должен уметь пользоваться врач судебно-медицинский эксперт при оказании медицинской помощи в экстренной форме, в каком объеме он должен применять указанное оборудование, какая альтернатива выбора допустима.

Рассмотрим ситуацию клинической смерти пациента. Предположим, что в распоряжении врача судебно-медицинского эксперта имеются мешок Амбу, ларингоскоп, интубационные трубки, S-образный воздуховод, аппарат ИВЛ, набор для коникотомии и пр. Каким из указанных изделий он должен воспользоваться для проведения адекватного и эффективного искусственного дыхания? Как это коррелирует с клиническими рекомендациями, порядками и стандартами оказания медицинской помощи? И если в данной ситуации мы логично можем предположить, что большинство врачей судебно-медицинских экспертов, не имеющих опыта применения наркозно-дыхательной аппаратуры и специальных знаний по данному вопросу, руководствуясь общемедицинскими познаниями, выберут S-образный воздуховод, дабы не нанести ятрогенных повреждений, то гораздо сложнее стоит вопрос выбора и применения лекарственных препаратов [6].

Как известно, фармакологическая наука ежегодно совершает новые, прорывные открытия в разработке лекарственных средств, а промышленность выпускает

огромный спектр лекарственных препаратов, объективно учесть которые в своей деятельности врачу судебно-медицинскому эксперту не представляется возможным. И чем больше у такого специалиста экспертный стаж, тем меньше практический опыт клинического применения лекарственных препаратов. Еще одной неотъемлемой частью данной проблемы является вопрос о том, кто должен вводить указанные препараты пациенту, за исключением препаратов, требующих неинвазивного применения.

Раздел «Необходимые умения» Стандарта не содержит указаний на внутривенное, внутримышечное или внутривенное введение врачом судебно-медицинским экспертом лекарственных препаратов при оказании медицинской помощи. В большинстве случаев такие манипуляции относятся к функционалу среднего медицинского персонала (медицинские сестры, фельдшеры) или отдельных групп врачей-специалистов (хирурги, анестезиологи-реаниматологи и др.).

Приказ Минздрава России от 27.06.2016 № 419н «Об утверждении Порядка допуска лиц, не завершивших освоение образовательных программ высшего медицинского или высшего фармацевтического образования, а также лиц с высшим медицинским или высшим фармацевтическим образованием к осуществлению медицинской деятельности или фармацевтической деятельности на должностях среднего медицинского или среднего фармацевтического персонала» прямо прописывает условия, при которых врач может быть допущен к осуществлению медицинской или фармацевтической деятельности на должностях среднего медицинского или среднего фармацевтического персонала.

Необходимыми условиями для этого являются: наличие диплома специалиста по направлению подготовки, соответствующей требованиям к образованию, установленным настоящим Порядком, а также положительного результата сдачи экзамена, подтвержденного выпиской из протокола сдачи экзамена. Маловероятно, что кто-то из врачей судебно-медицинских экспертов будет сдавать подобный экзамен.

И последний вопрос состоит в том, кем и какие образовательные программы должны быть реализованы в целях надления врачей судебно-медицинских экспертов указанными в Стандарте компетенциями. Не возникает сложностей в ситуациях, когда речь идет о недавних выпускниках медицинских вузов. Приобретенные ими в процессе обучения общемедицинские и клинические знания на начальном этапе экспертной деятельности достаточно свежи и актуальны. В наибольшей степени данная проблема касается экспертов, нуждающихся в регламентированном общем усовершенствовании по специальности. Кто и в каком объеме будет давать им знания в области состояний, требующих оказания медицинской помощи в экстренной форме, с применением лекарственных препаратов и медицинских изделий? Непонятна роль в этой проблеме кафедр судебной медицины. Удастся ли разместить данный блок

информации в программах повышения квалификации врачей по специальности «Судебно-медицинская экспертиза» со сроком освоения 72 или 144 академических часа?

Подобная ситуация складывается также вокруг профессиональных стандартов «Врач-патологоанатом» [7], «Специалист в области организации здравоохранения и общественного здоровья» [8], «Врач-рентгенолог» [9], «Специалист в области клинической лабораторной диагностики» [10] и других специальностей. Проанализировав профессиональные стандарты вышеуказанных врачей-специалистов, необходимо обратить внимание на тот факт, что все присущие им трудовые функции не связаны с назначением и введением лекарственных препаратов.

Для сравнения были проанализированы приказ Минтруда России от 27.08.2018 № 554н «Об утверждении профессионального стандарта “Врач анестезиолог-реаниматолог”» [11] и приказ Минтруда России от 31.07.2020 № 475н «Об утверждении профессионального стандарта “Медицинская сестра/медицинский брат”» [12]. Указанные специалисты имеют постоянный опыт в работе с лекарственными препаратами (в каких ситуациях, какой именно и в какой дозировке требуется выдать больному лекарственный препарат) и подтверждают свою квалификацию путем прохождения аккредитации по направлению медицинской деятельности.

Так, в профессиональном стандарте «Врач анестезиолог-реаниматолог» имеются прямые указания на применение им лекарственных препаратов, медицинских изделий и оборудования, используемых в анестезиологии-реаниматологии, назначение лекарственных препаратов и применение медицинских изделий при оказании скорой специализированной медицинской помощи, определение индивидуальной чувствительности и переносимости лекарственных препаратов, определение способов введения, режима и дозы лекарственных препаратов для обеспечения анестезиологического пособия, искусственного замещения, поддержания и восстановления временно и обратимо нарушенных функций организма при состояниях, угрожающих жизни пациента, в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи. Кроме того, данный специалист должен уметь выполнять эндотрахеальное, ингаляционное, внутривенное и внутриартериальное введение лекарственных препаратов.

В трудовые функции медицинской сестры входят получение, хранение, учет и применение лекарственных препаратов, специалист должен уметь выполнять введение лекарственных препаратов внутривенно, внутримышечно, внутривенно, в очаг поражения кожи и др. В случае необходимости оказать медицинскую помощь в экстренной форме у указанных специалистов не возникнет трудностей в силу наличия опыта и необходимых знаний.

**При оказании экстренной медицинской помощи врачами клинических специальностей, не предусматривающих лечение пациентов, велик риск причинения ятрогенных повреждений**

В соответствии с общими нормами законодательства в сфере административной и уголовной ответственности в области охраны здоровья граждан, медицинские организации и медработники несут ответственность за нарушение прав в сфере охраны здоровья, причинение вреда жизни и (или) здоровью при оказании гражданам медицинской помощи. Правильность действий медработников при оказании медицинской помощи оценивается с учетом существования альтернативных методов оказания медицинской помощи, выбор между которыми осуществляет врач исходя из своего опыта, знаний, обеспеченности лекарственными средствами и иных обстоятельств.

Возвращаясь к вопросу о правомерности действий при оказании медицинской помощи в экстренной форме, отметим, что у большинства врачей, имеющих клинические специальности, не предусматривающие непосредственное лечение пациентов, возникают трудности с применением лекарственных препаратов для сохранения жизни и здоровья лица, которому требуется экстренная медицинская помощь. В отсутствие постоянного опыта применения лекарственных средств и медицинских изделий, а также непосредственного оказания медицинской помощи в экстренной форме у указанной категории медицинских работников возникает риск наступления уголовной ответственности по нормам законодательства, а именно по ч. 2 ст. 118 УК РФ «Причинение тяжкого вреда здоровью по неосторожности» и ч. 2 ст. 109 УК РФ «Причинение смерти по неосторожности» [5, 13].

Однако стоит отграничивать действия от бездействия медицинских работников, то есть когда речь идет о неисполнении профессиональных обязанностей медицинским работником (ст. 124 УК РФ «Неоказание помощи больному»). Различие между ними усматривается в объективной стороне преступления: в одном случае помощь вообще не оказывается (преступное бездействие), в другом она оказывается, но ненадлежаще, не в полном объеме, не на должном профессиональном уровне (форма преступного действия). По ст. 124 УК РФ выражается в форме бездействия и ответственность

**Необходимо  
изменить трудовую  
функцию «оказание  
экстренной  
медицинской помощи»  
в профессиональных  
стандартах врачей  
нелечебных  
специальностей**

наступает в случае невыполнения действий, которые возложены на виновного законом или специальным правилом, в рамках нормативных актов ведомственного характера.

В силу «свежести» указанных профессиональных стандартов судебная практика в отношении врачей клинических специальностей отсутствует. Однако, согласно статистическим данным Следственного комитета Российской Федерации, в России ежегодно непрерывно растет количество уголовных дел, связанных с врачебными ошибками [14]. Медицинские работники в таких областях, как хирургия, педиатрия, акушерство и гинекология, анестезиология и реаниматология, привлекаются к уголовной ответственности в силу определенных правовых предписаний, регламентирующих их медицинскую деятельность.

Так, в июне 2018 г. после операции анестезиолог-реаниматолог не убедился в возможности пациента дышать самостоятельно и преждевременно извлек из дыхательных путей трубку аппарата ИВЛ. В результате наступила смерть пациента [15]. В мае 2018 г. анестезиолог-реаниматолог в ходе плановой операции поместил интубационную трубку в пищевод пациента вместо трахеи и не проверил качество процедуры, что повлекло причинение ему смерти [16]. В обоих случаях были вынесены приговоры по ч. 2 ст. 109 УК РФ [17].

В 2014 г. было утверждено обвинительное заключение по уголовному делу, возбужденному следственным отделом в отношении врача детского хирурга СПбГБУЗ «Детская городская больница № 19 им. К.А. Раухфуса» С. по признакам преступления, предусмотренного ч. 2 ст. 118 УК РФ (причинение тяжкого вреда здоровью вследствие ненадлежащего исполнения своих профессиональных обязанностей). Как следует из материалов уголовного дела, С. в июне 2013 г. при проведении операции по удалению у малолетней К. паховой грыжи повредила стенку мочевого пузыря, что по признаку опасности для жизни относится к тяжкому вреду здоровью. На следующий день пациенту была проведена повторная операция по ушиванию дефекта стенки мочевого пузыря и грыжесече-

ние справа. К расследованию уголовного дела в качестве специалиста был привлечен профессор кафедры и клиники факультетской хирургии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, имеющий стаж работы врачом-хирургом более 40 лет, который подтвердил наличие причинно-следственной связи между допущенным дефектом и причинением тяжкого вреда здоровью К. [18].

