



ВЕСТНИК

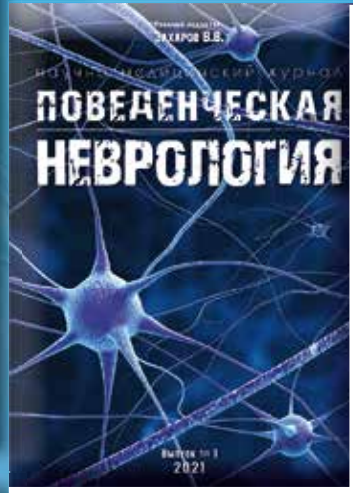
ISSN 2782-1714



МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА
НЕПРЕРЫВНОГО ОБРАЗОВАНИЯ



ВЫПУСК № 4
2022



Реклама

ООО «ПрофМедПресс»
117545, г. Москва,
ул. Подольских Курсантов, д. 3, стр. 2, ком. 54

☎ 8-926-195-21-37
✉ info@pmp-agency.ru
🌐 www.pmp-agency.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 (МИНО) ФГБОУ ВО «МГУПП», заведующий кафедрой кожных и венерических болезней с курсом косметологии МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП», член Европейской ассоциации дерматовенерологов, заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, академик РАМТН (Москва)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Маев Эдуард Зиновьевич, заместитель директора МИНО по научной работе, заведующий кафедрой организации здравоохранения, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП», заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, академик РАЕН (Москва)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алексеев Борис Яковлевич, заведующий кафедрой онкологии МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП», заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ радиологии», д.м.н., профессор (Москва)

Базылев Владлен Владленович, профессор кафедры хирургии повреждений МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП», главный врач ФГБУ «ФЦССХ», д.м.н., доцент (Ленза)

Будник Ирина Васильевна, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП», д.м.н. (Москва)

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

Гвасалия Бадри Роинович, профессор кафедры урологии МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП», д.м.н. (Москва)

Гизатулин Шамиль Хамбаливич, профессор кафедры хирургии повреждений МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП», главный нейрохирург ФГКУ «ГВК им. академика Н.И. Бурденко», д.м.н., профессор (Москва)

Грчев Николай Сергеевич, заведующий кафедрой оториноларингологии МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП», д.м.н., доцент (Москва)

Громыко Григорий Алексеевич, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП», к.м.н. (Москва)

Герасимова Людмила Ивановна, профессор кафедры акушерства и гинекологии МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП», заведующая учебно-методическим кабинетом ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Виноградова», д.м.н. (Москва)

Зайцев Андрей Алексеевич, заведующий кафедрой пульмонологии и аллергологии МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП», главный пульмонолог ФГКУ «ГВК им. академика Н.И. Бурденко», д.м.н., профессор (Москва)

Зубрицкий Владислав Феликсович, заведующий кафедрой хирургии повреждений МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП», главный хирург МВД РФ, заслуженный врач РФ, заслуженный врач Чеченской Республики, д.м.н., профессор (Москва)

Иванов Сергей Юрьевич, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии стоматологического факультета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», д.м.н., профессор, член-корр. РАН (Москва)

Кочетов Александр Геннадьевич, заведующий кафедрой урологии МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП», д.м.н. (Москва)

Коньков Александр Викторович, заведующий кафедрой терапии с курсом фармакологии и фармации МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП», заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор (Москва)

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

Обельчак Игорь Семенович, заведующий кафедрой лучевых методов диагностики и лечения МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП», д.м.н. (Москва)

Резник Александр Михайлович, заведующий кафедрой психиатрии МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП», к.м.н., доцент (Москва)

Самцов Алексей Викторович, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)

Сухоручков Александр Леонидович, заместитель начальника ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневского», профессор кафедры организации здравоохранения, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы с курсом судебно-медицинской экспертизы МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП», д.м.н., профессор (Москва)

Соколова Татьяна Вениаминовна, профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП», д.м.н., профессор (Москва)

Терещук Сергей Васильевич, заведующий кафедрой стоматологии и челюстно-лицевой хирургии МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП», к.м.н., доцент (Москва)

Флакс Григорий Арнольдович, заместитель директора МИНО, профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП», д.м.н., профессор, академик РАМТН (Москва)

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

Щербук Юрий Александрович, заведующий кафедрой нейрохирургии и неврологии ФГБОУ ВО СПбГУ, заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, академик РАН (Санкт-Петербург)

Юдин Владимир Егорович, заведующий кафедрой медицинской реабилитации и физических методов лечения с курсами остеопатии и паллиативной медицины МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП», заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор (Москва)

Яценко Олег Анатольевич, заместитель директора МИНО по учебно-методической работе, доцент кафедры хирургии повреждений МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП», к.м.н., доцент (Москва)

Профессор Гарет Хайден 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, Bedford hospital NHS Trust, к.м.н. (Великобритания)

Профессор Джордж Витулкас, премия «Правильный образ жизни» (Альтернативная Нобелевская премия), директор Международной академии классической гомеопатии, Дistinguished профессор Эгейского 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 ФГБОУ ВО «МГУПП», к.т.н., доцент (Москва)

Лабутина Наталья Васильевна, заведующая кафедрой зерна, хлебопекарных и кондитерских технологий ФГБОУ ВО «МГУПП», д.т.н., профессор (Москва)

Мойсяк Марина Борисовна, профессор кафедры технологии бродрольных производств и виноделия ФГБОУ ВО «МГУПП», к.т.н., доцент (Москва)

Новикова Жанна Викторовна, заведующая кафедрой гостиничного бизнеса и индустрии гостеприимства ФГБОУ ВО «МГУПП», к.т.н., доцент (Москва)

Суворов Олег Александрович, профессор кафедры индустрии питания, гостиничного бизнеса и сервиса ФГБОУ ВО «МГУПП», председатель Совета молодых ученых ФГБОУ ВО «МГУПП», д.т.н., доцент (Москва)

Туллякова Татьяна Владимировна, профессор кафедры пищевой безопасности ФГБОУ ВО «МГУПП», д.т.н., старший научный сотрудник (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 FGBOU VO "MGUPP", Head of the Department of Skin and Venereal Diseases with a Course of Cosmetology of the Medical Institute of Continuing Education FGBOU VO "MGUPP", Member of the European Association of Dermatovenerologists, Honored Doctor of the Russian Federation, MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Medical and Technical Sciences (Moscow)

EXECUTIVE SECRETARY

Eduard Z. Maev,

Deputy Director for Scientific Work of the Medical Institute of Continuing Education FGBOU VO "MGUPP", Head of the Department of Health Organization, Social Hygiene and Organization of the State Sanitary and Epidemiological Service of the Medical Institute of Continuing Education FGBOU VO "MGUPP", Honored Doctor of the Russian Federation, MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences (Moscow)

EDITORIAL BOARD

Boris Ya. Alekseev, Head of the Department of Oncology of the Medical Institute of Continuing Education FGBOU VO "MGUPP", Deputy General Director for Scientific Work of the National Medical Research Center of Radiology, MD, PhD, Professor (Moscow)

Vladlen V. Bazylev, Professor of the Department of Injury Surgery of the Medical Institute of Continuing Education FGBOU VO "MGUPP", Chief Physician of the Federal Center for Cardiovascular Surgery, MD, PhD, Associate Professor (Penza)

Irina V. Budnik, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical Institute of Continuing Education FGBOU VO "MGUPP", 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, Doctor of Chemical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk)

Badri R. Gvasalia, Professor of the Department of Urology of the Medical Institute of Continuing Education FGBOU VO "MGUPP", MD, PhD (Moscow)

Shamil Kh. Gizatulín, Professor of the Department of Injury Surgery of the Medical Institute of Continuing Education FGBOU VO "MGUPP", Chief Neurosurgeon of Burdenko Main Military Clinical Hospital, MD, PhD, Professor (Moscow)

Nikolay S. Grachev, Head of the Department of Otorhinolaryngology of the Medical Institute of Continuing Education FGBOU VO "MGUPP", MD, PhD, Associate Professor (Moscow)

Grigory A. Gromyko, Head of the Department of Cardiovascular Surgery of the Medical Institute of Continuing Education FGBOU VO "MGUPP", MD, PhD (Moscow)

Lyudmila I. Gerasimova, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical Institute of Continuing Education FGBOU VO "MGUPP", Head of the Educational and Methodological Office of the Vinogradov City Clinical Hospital, MD, PhD (Moscow)

Andrey A. Zaitsev, Head of the Department of Pulmonology and Allergology of the Medical Institute of Continuing Education FGBOU VO "MGUPP", Chief Pulmonologist of the 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 FGBOU VO "MGUPP", 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 Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor (Moscow)

Alexander G. Kochetov, Head of the Department of Urology of the Medical Institute of Continuing Education FGBOU VO "MGUPP", MD, PhD (Moscow)

Alexander V. Konkov, Head of the Department of Therapy with the Course of Pharmacology and Pharmacy of the Medical Institute of Continuing Education FGBOU VO "MGUPP", 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 Russian Federation Government Prize, Honored Doctor of the Russian Federation, MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow)

Igor S. Obelchak, Head of the Department of Radiation Methods of Diagnostics and Treatment of the Medical Institute of Continuing Education FGBOU VO "MGUPP", MD, PhD (Moscow)

Alexander M. Reznik, Head of the Department of Psychiatry of the Medical Institute of Continuing Education FGBOU VO "MGUPP", MD, PhD, Associate Professor (Moscow)

Aleksey V. Samstov, Head of the Department of Skin and Venereal Diseases of the S.M. Kirov Military Medical Academy, Honored Worker of Science of the Russian Federation, MD, PhD, Professor (St. Petersburg)

Alexander L. Sukhorukov, Deputy Head of the Federal State Budgetary Institution NMIC VMT them. A.A. Vishnevsky, Professor of the Department of Organization of Health Care, Social Hygiene and Organization of the State Sanitary and Epidemiological Service with a Course of Forensic Medical Examination of the Medical Institute of Continuing Education FGBOU VO "MGUPP", MD, PhD, 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 FGBOU VO "MGUPP", MD, PhD, Professor (Moscow)

Sergey V. Tereshchuk, Head of the Department of Dentistry and Oral and Maxillofacial Surgery of the Medical Institute of Continuing Education FGBOU VO "MGUPP", MD, PhD, Associate Professor (Moscow)

Grigory A. Flaks, Deputy Director of the Medical Institute of Continuing Education FGBOU VO "MGUPP", Professor of the Department of Skin and Venereal Diseases with a Cosmetology Course of the Medical Institute of Continuing Education FGBOU VO "MGUPP", MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Medical and Technical Sciences (Moscow)

Nikolai V. Chukhraev, Director of Scientific and Methodological Center "Medical Innovative Technologies", Doctor of Psychology, Professor (Kyiv, Ukraine)

Yury A. Shcherbuk, Head of the Department of Neurosurgery and Neurology of the St. Petersburg State University, Honored Doctor of the Russian Federation, MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences (St. Petersburg)

Vladimir Ye. Yudin, Head of the Department of Medical Rehabilitation and Physical Methods of Treatment with Courses of Osteopathy and Palliative Medicine of the Medical Institute of Continuing Education FGBOU VO "MGUPP", 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 FGBOU VO "MGUPP", Associate Professor of the Department of Injury Surgery of the Medical Institute of Continuing Education FGBOU VO "MGUPP", MD, 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, MD, 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 FGBOU VO "MGUPP"

Elena D. Goryacheva, Head of the Department of Food Safety FGBOU VO "MGUPP", Candidate of Technical Sciences, Associate Professor (Moscow)

Natalya V. Labutina, Head of the Department of Grains, Bakery and Confectionery Technologies FGBOU VO "MGUPP", Doctor of Technical Sciences, Professor (Moscow)

Marina B. Moiseyuk, Professor of the Department of Technologies of Fermentation Production and Winemaking FGBOU VO "MGUPP", Candidate of Technical Sciences, Professor (Moscow)

Zhanna V. Novikova, Head of the Department of Hotel Business and Hospitality Industry FGBOU VO "MGUPP", Candidate of Technical Sciences, Associate Professor (Moscow)

Oleg A. Suvorov, Professor of the Department of Food Industry, Hotel Business and Service FGBOU VO "MGUPP", Chairman of the Council of Young Scientists of FGBOU VO "MGUPP", Doctor of Technical Sciences, Associate Professor (Moscow)

Tatyana V. Tuljakova, Professor of the Department of Food Safety FGBOU VO "MGUPP", Doctor of Technical Sciences, Senior Researcher (Moscow)

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ	8 Т.В. СОКОЛОВА, А.И. КАФАРОВА, Л.А. ПАНЧЕНКО, В.А. СМИРНОВА Атопический дерматит у детей: фокус на степень тяжести заболевания по шкале SCORAD
	13 Т.В. СОКОЛОВА, М.В. ГОЛИЦЫНА, А.П. МАЛЯРЧУК, Ю.В. ЛОПАТИНА Классификация демодекоза как основа диагностики и рациональной терапии
	24 Э.Г. САНАКОЕВА, Э.В. ВВЕДЕНСКАЯ, О.Ю. ИВАНИШКО Средства наружной терапии в лечении псориаза
	30 Д.Э. ТЛОСТАНОВА, С.А. МАСЮКОВА, И.В. ИЛЬИНА, Ю.А. СОКОЛОВСКАЯ Обзор средств для коррекции меланиновых гиперпигментаций: сравнительная характеристика тиамидола
РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ХИРУРГИЯ	38 А.В. ИВАНОВ, Р.М. ШАБАЕВ, А.Н. ЛИЩУК, А.Н. КОЛТУНОВ Первый опыт рентгенэндоваскулярного лечения при атеросклеротическом поражении брюшной аорты. Ретроспектива
	41 Р.М. ШАБАЕВ, А.В. ИВАНОВ, А.Н. ЛИЩУК Лечение артериовенозной фистулы рентгенэндоваскулярным методом пациента с политравмой. Описание клинического случая
ПСИХИАТРИЯ	46 А.М. РЕЗНИК Обзор исследований внешних факторов и генетических предпосылок боевого посттравматического стрессового расстройства
МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ	56 А.Д. ФЕСЮН, М.Ю. ЯКОВЛЕВ Нормативно-правовое регулирование санаторно-курортного лечения и медицинской реабилитации
ХИРУРГИЯ	60 И.Р. НАБИУЛЛИН, А.С. КАТАЕВ Опыт хирургического лечения повреждений стриктур внепеченочных желчных протоков
СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА	64 И.Ю. БРЕСЛАВ Уголовная ответственность врачей при гибели пациентки вследствие массивного акушерского кровотечения
ГИНЕКОЛОГИЯ	68 Т.Ф. ЮМАТОВА, И.В. БУДНИК Релевантность витамина D в генезе нарушений здоровья женщин
НАШИ ЮБИЛЯРЫ	76 К юбилею профессора Владимира Егоровича Юдина
ПИЩЕВАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ	80 Т.В. ТУЛЯКОВА, Е.В. КРЮКОВА, Г.В. ПАРАМОНОВ, А.Э. ДЖАБАКОВА, К.И. КОПТЕЛОВ Обучение основам проектирования систем менеджмента безопасности в пищевом вузе – настоятельное требование промышленности
	84 Т.Н. КОЛОМНИКОВА, Е.Д. ГОРЯЧЕВА Роль стандарта ГОСТ Р ИСО 9001-2015 при внедрении интегрированной системы менеджмента для предприятий пищевой промышленности

DERMATOVENEREOLOGY	8	T.V. SOKOLOVA, A.I. KAFAROVA, L.A. PANCHENKO, V.A. SMIRNOVA Atopic dermatitis in children: focus on the severity of the disease on the SCORAD scale
	13	T.V. SOKOLOVA, M.V. GOLITSINA, A.P. MALYARCHUK, Yu.V. LOPATINA Classification of demodicosis as the basis for diagnosis and rational therapy
	24	E.G. SANAKOEVA, E.V. VVEDENSKAYA, O.Yu. IVANISHKO Means of external therapy in the treatment of psoriasis
	30	D.Z. TLOSTANOVA, S.A. MASYUKOVA, I.V. ILINA, J.A. SOKOLOVSKAYA Review of topical drugs for the correction of hyperpigmentations: comparative characteristics of thiamidol
X-RAY ENDOVASCULAR SURGERY MEDICINE	38	A.V. IVANOV, R.M. SHABAEV, A.N. LISCHUK, A.N. KOLTUNOV The first experience of endovascular treatment for atherosclerotic lesions of the abdominal aorta. Retrospective
	41	R.M. SHABAEV, A.V. IVANOV, A.N. LISCHUK Treatment of arteriovenous fistula by endovascular method to a patient with polytrauma. Description of the clinical case
PSYCHIATRIE	46	A.M. REZNIK Review of studies in external factors and genetic background to combat PTSD
MEDICAL REHABILITATION	56	A.D. FESYUN, M.Yu. YAKOVLEV Legal regulation of sanatorium treatment and medical rehabilitation
SURGERY	60	I.R. NABIULLIN, A.S. KATAEV Experience in surgical treatment of damage to the strictures of extrahepatic bile ducts
FORENSIC MEDICINE	64	I.Yu. BRESLAV Doctors' criminal liability in case patient's death due to massive obstetric bleeding
GYNECOLOGY	68	T.F. YUMATOVA, I.V. BUDNIK The relevance of vitamin D in the genesis of women's health disorders
OUR ANNIVERSARIES	76	To the anniversary of Professor Vladimir Yegorovich Yudin
FOOD SAFETY	80	T.V. TULYAKOVA, E.V. KRYUKOVA, G.V. PARAMONOV, A.E. DZHABAKOVA, K.I. KOPELOV Training in the basics of safety management system design in a food university is an urgent industry requirement
	84	T.N. KOLOMNIKOVA, E.D. GORYACHEVA The role of GOST R ISO 9001-2015 in the implementation of an integrated management system for the food industry

Уважаемые коллеги, дорогие друзья!

Рады вас приветствовать на страницах нашего научного журнала «Вестник медицинского института непрерывного образования». В этот раз темой нашего нового номера мы выбрали дерматовенерологию.

На протяжении всей истории человечества большое внимание уделялось коже. Это самый большой орган в человеческом организме. Кожа защищает тело и внутренние органы от внешних воздействий, а также участвует в терморегуляции, обменных и других важных процессах. Она напрямую связана с большинством функций организма: поглощением, выделением, выведением, регулированием давления, терморегуляцией, защитой и т.д. Дерматология – наука о коже, одно из древнейших направлений медицины, возникшее из практического опыта различных стран и народов, в первую очередь Китая, Индии и Греции.

В России дерматология долгое время носила характер народной медицины. До XVIII века кожные заболевания рассматривались через прямую связь с нервной системой и внутренними органами. Дерматовенерология как отдельная дисциплина сформировалась в 70-х годах XIX века, когда в Москве и Петербурге были открыты кафедры кожных и венерических болезней.

Отечественная дерматовенерология всегда развивалась как самостоятельная школа, не зависящая от западноевропейских школ. Советский дерматолог В.В. Иванов говорил: «Русские дерматологи всегда отличались стремлением связывать поражения кожи с различными заболеваниями других органов, нервной системы и всего организма».

Сегодня в России дерматовенерология уверенно достигла высокого уровня развития. В нашей стране активно изучается взаимосвязь дерматологии с другими смежными направлениями медицины.

Кафедра кожных и венерических болезней с курсом косметологии МИНО сохраняет и приумножает научные и образовательные традиции. В последние годы заметно возрос интерес к научной работе со стороны молодых врачей, ординаторов и аспирантов. Ежегодно кафедра представляет большое количество научно-практических докладов, проводит увлекательные и познавательные разборы уникальных клинических случаев. Доклады и дискуссии на научно-практических конференциях с участием профессорско-преподавательского состава кафедры свидетельствуют о высоком уровне научных работ, применении новейших исследовательских методик.

Кафедра кожных и венерических болезней с курсом косметологии МИНО сохраняет тесные связи и постоянно взаимодействует с кафедрами медицинских высших учебных заведений Москвы, России и зарубежья, с головными научно-исследовательскими центрами и Российским обществом дерматовенерологов.

Уважаемые коллеги, журнал «Вестник Медицинского института непрерывного образования» представляет собой платформу, где постоянно публикуются оригинальные исследовательские работы, обзоры, практические рекомендации, уникальные и дидактические клинические случаи, посвященные проблемам медицины и здравоохранения и актуальные как в России, так и за рубежом. Журнал носит междисциплинарный характер, и мы надеемся, что он будет интересен врачам разных специальностей.



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

Dear colleagues, dear friends!

We are glad to welcome you on the pages of our scientific journal «Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education». This time we chose dermatovenereology as the topic of our new issue.

Throughout the history of mankind, much attention has been paid to the skin. It is the largest organ in the human body. The skin protects the body and internal organs from external influences, and also participates in thermoregulation, metabolic and other important processes. It is directly related to most of the functions of the body: absorption, excretion, excretion, pressure regulation, thermoregulation, protection, etc. Dermatology is the science of the skin, one of the oldest areas of medicine, which arose from the practical experience of various countries and peoples, primarily China, India and Greece.

In Russia, dermatology has long had the character of traditional medicine. Until the 18th century, skin diseases were considered through a direct connection with the nervous system and internal organs. Dermatovenereology as a separate discipline was formed in the 70s of the XIX century, when departments of skin and venereal diseases were opened in Moscow and St. Petersburg.

Domestic dermatovenereology has always developed as an independent school, independent of Western European schools. Soviet dermatologist V.V. Ivanov said: «Russian dermatologists have always been distinguished by their desire to associate skin lesions with various diseases of other organs, the nervous system and the whole organism».

Today in Russia, dermatovenereology has confidently reached a high level of development. In our country, the relationship of dermatology with other related areas of medicine is being actively studied.

The Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases with the course of cosmetology of MINO preserves and enhances scientific and educational traditions. In recent years, the interest in scientific work on the part of young doctors, residents and graduate students has noticeably increased. Every year the department presents a large number of scientific and practical reports, conducts fascinating and informative analyzes of unique clinical cases. Reports and discussions at scientific and practical conferences with the participation of the faculty of the department testify to the high level of scientific work, the use of the latest research methods.

The Department of Skin and Venereal Diseases with the course of cosmetology of the Ministry of Education and Science maintains close ties and constantly interacts with the departments of medical higher educational institutions in Moscow, Russia and abroad, with leading research centers and the Russian Society of Dermatovenereologists.

Dear colleagues, the Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education is a platform where original research papers, reviews, practical recommendations, unique and didactic clinical cases devoted to the problems of medicine and healthcare and relevant both in Russia and abroad are constantly published. The journal is interdisciplinary in nature, and we hope that it will be of interest to doctors of various specialties.



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



II КОНФЕРЕНЦИЯ «Интегративная дерматовенерология и косметология.

Новые стандарты взаимодействия»

16–17 декабря 2022

Москва, «Цифровое Деловое Пространство», ул. Покровка, 47



ПРИГЛАШАЕМ К УЧАСТИЮ:

- дерматовенерологов
- косметологов
- трихологов
- терапевтов
- педиатров
- стоматологов
- хирургов
- онкологов
- акушеров-гинекологов
- урологов
- диетологов
- эндокринологов
- врачей других специальностей
- специалистов в области фармации
- психиатров и психотерапевтов
- неврологов



МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОГРАММА

- Дерматовенерология и косметология на стыке дисциплин
- В фокусе: биологическая и таргетная терапия псориаза
- Регенеративная медицина
- Опухоли наружных локализаций
- Вирусная патология XXI века: особенности и пути преодоления
- Эстетическая стоматология, гинекология, урология, проктология, флебология
- И многое другое



ВЫСТАВКА

- Выставка ведущих компаний отрасли
- Интерактивные презентации от ведущих фармпроизводителей
- Новинки от производителей



ПОКАЗАТЕЛЬНЫЕ МАСТЕР-КЛАССЫ И СПЕЦИАЛЬНАЯ ПРОГРАММА

- Инъекционные методы в косметологии
- Разборы клинических кейсов
- Обособленные сессии «вопрос - ответ»

**УЧАСТИЕ В МЕРОПРИЯТИИ
БЕСПЛАТНОЕ!**

КОНГРЕСС-ОПЕРАТОР:

Ассоциация «МДМА»
+7 (495) 174-70-07
intedeco@mdma.msk.ru



УДК 616.056.3-053.2

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ: ФОКУС НА СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПО ШКАЛЕ SCORAD

Т.В. Соколова¹, А.И. Кафарова², Л.А. Панченко³, В.А. Смирнова²
¹ Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО
 «Московский государственный университет пищевых производств»
² Институт медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО
 «Ульяновский государственный университет»
³ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Адрес для переписки:

Соколова Татьяна Вениаминовна, stv_morf2005@mail.ru

Ключевые слова:

атопический дерматит, тяжесть заболевания, многофакторный анализ, шкала SCORAD

Для цитирования:

Соколова Т.В., Кафарова А.И., Панченко Л.А., Смирнова В.А. Атопический дерматит у детей: фокус на степень тяжести заболевания по шкале SCORAD. Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2022; (4): 8–12. DOI 10.46393/27821714_2022_4_8

Аннотация

Выбор тактики лечения атопического дерматита (АтД) зависит от степени тяжести заболевания, которая оценивается по шкале SCORAD. Дискутируется вопрос об ее значимости в клинической амбулаторной практике. Целью исследования явился многофакторный анализ зависимости тяжести АтД по шкале SCORAD от различных факторов, а также количественная оценка их встречаемости у детей с учетом возрастных периодов заболевания (младенческий, детский, подростковый). Проведен ретроспективный анализ данных 60 историй болезни и 266 амбулаторных карт детей с АтД (2019–2022 гг.): младенческий период – 149 пациентов; детский – 151, подростковый – 26. Для статистической обработки материала использованы критерий Пирсона (χ^2) и корреляционный анализ Спирмена. Выявлены критерии, играющие роль в формировании тяжелого АтД: 6 и более рецидивов в год (30%); клинические формы с выраженной лихенификацией (70,4%); наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям (72,7%); наличие осложнений (81,4%), особенно представленных бактериально-микотической инфекцией (18,9%); атопический марш (43,2%) с клиническими манифестациями аллергического риноконъюнктивита (47,4%); три и более сопутствующих заболеваний различного генеза (26,3%); сенсibilизация к 7 и более аллергенам (25%). Многофакторный анализ оценки тяжести АтД позволил качественно и количественно оценить критерии, играющие роль в формировании тяжелого процесса. Своевременное устранение большинства из них – залог успешной терапии. Использование шкалы SCORAD при проведении научных исследований позволяет объективизировать полученные данные.

ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN: FOCUS ON THE SEVERITY OF THE DISEASE ON THE SCORAD SCALE

T.V. Sokolova¹, A.I. Kafarova², L.A. Panchenko³, V.A. Smirnova²
¹ Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University
 of Food Production
² Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture of Ulyanovsk State University
³ Moscow State University named after M.V. Lomonosov

For correspondence:

Tatiana V. Sokolova, stv_morf2005@mail.ru

Key words:

atopic dermatitis, severity of the disease, multifactorial analysis, SCORAD scale

For citation:

Sokolova T.V., Kafarova A.I., Panchenko L.A., Smirnova V.A. Atopic dermatitis in children: focus on the severity of the disease on the SCORAD scale. Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. 2022; (4): 8–12. DOI 10.46393/27821714_2022_4_8

Summary

The choice of treatment tactics for atopic dermatitis depends on the severity of the disease, which is assessed on the SCORAD scale. The question of its significance in clinical outpatient practice is debated. The aim of the study was a multifactorial analysis of the dependence of the severity of atopic dermatitis on the SCORAD scale on various factors and a quantitative assessment of their occurrence in children, taking into account the age periods of the disease (infancy, childhood, adolescence). A retrospective analysis of data from 60 case histories and 266 outpatient records of children with atopic dermatitis (2019–2022) was carried out: the infancy period of 149 patients; children – 151, adolescents – 26. For statistical processing of the material, the Pearson criterion (χ^2) and Spearman correlation analysis were used. The criteria that play a role in the formation of a severe process were identified: 6 or more relapses per year (30%); clinical forms with pronounced lichenification (70.4%); hereditary predisposition to allergic diseases (72.7%); the presence of complications (81.4%), especially represented by bacterial mycotic infection (18.9%); atopic march (43.2%), with clinical manifestations of allergic rhinoconjunctivitis (47.4%); three or more concomitant diseases of various genesis (26.3%); sensitization to 7 or more allergens (25%). A multifactorial analysis of the severity of atopic dermatitis made it possible to qualitatively and quantitatively assess the criteria that play a role in the formation of a severe process. Timely elimination of most of them is the key to successful therapy. The use of the SCORAD scale in scientific research makes it possible to objectify the data obtained.

Актуальность

Атопический дерматит (АтД) – мультифакторальный дерматоз. Современная концепция патогенеза заболевания строится с учетом трех основных механизмов развития патологического процесса в коже: генетическая предрасположенность к атопии, дефект барьерной функции эпидермиса, каскад иммунных реакций, реализующих аллергическое воспаление в коже [1–3]. Исследования последних лет показали, что АтД, впервые выявленный в детстве, персистирует у 45–60% взрослых пациентов, а не у 1/3, как регистрировалось ранее. Это происходит на фоне ухудшения здоровья детей и подростков [4].

Научные исследования и анализ клинических случаев указывают на наличие различных фенотипов АтД, что лежит в основе неоднозначного ответа на стандартную терапию. Причиной этого являются многообразные триггерные факторы, влияющие на течение заболевания и формирующие его индивидуальные особенности [5, 6]. Сопутствующая патология различного генеза превалирует при АтД у детей раннего возраста, в связи с чем формируется тяжелое течение заболевания [7]. В настоящее время увеличивается число больных АтД с ранним дебютом заболевания и высоким риском развития респираторной аллергии (бронхиальная астма и аллергический ринит) [8, 9].

Неоднозначны сведения о влиянии IgE-сенситизации на тяжесть течения АтД. Рядом исследований показано, что IgE-опосредованный АтД протекает тяжелее, чем не-IgE-опосредованный [10–12]. Причем доля последнего возрастает от 20–30 до 66% [12]. В то же время американское определение АтД отличается от российского отсутствием упоминания об IgE-опосредованной чувствительности [13].

Необходимо учитывать, что АтД характеризуется определенными клиническими манифестациями, степень тяжести которых может зависеть от многочисленных факторов: возраста пациентов, расовой принадлежности, наследственной предрасположенности, воздействия инфекционных и неинфекционных аллергенов, наличия сопутствующей патологии различ-

ного генеза, психоэмоционального статуса, а также ответа на терапию. Отечественные [14–20] и зарубежные специалисты [21–23] при изучении роли отдельных факторов в патогенезе АтД используют шкалу SCORAD для оценки степени тяжести заболевания. Динамика ее значений при лечении АтД различными лекарственными средствами и методами немедикаментозной терапии позволяет объективизировать эффективность терапии.

В соответствии с клиническими рекомендациями «Атопический дерматит» Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДБК), Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, Союза педиатров России, утвержденными в 2021 г., шкалу SCORAD следует использовать при необходимости количественной оценки степени тяжести заболевания. Уровень убедительности данного критерия – С (уровень достоверности доказательств – 5) [24].

В то же время определение степени тяжести АтД по шкале SCORAD в амбулаторной практике для врачей проблематично из-за лимита рабочего времени, отведенного на прием каждого пациента. По мнению Американской академии дерматологии, в рутинной клинической практике при ведении больных с АтД не рекомендуется использование шкалы SCORAD, так как она разрабатывалась для проведения клинических, эпидемиологических и фармакоэкономических исследований [13]. В согласительном документе ассоциации детских аллергологов и иммунологов «Атопический дерматит у детей» отмечено, что в повседневной работе педиатра она практически не используется [25].

Шкала SCORAD позволяет определить интегральный показатель, включающий количественную оценку объективных симптомов: выраженность морфологических элементов сыпи в баллах (эритема, отек/папулы, корки/мокнутые, эксфолиация, лихенификация/шелушение, сухость кожи) и распространенность кожного процесса в процентах, а также двух субъективных критериев в баллах (интенсивность зуда и выраженность нарушений

сна). Выраженность объективных симптомов оценивает врач при осмотре пациента, а субъективные симптомы выявляет путем опроса детей в возрасте старше 7 лет и взрослых. У детей младшего возраста ответы на эти вопросы дают родители. Степень выраженности оцениваемого субъективного признака должна соответствовать усредненному значению за последние трое суток [24]. Значения степени тяжести АтД по шкале SCORAD могут варьироваться от 0 (нет заболевания) до 103 (максимально тяжелое течение АтД). Клиницистам следует обратить внимание, что диапазон значений, характеризующий различные степени тяжести АтД, в клинических рекомендациях 2021 г. отличается от федеральных клинических рекомендаций РОДВК, утвержденных в 2016 г. [26]. В первом документе АтД легкой степени тяжести соответствует значению SCORAD <20 баллов, во втором <25 баллов; средней – от 20 до 40 и от 25 до 50 соответственно, тяжелой – >40 и >50 соответственно.

Учитывая, что степень тяжести АтД зависит от гендерных характеристик и многочисленных факторов, индивидуальная оценка значимости каждого из которых представлена в многочисленных исследованиях дерматологов, педиатров, аллергологов и других специалистов, особый интерес представляет изучение их сочетанного влияния на данный критерий.

Цель исследования – провести многофакторный анализ зависимости тяжести АтД, оцененного по шкале SCORAD, от различных факторов, а также дать количественную оценку их встречаемости у детей с учетом возрастных периодов заболевания (младенческий, детский, подростковый).

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ данных 60 историй болезни пациентов, госпитализированных в педиатрическое отделение ГУЗ УОДКБ им. политического и общественного деятеля Ю.Ф. Горячева, и 266 амбулаторных карт детей, наблюдавшихся в ООО «Центр лазерной медицины» (г. Ульяновск), в 2019–2022 гг. Для унификации исследования разработан авторский вариант индивидуальной регистрационной карты (ИРК), включающей паспортные данные, результаты объективного осмотра пациентов, их лабораторного обследования, консультации смежных специалистов и др. Разделение АтД на возрастные периоды проведено в соответствии с существующей классификацией [24, 27], в которой представлены 4 возрастных периода: младенческий (с 1 мес. до 1 года и 11 мес.); детский (с 2 до 11 лет и 11 мес.); подростковый (старше 12 лет); взрослый (старше 18 лет). Детей младенческого периода было 149, детского – 151, подросткового – 26. Степень тяжести АтД оценена по шкале SCORAD.

Статистическая обработка материала выполнена на кафедре биоинженерии биологического факультета

МГУ им. М.В. Ломоносова с использованием пакета программ STATISTICA. Описательная статистика количественных признаков представлена средним значением и среднеквадратичным отклонением ($M \pm m$). Для анализа нормально распределенных признаков применялся критерий Пирсона (χ^2). Для изучения связи переменных внутри групп был использован коэффициент корреляции Спирмена (r). Гипотеза зависимости изучаемой пары переменных не отвергалась при значимости $p < 0,05$.

Результаты собственных исследований

Ретроспективный анализ данных 326 историй болезни / амбулаторных карт свидетельствует об одинаковой частоте регистрации легкой (141/43,2%) и среднетяжелой (141/43,2%) степеней заболевания. Пациентов с тяжелым течением АтД было всего 44 (13,6%) ($\chi^2 = 86,586$; $p < 0,001$). Среднее значение шкалы SCORAD ($35,48 \pm 8,15$ балла) соответствовало среднетяжелой степени заболевания. Значения степени тяжести коррелировали с учетом возрастных периодов АтД ($r = 0,337$) (таблица).

Средние значения шкалы SCORAD у детей с учетом возрастных периодов АтД (n = 326)

Значение шкалы $M \pm m$ (баллы)	В целом по выборке	Возрастные периоды		
		Младенческий (n = 149)	Детский (n = 151)	Подростковый (n = 26)
	$35,48 \pm 8,15$	$25,12 \pm 7,73$	$31,51 \pm 6,22$	$39,78 \pm 5,71$

Данные таблицы свидетельствуют, что степень тяжести АтД отличалась по возрастным периодам и закономерно увеличивалась по мере взросления детей: от $25,12 \pm 7,73$ (младенческий период) до $31,51 \pm 6,22$ (детский) и до $39,78 \pm 5,71$ (подростковый). Встречаемость легкой степени АтД уменьшалась в 3,4 раза по мере взросления детей от 62,4% (младенческий период) до 19,2% (подростковый период), а среднетяжелая степень, наоборот, возрастала в 2,2 раза (от 29,5 до 65,4% соответственно). В то же время тяжелая степень в младенческом периоде была у единичных пациентов (8,1%), а в более поздние периоды возрастала: в 2,3 раза (детский период) и в 1,9 раза (подростковый период).

Степень тяжести АтД коррелировала с многочисленными параметрами:

1. Наследственной предрасположенностью к аллергическим заболеваниям ($r = 0,323$). При ее наличии легкая степень зарегистрирована у трети пациентов (32,6%), среднетяжелая – у 2/3 (62,4%), а тяжелая – почти у 3/4 (72,7%).
2. Наличием лихенификации ($r = 0,448$). При легкой степени тяжести эритематосквамозная с лихенификацией и лихеноидная формы выявлены у 14,1% пациентов, при среднетяжелой – у 41,9%, при тяжелой – у 70,4%.