В июле 2015 г. дежурный врач А. был осужден по ч. 2 ст. 124 УК РФ. Согласно обвинительному заключению, дежурный врач А. не осматривал пациента с тех пор, как он поступил в отделение (13:20 25 июля), и до окончания своей смены в 08:00 следующего дня. По версии следователей Следственного комитета, медик в течение 18 часов не проводил динамическое наблюдение больного, госпитализированного после ДТП. Кроме того, мужчина не выполнял рекомендации других специалистов (хирурга и уролога) и не корректировал лечение. А. также обвинили в том, что он не проводил контрольных анализов, не назначил пациенту рентген брюшной полости или более точный способ обследования – компьютерную томографию. В результате у пациента произошел разрыв тонкого кишечника, наступила смерть [19].

Помимо ст. 109, 118 и 124 УК РФ, есть случаи привлечения медицинских работников к уголовной ответственности по ст. 125 УК РФ. Опыт надзора прокуратуры Центрального района Санкт-Петербурга за расследованием уголовных дел этой категории показал, что в отсутствие прямой причинно-следственной связи между дефектом оказания медицинской помощи и причинением вреда здоровью или наступлением смерти врач может быть привлечен к уголовной ответственности за оставление пациента в опасности по ст. 125 УК [18]. Так, в сентябре 2015 г. приговором мирового судьи Емвинского судебного участка Княжпогостского района Республики Коми от 10 сентября 2015 г. по делу № 1-49/2015 признали виновным по ст. 125 УК РФ фельдшера скорой медицинской помощи, оставившего больного в тяжелом состоянии в квартире под наблюдением социального работника и не принявшего мер к его незамедлительной госпитализации.

Таким образом, медицинские работники оказываются заложниками правовой коллизии. С одной стороны, в силу объективных обстоятельств, указанных в профессиональных стандартах, при оказании медицинской помощи с применением лекарственных средств и медицинских изделий велик риск причинения ятрогенных повреждений, с другой стороны, «профессиональное» бездействие также может повлечь фатальные негативные последствия для пациента.

С целью исключения нежелательной юридической практики в отношении рассматриваемой категории медицинских работников, при добросовестном исполнении ими трудовых обязанностей, мы предлагаем заменить в профессиональных стандартах врачей клинических специальностей, не предусматривающих не-

посредственное лечение пациентов, трудовую функцию «оказание медицинской помощи пациентам в экстренной форме» на иную – «оказание пациентам первой помощи» либо исключить из трудовой функции позицию, касающуюся применения лекарственных препаратов и медицинских изделий при оказании медицинской помощи в экстренной форме.

### Литература

1. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 02.07.2021) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.10.2021). Российская газета, № 263, 23.11.2011.
2. Приказ Минтруда России от 14.03.2018 № 144н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач судебно-медицинский эксперт» (зарегистрировано в Минюсте России 05.04.2018 № 50642) [Электронный ресурс] Официальный интернет-портал правовой информации <http://www.pravo.gov.ru>, 06.04.2018 (дата обращения 29.01.2022).
3. Кадочников Д.С., Ракитин В.А. Судебно-медицинская процессуалистика: монография. М.: Инфра-М, РИОР, 2014. 43 с.
4. Катаев А.С., Кадочников Д.С., Маслов Н.В. О профессиональном стандарте «Врач судебно-медицинский эксперт». Медицинский вестник МВД. 2021; (5): 72.
5. Уголовный кодекс Российской Федерации от 13.06.1996 № 63-ФЗ (ред. от 01.07.2021) (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.12.2021). Собрание законодательства РФ, 17.06.1996, № 25, ст. 2954.
6. Пиковский В.Ю., Давыдов П.А. Внебольничная остановка сердца. Дифференцированная тактика реанимационных мероприятий на догоспитальном этапе. Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. 2018; 7 (2): 156.
7. Приказ Минтруда России от 14.03.2018 № 131н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач-патологоанатом»» (зарегистрировано в Минюсте России 05.04.2018 № 50645) [Электронный ресурс] Официальный интернет-портал правовой информации <http://www.pravo.gov.ru>, 09.04.2018 (дата обращения 02.02.2022).
8. Приказ Минтруда России от 07.11.2017 № 768н «Об утверждении профессионального стандарта «Специалист в области организации здравоохранения и общественного здоровья»» (зарегистрировано в Минюсте России 29.11.2017 № 49047) [Электронный ресурс] Официальный интернет-портал правовой информации <http://www.pravo.gov.ru>, 30.11.2017 (дата обращения 02.02.2022).
9. Приказ Минтруда России от 19.03.2019 № 160н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач-рентгенолог»» (зарегистрировано в Минюсте России 15.04.2019 № 54376). [Электронный ресурс] Официальный интернет-портал правовой информации <http://www.pravo.gov.ru>, 16.04.2019 (дата обращения 02.02.2022).
10. Приказ Минтруда России от 14.03.2018 № 145н «Об утверждении профессионального стандарта «Специалист в области клинической лабораторной диагностики»» (зарегистрировано в Минюсте России 03.04.2018 № 50603). [Электронный ресурс] Официальный интернет-портал правовой информации <http://www.pravo.gov.ru>, 04.04.2018 (дата обращения 02.02.2022).
11. Приказ Минтруда России от 27.08.2018 № 554н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач анестезиолог-реаниматолог»» (зарегистрировано в Минюсте России 14.09.2018 № 52161). [Электронный ресурс] Официальный интернет-портал правовой информации <http://www.pravo.gov.ru>, 17.09.2018 (дата обращения 02.02.2022).
12. Приказ Минтруда России от 31.07.2020 № 475н «Об утверждении профессионального стандарта «Медицинская сестра/медицинский брат»» (зарегистрировано в Минюсте России 04.09.2020 № 59649). [Электронный ресурс] Официальный интернет-портал правовой информации <http://www.pravo.gov.ru>, 04.09.2020 (дата обращения 02.02.2022).
13. Максимович М.М., Терехович Т.И., Шнитко С.Н. и др. Совершенствование последипломной подготовки медицинских специалистов к работе в чрезвычайных ситуациях. Военная медицина. 2021; 4 (61): 91.
14. Статистическая информация Следственного комитета РФ. [Электронный ресурс] Официальный сайт Следственного комитета Российской Федерации <https://sledcom.ru/activities/statistic> (дата обращения 04.02.2022).
15. Сыктывкарскому врачу ограничили свободу за гибель следователя после операции. [Электронный ресурс] Информационное агентство БНК. 2020. 15 янв. URL: <https://www.bnkomi.ru/data/news/105637/> (дата обращения 28.10.2021).
16. Шпак А. Погубивший пациента хакасский анестезиолог останется на свободе. [Электронный ресурс] Сиб. фм. 2019. 14 авг. URL: <https://sib.fm/news/2019/08/14/pogubivshij-patsienta-hakasskij-anestezioloz-ostanetsya-na-svobode> (дата обращения 05.02.2022).
17. Нагорная И.И. Уголовная ответственность за профессиональные преступления медицинских работников: новый подход. Российский юридический журнал. 2021; (1): 147–157. [Электронный ресурс] Официальный интернет-портал справочно-правовой системы «Консультант+» <https://cloud.consultant.ru/> (дата обращения 05.02.2022).
18. Тикстинский К.Б., Синякова Т.В., Малышев А.И. Уголовно-правовая защита граждан от преступных посягательств, связанных с некачественным оказанием медицинской помощи. Законность. 2015; (11): 33–36.
19. Лушина В. Мнимое благополучие. В Воронеже бывший врач получил 1,5 года колонии за смерть пациента. [Электронный ресурс] РИА Воронеж. 2017. 24 окт. URL: <https://riavrnr.ru/news/-mnimoe-blagopoluchie-v-voronezhe-byvshiy-vrach-poluchil-1-5-goda-kolonii-za-smert-patsienta/> (дата обращения 05.02.2022).

УДК 617-089.844

## РЕЗУЛЬТАТЫ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С КРАЙНЕ НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

В.В. Базылев, Д.С. Тунгусов, А.И. Микуляк, И.Я. Сенжапов, Б.Р. Начкебия  
Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Пенза

### Адрес для переписки:

Микуляк Артур Иванович, mikulyak.artur@gmail.com

### Ключевые слова:

коронарное шунтирование, сердечная недостаточность

### Для цитирования:

Базылев В.В., Тунгусов Д.С., Микуляк А.И. и др.  
Результаты коронарного шунтирования у пациентов  
с крайне низкой фракцией выброса. Вестник  
Медицинского института непрерывного образования.  
2022; (1): 62–65.  
DOI 10.46393/27821714\_2022\_1\_62

### Аннотация

Проведен анализ результатов лечения 99 пациентов с ишемической болезнью сердца и фракцией выброса менее 30%. Пациентам выполнено коронарное шунтирование с использованием аутовенозных и аутоартериальных кондуитов. Интраоперационно оценивали состоятельность шунтов с помощью флоуметра VeryQ MediStim® (Норвегия). Контрольные коронарошунтографии (КШГ) выполнены в срок до 12 месяцев. Выполнен анализ 184 аутоартериальных и 84 аутовенозных шунтов. По результатам КШГ выявлена окклюзия 2 (1%) артериальных и 10 (11%) венозных шунтов. Проведен регрессионный анализ полученных результатов по Коксу, а также методом нейронных связей. Установлено, что значимыми предикторами ранней несостоятельности коронарных шунтов у пациентов с крайне сниженной фракцией выброса являются тип кондуита и индекс эффективного ударного объема левого желудочка. Артериальные графты у пациентов с крайне сниженной фракцией выброса обеспечивают лучшие результаты реваскуляризации миокарда в сроки до 12 месяцев в сравнении с венозным аортокоронарным шунтированием.

## RESULTS OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN PATIENTS WITH EXTREMELY LOW EJECTION FRACTION

V.V. Bazylev, D.S. Tungusov, A.I. Mikulyak, I.Ya. Senzhapov, B.R. Nachkebia  
Federal Center for Cardiovascular Surgery, Penza

### For correspondence:

Artur I. Mikulyak, mikulyak.artur@gmail.com

### Key words:

coronary artery bypass grafting, heart failure

### For citation:

Bazylev V.V., Tungusov D.S., Mikulyak A.I. et al. Results  
of coronary artery bypass grafting in patients with extremely  
low ejection fraction. Bulletin of the Medical Institute  
of Continuing Education. 2022; (1): 62–65.  
DOI 10.46393/27821714\_2022\_1\_62

### Annotation

The results of treatment of 99 patients with coronary heart disease and an ejection fraction of less than 30% were analyzed. Patients underwent coronary bypass grafting using auto-venous and auto-arterial conduits. The consistency of shunts was assessed intraoperatively using a VeryQ MediStim® flowmeter (Norway). Control coronary shuntography (CSH) was performed within 12 months. The analysis of 184 auto-arterial and 84 auto-venous shunts was performed. According to the results of CSH, occlusion of 2 (1%) arterial and 10 (11%) venous grafts was revealed. A regression analysis of the obtained results according to Cox, as well as the method of neural connections, was carried out. It has been established that significant predictors of early failure of coronary bypass grafts in patients with extremely reduced ejection fraction are the type of conduit and the index of effective stroke volume of the left ventricle. Arterial grafts in patients with extremely reduced ejection fraction provide better results of myocardial revascularization in terms of up to 12 months in comparison with venous coronary artery bypass grafting.



**Н**есмотря на неуклонное развитие и достижения кардиологии и кардиохирургии, выбор тактики лечения пациентов с ишемической болезнью сердца с крайне сниженной фракцией выброса (менее 30%) представляет большую сложность. При хирургическом лечении пациентов с фракцией выброса менее 30% летальность остается достаточно высокой. По некоторым данным, летальность в раннем послеоперационном периоде достигает 15–20%, и причиной тому может являться несостоятельность шунтов [1–6]. Мы провели ретроспективное одноцентровое исследование для определения предикторов ранней несостоятельности коронарных шунтов у пациентов с фракцией выброса менее 30% после коронарного шунтирования.

*Цель исследования* – выявить предикторы ранней несостоятельности коронарных шунтов у пациентов после изолированного коронарного шунтирования с крайне низкой фракцией выброса (менее 30%).

### Материал и методы

В исследование были включены 99 пациентов с ишемической болезнью сердца, фракцией выброса менее 30%. Всем участникам выполнено коронарное шунтирование с использованием аутовенозных и аутоартериальных кондуитов, контрольная коронарошунтография (КШГ) в срок до 12 месяцев. Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Оценку эхокардиографических показателей (фракция выброса левого желудочка (ЛЖ), эффективный ударный индекс (эфУИ), конечно-диастолический объем ЛЖ, конечно-систолический объем ЛЖ) до и после операции проводили с помощью ультразвукового аппарата Vivid 9 (General Electric) с изменяемой частотой датчиками от 1,5/3 до 2,3/4,6 МГц для торакальных исследований.

Интраоперационно для измерения флоуметрических параметров кровотока по шунтам использовали аппарат VeryQ MediStim (Норвегия). Оценивали следующие показатели:

- 1) объемная скорость потока крови ( $Q_{mean}$ );
- 2) индекс пульсации (Pi), оценивающий уровень периферического сопротивления потоку крови.

Флоуметрию проводили после остановки искусственного кровообращения и инактивации гепарина протаминам при систолическом артериальном давлении 100–110 мм рт. ст. [7].

Статистическая обработка материала выполнена с использованием пакетов программного обеспечения SPSS версии 21 (SPSS, США). Результаты представлены в виде  $M \pm SD$  с указанием 95% доверительного интервала (ДИ), где  $M$  – среднее значение,  $SD$  – стандартное отклонение. Для выявления предикторов окклюзии использовали регрессию Кокса. Для определения важности влияния факторов на несостоятельность шунта применяли анализ нейронных связей. В качестве зависимой переменной использовали факт окклюзии шунта; в качестве независимой переменной оценивали показатели индекса эффективного ударного объема, диаметр дистальной шунтируемой артерии, степень прок-

симального стеноза,  $Q_{mean}$ , Pi, фракцию выброса ЛЖ, скорость клубочковой фильтрации, индекс массы тела, наличие сахарного диабета, фибрилляции предсердий.

### Результаты

Выполнен анализ 184 аутоартериальных и 84 аутовенозных шунтов. По результатам КШГ выявлена окклюзия 2 (1%) артериальных и 10 (11%) венозных шунтов. Результаты представлены в табл. 2.

По данным исследования, наблюдалась зависимость риска тромбоза венозных шунтов от индекса эффективного ударного объема ЛЖ: если этот показатель менее 30 мл/м<sup>2</sup>, то увеличивается число случаев тромбоза шунтов. Результаты представлены в табл. 3.

**Таблица 1.** Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	$m \pm n$	95% ДИ
Мужчины	92 (92,1%)	
Женщины	7 (7,8%)	
Возраст, лет	65 ± 7	60–64
Escore, %	5,7 ± 2,5	4,3–6,5
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28 ± 4,4	23–36
ФВ, %	25 ± 5,4	15–30
эфУИ, мл/м <sup>2</sup>	22 ± 8	18–39
d дистальной шунтируемой артерии	1,5 ± 0,3	0,5–2,5
Креатинин, ммоль/л	94 ± 24,9	65–148
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	2,6 ± 0,9	2–4
СКФ, мл/мин	88 ± 21	40–100
$Q_{mean}$	49 ± 29	18–80
Pi	3,9 ± 1,9	2–4,9
ФК ХСН NYHA 2	44 (44%)	
ФК ХСН NYHA 3	60 (60%)	
СД	38 (38%)	
ГБ	64 (64%)	
Курение	74 (74%)	
Мультифокальный атеросклероз	70 (70%)	
СДЛА, мм рт. ст.	55 ± 6,7	28–64

Примечание.  $m$  – среднее значение;  $n$  – стандартное отклонение; ДИ – доверительный интервал; ИМТ – индекс массы тела; ФВ – фракция выброса; эфУИ – эффективный ударный индекс; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; СД – сахарный диабет; ГБ – гипертоническая болезнь; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии.

**Таблица 2.** Результаты КШГ у больных в период наблюдения 6–12 месяцев

Параметры	Проходимы	Окклюзированы
Артериальные шунты, $n = 184$		
ПНА, $n = 99$	–	–
ОА/ветви, $n = 60$	59 (98%)	1 (1,8%)
ПКА/ветви, $n = 20$	19 (95%)	1 (5%)
Венозные шунты, $n = 84$		
ПНА, $n = 0$	–	–
ОА/ветви, $n = 10$	8 (80%)	2 (20%)

Примечание. ПНА – передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия.

**Таблица 3.** Зависимость тромбоза шунтов от индекса эффективного ударного объема ЛЖ

Показатели эфУИ ЛЖ ( $n = 84$ )	Проходимы	Окклюзированы
35–30 мл/м <sup>2</sup> , $n = 30$ (36%)	29 (97%)	1 (3%)
30–25 мл/м <sup>2</sup> , $n = 38$ (45%)	35 (82%)	3 (8%)
Менее 25 мл/м <sup>2</sup> , $n = 16$ (19%)	10 (63%)	6 (37%)

Был проведен регрессионный анализ по Коксу. Выявлены предикторы тромбоза шунтов. Результаты представлены в табл. 4.

По данным регрессионного анализа, независимыми факторами риска раннего тромбоза шунта являются: тип кондуита, эфУИ, диаметр шунтируемой артерии,  $Q_{mean}$ ,  $P_i$ . При использовании аутовены в качестве кондуита риск несостоятельности шунта увеличивается на 26%, также увеличивают риск тромбоза шунтов уменьшение эфУИ на 1 мл/м<sup>2</sup> – на 18%, уменьшение диаметра шунтируемой артерии на 0,5 мм – на 12%, снижение  $Q_{mean}$  на 1 мл/м<sup>2</sup> – на 10%, повышение  $P_i$  на одну единицу – на 12%.

Согласно результатам анализа методом нейронных связей, в наибольшей степени тромбоз шунта зависит от индекса эффективного ударного объема ЛЖ и типа кондуита (табл. 5, рисунок).

Таблица 4. Результаты регрессионного анализа Кокса

Прогностические маркеры	ОШ	95% ДИ	p
эфУИ, мл/м <sup>2</sup>	0,82	0,6–0,8	0,003
Тип кондуита	2,9	1,4–3,8	0,001
d, мм	0,88	0,08–2,3	0,02
$P_i$	1,1	0,8–0,92	0,04
$Q_{mean}$ , мл/мин	0,94	0,9–1,2	0,04
ФВ, %	0,83	0,72–0,9	0,05
ИМТ	0,9	0,7–1,1	0,2
Сахарный диабет	43	4,3–438	0,4
ФП	0,37	0,28–3,5	0,5
Степень проксимального стеноза КА	1,1	0,88–1,3	0,6

Примечание. эфУИ – эффективный ударный индекс;  $P_i$  – индекс пульсации;  $Q_{mean}$  – средняя объемная скорость кровотока; ФВ – фракция выброса ЛЖ; ИМТ – индекс массы тела; ФП – фибрилляция предсердий; КА – коронарная артерия.

Таблица 5. Важность независимых предикторов в прогнозировании ранней несостоятельности коронарных шунтов (результаты анализа методом нейронных связей)

Прогностические маркеры	Важность	Нормализованная важность
Тип кондуита и эфУО	0,327	100%
эфУИ	0,308	94,4%
d шунтируемой артерии	0,137	42,0%
$Q_{mean}$	0,123	37,6%
$P_i$	0,105	32,2%

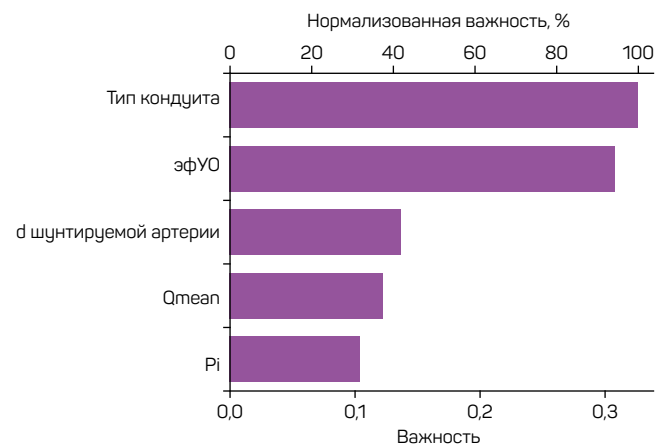


Рисунок. График нормализованной важности независимых предикторов ранней несостоятельности коронарных шунтов при анализе методом нейронных связей

## Обсуждение

Выбор кондуита для шунтирования имеет важное значение в коронарной хирургии. Имеется много данных, подтверждающих преимущество аутоартериальных кондуитов по сравнению с аутовенозными для коронарного шунтирования [6–13]. Ранняя несостоятельность аутовенозных шунтов вызывается его тромботической окклюзией, что доказано во многих крупных клинических исследованиях [14–16]. По теории А.М. Calafiore, аутовенозный шунт от аорты все время находится под гемодинамическим ударом, что влечет за собой повреждение эндотелия и дальнейший фиброз стенки кондуита [17]. Другой причиной несостоятельности венозного шунта является малый диаметр шунтируемой коронарной артерии, что также было доказано в ряде клинических исследований [18–20]. Этот факт нашел подтверждение и в нашей работе: риск окклюзии шунта возрастает на 15%, если диаметр коронарной артерии меньше 1,5 мм. Диаметр шунтируемой артерии менее 1,5 мм способствует повышению сопротивления по шунту, что приводит к снижению объемной скорости кровотока. Для измерения параметров кровотока интраоперационно используют коронарную флоуметрию. Параметры флоуметрии  $Q_{mean}$  и  $P_i$  обладают важным прогностическим значением. Так, снижение показателя  $Q_{mean}$  менее 30 мл/мин и повышение  $P_i$  более 3 являются предвестниками несостоятельности коронарного шунта [20, 21]. В нашем исследовании эти показатели имели важное влияние на раннюю несостоятельность кондуитов. По нашим данным, значения  $Q_{mean}$  менее 39 мл/мин и  $P_i$  более 3 являются значимым предиктором раннего тромбоза шунта. Однако при анализе нейронных связей выявлено, что эти показатели обладают менее значимым влиянием в прогнозировании несостоятельности шунта в ближайшем операционном периоде в сравнении и с индексом ударного объема ЛЖ, и с диаметром шунтируемой артерии. Вероятно, это обусловлено зависимостью показателей флоуметрии от индекса ударного объема и диаметра шунтируемой артерии.