Степень тяжести АтД зависит от гендерных характеристик и других факторов, индивидуальная оценка значимости каждого из которых представлена в многочисленных исследованиях дерматологов, педиатров, аллергологов и других специалистов, особый интерес представляет изучение их сочетанного влияния на данный критерий

3. Числом рецидивов в год ($r = 0,191$). При рецидивирующем течении АтД ($n = 145$) у 30% пациентов с тяжелым течением дерматоза зарегистрировано более 6 рецидивов в год, а при легком и среднетяжелом течении – только 17,1 и 16,7% соответственно.
4. Наличием кожных высыпаний после воздействия определенных аллергенов (по данным анамнеза) при отсутствии лабораторно верифицированной сенсibilизации к ним по результатам кожных проб и исследования сыворотки крови ($r = 0,162$). В целом по выборке данное явление имело место у 131 (40,2%) пациента. С увеличением степени тяжести АтД значение этого показателя увеличивалось от 31,9% (легкая степень) до 44,0% (среднетяжелая) и до 54,5% (тяжелая).
5. Частотой регистрации общего IgE ($r = 0,112$). Число детей с повышенным общим IgE достоверно увеличивалось с тяжестью процесса: 56,7% (легкая); 64,5% (среднетяжелая) и 72,7% (тяжелая).
6. Числом аллергенов, вызывающих иммунологический ответ при постановке кожных проб больным АтД и/или выявленных в сыворотке крови ИФА, или при использовании тест-системы Иммунокап ($r = 0,315$). При легкой степени АтД у детей преобладала сенсibilизация к одному аллергену (48,9%), при среднетяжелой – к трем (22,0%), при тяжелой – к 7 и более (25,0%).
7. Наличием атопического марша ($r = 0,200$). В целом по выборке атопический марш наблюдался у трети больных (74/22,4%). Однако частота его регистрации при легкой степени АтД была минимальной (14,9%), при тяжелой – максимальной (43,2%), а промежуточное значение отмечено при среднетяжелой степени (24,1%). Выявлена корреляция между степенью тяжести АтД и определенными клиническими манифестациями атопического марша ($r = 0,211$). По мере нарастания степени тяжести АтД уменьшалась встречаемость аллергического ринита (легкая степень – 61,9%; среднетяжелая – 52,9%; тяжелая – 21,1%), а аллергического риноконъюнктивита, наоборот, увеличивалась (9,5; 26,5; 47,4% соответственно).
8. Наличием сопутствующей патологии различного генеза ($r = 0,210$) и числом выявленных заболеваний ($r = 0,234$). Частота регистрации сопутствующей патологии существенно возрастала с увеличением тяжести АтД: легкая степень – 19,1%, среднетяжелая – 36,9%, тяжелая – 43,2%. Три и более сопутствующих заболевания в 2,9 раза чаще имели место при среднетяжелой форме АтД по сравнению с легкой (21,2% против 7,4%) и в 3,6 раза чаще при тяжелой (26,3% против 7,4%).
9. Степень тяжести АтД коррелировала с наличием осложнений ($r = 0,493$), которые зарегистрированы у 161 (49,4%) пациента. При легкой степени АтД осложнения выявлены у 22,0% пациентов, среднетяжелой – у 66,0%, а тяжелой – у 84,1%. Среди детей с осложненным течением АтД регистрация пиодермии лидировала при среднетяжелом течении (52,7%), кандидоза и малассезиоза – при легком течении (32,3 и 25,8% соответственно), а микст-инфекции – при тяжелой степени заболевания (18,9%) ($r = 0,448$).

Закключение

Многофакторный анализ частоты регистрации клинических характеристик АтД, а также результатов лабораторного обследования больных позволил определить факторы, влияющие на степень его тяжести, оцененной по шкале SCORAD. Формирование тяжелого процесса происходит у пациентов при регистрации более 6 рецидивов в год (30%); при наличии клинических форм с выраженной лихенификацией (70,4%); при наследственной предрасположенности к аллергическим заболеваниям (72,7%); при атопическом марше (43,2%) с клиническими манифестациями аллергического риноконъюнктивита (47,4%); при наличии осложнений (81,4%), особенно представленных бактериально-микотической инфекцией (18,9%), и трех и более сопутствующих заболеваний различ-

ного генеза (26,3%); при сенсibilизации к 7 и более аллергенам (25%). Эффективность лечения и профилактики обострений АТД зависит от индивидуального подхода к оказанию помощи данному контингенту больных с учетом перечисленных факторов, влияющих на тяжесть процесса.

Литература

- Epidemiology of atopic dermatitis. *Immunol. Allergy Clin. NA.* 2002; 22 (1): 1–24.
- Rahman S., Collins M., Williams C.M. et al. The pathology and immunology of atopic dermatitis. *Inflamm. Allergy Drug Targets.* 2011; 10 (6): 486–496.
- Williams H.C. Epidemiology of human atopic dermatitis – seven areas of notable progress and seven areas of notable ignorance. *Vet. Dermatol.* 2013; 24 (1): 3–9.
- Максимова В.Б. Совершенствование планирования численности медицинского персонала детских консультативно-диагностических центров федерального подчинения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 26 с.
- Gustaffson D., Sjoberg O., Foucard T. Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis – a prospective follow-up to 7 years of age. *Allergy.* 2000; 55 (3): 240–245.
- Mortz C.G. Atopic dermatitis from adolescence to adulthood in the TOACS cohort: prevalence, persistence and comorbidities. *Allergy.* 2015; 70 (7): 836–845.
- Schneider L. Study of the Atopic March: Development of Atopic Comorbidities. *Pediatr. Dermatol.* 2016; 33 (4): 388–398.
- Ревакина В.А., Таганов А.В., Кувшинова Е.Д. и др. Атопический дерматит, современная стратегия в терапии. *Лечащий врач.* 2019; 5: 32–37.
- Marenholz I. Meta-analysis identifies seven susceptibility loci involved in the atopic march. *Nat. Commun.* 2015; 6 (6): 8804–8810.
- Мокроносова М.А., Глушакова А.М., Смольникова Е.В., Чернов И.Ю. Гиперчувствительность к грибам рода *Malassezia* у больных атопическим дерматитом. *Российский аллергологический журнал.* 2008; 2: 28–31.
- Кливитская Н.А. Особенности течения атопического дерматита, ассоциированного с дрожжевой флорой: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 24 с.
- Cork M.J., Robinson D.A., Vasilopoulos Yj.F.A. et al. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: gene-environment interactions. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 118: 3–23.
- Самцов А.В., Соколовский Е.В., Аравийская Е.А. Рекомендации по лечению атопического дерматита (атопической экземы) Американской академии дерматологии, Европейской академии дерматовенерологии и Российского общества дерматовенерологов и косметологов. *Мнение экспертов. Вестник дерматологии и венерологии.* 2015; 6: 11–16.
- Кениксфест Ю.В. Атопический дерматит у детей: клинико-патогенетический подход к оптимизации комплексной терапии и совершенствование специализированной медицинской помощи: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Екатеринбург. 2011. 40 с.
- Казарин С.В. Методы совершенствования специализированной помощи детям и подросткам, больным атопическим дерматитом, в крупном промышленном центре: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 2012. 24 с.
- Сорокина К.Н. Атопический дерматит у детей: дифференцированный подход к ведению больных: оптимизация наружной терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург. 2013. 24 с.
- Тихомиров А.А. Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированного подхода к терапии тяжелых форм атопического дерматита у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2014. 40 с.
- Мураховская Е.К. Фототерапия атопического дерматита УФА-лучами 370 им с учетом уровня антимикробных пептидов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2014. 24 с.
- Наринская Н.М. Роль функциональных нарушений моторики кишечника у детей с атопическим дерматитом (механизмы развития, диагностика, коррекция): автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2016. 24 с.
- Ващенко М.С. Рациональный подход к фармакотерапии атопического дерматита у детей в амбулаторной практике с учетом течения заболевания и предшествующей терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2022. 24 с.
- Pucci N. Scoring atopic dermatitis in infants and young children: distinctive features of SCORAD index. *Allergy.* 2005; 60 (1): 113–116
- Breninkmeijer E.E. Diagnostic criteria for atopic dermatitis: a systematic review. *Br. J. Dermatol.* 2008; 158 (4): 754–765.
- Oranje A.P. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: SCORAD Index, objective SCORAD, patient-oriented SCORAD and Three-Item Severity score. *Curr. Probl. Dermatol.* 2011; 41: 149–155.
- Клинические рекомендации «Атопический дерматит у детей» Союза педиатров России, Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, Российского общества дерматовенерологов и косметологов. М., 2021. 81 с.
- Согласительный документ ассоциации детских аллергологов и иммунологов «Атопический дерматит у детей» (на правах руководства). М.: АДАИР, 2019; Самара: ООО «Полиграфическое Объединение «Стандарт», 2019. 222 с.
- Федеральные клинические рекомендации «Дерматовенерология 2015. Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем». 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. 768 с.
- Рудикофф Д., Коэн С.Р., Шайнфельд Н. Атопический дерматит и экзематозные расстройства. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2017. 344 с.

УДК 616-07

КЛАССИФИКАЦИЯ ДЕМОДЕКОЗА КАК ОСНОВА ДИАГНОСТИКИ И РАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Т.В. Соколова^{1,2}, М.В. Голицына¹, А.П. Малярчук¹, Ю.В. Лопатина³

¹ Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»
² ФГКУ «Консультативно-диагностический центр Генерального штаба Вооруженных сил Российской Федерации»

³ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»

Адрес для переписки:

Голицына Мирра Владимировна, mirrabomerani@gmail.com

Ключевые слова:

демодекоз, классификация, клинические варианты

Для цитирования:

Соколова Т.В., Голицына М.В., Малярчук А.П., Лопатина Ю.В. Классификация демодекоза как основа диагностики и рациональной терапии. Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2022; (4): 13–23.

DOI 10.46393/27821714_2022_4_13

Аннотация

В соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 25.06.2012) «Об основах охраны здоровья граждан РФ», клинический диагноз включает основное заболевание, осложнения основного заболевания, сопутствующие заболевания. Существующая классификация демодекоза данным требованиям не соответствует. Демодекоз на фоне сопутствующей патологии нельзя считать вторичным процессом. В соответствии с дерматологической пропедевтикой, первичный процесс – это ранняя стадия заболевания, а вторичный – более поздняя при одинаковом этиологическом факторе. *Цель* – обосновать новый подход к классификации демодекоза с иллюстрацией клинических случаев из личной медицинской практики авторов. Проведен анализ данных 39 статей, отражающих подход к классификации демодекоза, и дано описание двух клинических случаев демодекоза. Для его диагностики использованы авторские методы выявления клещевой инвазии. Анализ литературы и результаты личного обследования больных свидетельствуют, что демодекоз может быть самостоятельной нозологической формой, сопутствующим заболеванием, осложнением дерматозов, ассоциированных с ним, медикаментозным осложнением терапии, демодекозной гиперинвазией, интактной демодекозной гиперинвазией. Пересмотр классификации демодекоза на основе особенностей паразитирования возбудителя в коже – основа рационального подхода к выбору адекватной терапии. Недостаточная изученность биоценологических отношений клещей рода *Demodex* и других представителей микробиома кожи указывает на необходимость дальнейших исследований.

CLASSIFICATION OF DEMODICOSIS AS THE BASIS FOR DIAGNOSIS AND RATIONAL THERAPY

T.V. Sokolova^{1,2}, M.V. Golitsina¹, A.P. Malyarchuk¹, Yu.V. Lopatina³

¹ Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University of Food Production

² Consultative and Diagnostic Center of the General Staff of the Armed Forces of the Russian Federation

³ Moscow State University named after M.V. Lomonosov

For correspondence:

Mirra V. Golitsyna, mirrabomerani@gmail.com

Key words:

demodicosis, classification, clinical variants

For citation:

Sokolova T.V., Golitsina M.V., Malyarchuk A.P., Lopatina Yu.V. Classification of demodicosis as the basis for diagnosis and rational therapy. Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. 2022; (4): 13–23.
DOI 10.46393/27821714_2022_4_13

Summary

In accordance with the Federal Law of November 21, 2011 No. 323-FL (as amended on June 25, 2012) «About the Fundamentals of Protecting the Health of Citizens of the Russian Federation», a clinical diagnosis includes: the underlying disease, complications of the underlying disease, concomitant diseases. The existing classification of demodicosis does not meet these requirements. Demodicosis against the background of concomitant pathology can't be considered a secondary process. In accordance with dermatological propaedeutics, the primary process is an early stage of the disease, and the secondary is a later one with the same etiological factor. *The purpose* is to substantiate a new approach to the classification of demodicosis with an illustration of clinical cases from the personal medical practice of the authors. The analysis of the data of 39 articles reflecting the approach to the classification of demodicosis was carried out and a description of two clinical cases of demodicosis was given. For its diagnosis, the author's methods for detecting tick-borne invasion were used. The analysis of the literature and the results of a personal examination of patients indicate that demodicosis can be an independent nosological form; concomitant disease; complication of dermatoses associated with it, drug therapy complication; demodectic hyperinvasion; intact demodectic hyperinvasion. Revision of the classification of demodicosis based on the characteristics of pathogen parasitism in the skin is the basis of a rational approach to the choice of adequate therapy. Insufficient knowledge of the biocenotic relationships of mites of the genus *Demodex* and other representatives of the skin microbiome indicates the need for further research.

Актуальность

Клещи рода *Demodex* – условно-патогенные пожизненные симбионты кожи человека. Физиологическая роль этих клещей в здоровой коже остается неизвестной. В патогенезе демодекоза значимую роль играют различные экзо- и эндогенные факторы, на фоне которых увеличивается численность популяции клещей. В связи с этим *Demodex* и продукты его жизнедеятельности приобретают значение химических и механических раздражителей, приводящих к возникновению патологического процесса в коже. В дерматологической практике демодекоз считают самостоятельным дерматозом [1]. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра он шифруется B88.0 – акародерматит, дерматит, вызванный видами *Demodex*.

Базисом лечебного процесса при работе с пациентами, имеющими кожные заболевания, является дерматологическая пропедевтика. Ее цель – научить врачей методам клинического обследования пациентов, семиотике болезней, правильной формулировке диагноза, которая указывает на квалификацию врача. В связи с этим дерматолог «должен уметь оценить клинические признаки дерматоза, результаты физикального и инструментальных исследований, проводить анализ дерматологических симптомов» [2]. Ключевым звеном дерматологической пропедевтики является умение врача правильно оценить локальный статус, характеризующий патологический процесс на коже, основой которого являются морфологические элементы и топика процесса. В соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 25.06.2012) «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» [3] клинический диагноз четко рубрифицирован и включает разделы: основное заболевание, осложнения основного заболевания, сопутствующие заболевания.

Основное заболевание определяет первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти. Данная формулировка особенно актуальна для пациентов, госпитализирован-

ных в стационары [3]. Для амбулаторных пациентов это заболевание, которое является причиной обращения пациента за медицинской помощью и по поводу которого проводятся первостепенные лечебные и диагностические процедуры [4].

Осложнение – присоединение к основному заболеванию другой болезни, возникновение которой патогенетически взаимосвязано с основным патологическим процессом или является непредвиденным следствием проводившихся диагностических или лечебных мероприятий [5].

Сопутствующее заболевание не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти [3].

Постулатом дерматологической пропедевтики является утверждение, что основное, сопутствующее заболевание и осложнения должны иметь четкие клинические манифестации. Например, при атопическом дерматите, осложненном пиодермией, налицо клинические проявления, типичные для обоих заболеваний. Если при отсутствии клинических маркеров пиодермии с поверхности кожи высевается золотистый стафилококк с колонизацией эпидермиса выше допустимого уровня, то диагноз пиодермии не ставится. Это свидетельствует о компенсированном процессе, регулируемом иммунной системой. А сопутствующими заболеваниями при атопическом дерматите могут быть как дерматозы другого генеза (например, ихтиоз, герпес), так и патологии других органов и систем.

Анализ существующей классификации демодекоза с позиции дерматологической пропедевтики следует проводить с учетом определения первичного и вторичного процессов, принятых в медицине. «Первичный процесс – основной, главный, исходный, являющийся первой, начальной стадией, ступенью развития чего-либо. Вторичный процесс представляет собой вторую, позднюю ступень в развитии чего-либо. В медицине это вторичный период болезни, характеризующийся ори-

гинальностью и самобытностью» [6]. В медицине первичный и вторичный процессы рассматриваются как континуум [7]. Первичный процесс является ранней стадией заболевания, а вторичный – более поздней. Например, первичный и вторичный сифилис, первичный туберкулез и вторичные диссеминированные формы заболевания, злокачественные опухоли и метастазы. Этиологический фактор, запускающий первичный процесс и отягощающий его течение при вторичной стадии, не связан с сопутствующими заболеваниями. Например, если у больного с сахарным диабетом развивается кандидоз кожи, то он считается не вторичным процессом, а осложнением основного заболевания, поскольку повышение уровня сахара в крови создает благоприятные условия для роста дрожжеподобных грибов рода *Candida* spp. При этом оба заболевания имеют четко очерченную клиническую картину с различными манифестациями патологического процесса. Лабораторное обнаружение возбудителя подтверждает клинический диагноз. Другой пример: чесотка, осложненная пиодермией. В данном случае причиной формирования пиодермии являются предрасполагающие факторы: зуд, нарушение целостности кожного покрова, создание входных ворот для инфекции. Оба дерматоза имеют характерные клинические проявления.

Цель исследования

Оценить существующую классификацию демодекоза с учетом определений различных вариантов патологического процесса в Федеральном законе от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 25.06.2012) «Об основах охраны здоровья граждан РФ» и основ дерматологической пропедевтики с иллюстрацией случаев из личной практики.

Материалы и методы исследования

Работа выполнялась в 2 этапа. На первом этапе проведен анализ 39 публикаций, отражающих подход авторов к классификации демодекоза. Использованы поисковые системы сети Интернет: Google Scholar, Cyberleninka, eLibrary, Sigla, PubMed. С позиции дерматологической пропедевтики сделана попытка оценить критерии, положенные в основу существующей классификации.

На втором этапе проведено клиническое и паразитологическое обследование 32 пациентов с дерматозами фациальной локализации, лечение которых традиционными методами оказалось малоэффективным. Самостоятельно обратились на кафедру 17 пациентов, 15 больных направлены дерматологами (таблица).

Распределение больных с учетом ранее поставленного диагноза

Предшествующий диагноз	Число больных (n = 32)	
	Абс.	%
Демодекоз	13	40,6
Поздние акне	8	25,0
Розацеа	6	18,8
Себорейный дерматит	5	15,6

Возраст пациентов был от 31 года до 66 лет, в среднем $44,8 \pm 11,4$ года, мужчины (21/65,6%) преобладали над женщинами (11/34,4%).

Диагноз ставился с учетом клинических манифестаций и результатов лабораторных исследований. С помощью дерматоскопа проводили детальный осмотр всех пораженных участков кожного покрова. Отсутствие открытых и закрытых комедонов, телеангиоэктазий и выраженного шелушения позволило исключить поздние акне, розацеа и себорейный дерматит. Обнаружение характерных фолликулярных папул, папуло-везикул и папуло-пустул позволило верифицировать демодекоз как самостоятельное заболевание.

Для диагностики демодекоза использованы авторские методы. Забор материала осуществляли путем выдавливания комедоноэкстрактором (размер петли $0,5 \times 0,3$ см или около $0,15-0,20$ см²) содержимого сально-волосяных фолликулов в области папул, папуло-пустул, пустул, а также на участках с эритематосквамозными очагами. Препарат для микроскопии содержал материал 5–6 отжимов, что соответствовало площади около 1 см². При наличии роговых пробок, приуроченных к фолликулярным папулам, их извлекали пинцетом. Для микроскопии материала на *Demodex* использовали авторский состав смеси, состоящий из 80%-й молочной кислоты и глицерина в соотношении 1:1. Для выявления бактериальной флоры в пустулах мазки окрашивали 1%-м водным раствором метиленового синего. Учитывались лейкоцитарная реакция, характер и количество микрофлоры. При отсутствии клещей в пустулах забор материала осуществляли из рядом расположенных высыпаний (папулы, эритема с шелушением).

Результаты 1-го этапа исследований. Данные литературы свидетельствуют, что демодекоз имеет множество клинических манифестаций, обозначаемых как фолликулярный лишай, демодекозный фолликулит, фолликулярный педириаз, розацеаподобный демодекоз, папуло-узловатый демодекоз, пустулезный фолликулит, туберозно-пустулезный демодекоз и др. [8–14]. Общепринятая классификация демодекоза отсутствует. В основу имеющихся классификаций положено доминирование в очаге поражения на коже тех или иных морфологических элементов.