Индекс ударного объема ЛЖ, по данным исследования, является значимым предиктором несостоятельности кондуита в раннем операционном периоде. По нашему мнению, это связано с тем, что при сниженном индексе ударного объема ЛЖ соответственно снижается и скорость кровотока в коронарном русле, что особенно чревато для пациентов с венозными кондуитами, учитывая специфику их строения и гемодинамику. Сочетание этих факторов при малом диаметре шунтируемой артерии может сформировать условия для окклюзии кондуита в ближайшем послеоперационном периоде.

В доступной литературе мы не нашли работ, в которых проводился бы анализ индекса ударного объема ЛЖ как фактора риска несостоятельности шунтов в ближайшем послеоперационном периоде. Данный факт можно объяснить тем, что в качестве показателя систолической функции ЛЖ анализировали значения фракции выброса ЛЖ, которая не всегда коррелирует с системной гемодинамикой. В нашем исследовании выявлено, что при снижении

показателя индекса ударного объема ЛЖ менее 29 мл/м<sup>2</sup> повышаются риски ранней несостоятельности аутовенозных шунтов в ближайшем послеоперационном периоде.

### Ограничения исследования

Данное исследование является ретроспективным, одноцентровым, основанным на небольшом количестве наблюдений. Все артериальные и венозные графты изучались без учета зон шунтирования. Не принималось во внимание качество графта (диаметр, возможные повреждения). Однако, несмотря на ограничения, исследование демонстрирует значимую связь между основными показателями ТТФМ и проходимостью кондуитов в отдаленном периоде. Дальнейшее изучение данной проблемы является перспективным и позволит улучшить результаты коронарного шунтирования.

### Выводы

1. Значимыми предикторами ранней несостоятельности коронарных шунтов у пациентов с крайне сниженной фракцией выброса являются тип кондуита и индекс эффективного ударного объема левого желудочка.
2. Артериальные графты у пациентов с крайне сниженной фракцией выброса обеспечивают лучшие результаты реваскуляризации миокарда в сроки до 12 месяцев в сравнении с венозным аортокоронарным шунтированием.
3. У пациентов со сниженной фракцией выброса и сниженными показателями индекса эффективного ударного объема нужно по возможности избегать шунтирования венозными кондуитами, так как использование вены повышает риск развития окклюзии шунта в 2,9 раза.

### Литература

1. Alderman E.L., Fisher L.D., Litwin P. et al. Results of coronary artery surgery in patients with poor left ventricular function (CASS). *Circulation*. 1983; 68: 785–795.
2. Scott S.M., Deupree R.H., Sharma G.V., Luchi R.J. VA study of unstable angina. 11-year results show duration of surgical advantage for patients with impaired ejection fraction. *Circulation*. 1994; 90 (Suppl. II): 120–123.
3. Mendez A.M. Myocardial revascularization for the patient with drastic impairment of function of the left ventricle. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1977; 73: 84–86.
4. Di Carli M.F., Maddahi J., Rokhsar S. et al. Long-term survival of patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: implications for the role of myocardial viability assessment in management decisions. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998; 116: 997–1004.
5. Passamani E., Killip T. A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival of patients with a low ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 1985; 312: 1665–1671.
6. Veli K., Topkara M.D., Faisal H. Coronary artery bypass grafting in patients with low ejection fraction. *Circulation*. 2005; 112 (Suppl. I): I-344–I-350.
7. Базылев В.В., Россейкин Е.В., Микуляк А.И., Карпункин О.А. Ультразвуковая доплеровская флоуметрия в интраоперационной диагностике несостоятельности коронарных шунтов. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2014; 20 (1): 45–50.
8. Базылев В.В., Немченко Е.В., Павлов А.А., Микуляк А.И. Сравнительные результаты реваскуляризации бассейна правой коронарной артерии с использованием бимаммарного Y-графта и аутовены. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2014; 5: 11–18.
9. Базылев В.В., Немченко Е.В., Карнахин В.А. и др. Флоуметрическая оценка коронарных шунтов в условиях искусственного кровообращения на работающем сердце. *Ангиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2016; 1: 67–71.
10. Lytle B.W., Loop F.D. Superiority of bilateral internal thoracic artery grafting: it has been a long time comin'. *Circulation*. 2001; 104: 2152–2154.
11. Endo M., Nishida H., Tomizawa Y., Kasanuki H. Benefit of bilateral over single internal mammary artery grafts for multiple coronary artery bypass grafting. *Circulation*. 2001; 104: 2164–2170.
12. Tatoulis J., Buxton B.F., Fuller J.A. The right internal thoracic artery: the forgotten conduit – 5,766 patients and 991 angiograms. *Ann. Thorac. Surg.* 2011; 92 (1): 9–15.
13. Taggart D.P., Lees B., Gray A. et al. Protocol for the Arterial Revascularisation Trial (ART). A randomised trial to compare survival following bilateral versus single internal mammary grafting in coronary revascularisation. *Trials*. 2006; 7: 7.
14. Haman D., Racz M., McCallister B. Comparison of three-year survival after coronary artery bypass graft surgery and percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33: 63–72.
15. Badimon J.J., Ip J., Badimon L., Fuster V. Thrombosis and accelerated atherosclerosis in coronary bypass surgery and restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty: implications for therapy. *Cor. Art. Dis.* 1990; 1: 17G9.
16. Bernal J.M., Rabasa J.M., Echevania J.R. et al. A multivariate analysis of factors affecting early coronary artery bypass patency. *Cor. Art. Dis.* 1991; 2: 713–716.
17. Calafiore A.M., Di Giammarco G., Teodori G. et al. Radial artery and inferior epigastric artery in composite grafts: improved midterm angiographic results. *Ann. Thorac. Surg.* 1995; 60 (3): 517–523.
18. Shah P.J., Gordon I., Fuller J. Factors affecting saphenous vein graft patency: clinical and angiographic study in 1402 symptomatic patients operated on between 1977 and 1999. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003; 126 (6): 1972–1977.
19. Hirotani T., Kameda T., Shiota S., Nakao Y. An evaluation of the intraoperative transit time measurements of coronary bypass flow. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2001; 19: 848–852.
20. Lehnert P., Møller C.H., Damgaard S. et al. Transit-time flow measurement as a predictor of coronary bypass graft failure at one year angiographic follow-up. *J. Card. Surg.* 2015; 30: 47–52.
21. Gao G., Zheng Z., Pi Y. et al. Aspirin plus clopidogrel therapy increases early venous graft patency after coronary artery bypass surgery: a single-center, randomized, controlled trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56: 1639–1643.

УДК 617-089.844

## МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ И КЛЕТОЧНО-МАТРИКСНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ РЕПАРАЦИИ ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ РАН

В.Ф. Зубрицкий<sup>1,4</sup>, А.В. Васильев<sup>2</sup>, Е.А. Воротеляк<sup>2</sup>, А.Н. Попова<sup>2</sup>, О.С. Роговая<sup>2</sup>, Д.Н. Федоров<sup>2</sup>, Е.А. Кондракова<sup>4</sup>, Ю.Н. Лебедева<sup>1,4</sup>, Е.М. Фоминых<sup>1,3</sup>, А.Н. Ивашкин<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Медицинский институт непрерывного образования Московского государственного университета пищевых производств  
<sup>2</sup> Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН  
<sup>3</sup> Клинический госпиталь ФКУЗ «МСЧ МВД России по г. Москве»  
<sup>4</sup> Главный клинический госпиталь МВД России

### Адрес для переписки:

Фоминых Евгений Михайлович, fominih3@mail.ru

### Ключевые слова:

длительно незаживающие раны, межклеточный матрикс, хроническое воспаление, особенности хронического воспаления, нарушение функциональной активности фибробластов

### Аннотация

Проблема лечения длительно незаживающих ран является одной из наиболее актуальных в медицине в связи с большим разнообразием возможных причин их возникновения, трудностями подбора лечения. В статье представлены результаты исследования возможных причин нарушения заживления ран, среди которых одной из наиболее значимых является нарушение синтетической функции фибробластов. При этом происходит изменение спектра экспрессируемых цитокинов и факторов роста, включая повышение экспрессии провоспалительных цитокинов. Указанные факторы приводят к невозможности формирования полноценного внеклеточного матрикса, а значит, невозможности миграции фибробластов, нарушению клеточной дифференцировки и заживления раны. Таким образом, длительно незаживающие раны характеризуются стереотипными изменениями вне зависимости от их этиологии и локализации.