Первая российская классификация была предложена Л.Х. Акбулатовой в 1966 г. [9]. Материал добывался «путем соскоба эпидермиса и выдавливания пальцами содержимого папуло-везикулезных высыпаний и гноя из пустул». Заболевание имело субъективные симптомы: легкий зуд, чувство стягивания кожи или ощущения ползания под кожей и прикосновения пуха. Высыпания были представлены различными морфологическими элементами: эритемой, фолликулярными папулами розового или красного цвета, папуло-везикулами, папуло-пустулами различной величины (от 0,5 до 2,0 мм), изолированными микро- и макропустулами, мелкопластинчатым или крупнопластинчатым шелушением. При запущенных формах эритема была более интенсивной,

нередко сочеталась с инфильтрацией кожи, уменьшением ее эластичности, наличием серозных, иногда кровянистых корочек.

Автор выделил 6 клинических форм демодекоза и установил частоту их регистрации на выборке из 410 больных. Преобладали *папулезная* и *папуло-везикулезная* формы (36,5%). Папулы имели фолликулярное расположение, коническую форму, диаметр 0,5–2,0 мм, розовый или ярко-красный цвет, серебристые чешуйки или точечную везикулу на поверхности. Число клещей, извлеченных из кожи, было максимальным (30–100 экземпляров в препарате). Площадь забора материала не указывалась. *Эритематозно-сквамозная* форма (10,9%) характеризовалась наличием эритемы различной степени выраженности с шелушением на поверхности. Число клещей в препарате колебалось от 15 до 40. По сути, клинические проявления этой формы соответствовали себорейному дерматиту, причиной которого могла быть микст-инфекция – клещи рода *Demodex* и липофильные дрожжи рода *Malassezia*. Это доказано позднее при сопоставлении численности клещей в коже и степени колонизации себорейных участков липофильными дрожжами [15]. *Розацеаподобная* форма демодекоза (13,3%) клинически напоминала розацеа, в отличие от которой быстро излечивалась антипаразитарными средствами. В этом случае выделение розацеаподобной формы не обосновано, так как основой являются не клинические манифестации, а эффективность терапии. *Пустулезная* форма наблюдалась редко (5,8%) и напоминала акне или розацеа, критерии дифференциальной диагностики не указаны. *Комбинированная* форма демодекоза преобладала (33,7%) и характеризовалась сочетанием уже описанных манифестаций на коже. *Малосимптомная* форма чаще диагностировалась у лиц, практикующих постоянный адекватный гигиенический уход за кожей, в том числе у лиц, посещающих косметолога. Клинические проявления были представлены отдельными эритематозно-сквамозными пятнами, единичными коническими фолликулярными папулами, папуло-везикулами, которые прощупывались при пальпации и были хорошо видны при боковом освещении кожи. Описание этой формы соответствует папулезной форме демодекоза. Число клещей колебалось от единичных до множественных особей.

Б.Г. Коган [16] предложил вариант классификации демодекоза, включающей 4 клинические формы: эритематозную, папулезную, пустулезную и комбинированную. Как отмечено выше, первая могла наблюдаться при микст-инфекции двух представителей условно-патогенной флоры, а вторая и третья соответствовали аналогичным субтипам розацеа.

Позднее демодекоз стали подразделять на первичный и вторичный [17]. Причем в основу такой градации положен не описанный выше постулат, считающий, что вторичный процесс представляет собой более позднюю ступень первичного патологического процесса. Указано, что первичный демодекоз возникает на внешне

неизменной коже при отсутствии сопутствующей дерматологической патологии на себорейных участках кожного покрова, преимущественно на лице, шее, а вторичный – на фоне других дерматозов – розацеа, себорейного и периорального дерматитов.

Все чаще стали появляться публикации, свидетельствующие, что вторичный демодекоз может возникать на фоне акне [1, 18–22]. Метаанализ, базирующийся на данных 63 статей, посвященных роли клещей рода *Demodex* в патогенезе акне, свидетельствует, что в 48 (76,2%) публикациях обнаружена связь между наличием акне и увеличением числа клещей [19]. Иными словами, в основу выделения вторичного демодекоза положены не клинические манифестации данного заболевания, меняющиеся при увеличении давности процесса, а наличие клинических проявлений розацеа, себорейного, периорального дерматита с одной стороны и увеличение численности клещей в коже с другой.

Последняя классификация предложена W. Chen и G. Plewig в 2014 г. [14], в которой также выделяют демодекоз первичный (самостоятельное заболевание с определенной клинической симптоматикой) и вторичный (увеличение числа клещей в очагах поражения при других дерматозах и заболеваниях, сопровождающихся выраженной иммуносупрессией). В группу первичного демодекоза включены фолликулярный питириаз, шиповидный демодекоз, папуло-пустулезный демодекоз, демодекозный фолликулит, розацеаподобный демодекоз, папуло-пустулезный периоральный/периорбитальный/периаурикулярный демодекоз, демодекоз кожи головы, гранулематозный розацеаподобный демодекоз, аурикулярный демодекоз (поражение наружного слухового прохода и барабанной перепонки), глазной демодекоз, демодекозный блефарит, блефароконъюнктивит, гордеолум/хлазион. В данной классификации название одних форм дано по наличию морфологических элементов, других – по топике процесса, что противоречит дерматологической пропедевтике.

Названия описанных S. Auers (1930), Л.Х. Акбулатовой (1968), W. Chen и G. Plewig (2014) клинических форм демодекоза, по сути, являются синонимами. Но у первых двух авторов отсутствует указание на первичность процесса, а у последних – присутствует. Характеристика клинических манифестаций отличается незначительно. *Это фокальные, фолликулярные, мелкие (диаметром 0,5–2,0 мм), конической формы папулы, с минимальной воспалительной реакцией, местами сгруппированные, беловатого, желтого или розового цвета, с чешуйками или точечной везикулой на поверхности. Процесс на лице двусторонний, но асимметричный. Содержимое отжима данных высыпаний содержит много клещей, что подтверждает их роль в патогенезе демодекоза. Дополнительные диагностические критерии первичного демодекоза: субъективное ощущение зуда; поздний дебют заболевания (после 40 лет); поражение лица преимущественно в периоральной, периорбитальной, периаурикулярной зонах; асимметричное расположение*

воспалительных элементов, ремиссия заболевания после проведения терапии с использованием акарицидных препаратов [14, 17]. В этом случае, несмотря на разные определения, демодекоз можно трактовать как самостоятельную нозологическую форму кожной патологии без добавления характеристики «первичный».

С определенной долей вероятности можно полагать, что и другие перечисленные выше клинические формы, представленные авторами в группе первичного демодекоза, имеют право на существование, но только при наличии четких клинических критериев, отличающих их от дерматозов, название которых используется в классификации. Например, диагностическим критерием розацеаподобного демодекоза, в отличие от розацеа, считается отсутствие яркой эритемы и телеангиоэктазий. Диагностировать демодекоз только на основании повышенного числа клещей в коже неправильно, т.к. это бывает и у людей без клинических проявлений заболевания, когда клещи являются комменсалами. Специалисты, занимающиеся проблемой демодекоза, считают, что до настоящего времени остается нерешенным вопрос: «Существует ли корреляция между плотностью клещей и клинической активностью заболевания?» [14]. Исходя из определения комменсализма, это сосуществование двух разных организмов, полезное для одного из них (клещи *Demodex*) и безразличное для другого (человека). Повышение численности клещей в коже при отсутствии клинических манифестаций можно назвать *интактной демодекозной гиперинвазией*. Такой подход можно иллюстрировать следующим примером. Если у больного атопическим дерматитом в посевах с себорейных участков кожного покрова площадью 1 см² зарегистрирован избыточный рост липофильных дрожжей рода *Malassezia* (более 10³ КОЕ/см²), а клинические проявления, характерные для малассезиоза (мелкие гипопигментные пятна, отрубевидное шелушение, эозинофильный фолликулит), отсутствуют, то это расценивается как повышенная пролиферация данного возбудителя. Диагноз «малассезиоз» не ставится.

В группу вторичного демодекоза включены также многочисленные заболевания различного генеза, на фоне которых выявлены клещи [14]. Дерматологическая патология представлена дискоидной красной волчанкой, опухолями кожи, меланоцитарным невусом, демодекозным абсцессом, себорейной аденомой, узловато-кистозным/конглобатным демодекозом, базалиомой век. Заболевания недерматологической патологии включают урологический рак, лейкозы, грибовидный микоз, системные болезни (без указания нозологических форм), хроническую почечную недостаточность, диабет, болезнь Бехчета. Неправомерно ставить диагноз «вторичный демодекоз» при этих заболеваниях только на основании случайного выявления в очагах поражения избыточного числа клещей, в том числе при гистологическом исследовании биоптатов кожи, выполненных для верификации основного диагноза. Клещи рода *Demodex* – условно патогенные пред-

ставители микробиома кожи человека, и, как указано выше, корреляция между численностью возбудителя и клинической активностью заболевания не доказана. Считают, что наличие взаимосвязи между плотностью *D. folliculorum* и маркерами активации иммунной системы кожи [23] не зависит от степени клещевой инвазии, а обусловлено числом и спектром нозологических форм сопутствующих заболеваний, в патогенезе которых задействована иммунная система. Некоторые специалисты считают, что наличие только иммуносупрессии не всегда достаточно для возникновения демодекоза [24]. Предположение, что инвазия данными клещами может быть одним из инициирующих факторов канцерогенеза при базальноклеточном раке века [25] и аденомах салivных желез [26], должно быть аргументировано не единичными случаями, а статистически значимой выборкой больных.

Считается, что причиной вторичного демодекоза является неконтролируемое размножение клещей при выраженной иммуносупрессии, классическим примером которой являются ВИЧ/СПИД и лейкемия [24, 27–29]. Заболевания инфекционного генеза, этиологическим фактором которых являются патогенные микроорганизмы (чесоточный клещ, дерматофиты, вирусы герпеса, возбудители пиодермии, контактного моллюска, *Mycobacterium tuberculosis* и др.), при ВИЧ/СПИДе считаются не вторичным процессом, а сопутствующими заболеваниями. В клинической практике их называют дерматологическими маркерами ВИЧ/СПИДа. Активация условно-патогенной флоры с наличием их клинических манифестаций на фоне выраженной иммуносупрессии при ВИЧ/СПИДе, коронавирусной инфекции, лейкемии и др. заболеваний считается осложнением основного заболевания. Инфекционные и паразитарные дерматозы, возникающие на фоне выраженного иммунодефицита, характеризуются ассоциативностью; агрессивностью возбудителей; диссеминированным характером поражений; тяжелым рецидивирующим течением; отсутствием эффекта от проводимой терапии [30].

Самостоятельную группу в рассматриваемой классификации при вторичном демодекозе представляет патология, связанная с использованием лекарственных средств: стероидный дерматит; демодекоз, ассоциированный с применением ингибиторов рецептора эпидермального фактора роста [31], глюкокортикоидов [32, 33], ингибиторов кальциневрина [34, 35]. Эти случаи демодекоза логично рассматривать как медикаментозное осложнение терапии, нередко при необоснованно длительном назначении препаратов.

Подводя итог данным аналитического обзора литературы, можно утверждать, что патогенетическая роль клещей рода *Demodex*, являющихся условно-патогенными представителями микробиома человека, при выявлении их числа выше нормы в очаге поражения (более 5 на 1 см²) может реализоваться в различных направлениях:

1. Демодекоз как самостоятельная нозологическая форма (демодекозный фолликулит, шиповидный лишай, фолликулярный демодекоз) с наличием характерных клинических манифестаций.
2. Демодекоз как сопутствующее заболевание. Возникает на фоне дерматозов фациальной локализации (розацеа, себорейный, периоральный дерматит и др.) или заболеваний, сопровождающихся доказанной иммуносупрессией (ВИЧ-инфекция, ковид, онкологические, гематологические, аутоиммунные и другие заболевания). Обязательно наличие клинических манифестаций основного заболевания и демодекоза.
3. Демодекоз как осложнение дерматозов, ассоциированных с ним. При этом должны быть клинические манифестации демодекоза и доказанный факт ухудшения течения основного заболевания (частые рецидивы, торпидность к проводимой терапии, увеличение площади очагов поражения и т.п.).
4. Демодекоз как медикаментозное осложнение терапии – появление клинических проявлений демодекоза после их использования, чаще с нарушением инструкций по медицинскому применению, кортикостероидов, ингибиторов рецепторов эпидермального фактора роста, ингибиторов кальциневрина.
5. Демодекозная гиперинвазия – увеличение численности клещей при заболеваниях и осложнениях, перечисленных в пунктах 2 и 4, при отсутствии клинических манифестаций, характеризующих демодекоз как самостоятельную нозологическую форму.
6. Интактная демодекозная гиперинвазия – случайное выявление клещей выше допустимой нормы во внешне неизменной коже.

Такая градация демодекозных поражений кожи – основа выбора адекватной терапии с использованием лекарственных средств, обладающих доказанным антипаразитарным эффектом (перметрин, бензилбензоат, сера, ивермектин).

Результаты 2-го этапа исследований. Диагноз демодекоза лабораторно подтвержден у 26 из 32 обследованных пациентов. Данные анамнеза свидетельствуют, что все пациенты имели коморбидную патологию различного генеза (от 3 до 9), число которой увеличивалось с возрастом. Лечение у дерматолога/косметолога получали все больные. Обследование на демодекоз проведено в 42,3% случаев. Ответ из лаборатории был стандартным «клещи демодекс найдены» без указания их числа на 1 см². Системные препараты получала треть пациентов (7/30,8%). Топические лекарственные средства назначались всем больным. Лидировали препараты на основе метронидазола, топические глюкокортикостероиды и антибактериальные препараты. Антипаразитарные средства (ивермектин, бензилбензоат, сера) использовались редко.

Данные объективного осмотра. Топика высыпаний была различной: щеки (26/100%), лоб (21/80,8%), подбородок (19/73,1%), скуловая дуга (13/50%), шея (4/15,4%), за ушами (3/11,5%). Среднее число пораженных участков составило 3,6 ± 0,9. Преобладали пациенты с множественными высыпаниями (21/80,8%). Демодекозный блефарит зарегистрирован в 7 (26,9%) случаях.

Определение морфологических элементов проводилось с использованием дерматоскопа. Мономорфные высыпания встречались (33,6%) реже, чем полиморфные (66,4%). При наличии полиморфизма высыпаний у каждого пациента встречаемость различных первичных морфологических элементов была различной. Лидировали мелкие фолликулярные папулы диаметром до 2 мм (24/92,3%), в том числе с микропустулой (12/41,2%), микровезикулой (9/34,6%) или шипиком (8/30,8%) на поверхности. Более половины (14/53,8%) пациентов имели сформированные фолликулярные пустулы с желтым гноем. Реже папулы и пустулы были на эритематозном фоне с небольшим шелушением (6/23,1%).

Данные лабораторного обследования. Число клещей в препаратах составляло от 5 до 14 экз., что считалось диагностически значимой клещевой инвазией. При микроскопии препаратов установлено два варианта локализации клещей. Первый – их рассредоточение по всему полю зрения (14/63,6%), второй – фиксация нескольких клещей вдоль сально-роговой пробки, извлеченной из фолликула (8/36,4%). При этом гнатосомы (ротовая часть) клещей в «пробках» были направлены в сторону устья сально-волосяного фолликула.

При анализе содержимого пустул выявлено 2 варианта микробно-паразитарного сообщества. При исследовании гнойного содержимого микропустул *Demodex* обнаружен у 9 больных с числом клещей от 6 до 9 экземпляров на 1 см². При окраске метиленовым синим выявлялся незавершенный фагоцитоз кокковой флоры, определялись лейкоциты, число которых было умеренным (30–40). Высыпания на коже были единичными, асимметричными. При исследовании препаратов, приготовленных при отжиме гноя из сформировавшихся пустул у 11 пациентов, *Demodex* либо отсутствовал, либо присутствовали единичные экземпляры. Бактериальная флора отсутствовала, фагоцитоз был завершённым, лейкоциты сплошь покрывали поле зрения. Однако *Demodex* обнаружен в материале из папул, расположенных рядом. Процесс у этих пациентов был распространенным, а у 7 диагностирован демодекозный блефарит. Иными словами, при наличии гнойного содержимого клещи покидали инфицированный сально-волосяной фолликул, перенося на своем хитиновом покрове бактериальную флору, что способствует диссеминации процесса на коже и вовлечению в процесс органа зрения.

Лечение фолликулярного демодекоза у каждого пациента было индивидуальным при обязательном использовании в наружной терапии антипаразитарных препаратов. Для иллюстрации приводим описание двух клинических случаев.

Клинический случай 1

Больной К., 36 лет, менеджер. Жалуется на покраснение кожи лица, ее шелушение и слабый зуд. Болеет около 6 мес. Первые симптомы заболевания (покраснение кожи с шелушением) появились после лечения у гастроэнтеролога по поводу обострения хронического геликобактерного гастрита. Получал омез + амоксициллин + кларитромицин (дозы не помнит) в течение 14 дней. Высыпания появились через 1,5 недели после завершения курса антигеликобактерной терапии. Обратился к дерматологу. Поставлен диагноз «медикаментозная токсикодермия». Внутрь назначен левоцетиризин по 1 таб. на ночь в течение 14 дней. Наружно комбинированный топический глюкокортикостероид (ТГКС) бетаметазона валерат + гентамицин. Наступило временное улучшение. Покраснение кожи и шелушение стали незначительными. Затем появились «прыщи», а спустя 2 недели процесс вновь обострился, кожа покраснела, шелушение усилилось, число «прыщей» увеличилось и они стали более «твердыми». Больной самостоятельно повторил лечение указанным выше ТГКС. Отсутствие эффекта от лечения явилось поводом для обращения на кафедру. Больной отметил, что кожа жирная, нередко определяется саленный блеск. Моет голову практически каждый день. В момент осмотра жалоб на гастродуоденальную патологию не предъявлял. Отметил, что боль в области желудка беспокоит на протяжении 2 лет. Эпизоды болевого синдрома купировал приемом нексиума. Окончательный диагноз поставлен 6 мес. назад после обследования у гастроэнтеролога.

Данные объективного осмотра. Процесс локализуется только на коже лица и волосистой части головы. На лице высыпания представлены слабой эритемой с мелкопластинчатым шелушением, на фоне которой располагаются единичные милиарные (диаметром до 3 мм), фокально расположенные папулы розового цвета, некоторые с роговыми пробками на верхушке (рис. 1). Процесс двусторонний, но не симметричный. Кожа волосистой части головы и в области бороды слегка гиперемирована, местами шелушится, визуализируются несколько аналогичных папул. Волосы имеют саленный блеск.

Обследование пациента. Комедоноэкстрактором (размер петли – 0,5 × 0,3 см) извлечено содержимое двух саленно-волосяных фолликулов, в устьях которых располагались роговые пробки. Рекомендовано сделать посев на наличие липофильных дрожжей рода *Malassezia* с области очагов поражения на лице.