### Для цитирования:

Зубрицкий В.Ф., Васильев А.В., Воротеляк Е.А. и др. Межклеточные и клеточно-матриксные взаимодействия при репарации длительно незаживающих ран. Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2022; (1): 66–70. DOI 10.46393/27821714\_2022\_1\_66

## INTERCELLULAR AND CELL-MATRIX INTERACTIONS IN THE REPAIR OF LONG-TERM NON-HEALING WOUNDS

V.F. Zubritsky<sup>1,4</sup>, A.V. Vasiliev<sup>2</sup>, E.A. Vorotelyak<sup>2</sup>, A.N. Popova<sup>2</sup>, O.S. Rogovaya<sup>2</sup>, D.N. Fedorov<sup>2</sup>, E.A. Kondrakova<sup>4</sup>, Yu.N. Lebedeva<sup>1,4</sup>, E.M. Fominykh<sup>1,3</sup>, A.N. Ivashkin<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University of Food Production  
<sup>2</sup> Koltzov Institute of Developmental Biology of Russian Academy of Sciences  
<sup>3</sup> Clinical hospital of the Medical and Sanitary Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for Moscow  
<sup>4</sup> Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of Russia

### For correspondence:

Evgeny M. Fominykh, fominih3@mail.ru

### Key words:

long-term non-healing wounds, extracellular matrix, chronic inflammation, features of chronic inflammation, impaired functional activity of fibroblasts

### For citation:

Zubritsky V.F., Vasiliev A.V., Vorotelyak E.A. et al. Intercellular and cell-matrix interactions in the repair of long-term non-healing wounds. Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. 2022; (1): 66–70. DOI 10.46393/27821714\_2022\_1\_66

### Annotation

The problem of treatment of long-term non-healing wounds is one of the most urgent in medicine due to the wide variety of possible causes of their occurrence, the difficulties in choosing a treatment. The article presents the results of a study of possible causes of impaired wound healing, among which one of the most significant is the violation of the synthetic function of fibroblasts. In this case, there is a change in the spectrum of expressed cytokines and growth factors, including an increase in the expression of pro-inflammatory cytokines. These factors lead to the impossibility of the formation of a full-fledged extracellular matrix, and hence to the impossibility of fibroblast migration, disruption of cell differentiation and wound healing. Thus, long-term non-healing wounds are characterized by stereotypical changes, regardless of their etiology and localization.

Современной науке достаточно хорошо известны типичные изменения кровообращения при возникновении длительно незаживающих ран, но механизмы нарушений обмена веществ и реакции механизмов иммунной защиты в краях раневого дефекта изучены недостаточно полно. Исследование этих отклонений чрезвычайно актуально, так как наравне с этиологическим лечением может явиться основой для разработки новых методов комплексного лечения.

### Материал и методы

С целью изучения особенностей репаративных процессов у больных с длительно незаживающими ранами нами был проведен ряд морфологических и иммуногистохимических исследований.

Биопсийный материал получали из различных участков раневой поверхности. Количество биопсийного материала, а также глубина взятия биоптата рассчитывались с учетом необходимости получения максимально информативного образца, включающего все слои раны и прилежащие ткани.

Для исследования биоптаты доставляли в стерильном охлажденном (+4 °С) физиологическом растворе через два-три часа от момента взятия. Часть полученного материала использовали для изготовления полутонких срезов, которые окрашивали метиленовым синим – азуром II и основным фуксином. Из другой части приготавливались криостатные срезы. Иммуногистохимические реакции проводили по стандартному стрептавидин-биотин-пероксидазному методу с использованием моно- и поликлональных первичных антител.

В исследовании использовались первичные антитела, характеризующие:

- компоненты внеклеточного матрикса (ВКМ) – интерстициальные коллагены I и III типов, фибронектин (клеточно-ассоциированная и плазменная формы), тенасцин (компонент незрелого ВКМ), мерозин (ламинин-2);
- компоненты базальной мембраны: коллаген IV типа, коллаген VII типа, ламинин-1;
- адгезивные молекулы: VLA-2 ( $\alpha 2\beta 1$ -интегрин) – поверхностный клеточный рецептор к коллагену, VLA-6“m” ( $\alpha 6\beta 1$ -интегрин) – поверхностный клеточный рецептор к ламинину;
- промежуточные филаменты: цитокератины 10/13 и 5/18 типов,  $\alpha$ -SMA – маркер миофибробластов и гладкомышечных клеток;
- клетки воспалительного инфильтрата: CD4, CD8, CD68, моноциты/макрофаги;
- цитокины и факторы роста: IL-1 $\beta$ , bFGF (FGF-2) – основной фактор роста фибробластов, c-MET(HGF-r) – рецептор к фактору роста гепатоцитов (HGF/FGF-5), TGF- $\beta 1$  – трансформирующий фактор роста  $\beta 1$ , MIP-1 $\alpha$  – макрофагальный воспалительный белок 1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$  – макрофагальный воспалительный белок 1 $\beta$ ;

- компоненты системы матриксных металлопротеиназ: MMP-9 – 92kDa желатиназа IV типа / матриксная металлопротеиназа-9, TIMP-1 – тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ 1-го типа, TIMP-2 – тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ 2-го типа;
- пролиферативную активность клеток: Ki-67.

Для выявления продуктов иммуногистохимической реакции использовалась система визуализации HistoStain-Plus с DAB (диаминобензидин) в качестве хромогена. Срезы докрашивали гематоксилином и заключали в эпоксидную смолу. Иммунофлюоресцентное исследование проводилось по аналогичной схеме (непрямой метод), с использованием ФИТЦ для визуализации продуктов реакции.

При интерпретации результатов учитывали локализацию иммунореактантов и интенсивность их окрашивания, которую оценивали полуколичественным методом по следующим критериям: «-» – реакция отсутствует, «-/» – слаболожительная реакция, «+», «++», «+++» – степени выраженности положительной реакции.

При гистологическом исследовании биоптатов, полученных от больных с длительно незаживающими ранами до начала лечения, была выявлена типичная морфологическая картина длительно незаживающей раны – незрелая грануляционная ткань и воспалительный инфильтрат, содержащий клетки моноцитарно-макрофагального ряда (рис. 1).

В некоторых биоптатах выявлялись отдельные участки разрастания соединительной ткани и очаги некрозов. При иммуногистохимическом исследовании выявлено преобладание CD68<sup>+</sup>-клеток (моноциты/макрофаги) (рис. 2). Количество лимфоцитов было незначительным, в некоторых случаях CD4<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-клетки (Т-хелперы, Т-супрессоры) не выявлялись.

В области раневого дефекта и прилегающих областях обнаруживалось незначительное количество фибробластов, экспрессирующих  $\alpha$ SMA, то есть имеющих фенотип миофибробластов.

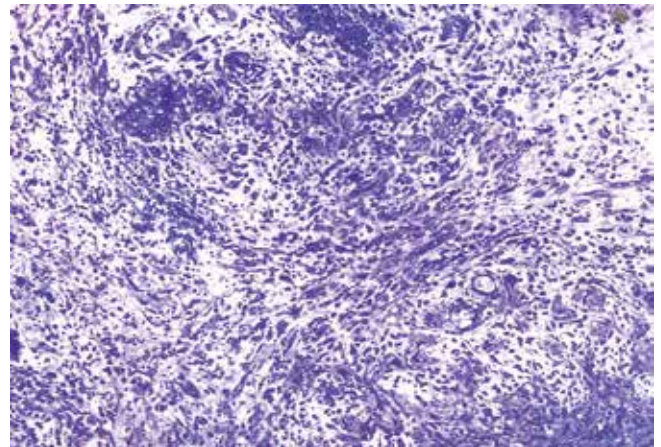


Рис. 1. Длительно незаживающая рана: незрелая грануляционная ткань и воспалительный инфильтрат. Полутонкий срез. Окрашивание метиленовым синим – азуром II и основным фуксином,  $\times 100$

При анализе состава внеклеточного матрикса до начала лечения были обнаружены выраженные изменения в соотношении его компонентов. Отмечалось снижение содержания коллагена III типа (рис. 3), распределение значительного количества тенасцина во всех слоях раны (рис. 4), при этом экспрессия коллагена I типа существенно не изменялась. Ламинин до трансплантации диффузно распределялся в грануляционной

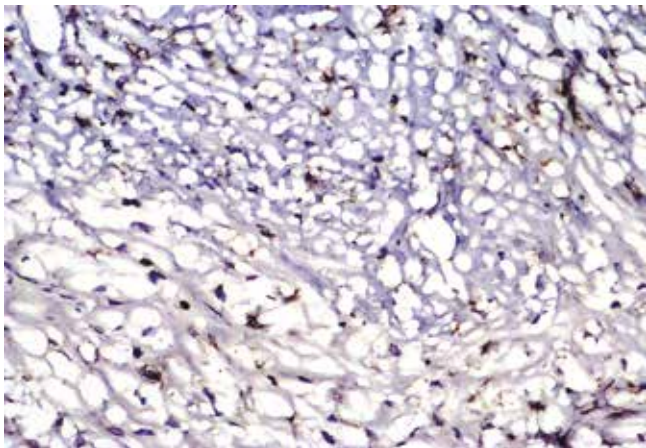


Рис. 2. Длительно незаживающая рана. CD68<sup>+</sup>-клетки (моноциты/макрофаги). Иммунопероксидазный метод,  $\times 200$

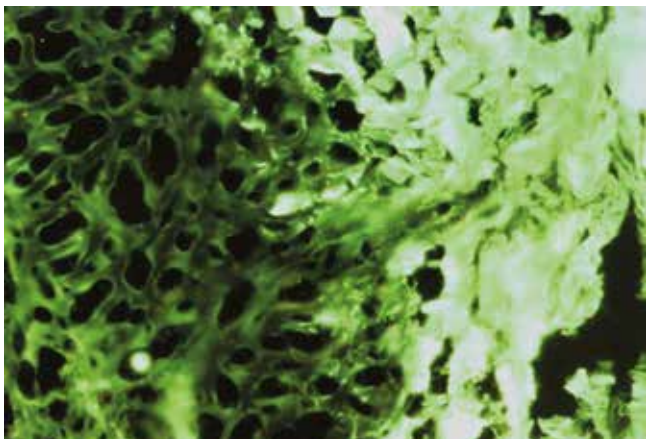


Рис. 3. Длительно незаживающая рана. Снижение содержания коллагена III типа. Иммунолюминесцентный метод,  $\times 200$

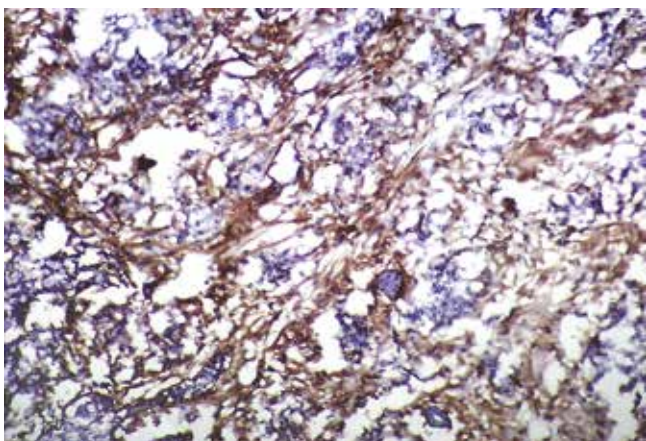


Рис. 4. Длительно незаживающая рана. Аккумуляция тенасцина. Иммунопероксидазный метод,  $\times 100$

ткани, кроме того, отмечалось его накопление в стенках кровеносных сосудов.