Результаты обследования. Методом дерматоскопии установлено отсутствие комедонов и телеангиоэктазий. Устья саленно-волосяных фолликулов расширены. Обильное мелкопластинчатое шелушение. На поверхности нескольких папул – микровезикулы или мелкие роговые пробки. Для микроскопии материала саленно-роговых слепков, извлеченных из двух рядом расположенных фолликулов, использовали смесь 80%-й молочной кислоты + глицерин в соотношении 1:1. В одном слепке обнаружено 13 клещей *Demodex folliculorum*, в другом – только 1 (рис. 2 А, Б). Результаты посева чешуек эпидермиса с очагов поражения: выявлены липофильные дрожжи *Malassezia globosa* 10⁷ КОЕ на см².



Рис. 1. Больной К., 36 лет. Диагнозы: себорейный дерматит, фолликулярный демодекоз

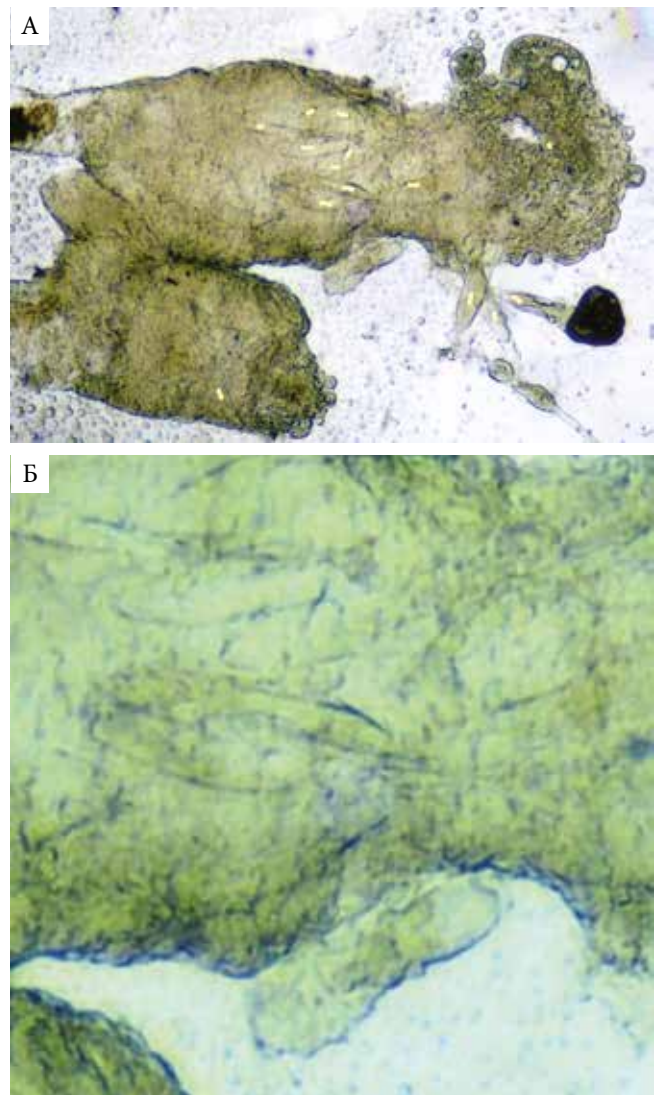


Рис. 2. Результаты микроскопии больного К.: А – клещи рода *Demodex* в двух саленно-роговых слепках, извлеченных из волосяных фолликулов (13 экз. и 1 экз., отмечено желтыми указателями), ув. ×200; Б – увеличенный фрагмент (5 клещей в поле зрения)

Основной диагноз: себорейный дерматит.

Осложнение медикаментозной терапии: фолликулярный демодекоз.

Сопутствующее заболевание: хронический геликобактерный гастрит в стадии ремиссии.

Тактика лечения. Использованы только топические лекарственные средства:

- лечение демодекоза: обработка кожи лица и волосистой части головы 0,4%-й эмульсией перметрина в этаноле утром, через день, № 5;
- лечение себорейного дерматита в области лица: ежедневное втирание вечером 2%-го крема сертаконазол (офломикол), длительность курса – 10 дней;
- лечение себорейного дерматита волосистой части головы: мытье головы шампунем кето-плюс через день (№ 5), чередуя с обработками 0,4%-й эмульсией перметрина в этаноле (№ 5); экспозиция шампуня – 5–7 мин.

В процессе терапии наблюдалась положительная динамика. Клинические проявления обеих дерматозов разрешились через 2 недели. При контрольном обследовании через месяц рецидив не зарегистрирован. Больному рекомендовано использовать мыло Атодерм для умывания. При появлении сухости кожи лица – молочко Липобейз.

Клинический случай интересен для дерматологов и косметологов с нескольких позиций:

1. Себорейный дерматит и фолликулярный демодекоз являются двумя самостоятельными дерматозами, диагноз которых базируется на характерной клинической картине для каждого и результатах лабораторного исследования – обнаружение клещей рода *Demodex* (14 особей приблизительно на 0,5 см²) и липофильных дрожжей *Malassezia globosa* 10⁷ КОЕ на см². Установить, какое заболевание возникло первым, невозможно, так как клинические манифестации обоих дерматозов появились одновременно.
2. Причиной возникновения дерматозов, этиологическим фактором которых является условно-патогенная флора, с определенной долей вероятности, послужило не обострение хронического геликобактерного гастрита, а использование для его лечения двух антибиотиков, а позднее – ошибка в диагностике и, как следствие, необоснованное назначение комбинированного ТГКС с антибиотиком.
3. Различное число клещей, выявленных в двух роговых пробках, извлеченных комедоноэкстрактором из сально-волосных фолликулов, указывает на целесообразность забора материала из 5–6 участков, площадь которых будет соответствовать 1 см².

Клинический случай 2

Больная У., 29 лет, служащая. Обратилась с жалобами на наличие множественных высыпаний в области нижней части лица. Больна около года.

Заболевание связывает с регулярным использованием маски, которую носила по эпидемическим показаниям с целью профилактики заражения коронавирусом. Сначала начали появляться единичные воспалительные «прыщики» в нижней части лица. Смазывала их настойкой календулы. Два месяца назад клинически (кашель, насморк, боли в горле, повышение температуры до 38°C) и лабораторно (положительный результат ПЦР) поставлен диагноз «коронавирусная инфекция». Получала лечение: азитромицин 500 мг в сутки, 3 дня; Эликвис 2,5 мг 1 раз в сутки; парацетамол по 1 таб. в день до нормализации температуры; витамин D₃ по 600 МЕ в сутки; нобазит по 500 мг 3 раза в сутки; мукалтин по 1 таб. 3 раза в день. Высыпаний на лице стало больше, появились гнойнички. После завершения лечения по поводу ковида и изоляции (через 2,5 недели) обратилась к дерматологу по месту жительства. Поставлен диагноз: поздние акне. Назначено лечение: юнидокс солютаб® 100 мг 2 раза в день; гель адапален + клиндамицин (клензит С); мицеллярная вода себиум. Эффект от лечения спустя 3 недели был минимальным. Обратилась на кафедру для уточнения диагноза и коррекции терапии. Дополнительно к анамнезу установлено, что в юношеском возрасте акне отсутствовали. Наследственность по акне неотягощена. Наблюдается 2 года у гинеколога по поводу эпизодов кандидозного вульвовагинита (маркер иммуносупрессии), возникающего после приема антибиотиков. Обострения кандидоза практически всегда на фоне приема антибиотиков. Сопутствующие заболевания: хронический бронхит, аутоиммунный тиреоидит.

Объективный статус. Смешанный тип себореи. Патологический процесс ограничен нижней половиной лица. Высыпания полиморфные. Преобладают фокально расположенные папулы диаметром от 2 до 5 мм ярко-красного цвета с венчиком воспаления по периферии, особенно в области подбородка. Единичные фолликулярные пустулы диаметром до 4 мм ярко-желтого цвета локализуются в основном в области носогубных складок (рис. 3).



Рис. 3. Больная У., 29 лет. Фолликулярный папуло-пустулезный демодекоз

Лабораторное обследование. Результаты дерматоскопии: шелушение, комедоны и телеангиоэктазии отсутствуют, устья сально-волосяных фолликулов расширены. Поверхность папул неоднородная: на одних имеются микровезикулы, на других – микропустулы, на единичных – небольшие «шипики». Проведено микроскопическое исследование матери-

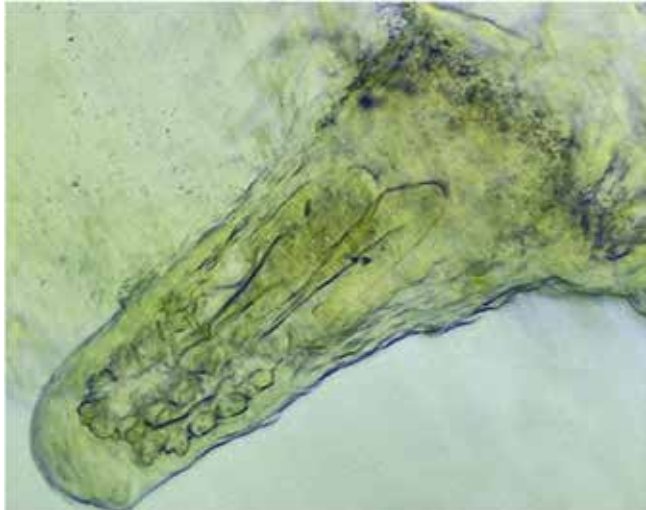


Рис. 4. Больная У., 29 лет. Содержимое сально-роговой пробки, извлеченное при отжиме комедоноэкстрактором фолликулярной папулы с «шипиком». Обнаружены 3 особи *Demodex*, располагающиеся недалеко друг от друга, гнатосома направлена к поверхности кожи (ув. $\times 200$)



Рис. 5. Больная У., 29 лет. Два клеща в содержимом, извлеченном комедоноэкстрактором из фолликулярной папулы с микропустулой на поверхности (ув. $\times 200$)

ала, полученного при отжиме комедоноэкстрактором различных вариантов папул и пустул. В сально-роговой пробке из фолликулярной папулы с «шипиком» обнаружены 3 клеща рода *Demodex*, располагающиеся параллельно друг другу, гнатосома направлена к поверхности кожи (рис. 4). В расположенной рядом папуле с микропустулой на поверхности присутствовали 2 особи *Demodex* (рис. 5). Результаты исследования мазков гноя из сформировавшихся пустул после окрашивания 1%-м водным раствором метиленового синего: бактериальная флора отсутствует, завершённый фагоцитоз кокковой флоры, лейкоциты сплошь покрывают поле зрения, клещи отсутствуют. Результаты аналогичного исследования серозно-гнойного содержимого из микропустул: незавершённый фагоцитоз кокковой флоры, лейкоцитоз умеренный (30–40), единичные клещи. Обнаружение 6 клещей на 1 см² позволило лабораторно подтвердить диагноз. Больная представила результаты исследования на IgM- и IgG-антитела к коронавирусу SARS-CoV-2, выполненные 2 недели назад. Результаты: IgM-антитела 1,94 ($\geq 1,0$ – результат положительный); IgG-антитела 8,98 ($\geq 1,4$ – результат положительный).

Основной диагноз: коронавирусная инфекция.

Осложнение основного заболевания: фолликулярный папуло-пустулезный демодекоз.

Сопутствующие заболевания: хронический бронхит в стадии ремиссии, аутоиммунный тиреоидит вне обострения, эндометриоз.

Тактика лечения. Применены средства только для наружной терапии:

- раствор повидон йода (бетадин): точечная обработка пустул 2–3 раза в день, курс – 3 дня;
- 0,4%-я эмульсия перметрина в этаноле (медифокс): аккуратно смазывать кожу лица вечером через день (№ 5);
- Лостерин-крем: наносить утром до полного исчезновения высыпаний.

Процесс на коже разрешился через 3,5 недели. Побочных реакций на препараты не зарегистрировано. При контрольном осмотре через месяц на местах высыпаний имелись единичные слабо пигментированные пятна.

Данный случай представляет интерес для дерматологов и косметологов по следующим причинам:

1. Использование дерматоскопии позволило выявить, что некоторые фолликулярные папулы имеют небольшие сально-роговые пробки, другие – микровезикулы на поверхности. Пустулы отличались по размеру: микропустулы на поверхности фолликулярных папул и самостоятельные крупные сформировавшиеся пустулы с гнойным содержимым желтого цвета.
2. При анализе содержимого пустул выявлены два микробно-паразитарных сообщества. В гное из микропустул на поверхности фолликулярных папул при наличии клещей определялся незавер-

шенный фагоцитоз кокковой флоры, присутствовали лейкоциты, число которых было умеренным (30–40). В крупных сформировавшихся пустулах бактериальная флора отсутствовала, фагоцитоз был завершённым, лейкоциты сплошь покрывали поле зрения. Таким образом, установлено наличие антагонизма пиогенной флоры и клещей рода *Demodex*. При наличии завершённого фагоцитоза и формировании полноценного гнойного экссудата клещи покидают фолликулы, инфицируя пиогенной микрофлорой соседние участки. Формируется распространённый процесс с множественными высыпаниями. За счёт миграции клещей инфицируется орган зрения и развивается блефарит.

3. Демодекоз в данном случае нельзя считать вторичным, несмотря на то, что он сочетался с несколькими заболеваниями другого генеза. При наличии клинической симптоматики, характерной для демодекоза, его необходимо рассценивать как осложнение коронавирусной инфекции. А хронический бронхит, аутоиммунный тиреоидит, эндометриоз вне стадии обострения – сопутствующие заболевания.
4. При длительном наличии сопутствующей патологии клинические проявления демодекоза изначально отсутствовали. В соответствии с данными анамнеза, причиной заболевания явилось постоянное ношение маски, создающее благоприятные условия для размножения клещей (повышение влажности, температуры кожи в области нижней части лица, загрязнение кожи при нарушении кратности смены масок, трение синтетическими волокнами, входящими в их состав и т.п.). Далее процесс усугубился иммуносупрессией, характерной для коронавирусной инфекции, а также применением антибиотиков для ее лечения и терапии поздних акне. С этим согласуется и факт возникновения ранее кандидозного вульвовагинита (маркера иммуносупрессии) после приема антибиотиков, причиной которого является также условно-патогенная флора.
5. В обеих ситуациях демодекоз и кандидоз, с определенной долей вероятности, можно рассценивать как побочный эффект (осложнение) лекарственной терапии.

Обсуждение

Требует тщательного изучения вопрос о наличии взаимосвязи между степенью клещевой инвазии кожи и клинической активностью заболевания. Специалисты, занимающиеся целенаправленно проблемой демодекоза, считают, что число клещей 5 и более на 1 см², выявленных в очагах поражения с помощью «стандартизированной поверхностной биопсии кожи», нельзя считать объективным критерием диагностики [14, 36].

По нашему мнению, эффективность лабораторной диагностики напрямую связана с выбором морфологических элементов для извлечения возбудителя и метода забора материала. При анализе содержимого пустул у больных демодекозом, обследованных нами с использованием дерматоскопа, выявлены два микробно-паразитарных сообщества, обусловленных антагонизмом пиогенной флоры и клещей рода *Demodex*, при незавершённом и завершённом фагоцитозе в препаратах. Нам ранее доказано, что при наличии чесоточных ходов, приуроченных к пустулам, чесоточные клещи также покидают их [37]. Неслучайно при папуло-пустулезной розацеа за счёт миграции с кожи клещи значительно чаще выявляются в волосяных фолликулах ресниц [38]. Выявленные ранее методом дерматоскопии «хвосты» *Demodex*, выступающие из отверстий волосяных фолликулов в виде белых и желтоватых студенистых нитей и трактуемые как опистосомы клещей [39], скорее всего, ими не являются. Кроме того, методом дерматоскопии при наличии пустул установлена минимальная регистрации «хвостов демодекса» [39]. Учитывая, что клещи покидают сформировавшиеся пустулы, содержащие густой гной, их следует искать в морфологических элементах вокруг, акцентируя внимание на папулах с микропустулой на поверхности. В этом случае помогает дерматоскопия.

Вывод

Демодекоз является актуальной дерматологической и косметологической проблемой. Совершенствование классификации демодекоза с акцентом на особенности паразитирования возбудителя в коже – основа рационального подхода к выбору адекватной терапии. Недостаточная изученность биоценологических отношений клещей рода *Demodex* и других представителей микробиома кожи указывает на необходимость дальнейших исследований в данном направлении.

Литература

1. Cruz-Meza S., Ruiz-Arriaga L.F., Gómez-Daza F. et al. Fantastic Ectoparasites and How to Find Them: Demodex. *Dermatología, Cosmética, Médica and Quirúrgica*. 2019; 17 (2): 135–143.
2. Дерматовенерология. Национальное руководство. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2011.
3. Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ (ред. от 25.06.2012) «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации». [Электронный ресурс] URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/
4. Классификация заболеваний внутренних органов: учебно-справочное пособие. Чита: РИЦ ЧГМА, 2015. 111 с.
5. Большая медицинская энциклопедия. Под ред. Б.В. Петровского. 3-е изд. Т. 17: Ниландера – Проба. М., 1981. 512 с.: ил.
6. Большой толковый словарь русского языка. Гл. ред. С.А. Кузнецов. СПб., 1998.

7. Психоаналитические термины и понятия: словарь. Под ред. Барнесса Э. Мура и Бернарда Д. Фаина. Пер. с англ. А.М. Боковикова, И.Б. Гриншпуна, А. Фильца. М., 2000.
8. Ayres S. Pityriasis folliculorum (Demodex). Archives of Dermatology and Syphilology. 1930; 21 (1): 19–24.
9. Акбулатова Л.Х. Патогенная роль клеща Demodex и клинические формы демодекоза у человека. Вестник дерматологии и венерологии. 1966; 12: 57–61.
10. Dominey A., Rozen T., Tschen J. Papulonodular demodicidosis associated with acquired immunodeficiency syndrome. J. Am. Acad. Dermatol. 1989; 20: 197–201.
11. Burns D.A. The follicle mite and its role in disease. Clin. Exp. Dermatol. 1991; 17: 152–155.
12. Farina M., Requena L., Sarasa J. et al. Spinulosis of the face as a manifestation of demodicidosis. Br. J. Dermatol. 1998; 138: 901–903.
13. Akilov O.E., Butov U.S., Mumcuoglu K.Y. A clinic-pathological approach to the classification of human demodicosis. JDDG. 2005; 3: 607–614.
14. Chen W., Plewig G. Human demodicosis: revisit and a proposed classification. British J. Dermatol. 2014; 170: 1219–1225.
15. Мокроносова М.А., Глушакова А.М., Гольшева Е.В., Желтикова Т.М. Клещи рода Demodex и дрожжи рода Malassezia у пациентов с себорейным дерматитом. Вестник дерматологии и венерологии. 2012; 3: 92–98.
16. Коган Б.Г. Демодекоз: раціональна класифікація клінічних форм захворювання. Вплив імунних та гормональних зрушень на перебіг дерматозу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2002; 14 (1): 62–63.
17. Бутов Ю.С., Акилов О.Е. Клинические особенности и вопросы классификации демодекоза кожи. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003; 2: 53–58.
18. Polat E., Aygün G., Ergin R. et al. The role of Demodex folliculorum and Propionibacterium acnes in the pathogenesis of acne vulgaris. Türkiye Parazitoloj Derg. 2003; 27: 148–151.
19. 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.
20. 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. International J. Acarology. 2019; 45 (3): 108–112.
21. Noha Sammer Ahmed, Nada Abd El-Fattah El-Nadi, Wafaa Mohamed Abd Elmaged, Esraa Omar Ali. Relationship between Demodex spp. infestation and acne disease. Sohag Medical J. 2021; 25 (2): 1–6
22. Дворянкова Е.В., Соркина И.Л., Корсунская И.М. Розацеа, периоральный дерматит, демодекоз. М.: Онто-Принт, 2020. 16 с.
23. 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 (12): 906–910.
24. Forton F., De Maertelaer V., Papulopustular rosacea and rosacealike demodicosis: two phenotypes of the same disease? J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2018; 32 (6): 1011–1016.
25. Erbagci Z., Erbagci I., Erkilic S. High incidence of demodicosis in eyelid basal cell carcinomas. Int. J. Dermatol. 2003; 42 (7): 567–571.
26. Dhingra K.K., Saroha V., Gupta P. et al. N. Demodex associated dermatologic conditions – a coincidence or an etiological correlate. Review with a report of a rare case of sebaceous adenoma. Pathol. Res. Pract. 2009; 205 (6): 423–426.
27. Jansen T., Kastner U., Kreuter A., Altmeyer P. Rosacea-like demodicidosis associated with acquired immunodeficiency syndrome. Br. J. Dermatol. 2001; 144: 139–142.
28. Damian D., Rogers M. Demodex infestation in a child with leukaemia: treatment with ivermectin and permethrin. Int. J. Dermatol. 2003; 42: 724–726.
29. 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.
30. Соколова Т.В., Мерцалова С.Л., Ибрагимова С.Х. и др. ВИЧ-инфекция. Ч. 1. Эпидемиология, дерматологическая симптоматика: уч.-метод. пособие. Ульяновск, 2000. 46 с.
31. 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.
32. 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.
33. Forton F., Maertelaer V. Papulopustular rosacea and rosacea-like demodicosis: two phenotypes of the same disease? J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2018; 32: 1011–1016.
34. 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.
35. Antille C., Saurat J.H., Lübke J. Induction of rosaceiform dermatitis during treatment of facial inflammatory dermatoses with tacrolimus ointment. Arch. Dermatol. 2004; 140: 457–60.
36. 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.
37. Соколова Т.В., Малярчук А.П., Лопатина Ю.В. Чесотка. Дерматологический атлас. 2-е изд., доп. М.: ООО «КнигИздат», 2019. 93 с.
38. Gonzalez-Hinojosa D., Jaime-Villalonga A., Aguilar-Montes G., Lammoglia-Ordiales L. Demodex and rosacea: Is there a relationship? Indian J. Ophthalmology. 2018; 66 (1): 36–39.
39. Segal R., Mimouni D., Feuerman H. et al. Dermoscopy as a diagnostic tool in demodicidosis. Int. J. Dermatol. 2010; 49: 1018–1023.

УДК 616.517.8

СРЕДСТВА НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА

Э.Г. Санакоева¹, Э.В. Введенская², О.Ю. Иванишко³

¹ Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО

«Московский государственный университет пищевых производств»

² ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»

³ ГБУЗ «Городская поликлиника № 36 Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес для переписки:

Санакоева Элина Георгиевна, dodot@mail.ru

Ключевые слова:

псориаз, наружная терапия, адъювантная терапия, топические кортикостероиды, нафталанская нефть, деготь

Аннотация

Современные принципы наружной терапии псориаза сфокусированы на непосредственно лечебных мероприятиях и базовом уходе с использованием топических адъювантных средств, которые в настоящее время представлены достаточно широко. Больные псориазом совместно с врачами-дерматовенерологами или самостоятельно могут выбрать средства ухода за кожей, а также имеют возможность комбинировать их друг с другом. В статье дается краткое описание основных препаратов для лечения псориаза и улучшения качества жизни больных, описываются их механизм действия и побочные эффекты.

Для цитирования:

Санакоева Э.Г., Введенская Э.В., Иванишко О.Ю. Средства наружной терапии в лечении псориаза. Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2022; (4): 24–29.
DOI 10.46393/27821714_2022_4_24

MEANS OF EXTERNAL THERAPY IN THE TREATMENT OF PSORIASIS

E.G. Sanakoeva¹, E.V. Vvedenskaya², O.Yu. Ivanishko³

¹ Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University of Food Production

² Yaroslavl State Medical University

³ City Polyclinic No. 36 of the Department of Health of the City of Moscow

For correspondence:

Elina G. Sanakoeva, dodot@mail.ru

Key words:

psoriasis, external therapy, adjuvant therapy, topical corticosteroids, Naftalan oil, tar

For citation:

Sanakoeva E.G., Vvedenskaya E.V., Ivanishko O.Yu. Means of external therapy in the treatment of psoriasis. Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. 2022; (4): 24–29.
DOI 10.46393/27821714_2022_4_24

Summary

Modern principles of external therapy of psoriasis are focused on direct therapeutic measures and basic care using topical adjuvant agents, which are currently widely represented. Patients with psoriasis, together with dermatovenereologists or independently, can choose skin care products, and also have the opportunity to combine them with each other. The article provides a brief description of the main drugs for the treatment of psoriasis and improving the quality of life of patients, describes their mechanism of action and side effects.

Псориаз – хроническое иммуноассоциированное заболевание мультифакторной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, с частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата, которым страдают примерно 2% населения земли [1, 2].

Стойкое воспаление кожи, сосудистые изменения в дерме при псориазе приводят к неконтролируемой пролиферации кератиноцитов и нарушению их дифференцировки. В 1979 г. появились первые сообщения о том, что патогенез псориаза связан не только с нарушением кератинизации, но и с патологией иммунной системы: нарушениями врожденного и адаптивного иммунного ответа, ответственными за развитие и поддержание воспалительного процесса [3, 4].

Развитие знаний в понимании патофизиологии дерматоза привело к разработке высокоэффективных и патогенетически обоснованных методов лечения, которые включают не только стандартную фототерапию, системную терапию (метотрексат, циклоспорин, ацитретин), но и применение «малых» молекул (тофацитиниб, апремиласт) и биологических препаратов (блокаторы фактора некроза опухоли, ингибиторы интерлейкинов IL-17, IL-12/23, IL-23 и др.). Использование селективных иммунодепрессантов произвело революцию в терапии тяжелого псориаза. Однако их назначение имеет множество ограничений и противопоказаний.

Комбинации системной и наружной терапии взаимно потенцируют и дополняют их лечебные эффекты, позволяя достичь максимального терапевтического результата. Наружное лечение назначается дифференцированно в зависимости от стадии заболевания (прогрессирующая, стационарная, регрессирующая), характера клинических проявлений и превалирования отдельных симптомов, с учетом особенностей локализации процесса и возраста больного.

В соответствии с современными принципами наружной терапии псориаза существуют два направления: непосредственно **лечебные мероприятия и базовый уход с использованием топических адьювантных средств**.

Топические наружные средства уменьшают выраженность гиперкератоза (препараты с дегтем, диоксиантранолом, салициловой кислотой, мочевиной), пролиферацию кератиноцитов (местные ретиноиды, аналоги витамина D₃) и воспалительные реакции в дерме.

Общепризнанными средствами наружной терапии псориаза в **прогрессирующей стадии** являются кератолитики: салициловая кислота, мочевина и др., а в **стационарной и регрессирующей** – кераторедукторы: деготь, нафтаган, ихтиол, антралин, антисептик-стимулятор Дорогова (АСД) и т.д. [5].

Классические средства для наружной терапии псориаза при их хорошей терапевтической эффективности обладают существенными косметическими недо-

статками: неприятным запахом, загрязнением одежды, трудностью нанесения и удаления с кожи, что при современных темпах жизни и высоких требованиях к косметическим характеристикам лечебного средства все чаще приводит к отказу от их применения.

R. Vagan и соавт. (1998 г.) выявили, что у больных псориазом нарушается защитный липидный слой кожи, в частности соотношение свободных и связанных церамидов, изменение в уровнях холестерина и жирных кислот в роговом слое эпидермиса, что приводит к неполноценности сцепления кератиноцитов и влияет на темп десквамации, ускоряя обновление эпителиального слоя [6, 7]. В связи с этим лечение больных псориазом должно также включать средства ежедневного ухода с использованием увлажняющих и восстанавливающих средств.

Основные требования, предъявляемые к средствам по уходу за кожей при псориазе: выраженное увлажнение кожи, нейтральный запах, легкость в использовании, отсутствие перифокального раздражения кожи и загрязнения одежды. Все средства должны представлять единую эффективную программу по очищению и лечебному уходу за кожей волосистой части головы, лица, туловища и конечностей.

В соответствии с рекомендациями, на основании веской доказательной базы при псориазе показаны к применению топические кортикостероиды, аналоги витамина D (кальцитриол), дитранол, ретиноиды, которые могут использоваться как в виде монотерапии, так и в комбинации друг с другом и с другими активными ингредиентами, а также в сочетании с физиотерапевтическими процедурами и системным лечением.

Препаратами первого выбора в наружной терапии псориаза являются **топические кортикостероиды**, обладающие иммуномодулирующей, апоптотической, противовоспалительной, глюкокортикоидной, сосудосуживающей и антимитотической активностью [8–10].

Механизм действия топических глюкокортикоидов разнообразен и состоит из противовоспалительного, антимитотического, сосудосуживающего (вазоконстрикция) и иммунодепрессивного действия [11].

Противовоспалительный эффект топических кортикостероидов реализуется путем синтеза липокортина, который ингибирует фосфолипазу A₂, прямого ингибирующего действия на ДНК воспалительных факторов транскрипции, таких как NF-κB. Таким образом, снижается количество медиаторов воспаления в дерме благодаря вазоконстрикции, увеличению экспрессии противовоспалительных генов путем непосредственно действия на уровне ДНК [11, 12].

Антимитотический эффект наружных кортикостероидов играет большую роль в лечении псориаза и осуществляется за счет увеличения липокортина, эндогенного белка и снижения митоза клеток эпидермиса. В дерме антимитотический эффект топических кортикостероидов осуществляется посредством подавления пролиферации клеток и синтеза коллагена [13, 14].

Иммуносупрессивные эффекты топических кортикостероидов включают ингибирование гуморальных

факторов, участвующих в воспалительной реакции, а также подавление созревания, дифференцировки и пролиферации всех иммунных клеток [12].

В зависимости от характера и локализации псориазических высыпаний глюкокортикостероиды для местного лечения заболеваний кожи, применяемые в дерматологии, используются в виде различных лекарственных форм: мазей, кремов, пены, спреев или лосьонов. При уменьшении выраженности симптомов можно сократить кратность их применения или назначить лечение другими средствами наружной терапии.

Согласно клиническим рекомендациям (2020 г.), для лечения псориаза используют [1] препараты, представленные в таблице.

Главным достоинством топических кортикостероидов является быстрота наступления желаемого эффекта, сравнительно невысокая стоимость препаратов. Применяются кортикостероиды в составе лосьонов, кремов, мазей. Существенным недостатком топических кортикостероидов являются хорошо известные местные и общие побочные эффекты: опасность возникновения атрофии кожи (особенно на лице), развитие тахифилаксии, риск присоединения бактериальной и вирусной инфекции, а также угнетения гипофизарно-надпочечниковой системы при использовании кортикостероидных мазей под окклюзионными повязками в суточной дозе более 30 г в сутки.

Единственный кортикостероид «короткого контакта», снижающий риск нежелательных явлений в этой группе препаратов, – это шампунь, содержащий клобетазола пропионат 0,05%. Он ежедневно наносится на сухую кожу волосистой части головы (экспозиция 15 минут), после чего смывается теплой водой. Длительная (до шести месяцев в режиме два раза в неделю) терапия данным шампунем предупреждает развитие очередного обострения дерматоза на коже волосистой части головы [15, 16].

Эффективным и патогенетически обоснованным является использование **аналогов витамина D**, основной эффект которых и заключается не только в торможении

пролиферации, но и в стимуляции дифференцировки кератиноцитов. Они действуют через специфические рецепторы в клетках-мишенях кожи. Их действие избирательно и зависит от уровня дифференцировки кератиноцитов. В случае быстрого роста недифференцированных кератиноцитов аналоги витамина D подавляют их дальнейший рост; при медленно растущих кератиноцитах – усиливают пролиферацию.

Аналоги витамина D также ингибируют развитие мононуклеарных клеток периферической крови (например лимфоцитов и моноцитов) и экспрессию цитокинов (например, интерлейкинов [IL]-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, и IL-12) [17].

К этим средствам можно отнести кальцитриол (Дайвонекс) – дериват витамина D для местного применения, широко используемый для лечения псориазического процесса с умеренными инфильтрацией и шелушением. Являясь аналогом витамина D, при местном применении он не оказывает значительного влияния на уровень кальция в плазме. Предлагается в виде лосьона, мази и крема, не имеет цвета и запаха. Согласно клиническим рекомендациям, в наружной терапии псориаза используют кальцитриол в виде мази 2 раза в сутки, 6–8 недель, при этом суточная доза кальцитриола не должна превышать 15 г, а еженедельная – 100 г. При выраженной инфильтрации и воспалении в очагах предлагается комбинированная методика: сочетание кальцитриола с топическими кортикостероидами в начале лечения с постепенной отменой последних и переходом на монотерапию кальцитриолом: бетаметазон + кальцитриол (мазь Дайвобет) 1 раз в сутки взрослым на срок не более 4 недель, бетаметазон + кальцитриол (гель Ксамиол) 1 раз в сутки взрослым в течение 4 недель на кожу волосистой части головы и 8 недель – на гладкую кожу. Поддерживающая терапия проводится с кратностью 2 раза в неделю.

Площадь нанесения комбинированного препарата бетаметазон + кальцитриол не должна превышать 30% поверхности тела. Препарат не следует назначать перед УФ-облучением, сочетать с одновременным нанесением препаратов салициловой кислоты, так как это приводит к инактивации кальцитриола.

Наружное применение **синтетических ацетиленовых** ретиноидов ограничено невысокой эффективностью и недостаточной изученностью существующих препаратов. Механизм их действия направлен на все патогенетические звенья развития псориаза: подавление воспаления, нормализацию пролиферации и дифференцировку кератиноцитов. В настоящее время топические ретиноиды в основном используют в комбинации с наружными кортикостероидами (лосьон клобетазола пропионат 0,01% + тазаротена 0,045%) или кальцитриолом [18].

Топические ингибиторы кальциневрина (такролимус, пимекролимус) обладают выраженным противовоспалительным действием и не имеют побочных эффектов, характерных для топических стероидов.

Механизм действия ингибиторов кальциневрина заключается в подавлении синтеза провоспалительных цитокинов. В цитоплазме клеток-мишеней пимекролимус и такролимус связываются с внутриклеточным бел-

Наружные глюкокортикостероиды, применяемые в лечении псориаза

Наименование препарата	Форма выпуска	Кратность нанесения	Длительность курса
Гидрокортизон	крем 0,1% мазь 0,1% мазь 1%	2 раза в сутки	3–4 недели
Алклометазон	крем 0,05% мазь 0,05%	2–3 раза в сутки	3–4 недели
Триамцинолон	мазь 0,1%	2 раза в сутки	3–4 недели
Мометазон	крем 0,1% мазь 0,1%	1 раз в сутки	3–4 недели
Метилпреднизолона ацепонат	мазь 0,1%	1 раз в сутки	3–4 недели
Бетаметазон	крем 0,05–0,1% мазь 0,05–0,1% спрей 0,05%	2 раза в сутки	3–4 недели
Флуоцинолона ацетонид	крем 0,025% мазь 0,025% гель 0,025%	2–4 раза в день	до 25 дней
Флутиказон	крем 0,05% мазь 0,005%	2 раза в сутки	3–4 недели
Клобетазол	крем 0,05% мазь 0,05%	1 раз в сутки	3–4 недели

ком макрофилином-12, также называемым FKBP (белок, связывающий FK506). Иммуносупрессивная активность является результатом подавления активности кальциневрина, зависящего от кальция и кальмодулина.

Противовоспалительная активность реализуется за счет активности Т-хелперов, влияющих на синтез и высвобождение провоспалительных цитокинов, и блокирования транскрипции цитокинов Th1 и Th2, зависящих от интерлейкинов (IL-2, IL-3, IL-4, IL-5), интерферона γ , фактора некроза опухоли α (TNF- α). Такролимус и пимекролимус ингибируют активацию тучных клеток и нейтрофилов и высвобождение медиаторов воспаления. Такролимус влияет на функцию базофилов и эозинофилов, а также на функцию и индукцию апоптоза клеток Лангерганса [19–21].

Топические ингибиторы кальциневрина используются, когда использование топических глюкокортикоидов и комбинированных препаратов ограничено лицом, шеей, ушными раковинами, областью гениталий, складками. Длительность использования препаратов – 4–6 месяцев [22, 23].

Активированный цинк пиритион увеличивает активность апоптоза клеток базального слоя эпидермиса, способствует стабилизации клеточных мембран, что обуславливает его противовоспалительное действие, а также повышает количество дермальных макрофагов, опосредованно влияя на пролиферацию и дифференцировку Т-клеток [18, 24, 25].

Средства с активированным цинком пиритионом используются для ускорения регресса высыпаний: пиритион цинк аэрозоль распыляют с расстояния 15 см на пораженные участки кожи 2–3 раза в день, пиритион цинк крем – 2 раза в день, 1–1,5 месяцев. Пиритион цинк шампунь необходимо наносить на влажные волосы с последующим массажем кожи головы, далее промыть волосы, повторно нанести и оставить шампунь на голове на 5 минут, затем тщательно промыть волосы большим количеством воды. Применять 2–3 раза в неделю; курс лечения – 5 недель [1, 26].

К кератолитическим препаратам относятся средства, содержащие в различной концентрации салициловую кислоту (1–5%), молочную кислоту (5–12%), мочевины (2–30%). Основной механизм действия зависит от процентного состава: для высоких концентраций кератолитиков это, прежде всего, отшелушивание и смягчение, для более низких концентраций – увлажнение, восстановление эластичности в очагах поражения, что обуславливает симптоматическое действие данных препаратов при псориазе [18].

Традиционным кератолитиком является **салициловая кислота**, обладающая антисептическим, противовоспалительным, кератопластическим (1–2%), кератолитическим действиями (более 2%). Кератолитический эффект связан с уменьшением силы сцепления между эпидермальными клетками, повышением гидратации кератина. Салициловая кислота легко проникает в кожу, а в сочетании с другими лекарственными средствами усиливает их адсорбцию; 1–2%-я салициловая кислота обладает кератопластическими свойствами, а в концентрации

2% и выше выступает как кератолитик, в связи с чем широко используется в практике в составе лосьонов, кремов и мазей самостоятельно либо в сочетании с препаратами дегтя, угольной смолы, кортикостероидами [27, 28].

В прогрессирующей стадии псориаза показано применение наружных средств, содержащих салициловую кислоту в низкой концентрации – 2%. В стационарную и регрессирующую стадии возможно назначение средств с более высокой концентрацией салициловой кислоты – 3 и 5%.

В качестве альтернативы салициловой кислоте рассматриваются альфа-гидроксикислоты (АНА), в частности гликолевая и молочная кислоты, которые проникают в эпидермис, вызывая отшелушивание его рогового слоя, не нарушая барьерной функции [29, 30].