Фибронектин (плазменная форма) определялся в значительных количествах. Отмечалось его неравномерное распределение в строме, выразившееся в снижении его содержания в периваскулярной зоне, где имелись скопления клеток воспалительного инфильтрата. Экспрессия клеточно-ассоциированной формы фибронектина и мерозина в ране до трансплантации практически отсутствовала.

При иммуногистохимическом исследовании было выявлено практически полное отсутствие экспрессии TGF- $\beta$ . В стенках кровеносных сосудов слабо экспрессировался bFGF.

При исследовании провоспалительных цитокинов было выявлено повышение накопления IL-1 $\beta$ . Степень интенсивности иммунопероксидазного окрашивания MIP-1 $\beta$ , основным источником которого являлись кератиноциты, расположенные в базальных слоях прилегающего к ране эпителия, была несколько выше, чем интенсивность реакции с антителами к MIP-1 $\alpha$ . Слабоположительную реакцию с антителами к MIP-1 $\alpha$  демонстрировали моноциты/макрофаги и отдельные фибробласты, локализованные в области раневого дефекта.

Экспрессия MMP-9 (матриксная металлопротеиназа-9) отмечалась в клетках воспалительного инфильтрата, локализованных в зоне раневого дефекта, и менее выражено – в кератиноцитах, расположенных в зоне краевой эпителизации. При выявлении TIMP-1 и TIMP-2 (тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ 1-го типа, тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ 2-го типа) реакция была слабоположительной или отсутствовала.

## Результаты

Анализ полученных данных показал, что в большинстве случаев длительно незаживающие раны характеризуются значительными нарушениями со стороны внеклеточного матрикса с выраженным дисбалансом в соотношениях его компонентов.

Так, снижение содержания коллагена III типа было выявлено во всех изученных биоптатах. При этом количество коллагена I типа оставалось неизменным также во всех случаях. В нормальной коже на коллаген III типа приходится приблизительно 15% от общего числа коллагеновых волокон. Основной его функцией является обеспечение механической прочности и эластичности кожи. Кроме того, взаимодействуя с интегриновыми рецепторами, коллагеновые волокна могут влиять на функциональную активность клеточного микроокружения и в первую очередь на синтетическую активность дермальных фибробластов, приводя к изменению спектра синтезируемых ими компонентов внеклеточного матрикса. Обладая меньшей, чем коллаген I типа, устойчивостью к действию протеолитических ферментов, коллаген III типа быстрее деградирует, что в сочетании со сниженной синтетической функцией фи-

бробластов обуславливает характерный для длительно незаживающих ран дисбаланс компонентов внеклеточного матрикса.

Изменения структуры внеклеточного матрикса в длительно незаживающей ране проявляются накоплением в строме тенасцина и плазменного фибронектина, изменением локализации ламинина. Ламинин – один из основных гликопротеидов базальной мембраны, выполняющий роль адгезивного субстрата для различных эпителиальных и мезенхимальных клеток. Он в больших количествах выявлялся в стенках кровеносных сосудов и диффузно откладывался в матриксе незрелой грануляционной ткани раны и в прилегающей дерме.

Тенасцин, гликопротеид внеклеточного матрикса, выявляющийся преимущественно в эмбриональной ткани, а также в ограниченных количествах входящий в состав неизменной кожи, в значительных количествах обнаруживался в области раны. Интенсивное накопление тенасцина, который, проявляя антиадгезивные свойства, в норме способствует миграции клеток и обеспечивает неоангиогенез и формирование грануляционной ткани, в случае развития длительно незаживающей раны препятствует нормальным клеточно-матриксным взаимодействиям, что также свидетельствует о неполноценности формируемой соединительной ткани.

Одной из возможных причин нарушения синтетической функции фибробластов, приводящей к формированию незрелой соединительной ткани, является изменение спектра экспрессируемых цитокинов и факторов роста. Было выявлено практически полное отсутствие положительного иммунопероксидазного окрашивания с антителами к TGF- $\beta$ , одному из основных фиброгенных факторов роста. Также в большинстве случаев наблюдалось снижение экспрессии bFGF. Известно, что bFGF, являясь хемоаттрактантом для фибробластов, также способен регулировать пролиферативную активность, синтез компонентов внеклеточного матрикса, трансформацию в миофибробласты. Не менее важным для формирования полноценной соединительной ткани является присутствие TGF- $\beta$ 1. Помимо активации синтеза компонентов внеклеточного матрикса, TGF- $\beta$ 1 ингибирует продукцию протеолитических ферментов, активирует синтез ингибиторов протеаз, повышает уровень экспрессии поверхностных клеточных рецепторов.

Следует отметить, что наблюдаемое в некоторых случаях снижение интенсивности иммунопероксидазного окрашивания с антителами к факторам роста может быть обусловлено не только угнетением их синтеза, но также и повышенной их утилизацией.

Кроме дефицита факторов роста, в длительно незаживающих ранах было обнаружено повышение интенсивности иммунопероксидазной реакции при выявлении провоспалительных цитокинов – IL-1 $\beta$  и MIP-1 $\beta$ . Они являются хемоаттрактантами для мононуклеарных фагоцитов. Известно, что MIP-1 $\alpha$  оказывает более выра-

**Длительно  
незаживающие раны  
характеризуются  
значительными  
нарушениями со стороны  
внеклеточного матрикса  
с выраженным  
дисбалансом  
в соотношениях  
его компонентов**

женное влияние на миграцию мононуклеарных фагоцитов в очаг воспаления, чем MIP-1 $\beta$ . В некоторых случаях MIP-1 $\alpha$  и MIP-1 $\beta$  могут проявлять противоположное действие, то есть угнетать миграцию моноцитов/макрофагов. В проведенных исследованиях было выявлено повышение экспрессии MIP-1 $\beta$  в длительно незаживающих ранах. При этом экспрессия MIP-1 $\alpha$  в большинстве случаев была выражена слабо, что, вероятно, свидетельствует о рассогласовании систем, ответственных за регуляцию миграции клеток воспалительного инфильтрата в очаге повреждения.

Все случаи длительно незаживающих ран характеризовались повышенной экспрессией IL-1 $\beta$ . В литературе описана способность IL-1 $\beta$  стимулировать пролиферацию фибробластов и активировать синтез различных матриксных молекул. Возможно, с увеличением экспрессии IL-1 $\beta$  в сочетании с изменением профиля синтеза других цитокинов и факторов роста связано повышение содержания во внеклеточном матриксе ламинина и плазменной формы фибронектина, а также аккумуляция тенасцина.

Неполноценность формируемого в области раны внеклеточного матрикса также связана с повышенной концентрацией протеиназ и снижением синтеза их ингибиторов, что в итоге обуславливает дисбаланс в процессе реорганизации внеклеточного матрикса со смещением в сторону повышенной утилизации компонентов внеклеточного матрикса. В исследованных нами случаях наблюдалось повышение экспрессии MMP-9 в сочетании со снижением TIMP-1 и TIMP-2.

Некоторыми исследователями была продемонстрирована возможность MMP-9 (желатиназы V типа) принимать участие в утилизации интерстициальных коллагенов, однако основным субстратом для MMP-9 является коллаген IV типа, входящий в состав базальных мембран. Высокий уровень содержания MMP-9 в сочетании с дефицитом ингибиторов протеаз (TIMP-1/TIMP-2), возможно, является причиной замедления или отсутствия реэпителизации, что обусловлено повышенной деградацией одного из основных компонентов базальной мембраны.

## Особенностями хронического воспаления в длительно незаживающих ранах являются преобладание в инфильтрате клеток моноцитарно-макрофагального ряда, повышенная экспрессия провоспалительных цитокинов и нарушение их соотношения, повышение протеолитической активности, снижение активности ингибиторов протеаз и экспрессии фиброгенных факторов роста

Кроме того, высокая активность в длительно незаживающих ранах протеолитических ферментов, в первую очередь сериновых, и матриксных металлопротеиназ в сочетании с недостатком их ингибиторов может являться причиной повышенной утилизации различных цитокинов и факторов роста, тем самым обуславливая их дефицит и в сочетании с другими факторами приводя к развитию длительно протекающего, функционирующего по принципу порочного круга патологического процесса.

Хроническое воспаление в изученных нами случаях имело свои характерные особенности. Воспалительный инфильтрат состоял из клеток моноцитарно-макрофагального ряда (CD68<sup>+</sup>-клетки). Только в некоторых случаях в составе инфильтрата определялись CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>-положительные лимфоциты. Преобладание в воспалительном инфильтрате моноцитов/макрофагов, возможно, связано с описанными выше нарушениями в системе хемоаттрактантных белков – MIP-1 $\alpha$ /MIP-1 $\beta$ . Кроме того, мононуклеарные фагоциты являются одним из основных источников провоспалительных цитокинов и некоторых протеолитических ферментов, поэтому их постоянная повышенная активность в зоне повреждения также может являться причиной замедления репаративных процессов в ране.

Практически все исследованные нами случаи характеризовались небольшим количеством миофибробластов в области раны. В норме миофибробласты, отличительной чертой которых является синтез большого количества  $\alpha$ SMA, что делает их сходными с гладкомышечными клетками, ответственны за контракцию раны и принимают активное участие в регуляции заживления кожных ран. Имеются сведения о прямой зависимости между количеством миофибробластов в ране и развитием рубца на месте раневого дефекта. Это указывает на возможное участие миофибробластов в регуляции синтеза компонентов внеклеточного матрикса. Обнаруженное в наших исследованиях уменьшение количества миофибробластов и связанное с этим отсутствие контракции также являются одной из особенностей длительно незаживающих ран.

Следует отметить, что описанные выше изменения выявлялись практически во всех изученных

случаях длительно незаживающих ран. Основываясь на полученных результатах, можно предположить, что все длительно незаживающие раны характеризуются стереотипными нарушениями в системе клеточных и клеточно-матриксных взаимодействий.

### Заключение

На основании проведенных морфологических и иммуногистохимических исследований можно сделать вывод, что длительно незаживающие раны характеризуются наличием хронического воспаления, особенностью которого является преобладание в инфильтрате клеток моноцитарно-макрофагального ряда в сочетании с повышенной экспрессией провоспалительных цитокинов и нарушением их нормального соотношения. Кроме того, происходит повышение протеолитической активности в области раны в сочетании со снижением активности ингибиторов протеаз. Снижается экспрессия фиброгенных факторов роста. Нарушение формирования нормальной соединительной ткани проявляется снижением содержания коллагена III типа, накоплением тенасцина и плазменной формы фибронектина в строме, перераспределением ламинина, уменьшением количества миофибробластов в ране. Данные изменения стереотипны для большинства длительно незаживающих ран вне зависимости от их этиологии и локализации.