В дерме АНА могут стимулировать биосинтез гликозаминогликанов, коллагена и других веществ, вызывающих утолщение кожи [31]. При использовании в сочетании с топическими кортикостероидами АНА оказывают синергетический эффект и уменьшают вызванную стероидами атрофию кожи [29, 32].

Существует множество препаратов, содержащих салициловую кислоту и АНА, используемых для лечения и ухода за кожей больных псориазом: 2%-я салициловая мазь (ЗАО «Ярославская фармацевтическая фабрика», Россия), лосьон от псориаза (COMPOUND FLUOCINONIDE TINCTURE, Китай), Белосалик Салик (шампунь, Belupo, Хорватия), Кертиол PSO (концентрат против шелушения и шампунь, Ducray, Франция), шампунь-крем и эмульсия Нодэ К, шампунь-крем Нодэ DS+ (Bioderma, Франция), Кериум DS (крем и шампунь, La Roche Posay, Франция), Stopproblem (шампунь салициловый, ООО «Николь», Россия), Псориаан (шампунь, Noreva, Франция) и др.

Препараты мочевины обладают кератолитическим, увлажняющим действием, регулируют эпидермальную пролиферацию, улучшают барьерную функцию кожи, включая антибактериальную, а также способствуют более глубокому проникновению лекарственных веществ (антимикотические, кортикостероиды и др.) [33–36].

J.W. Fluhr и соавт. предположили, что биосинтез липидов можно увеличить за счет местного применения высококонцентрированной мочевины [30].

Использование препаратов с мочевиной способствует увеличению гидратации рогового слоя и его способности удерживать воду, а также уменьшать трансэпидермальную потерю воды, зуд, шелушение и гиперкератоз у пациентов с псориазом [29, 33–35].

F. Dall'Oglio и соавт. (2020) представили положительные результаты при использовании низких доз (5–12%) мочевины в лечении дерматоза [35].

В низких концентрациях мочевина повышает эффективность бетаметазона и кальципотриола [29, 37].

Высокая концентрация мочевины (40–50%) может быть использована для лечения гиперкератотических бляшек псориаза [34].

К препаратам, содержащим мочевину в различных концентрациях, относятся препараты Аллпрессан (Neuborg Skin Care GmbH&Co, Германия), Numis Med

(Mann & Schroder, Германия), Keratosane-15, Keratosane-30 (Uriage, Франция), Кератолан (Balkanpharma-Troyan, Болгария), Topicrem UR-10 (Laboratoires Nigy, Франция), линейка ARAVIA (Cera-Moisture Cream, Acid-Renew Cream и др.) (ARAVIA Professional, Россия), Уродерм 30% (ФНПП АО «Ретиноиды», Россия), URELIA 10, URELIA 50 (IsisPharma, Франция), крем Xerial 30, крем Xerial 50, молочко для тела Xerial 10, гель-уход для ногтей Xerial 40 (SVR, Франция), линейка Sensaderm (JagoPro Sp.z.o.o., Польша) и др.

Препараты **дегтя**, в первую очередь березовый деготь, камменноугольный деготь, используются для лечения псориаза в качестве монотерапии, а также в сочетании с UVB-фототерапией, топическими кортикостероидами. Деготь оказывает кератопластическое, антисептическое, антипаразитарное, сосудосуживающее, обезболивающее, противовоспалительное, противозудное действия.

Существенным недостатком препаратов дегтя является специфический запах, раздражение неповрежденной кожи по периферии очагов, развитие сухости и трещин, что требует дополнительного применения средств, смягчающих и увлажняющих кожу, появление акнеформных высыпаний на здоровой коже и в редких случаях при длительном использовании канцерогенный эффект [38].

К препаратам дегтя березового относятся: Берестин (жидкость для наружного применения, шампунь, ФНПП АО «Ретиноиды», Россия), деготь березовый (Мирролла, Россия), Либридерм деготь (шампунь, ООО «Р. Косметик» / ООО «Дина+», Россия), Псорилон с дегтем (шампунь и гель для душа, ООО «Фратти НВ», Россия), Золотой шелк дегтярный (шампунь, «Народные Промыслы», Россия), шампунь дегтярный (АО «Невская косметика», Россия; ЗАО «ТВИНС ТЭК», Россия; Русское поле «Фратти НВ», Россия), Супер псори-крем (Лаборатория ПВК «ГАРНИ», Россия) и др. Для ухода за кожей и волосами при псориазе используют также угольную смолу (шампунь T/Gel Neutrogena), камменноугольный деготь [крем, лосьон, шампунь Alphosyl (Laboratoires Stafford-Miller, Франция)].

Нафталанская нефть оказывает противовоспалительное, рассасывающее, отшелушивающее, антисептическое, кератолитическое, обезболивающее и регенерирующее действия. За счёт расширения сосудов препарат оказывает рассасывающее действие, способствуя быстрому разрешению очагов инфильтрации. Противовоспалительный эффект поддерживается способностью препарата стимулировать выработку глюкокортикоидов корой надпочечников. Недостатком является специфический запах и цвет. Препараты нафталанской нефти: Азернефть-Нафталан (крем-бальзам, Пятигорск, Россия), Нафтадерм (линимент, мазь, шампунь, АО «Ретиноиды», Россия), нафталановое масло-пестиллат («Фарм Групп Нафталан», Азербайджан), Псори-Нафт (мазь, AZEICG, Азербайджан).

Обессмоленная нафталанская нефть представляет собой густую, сиропообразную жидкость белого цвета со своеобразным слабым запахом, смешивающуюся с маслами и жирами, которая содержит полициклические нафтеносодержащие углеводороды (не менее 98%) и изо-

парафины (2%). Обессмоливание нефти значительно повышает эффективность ее использования, полностью устраняет токсичность, хорошо переносится, не оставляет следов на одежде, не требует принятия душа. Эта субстанция составляет основу препаратов серии Лостерин: крем, крем для ног, гель для душа, шампунь и крем-мыло (ООО НПК «АС-КОМ»). Лостерин используется как в комбинации с другими топическими средствами при среднетяжелых формах псориаза, так и в качестве монотерапии при легком течении псориаза [39].

Антралин (дитранол) – синтетический дериват экстрактов древесной коры, используется во многих европейских и отдельных американских лечебных центрах в виде паст, содержащих салициловую кислоту. В России известен в виде карандашей «Дитрастик», содержащих 1,5–3% дитранола, жидкий и твердый парафины, воск. Механизм действия дитранола заключается в торможении синтеза ДНК, снижении активности полиаминов и процессов фосфорилирования, что приводит к снижению клеточной пролиферации. Следует учитывать, что антралин окисляет пигменты кожи и прилегающую одежду, окрашивая кожу в коричневый и пурпурный цвета, а также может вызывать перифокальное раздражение за счет образования свободных радикалов. При псориазе также используют мазь Дитранол 1,15% (USV Private Ltd, Индия), крем Миканол 1% (Riemser Pharma GmbH, Германия), крем Антралин 1% (Египет) и др.

В 2022 г. FDA был одобрен новый препарат для местного лечения бляшечного псориаза – крем Tapinarof 1% (Vtama, Dermavant Sciences). Его рекомендуется наносить на бляшки ежедневно, в утренние часы, длительность курса составляет 4–12 недель. Tapinarof является первым в своем классе нестероидным средством для местного терапевтического воздействия на арил-углеводородные рецепторы. Tapinarof специфически связывается и активирует эти рецепторы, лиганд-зависимый фактор транскрипции, что приводит к подавлению провоспалительных цитокинов, включая IL-17, IL-22, и экспрессии белков кожного барьера, связанных с дифференцировкой кератиноцитов, включая филаггрин и лорикрин, таким образом способствуя нормализации кожного барьера [40].

Таким образом, в настоящее время врачи-дерматовенерологи располагают большим арсеналом средств наружной терапии псориаза и средствами ухода за кожей. Больные псориазом совместно с лечащим врачом или самостоятельно могут выбрать средства ухода за кожей, а также имеют возможность комбинировать их друг с другом. Представленные средства эффективны как в качестве самостоятельного продукта, так и в комплексной терапии, что способствует значительному улучшению качества жизни больных псориазом.

Литература

1. Клинические рекомендации. Псориаз. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. 2020. 58 с.
2. Nestle F.O., Kaplan D.H., Barker J. Psoriasis. N. Engl. J. Med. 2009; 361: 496–509.

3. Di Meglio P, Villanova F, Nestle F.O. Psoriasis. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2014; 4 (8): a015354.
4. Harden J.L., Krueger J.G., Bowcock A.M. The immunogenetics of psoriasis: A comprehensive review. *J. Autoimmun.* 2015; 64: 66–73.
5. Галлямова Ю.А., Кардашова З.З. Лечебная косметика в наружной терапии псориаза. *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.* 2006; 1: 10–13.
6. Мурашкин Н.Н., Амбарчян Э.Т., Епишев Р.В., Материкин А.И. Барьерные свойства кожи в норме и патологии. *Педиатрия.* 2015; 94 (6): 165–169.
7. Christophers E. Psoriasis-Epidemiology and clinical spectrum. *Clin. Exp. Dermatol.* 2001; 26 (4): 314–320.
8. Sudhupriyadharshini G. J. Topical glucocorticoids – a review. *J. Pharm. Sci. & Res.* 2014; 6 (6): 244–246.
9. Bereshchenko O., Bruscoli S., Riccardi C. Glucocorticoids, sex hormones, and immunity. *Front Immunol.* 2018; 9: 1332.
10. Shetty K., Sherje A.P. Nano intervention in topical delivery of corticosteroid for psoriasis and atopic dermatitis—a systematic review. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2021; 32 (8): 88.
11. Ahluwalia A. Topical glucocorticoids and the skin-mechanisms of action: an update. *Mediators Inflamm.* 1998; 3: 183–193.
12. Abraham A., Roga G. Topical steroid-damaged skin. *Indian journal of dermatology.* 2014; 59 (5): 456–459.
13. Uva L., Miguel D., Pinheiro C. et al. Mechanisms of action of topical corticosteroids in psoriasis. *Int. J. Endocrinol.* 2012; 2012: 561018.
14. Coondoo A., Phiske M., Verma S., Lahiri K. Side-effects of topical steroids: A long overdue revisit. *Indian Dermatol. Online J.* 2014; 5 (4): 416–425.
15. Jarratt M., Breneman D., Gottlieb A.B. et al. Clobetasol propionate shampoo 0.05%: a new option to treat patients with moderate to severe scalp psoriasis. *J. Drugs Dermatol.* 2004; 3 (4): 367–373.
16. Poulin Y., Papp K., Bissonnette R. et al. Clobetasol propionate shampoo 0.05% is efficacious and safe for long-term control of moderate scalp psoriasis. *J. Dermatolog. Treat.* 2010; 21 (3): 185–192.
17. Wilsmann-Theis D., Gerdes S., Körber A. et al. *Topische Therapie der Psoriasis, 1. Auflage – Bremen: UNI-MED, 2016.*
18. Псориагическая болезнь. Под ред. Н.Н. Потеева, Л.С. Кругловой. М.: Группа МДВ, 2014. 264 с.
19. Nghiem P., Pearson G., Langley R.G. Tacrolimus and pimecrolimus: from clever prokaryotes to inhibiting calcineurin and treating atopic dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2002; 46 (2): 228–241.
20. Gisondi P., Ellis C.N., Girolomoni G. Pimecrolimus in dermatology: atopic dermatitis and beyond. *Int. J. Clin. Pract.* 2005; 59 (8): 969–974.
21. Gutfreund K., Bienias W., Szewczyk A., Kaszuba A. Topical calcineurin inhibitors in dermatology. Part I: Properties, method and effectiveness of drug use. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2013; 30 (3): 165–169.
22. Шаров Н.М., Кукало С.В. Пимекролимус в клинической практике дерматолога. *Медицинский совет.* 2022; 16 (12): 96–98.
23. Beck K.M., Yang E.J., Sanchez I.M., Liao W. Treatment of Genital Psoriasis: A Systematic Review. *Dermatol. Ther.* 2018; 8: 509–525.
24. Dinning A.J., AL-Adham I.S.I., Eastwood I.M. et al. Pyriithione biocides as inhibitors of bacterial ATP synthesis. *J. Appl. Microbiol.* 1998; 85 (1): 141–146.
25. Rogers J.S., Moore A.E., Meldrum H., Harding C.R. Increased scalp skin lipids in response to antidandruff treatment containing zinc pyrithione. *Arch. Dermatol. Res.* 2003; 295 (3): 127–129.
26. Знаменская Л.Ф., Горячева Т.А., Яковлева С.В. и др. Применение препарата Скин-кап (активированный пиритион цинка) в терапии хронических дерматозов. *Медицинские технологии.* 2010; 1: 48–56.
27. Перламутров Ю.Н., Соловьев А.М. Псориаз и современные методы его лечения. *Лечащий врач.* 2004; 5: 38.
28. Draelos Z.D. The efficacy and tolerability of turmeric and salicylic acid in psoriasis treatment. *Psoriasis: Targets and Therapy.* 2022; 12: 63–71.
29. Jacobi A., Mayer A., Augustin M. Keratolytics and emollients and their role in the therapy of psoriasis: a systematic review. *Dermatol. Ther.* 2015; 5 (1): 1–18.
30. Fluhr J.W., Cavallotti C., Berardesca E. Emollients, moisturizers and keratolytic agents in psoriasis. *Clin. Dermatol.* 2008; 26: 380–386.
31. Berardesca E., PieroVignoli G., Distanto E., Rona C. Effects of glycolic acid on psoriasis. *Clin. Exp. Dermatol.* 1998; 23: 190–191.
32. Akamine K.L., Gustafson C.J., Yentzer B.A. et al. A double-blind, randomized clinical trial of 20% alpha/poly hydroxy acid cream to reduce scaling of lesions associated with moderate, chronic plaque psoriasis. *J. Drugs Dermatol.* 2013; 12 (8): 855–859.
33. Pan M., Heinecke G., Bernardo S. et al. Urea: a comprehensive review of the clinical literature. *Dermatol. Online J.* 2013; 19 (11): 20392.
34. Starace M., Alessandrini A., Piraccini B.M. Clinical evidences of urea at high concentration on skin and annexes. *Int. J. Clin. Pract.* 2020; 74 (187): e13740.
35. Dall'Oglio F., Tedeschi A., Verzi A.E. et al. Clinical evidences of urea at medium concentration. *Int. J. Clin. Pract.* 2020; 74 (187): e13815.
36. Celleno L. Topical urea in skincare: a review. *Dermatol. Ther.* 2018; 6 (31): 12690.
37. Lacarrubba F., Nasca M.R., Puglisi D.F., Micali G. Clinical evidences of urea at low concentration. *Int. J. Clin. Pract.* 2020; 74 (187): e13626.
38. Альбанова В.И. Эффективность лечения псориаза очищенным березовым дегтем. *Альманах клинической медицины.* 2006; 9: 163–166.
39. Грабовская О.В., Вертиева Е.Ю., Шестакова Л.А., Грекова Е.В. Местное лечение хронических дерматозов редуцирующими средствами. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2016; 19 (3): 170–172.
40. Bissonnette R., Stein G.L., Rubenstein D.S. et al. Tapinarof in the treatment of psoriasis: a review of the unique mechanism of action of a novel therapeutic aryl hydrocarbon receptoremodulating agent. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2021; 84: 1059–1067.

УДК 616-035.1

ОБЗОР СРЕДСТВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МЕЛАНИНОВЫХ ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЙ: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТИАМИДОЛА

Д.З. Тлостанова¹, С.А. Масюкова¹, И.В. Ильина¹, Ю.А. Соколовская²
¹ Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО
 «Московский государственный университет пищевых производств»
² ООО «Байерсдорф»

Адрес для переписки:

Соколовская Юлия Андреевна,
 Julia.Sokolovskaya@beiersdorf.com

Ключевые слова:

гиперпигментация, меланин, гидрохинон, ретиноиды, топические глюкокортикостероиды, койевая кислота, азелаиновая кислота, рудинол, аскорбиновая кислота, транексамовая кислота, ниацинамид, альфа-токоферол, тиамидол

Аннотация

Цвет кожи человека определяется сочетанием различных факторов: толщиной всего эпидермиса и его рогового слоя, количеством и расположением кровеносных сосудов, количеством и распределением пигментов. Нормальную пигментацию кожи формируют следующие основные пигменты эпидермиса и дермы: оксигенированный гемоглобин в артериях и капиллярах, дезоксигенированный гемоглобин в венах, каротиноиды, билирубин, меланин [1].

Жизнедеятельность меланоцитов в коже в большей степени обусловлена сигналами от соседних кератиноцитов, аутокринными сигналами и факторами окружающей среды. Меланоциты получают как положительные, так и отрицательные паракринные сигналы, которые модулируют их функциональную активность [2].

Наиболее заметной мишенью при гиперпигментации является тирозиназа – ключевой регулятор выработки меланина. Многие вещества описаны в литературе как ингибиторы тирозиназы. Однако действие большинства из них было проверено на тирозиназе грибов и (или) клетках меланомы мыши. Результаты этих исследований не могут быть в полной мере применены в отношении человеческой тирозиназы [3].

В связи с этим в статье на основании литературных данных проанализированы различные топические препараты, используемые для лечения гиперпигментации.

Для цитирования:

Тлостанова Д.З., Масюкова С.А., Ильина И.В., Соколовская Ю.А. Обзор средств для коррекции меланиновых гиперпигментаций: сравнительная характеристика тиамидола. Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2022; (4): 30–36. DOI 10.46393/27821714_2022_4_30

REVIEW OF TOPICAL DRUGS FOR THE CORRECTION OF HYPERPIGMENTATIONS: COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THIAMIDOL

D.Z. Tlostanova¹, S.A. Masyukova¹, I.V. Ilina¹, J.A. Sokolovskaya²
¹ Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University
 of Food Production
² Beiersdorf

For correspondence:

Julia A. Sokolovskaya, Julia.Sokolovskaya@beiersdorf.com

Key words:

hyperpigmentation, melanin, hydroquinone, retinoids, topical glucocorticosteroids, kojic acid, azelaic acid, rucinol, ascorbic acid, tranexamic acid, niacinamide, alpha-tocopherol, thiamidol

For citation:

Tlostanova D.Z., Masyukova S.A., Ilina I.V., Sokolovskaya J.A. Review of topical drugs for the correction of hyperpigmentations: comparative characteristics of thiamidol. Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. 2022; (4): 30–36. DOI 10.46393/27821714_2022_4_30

Summary

The color of human skin is determined by a combination of various factors: the thickness of the entire epidermis and its stratum corneum, the number and location of blood vessels and the number and distribution of pigments. Normal skin pigmentation is formed by the following basic pigments of the epidermis and dermis: oxygenated hemoglobin in the arteries and capillaries, deoxygenated hemoglobin in the veins, carotenoids, and melanin [1].

The behavior of melanocytes in the skin is largely due to signals from neighboring keratinocytes, autocrine signals and environmental factors. Melanocytes receive both positive and negative paracrine signals that modulate melanocyte proliferation and differentiation [2].

The most prominent target in hyperpigmentation is tyrosinase – a key regulator of melanin production. Many substances have been described in the literature as tyrosinase inhibitors. The results of these studies cannot be fully applied to human tyrosinase [3].

In this regard, in the article, based on the literature data, various topical preparations used for the treatment of hyperpigmentation are analyzed.