### Литература

1. Суханов Ю.В., Воротеяк Е.А., Лядова И.В., Васильев А.В. Терапия мезенхимальными стволовыми клетками – сосуд наполовину полон или наполовину пуст? Онтогенез. 2020; 51 (4): 316–320.
2. Васильев А.В., Батин М. «Дорожная карта» регенеративной медицины. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2010; 5 (2): 89–90.
3. Хрупкин В.И., Низовой А.В., Леонов С.В. и др. Использование фибробластов для лечения гранулирующих ран. Военно-медицинский журнал. 1998; 1: 38.
4. Smirnov S.V., Kiselev I.V., Rogovaya O.S. et al. Skin repair by transplantation of cultured keratinocytes. Bull. Exp. Biol. Med. 2003; 135 (6): 608–609.





**7–9 июня 2022 г.**

# Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на марше 2022»

и 62-я сессия ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

**Москва, ул. 3-я Черепковская, 15А**

*Уважаемые коллеги!*

На конференции будут представлены фундаментальные аспекты кардиологии, самые последние научные достижения и клинические подходы в области профилактики, диагностики, лечения и реабилитации сердечно-сосудистых и коморбидных заболеваний, в том числе в условиях пандемии COVID-19. Участниками конференции станут ведущие ученые, клиницисты и организаторы здравоохранения из России и зарубежных стран.

Конференция будет проводиться при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации, Департамента здравоохранения города Москвы, Национального медицинского общества профилактической кардиологии, Российского кардиологического общества, Российского научного медицинского общества терапевтов.

Часть мероприятий конференции будет аккредитована в соответствии с требованиями к образовательным мероприятиям и рекомендациями Координационного совета по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования (НМО) Минздрава России. Ожидаемое число участников конференции – 2000 человек.

## Основные научно-практические направления

- Фундаментальные аспекты кардиологии
- Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний
- Организационные подходы к лечению сердечно-сосудистых заболеваний
- Новая коронавирусная инфекция COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания
- Ведение пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска
- Артериальная гипертония
- Легочная артериальная гипертензия
- Дислипидемии
- Острые коронарные синдромы
- Атеротромбоз
- Кардиореанимация
- Кардиохирургия: открытая, гибридная, микрохирургия
- Интервенционные методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний
- Визуализация в кардиологии
- Хронические коронарные синдромы
- Фибрилляция предсердий и другие нарушения ритма и проводимости сердца
- Сердечная недостаточность
- Проблема приверженности кардиологических пациентов к лечению
- Ожирение, сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания
- Профилактика мозговых инсультов
- Вопросы коморбидности заболеваний: лечить пациента, а не болезнь
- Кардиоонкология
- Психическая дезадаптация у кардиологических больных
- Сердечно-сосудистые заболевания и здоровье женщин
- Сердечно-сосудистая система и проблемы старения
- Кардиореабилитация
- Медико-социальная реабилитация кардиологических больных
- Социальные сети и сердечно-сосудистая патология
- Телемедицинские технологии в кардиологии
- Социально-экономические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний

Научная программа конференции будет включать пленарные заседания, научные симпозиумы, научные сессии, клинические консилиумы, секции, клинические дебаты pro et contra, спутниковые симпозиумы, встречи с экспертами, круглые столы, абстракт-сессии, мастер-классы, кардиологические «баттлы», постерные доклады, а также конкурс молодых ученых, конкурс на лучший постерный доклад, конкурс на лучшие клинические практики в кардиологии, конкурс на лучший волонтерский проект для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Победители конкурсов будут награждены дипломами и ценными призами.

Научная программа конференции будет размещена на сайтах [www.cardioweb.ru](http://www.cardioweb.ru), [www.cardioprevent.ru](http://www.cardioprevent.ru) и [www.scardio.ru](http://www.scardio.ru) 1 мая 2022 г.

## Заместители председателя научно-организационного комитета конференции:

Погосова Нана Вачиковна, e-mail: [nanapogosova@gmail.com](mailto:nanapogosova@gmail.com)

Палеев Филипп Николаевич, e-mail: [filipp@paleev.ru](mailto:filipp@paleev.ru)

**Ответственный секретарь конференции:** Аушева Аза Камбулатовна, e-mail: [azausheva3011@gmail.com](mailto:azausheva3011@gmail.com); тел.: +7 495 414 61 18.

**Адрес оргкомитета:** ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15А.

E-mail: [conference@cardio.ru](mailto:conference@cardio.ru)

## ЕГО ПРИЗВАНИЕ – ХИРУРГИЯ

К юбилею Владислава Феликсовича Зубрицкого



10 января 2022 г. отметил свой юбилей доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии медико-технических наук, академик Российской академии международных отношений, заслуженный врач Российской Федерации, заслуженный врач Чеченской Республики, полковник внутренней службы, главный хирург МВД России, заведующий кафедрой хирургии повреждений Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств» Владислав Феликсович Зубрицкий.

Владислав Феликсович в 1985 г. окончил факультет подготовки врачей для Военно-морского флота Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Ленинград) по специальности «лечебно-профилактическое дело». С 1985 по 1992 г. проходил военную службу на Тихоокеанском флоте в качестве начальника медицинской службы крейсера, затем большого противолодочного корабля, а затем в качестве хирурга военно-морского госпиталя. С 1985 по 1986 г. проходил обучение в 24-й интернатуре Тихоокеанского флота по хирургии, с 1992 по 1995 г. – на 1-м факультете руководящего состава медицинской службы по специальности «хирургия» Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, на кафедре хирургии усовершенствования врачей № 2 с курсом неотложной хирургии на базе НИИ скорой помощи

им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург). После завершения обучения проходил службу в 32-м Центральном военно-морском клиническом госпитале (г. Балашиха Московской области).

За время службы в госпитале в 1996 г. защитил кандидатскую, а в 2000 г. – докторскую диссертацию по специальностям «хирургия» и «гематология и трансфузиология». С 2001 по 2010 г. проходил службу на кафедре военно-полевой (военно-морской) хирургии Государственного института усовершенствования врачей (ГИУВ) МО РФ, где прошел путь от преподавателя до начальника кафедры – заместителя главного хирурга МО РФ. Во время работы в ГИУВ МО РФ являлся ученым секретарем, а затем заместителем председателя хирургического диссертационного совета.

С 2005 по 2010 г. был председателем секции военно-полевой хирургии Московского хирургического общества. В 2010 г. Указом Президента РФ присвоено почетное звание «Заслуженный врач Российской Федерации». С 2010 по 2012 г. руководил клиникой гнойно-септической хирургии им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова, совмещая практическую врачебную деятельность с преподавательской в качестве профессора кафедры хирургических инфекций Института усовершенствования врачей Пироговского Центра. С сентября

2012 г. по настоящее время – главный хирург МВД России и в порядке совместительства заведующий кафедрой хирургии повреждений Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств».

За время службы в МВД России многократно выезжал в служебные командировки с целью оказания хирургической помощи раненым в зоне развертывания Временной оперативной группировки органов и подразделений МВД России в составе объединенной группировки войск (сил) по проведению контртеррористических операций на территории Северо-Кавказского региона Российской Федерации. В течение последних четырех лет выполнил 12 командировок, участник боевых действий, в том числе в декабре 2014 г. в Чеченской Республике в г. Грозном и в июле 2019 г. в Республике Южная Осетия в г. Цхинвале, где непосредственно участвовал в хирургическом лечении раненых сотрудников в период спецоперации, проводившейся силами объединенной группировки силовых ведомств.

В 2014 г. Указом Главы Чеченской Республики В.Ф. Зубрицкому присвоено почетное звание «Заслуженный врач Чеченской Республики». За участие в медицинском обеспечении спецопераций на Северном Кавказе Указом Президента РФ награжден медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» II степени, а также ведомственными медалями РФ и Чеченской Республики, в том числе «За боевое содружество». Приказом Министра внутренних дел России в 2014 г. присвоено почетное звание «Ветеран боевых действий».

Являясь главным хирургом МВД России, представлял интересы министерства в межведомственных координационных органах и рабочих группах по вопросам разработки современной доктрины военно-полевой хирургии и хирургии повреждений при организации оказания медицинской помощи в условиях локальных вооруженных конфликтов и при проведении контртеррористических операций на территории Российской Федерации.

Владислав Феликсович работает в составе постоянно действующего координационного совета и правления Ассоциации военно-полевых хирургов Российского общества хирургов.

Каждое выступление юбиляра с научными докладами поражает слушателей глубокой проработкой вопроса и оригинальными выводами.

Профессор В.Ф. Зубрицкий внес значительный вклад в развитие не только военно-полевой хирургии и хирургии повреждений, но и неотложной хирургии. Им были внедрены методики эндоваскулярного гемостаза у раненых при огнестрельной травме грудной клетки, живота и конечностей, доказана клиническая эффективность длительной селективной внутриартериальной регионарной перфузии и материальной эндоваскулярной эмболизации при лечении хирургической инфекции и кровотечений после огнестрельных ранений, язвенных гастродуоденальных кровотечений и из



варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Владислав Феликсович разработал способ сочетанной эмболизации варикозных вен пищевода транспеченочным доступом через воротную вену и трансфеморальной селективной редукции селезеночного артериального русла при кровотечениях. Совместно с В.И. Шумаковым и В.П. Чехониным разработал «Биоинженерный способ ремоделирования сосудистой системы головного мозга», «Биоинженерный способ восстановления функции мозга» и «Способ получения препаратов эмбриональных нейронов человека для цитотрансфузии», способы перфузионной защиты головного мозга при сочетанной черепно-мозговой травме и костно-мышечных трансплантатов на латеральных сосудистых связях при пластике огнестрельных дефектов тканей после огнестрельных ранений, способы пластики обширных раневых дефектов с использованием «живого эквивалента кожи».

Под руководством В.Ф. Зубрицкого выполнены клиничко-экспериментальные работы по изучению раневой баллистики современных ранящих снарядов, дистантных повреждений органов, расположенных вне зоны раневого канала, огнестрельного абдоминального компартмент-синдрома и синдрома внутрибрюшной гипертензии при острых хирургических заболеваниях и травмах живота, морфофункциональных критериев выбора способа дренирования брюшной полости при





посттравматическом, в том числе огнестрельном, перитоните и наложению энтероэнтероанастомоза в условиях перитонита, интраабдоминального вакуумного дренирования брюшной полости при огнестрельном перитоните и панкреонекрозе. Совместно с доцентом кафедры Н.М. Звольской разработан способ открытого оперативного экстраанатомического протезирования вирсунгова протока при лечении осложненных форм хронического панкреатита.

В 2019 г. В.Ф. Зубрицкий в соавторстве с коллективом ученых и сотрудников института подготовлен впечатляющий список монографий, учебников, учебных и методических пособий для врачей хирургов, травматологов, анестезиологов-реаниматологов и студентов медицинских вузов. Среди них стоит отметить монографии: «Послеоперационная интраабдоминальная инфекция в неотложной хирургии» (соавт. М.Д. Ханевич, В.Н. Бордаков. СПб.: Аграф+, 2009), «Бактериальный панкреатогенный перитонит» (соавт. А.Т. Айрапетян, М.В. Забелин, К.А. Покровский. М.: Креативная экономика, 2018), «Современные корпоративные стратегии и технологии в России» (под науч. ред. И.Ю. Беляевой, О.В. Даниловой. М.: Финансовый университет, 2018), «Развитие корпоративных стратегий и технологий в российских компаниях» (под науч. ред. И.Ю. Беляевой, О.В. Даниловой. М.: Финансовый университет, 2019), «Хирургическое лечение больных осложненными формами рака толстой кишки» (соавт. А.Л. Левчук, М.А. Шашолин. М.: Авторский тираж, 2019), «Открытое стентирование панкреатического протока в лечении осложненных форм хронического панкреатита» (соавт. А.Л. Левчук, Н.М. Звольская. М.: Авторский тираж, 2019), «Хирургическая инфектология» (соавт. А.Л. Левчук, Е.М. Фоминых. М.: ДПК Пресс, 2021) и учебные пособия: «Организация лечения инфекционных осложнений политравмы», «Организация диагностического алгоритма инфекционных осложнений у пострадавших с тяжелой сочетанной механической травмой», «Пропедевтика хирургической инфекции», «Использование жизнеспособных криоконсервированных аллодермотрансплантатов» и многие другие. В моно-

графиях изложены современные представления о многих аспектах организации медицины, методах диагностики и лечения разных хирургических заболеваний, хирургического сепсиса и тяжелой сочетанной травмы.

Владислав Феликсович постоянно участвует в образовательной и научно-исследовательской работе, являясь заместителем председателя научно-практической секции Департамента тыла МВД России. При его непосредственном участии завершены, а также продолжают успешно выполняться многие научно-исследовательские работы.

Владислав Феликсович не только проводит большую педагогическую работу со слушателями Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», но и активно участвует в проведении выездных лекционных циклов и показательных хирургических операций в рамках работы Школы военно-полевой хирургии. Сегодня под началом Владислава Феликсовича работает большой коллектив ученых и преподавателей, тысячи молодых людей с успехом осваивают различные направления хирургии.

Владислав Феликсович активно участвует в лечебно-диагностической и оперативной работе в Главном клиническом госпитале МВД России и региональных госпиталях МСЧ МВД России, выполняя наиболее сложные хирургические вмешательства при травмах, огнестрельных ранениях и хирургических заболеваниях. Является автором более 500 научных работ, в том числе 18 монографий, 28 учебно-методических пособий и методических рекомендаций.

В.Ф. Зубрицкий – автор 7 патентов и одного открытия. Под его научным руководством защищены 7 докторских и 34 кандидатские диссертации. В настоящее время руководит научной работой над двумя докторскими и пятью кандидатскими диссертациями. Является главным редактором журнала «Медицинский вестник МВД», членом редакционных коллегий медицинских журналов «Инфекция в хирургии», «Современные проблемы травматологии, ортопедии и клинической хирургии» и «Вестник Медицинского института непрерывного образования». Член хирургического диссертационного совета Российского университета дружбы народов.

Уважаемый Владислав Феликсович, ректорат ФГБОУ ВО «МГУПП», коллектив Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «МГУПП», редколлегия и сотрудники редакции журнала «Вестник МИНО» от всей души поздравляют Вас с юбилеем и желают здоровья, счастья, удачи, успехов в трудовой, творческой и научной деятельности, общественной и личной жизни. Желаем Вам воплощения в жизнь всех задуманных планов и начинаний, поддержки коллег, энергии, оптимизма, крепкого здоровья и благополучия. Вы внесли поистине неоценимый вклад в развитие отечественного здравоохранения.

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»  
Управления делами Президента Российской Федерации

Ежегодная научно-практическая конференция

# Сахарный диабет 2 типа в практике врача терапевта и эндокринолога

31 марта 2022, Москва

## Председатели:

**Петунина Нина Александровна** — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой эндокринологии ИКМ ФGAOY BO «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, главный внештатный консультант по эндокринологии Управления делами Президента Российской Федерации, главный внештатный специалист эндокринолог Минздрава России в Центральном федеральном округе, Москва

**Мкртумян Ашот Мусаелович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, руководитель научного отдела эндокринных и метаболических нарушений ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логина» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

## Место проведения:

г. Москва, здание Правительства Москвы, ул. Новый Арбат, д. 36

Конференция проходит аккредитацию в Координационном совете по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования (НМО) Минздрава России

Предварительная регистрация и подробная информация на сайте [www.eecmedical.ru](http://www.eecmedical.ru),  
по телефону +7 (499) 728-06-38

Мед·практикум

EEC Medical  
Educational Event Coordinator

Реклама



# РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ 2022



Реклама

29 СЕНТЯБРЯ – 1 ОКТЯБРЯ 2022 ГОДА | КАЗАНЬ

# ОНЛАЙН-КУРС ПРОФЕССОРА ДЖОРДЖА ВИТУЛКАСА ПО КЛАССИЧЕСКОЙ ГОМЕОПАТИИ

Обучающая онлайн-программа по классической гомеопатии <http://edu.mgupp.ru/gom> была создана профессором Международной академии классической гомеопатии (МАКГ) Джорджем Витулкасом и его командой в 2010 г. В настоящее время по этой программе обучаются тысячи врачей и других специалистов медицинского и научного сообществ по всему миру. Эта академическая программа разработана по высшим образовательным стандартам в соответствии с принципами Самуила Ганемана и уже имеет аккредитацию во многих медицинских вузах в мире.

Новаторские и передовые теории «Уровни здоровья» и «Континуум объединенной теории болезней» помогают учащимся ясно понимать, что происходит с пациентами, когда и какую потенцию препарата применять, как часто повторять назначения и какой реакции ожидать.

Профессор Витулкас читает лекции на английском языке, в программе есть субтитры на русском языке.

**Онлайн-программа по классической гомеопатии включает:**

300 часов видео- и аудиолекций;  
300 часов самостоятельной работы с учебными материалами;  
150 часов клинической практики;  
всего 750 часов.

Длительность курса – 2 года.

Учебный план курса: <https://www.vithoulkas.edu.gr/ru/2-year-course/curriculum>

**Программа включает следующие модули:**

- теория
- материя медика
- реперторизация
- вопросы и ответы
- темы дискуссий
- случаи и анализ
- уровни здоровья

К каждому видеоматериалу/лекции прилагаются ссылки на те разделы книг Ганемана, Кента и Витулкаса, которые упоминались и использовались на занятии и которые должны быть изучены.

Основная цель программы – распространение этой прекрасной терапевтической методики по всему миру, а также обучение будущих гомеопатов по лучшим образовательным и научным стандартам.

ЗАПИСАТЬСЯ НА ОНЛАЙН-КУРС ПРОФЕССОРА ДЖОРДЖА ВИТУЛКАСА ПО КЛАССИЧЕСКОЙ ГОМЕОПАТИИ можно на сайте <http://edu.mgupp.ru/gom>

Электронная почта для связи: [mguppm@mgupp.ru](mailto:mguppm@mgupp.ru)

Профессор Витулкас в 1996 г. был награжден премией «За достойный образ жизни» (известной также как Альтернативная Нобелевская премия) со следующей формулировкой: «...за его выдающийся вклад в возрождение гомеопатического знания и подготовку гомеопатов по высочайшим стандартам».

Выпускники МАКГ состоят в научном объединении «Союз дипломированных врачей-гомеопатов»:

<https://www.udihop.net>

Отзывы выпускников, прошедших обучение по программе онлайн-курса:

<https://www.vithoulkas.edu.gr/ru/testimonials>

Обучение классической гомеопатии по программе МАКГ предлагается в ряде признанных вузов и медицинских образовательных организаций по всему миру.

**Научно-исследовательская работа Международной академии классической гомеопатии**

Научные работы профессора Витулкаса и его научно-исследовательской команды:

<https://www.vithoulkas.com/research/clinical-cases>

<https://www.vithoulkas.com/research/scientific-papers>

В научных работах одиннадцати международных медицинских конгрессов были представлены инновационные идеи, которые могут быть применимы не только в гомеопатии, но и в медицине в целом:

<https://www.vithoulkas.com/research/congresses>

Работа, представленная на конгрессе Гарвардской медицинской школы и получившая престижную награду за лучший стендовый доклад: <https://www.vithoulkas.com/news/impressive-recognition-new-ideas-medicin>



## АКАДЕМИЧЕСКИЙ КУРС по КЛАССИЧЕСКОЙ ГОМЕОПАТИИ профессора ДЖОРДЖА ВИТУЛКАСА

- Профессор – лауреат премии «За достойный образ жизни» (известной также как Альтернативная Нобелевская премия)
- Курс имеет аккредитацию
- Международное сообщество выпускников
- Комитет по исследованию и науке

УЧИТЕСЬ У НАС

[mguppm@mgupp.ru](mailto:mguppm@mgupp.ru)  
<http://edu.mgupp.ru/gom>

INTERNATIONAL ACADEMY OF  
CLASSICAL HOMEOPATHY

Онлайн-программа по КЛАССИЧЕСКОЙ ГОМЕОПАТИИ была запущена в 2010 г., и в настоящее время по ней обучаются тысячи врачей и других специалистов медицинского и научного сообществ по всему миру. Эта академическая программа основана на высших образовательных стандартах в соответствии с принципами Самуила Ганемана и уже имеет аккредитацию во многих медицинских вузах в мире.

Предлагаем вам прочитать отзывы выпускников, прошедших обучение по программе онлайн-курса: <https://www.vithoukas.edu.gr/ru/testimonials>

Наша работа, которая была представлена на конгрессе Гарвардской медицинской школы, получила престижную награду за лучший стендовый доклад, в то время, как другими участниками были исследователи из известных медицинских университетов, таких как Оксфорд, Кэмбридж, Стэнфорд и другие (см. ссылку): <https://www.vithoukas.com/news/impressive-recognition-new-ideas-medicine>