Гиперпигментации представляют собой группу патологических состояний кожи, которая включает в себя как врожденные формы с различными вариантами наследования, так и вторичные приобретенные формы, обусловленные кожными или системными заболеваниями. Подавляющее большинство из них связаны с неравномерным распределением или синтезом пигмента меланина, в ряде случаев с увеличением числа меланоцитов [1–4].

Цель исследования: провести анализ эффективности и безопасности применения различных топических препаратов для лечения гиперпигментации на основании литературных данных.

В настоящее время единой классификации гиперпигментаций нет, однако с учетом клинической картины и патогенеза выделяют следующие разновидности, представленные в табл. 1. Мелазма, согласно этой классификации, относится к вторичным ограниченным гипермеланозам кожи.

Пигмент меланин вырабатывается меланоцитами, которые развиваются из полипотентных клеток нервного гребня, дифференцирующихся на множество клеточных линий. Меланобласты мигрируют в дорсально-латеральном направлении между мезодермальными и эктодермальными слоями, достигая своего конечного месторасположения в волосяных фолликулах и коже, а также в улитке внутреннего уха, сосудистых оболочках глаза, ресничном теле и радужке [5].

На миграцию и дифференцировку меланобластов в меланоциты влияет ряд сигнальных молекул, которые производятся соседними клетками. К ним относятся Wnt, эндотелин-3 (ЕТЗ), костные морфогенные белки (ВМР), фактор стволовых клеток (SCF, лигандс-Kit) и фактор роста/рассеивания гепатоцитов (HFG). Наибольшее число меланоцитов находится в коже и воло-

сяных фолликулах. У человека в отличие от большинства млекопитающих меланоциты содержатся не только в волосяных фолликулах, но также и в базальном слое межфолликулярного эпидермиса. Один меланоцит связан с тридцатью шестью кератиноцитами, вместе они составляют так называемую «эпидермальную меланиновую единицу» (EMU – Epidermal Melanin Unit) [6, 7].

Основной функцией меланоцитов является синтез меланина для обеспечения защиты от ультрафиолетового облучения. Меланин изменяет длину волны ультрафиолетовых лучей, преобразуя их в тепловую энергию [8].

Синтез меланина – сложный, многоступенчатый, разветвленный процесс. Тирозин при участии тирозиназы окисляется в L-Диоксифенилаланин (ДОФА), из которого в результате разветвленного процесса образуются черно-коричневый пигмент (эумеланин) и красно-коричневый или желтый пигмент (феомеланин) [9, 10].

Синтезированный меланин содержится в цитозольных органеллах – меланосомах, которые транспортируются в кератиноциты через дендритные отростки меланоцитов. Так как кератиноциты постоянно подвергаются десквамации, то для сохранения пигментации кожи необходимы постоянный синтез и транспортировка меланосом из меланоцитов в кератиноциты [11].

Гидрохинон – органическое ароматическое соединение, которое используется для лечения меланодермий более 50 лет. Гидрохинон считается золотым стандартом в лечении меланодермии [12]. Являясь структурно схожим с предшественником меланина, гидрохинон ингибирует превращение ДОФА в меланин путем блокирования действия тирозиназы [10]. Кроме того, гидрохинон ингибирует синтез ДНК и РНК меланоцитов, образование меланосом [13].

Гидрохинон применяется как самостоятельно, так и в составе комбинированных препаратов. Для лечения мелазмы гидрохинон традиционно используется в сочетании с ретиноидами и кортикостероидами, например, как в формуле Климана: 5%-й гидрохинон, 0,1%-й третиноин, 0,1%-й дексаметазон [14].

При нанесении на кожу гидрохинон быстро всасывается в кровь, метаболизируется в печени [15]. Наиболее распространенный побочный эффект гидрохинона – аллергический контрактный дерматит. При длительном ис-

Таблица 1. Классификация гиперпигментаций

По механизму образования	Врожденные	Приобретенные
По патогенезу	Первичные	Вторичные
По площади	Генерализованная диффузная или генерализованная сетчатая	Ограниченная
По механизму избыточного образования меланина	Меланоцитарный тип, обусловленный увеличением числа меланоцитов	Меланиновый тип (при избыточной продукции меланина меланоцитами)

пользовании возможны экзогенный охроноз, пигментация склер и ногтей, катаракта, потеря эластичности кожи, транзиторная или перманентная депигментация в результате окислительного повреждения мембранных липидов, приводящая к необратимой гибели меланоцитов [16]. Из-за риска побочных эффектов, таких как постоянная депигментация и экзогенный охроноз после длительного применения, гидрохинон был запрещен в Европе (24-е постановление 2000/6/ЕС). Однако побочные эффекты являются дозозависимыми и связаны с длительностью применения гидрохинона [17].

Ретиноиды – производные витамина А, используются в терапии меланодермии, чаще в составе комбинированной терапии, так как при монотерапии видимый эффект развивается спустя длительное время [18].

Механизм действия ретиноидов при меланодермии заключается в усилении десквамации клеток эпидермиса, подавлении транскрипции тирозиназы – ключевого фермента синтеза меланина. Наиболее частыми побочными эффектами ретиноидов являются ретиновый дерматит, а также развитие парадоксальной гиперпигментации. Третиноин применяется в составе комбинированных препаратов и в качестве химических пилингов. По сравнению с третиноином адапален вызывает меньше побочных эффектов [19].

Топические глюкокортикостероиды (ГКС) в лечении мелазмы используются в составе формулы Клигмана, о которой говорилось выше. Точный механизм действия ГКС при мелазме до конца непонятен. Глюкокортикостероиды ингибируют синтез простагландинов и цитокинов кератиноцитами, а также оказывают антиметаболический эффект на меланоциты [19].

N-ацетил-4-S-цистеаминилфенол – фенольное соединение, эффективное при лечении мелазмы. По сравнению с гидрохиноном N-ацетил-4-S-цистеаминилфенол более стабилен и реже вызывает раздражение. Механизм действия – ингибирование фермента тирозиназы [17].

Койевая кислота (5-гидрокси-2-гидрометил-г-пирон) – продукт жизнедеятельности грибов рода *Aspergillus*, *Acetobacter* и *Penicillium*, ингибирует тирозиназу, препятствует таутомеризации дофахрома в DHICA. Кроме того, койевая кислота является антиоксидантом, обладает отшелушивающими свойствами, связывает ионы металлов, в том числе тяжелых, и в 60% случаев обеспечивает стойкий эффект отбеливания. Применяется в концентрации 1–4% в составе комбинированной терапии. Наиболее распространенные побочные эффекты – сенсibilизация и раздражение кожи. Ее применение противопоказано при беременности и лактации [20].

Азелаиновая кислота – двухосновная предельная карбоновая кислота, синтезируется грибами *Malassezia*, в промышленности ее получают из жирных кислот. Терапевтический эффект азелаиновой кислоты основан на ингибировании тирозиназы, а также на снижении пролиферации меланоцитов *in vitro* [21].

Было продемонстрировано, что 20%-я азелаиновая кислота более эффективна, чем 2%-й гидрохинон

при лечении мелазмы [15]. Другие исследования продемонстрировали сопоставимую эффективность гидрохинона и азелаиновой кислоты, что говорит о том, что азелаиновую кислоту можно использовать при непереносимости гидрохинона [14].

Арбутин и меквинол – производные гидрохинона, ингибируют фермент тирозиназу и подавляют образование предшественников меланина. В некоторых исследованиях сообщается о сопоставимой эффективности этих препаратов и гидрохинона. При этом арбутин и меквинол, по сообщениям авторов исследований, имели меньшее количество побочных эффектов [22].

Транексамовая кислота – синтетический аналог лизина, обладающий антифибринолитическими свойствами, традиционно применялся как гемостатическое средство. Первое сообщение о применении транексамовой кислоты при лечении меланодермии датируется 1970 г. [23]. С тех пор транексамовая кислота применяется при лечении меланодермии наружно, внутрь и интракожно. Механизм действия транексамовой кислоты основывается на снижении активности плазмина в кератиноцитах, индуцированной УФ-излучением. Это приводит к уменьшению уровня свободной арахидоновой кислоты, ингибирует синтез простагландинов, снижает активность тирозиназы [24].

Ниацинамид – витамин B₃ препятствует передаче меланина в меланосомах через дендриты меланоцитов в кератиноциты, таким образом оказывая терапевтический эффект при лечении мелазмы. Назначение в сочетании с солнцезащитными средствами оказывает более выраженный эффект [16].

4-n-Butylresorcinol (руцинол) уменьшает продукцию меланина за счет подавления ферментов – тирозиназы и TRP1. Это первое вещество, действующее одновременно на два ключевых энзиматических пути меланогенеза, что обеспечивает выраженный клинический эффект [25].

Аскорбиновая кислота известна своими антиоксидантными свойствами. Она также угнетает синтез свободной тирозиназы, оказывая ингибирующее действие за счет хелатирования меди в ее активном центре [26]. Монотерапия 5%-й аскорбиновой кислотой имеет меньшее количество побочных эффектов, чем 4%-й гидрохинон, однако аскорбиновая кислота требует длительного применения до появления видимого клинического эффекта [27].

Альфа-токоферол (витамин E) обладает фотозащитными свойствами, препятствует перекисному окислению липидов мембран меланоцитов, ингибирует тирозиназу. Совместное наружное применение витамина E и витамина C более эффективно, чем изолированное использование витамина E. К такому выводу пришли Науакава и соавт. в результате проведенного исследования. При этом побочные эффекты наружного применения альфа-токоферола (аллергические реакции и раздражение кожи) встречаются достаточно редко [28].

Цинк оказывает антиоксидантное и противовоспалительное действие. Sharquie и соавт. сообщили об эффективности крема, содержащего сульфат цинка при лечении мелазмы. Кроме того, назначение цинка внутрь также оказывает терапевтический эффект при этом заболевании [29].

N-ацетилглюкозамин – аминмоносахарид, который ингибирует конвертацию предшественника тирозиназы в активную форму, а также продукцию меланина и транспорт меланосом. Эффективность 2%-го N-ацетилглюкозамина доказана в исследованиях. Однако было показано, что N-ацетилглюкозамин воздействует только на гиперпигментацию, обусловленную воздействием УФ-излучения, при этом не оказывая воздействия на вторичную поствоспалительную гиперпигментацию [30].

Тирозиназа играет ключевую роль в образовании меланина (рис. 1). Доступно множество ингибиторов тирозиназы, однако многие из них обладают низкой сравнительной эффективностью в отношении тирозиназы человека. Недавно открытое производное резорцинола Isobutylamido Thiazolyl Resorcinol [тиамидол (Beiersdorf AG, Германия)] является самым эффективным и строго конкурентным ингибитором тирозиназы человека, как *in vitro*, так и *in vivo* обратимо снижая выработку меланина, в отличие от других производных резорцинола и известных депигментирующих средств (табл. 2) [30–33].



Рис. 1. Терапевтические мишени в лечении гиперпигментации [31]

Таблица 2. Данные по эффективным концентрациям депигментирующих средств

Название	IC50 – концентрация, при которой ингибируется 50% тирозиназы (мкмоль/л)		
	Тирозиназа человека	Тирозиназа грибов	MelanoDerm (модель кожи)
Тиамидол	1,1	108	0,9
4-Butylresorcinol (рyцинол)	21	0,6	13,5
4-Hexylresorcinol	94	1,2	нет эффекта
4-Phenylethylresorcinol (фе-резорцинол)	131	0,3	нет эффекта
Койевая кислота	500	6,0	400
Гидрохинон	>4,000	1,1	16,3
Арбутин	>4,000	40	>4,000
Dimethoxytolylpropyl resorcinol	нет ингибирования	0,24	нет эффекта

Клинические данные подтверждают, что тиамидол значительно снижает гиперпигментацию по шкале MASI. Испытуемые отметили уменьшение интенсивности темных пятен и общее улучшение внешнего вида кожи лица [33].

W.G. Philipp-Dormston и соавт. (2020) изучали применение тиамидола в двух различных испытаниях [34]. В двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании split-face у 34 пациентов с мелазмой использовали средства с тиамидолом – сыворотка на одной половине лица и дневной крем SPF30 на всем лице 2 раза в день (рис. 2).

Второе исследование представляло собой обсервационное исследование (n = 83), в котором пациенты наносили днем крем с тиамидолом и SPF30, а на ночь сыворотку и ночной крем, содержащие тиамидол. Через 12 недель гиперпигментация, шероховатость кожи и показатели шкалы MASI значительно улучшились по сравнению с исходным уровнем (-0,78 ± 0,52, -0,87 ± 0,45; p < 0,001).

В наблюдательном исследовании в реальной жизни состояние кожи и показатели самооценки также значительно улучшились по сравнению с исходным уровнем. Четырехкратная аппликация (два средства с тиамидолом 2 раза в день) значительно снизила гиперпигментацию лица по сравнению с группой, использовавшей одно средство 2 раза в день (2 аппликации), отмечалась хорошая переносимость (рис. 3) [31, 34].

В исследовании T. Mann и соавт. (2012) проводилась сравнительная оценка ингибирования пигментации кожи такими известными депигментирующими средствами, как гидрохинон, арбутин, койевая кислота и тиамидол. Ингибирование тирозиназы человека оценивали путем измерения активности L-дофа-оксидазы и выработки меланина культурами меланоцитов. Оценку эффективности *in vivo* проводили в слепом



Рис. 2. Пример эффективной комбинации дерматокосметических средств, содержащих тиамидол



Рис. 3. Клинический пример эффективности средств с тиамидолом при нанесении 4 аппликаций (утром – сыворотка и дневной крем SPF30, вечером – сыворотка и ночной крем)



Рис. 4. Клинический пример изменения выраженности пигментации на стороне лица, обработанной средством с тиамидолом, через 12 недель терапии

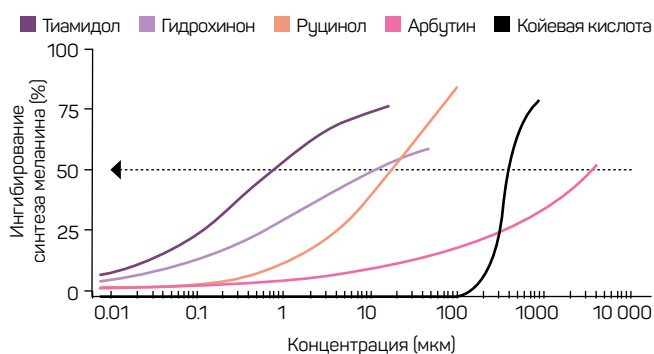


Рис. 5. Оценка дозозависимого эффекта снижения выработки меланина (% от концентраций депигментирующих средств). Превосходство ингибирующей активности тиамидола в отношении продукции меланина, намного превышающей эффективность гидрохинона, арбутина и койевой кислоты

рандомизированном split-face исследовании, в котором участвовали субъекты с легкой или умеренной гиперпигментацией на обеих сторонах лица. Одну сторону лица обрабатывали кремом, содержащим тиамидол, в течение 12 недель, другая сторона служила контролем (только солнцезащитный крем). Испытуемых оценива-

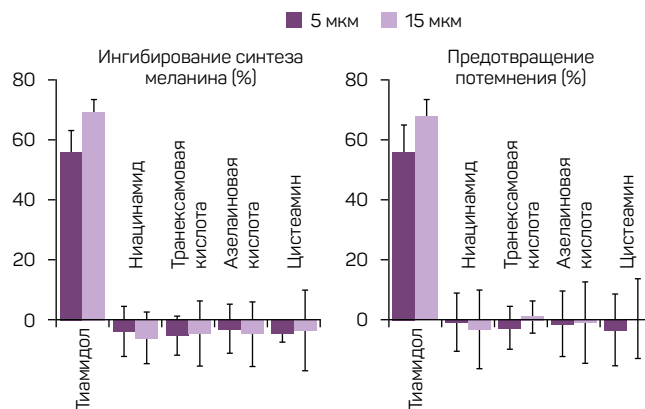


Рис. 6. Данные представляют собой средние значения 5 независимых исследований. Слева – ингибирование выработки меланина в моделях кожи; по сравнению с необработанным контролем тиамидол ингибировал выработку меланина до 70%, в аналогичных дозах 5 и 15 мкм ни один из других активных ингредиентов не ингибировал выработку меланина. Справа – предотвращение потемнения (модель кожи); тиамидол значительно предотвращал потемнение кожи; ни один из других активных ингредиентов в аналогичных дозах 5 и 15 мкм не был эффективным

ли по параметрам MASI отдельно на правой и левой сторонах лица. Также испытуемые проводили субъективную оценку (10-балльная шкала Гриффитса) в отношении общей интенсивности темных пятен и общего внешнего вида отдельно на правой и левой сторонах лица (рис. 4) [3, 33].

По сравнению с другими хорошо известными средствами против пигментации тиамидол показал наибольшую эффективность. Клиническое исследование показало, что тиамидол значительно снижает показатель MASI. Испытуемые подтвердили улучшение в отношении общей интенсивности темных пятен и общего внешнего вида кожи лица (рис. 5) [33, 34].

В другом анализе ниацинамид, транексамовая кислота, цистеамин и азелаиновая кислота не показали какого-либо значительного ингибирования выработки меланина в концентрациях 5 и 15 мкм в моделях кожи MelanoDerm (рис. 6) [35].

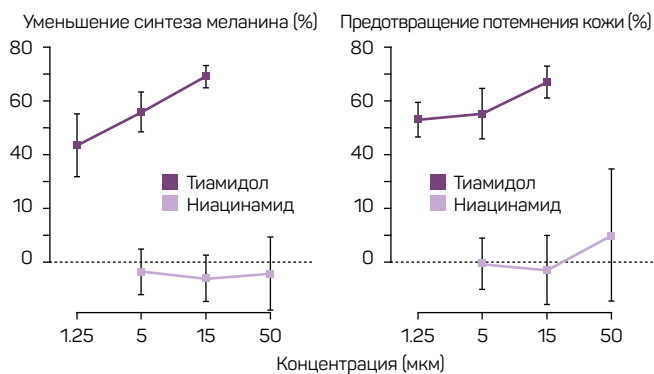


Рис. 7. Содержание и распределение меланина в моделях кожи с тиамидолом и ниацинамидом. Слева – ингибирование выработки меланина; тиамидол проявляет дозозависимое ингибирование выработки меланина, достигая 70% ингибирования по сравнению с необработанным контролем при 15 мкМ; ниацинамид не ингибирует выработку меланина до 50 мкМ. Справа – предотвращение потемнения в моделях кожи; хронометрия на моделях кожи показала, что тиамидол более чем на 50% предотвращает потемнение кожи уже в дозе 1,25 мкМ; ниацинамид неэффективен до 15 мкМ, но проявляет незначительную эффективность при 50 мкМ

Ниацинамид дополнительно тестировали при более высокой концентрации 50 мкМ, где наблюдалось незначительное ингибирование потемнения на модели кожи до 10% (рис. 7).

При гистологическом исследовании образцов модели кожи отмечено, что тиамидол значительно уменьшает образование меланина, в то время как ни одно из других соединений в аналогичной дозировке не оказывало значимого эффекта и изменений в распределении меланина не наблюдалось (рис. 8).

Выводы

В современной дерматокосметологии существует множество средств, использующихся в лечении гиперпигментации. Использование тиамидола является наиболее эффективным для лечения мелазмы, что подтверждается многочисленными исследованиями *in vivo* и *in vitro*. Кроме того, тиамидол хорошо пе-

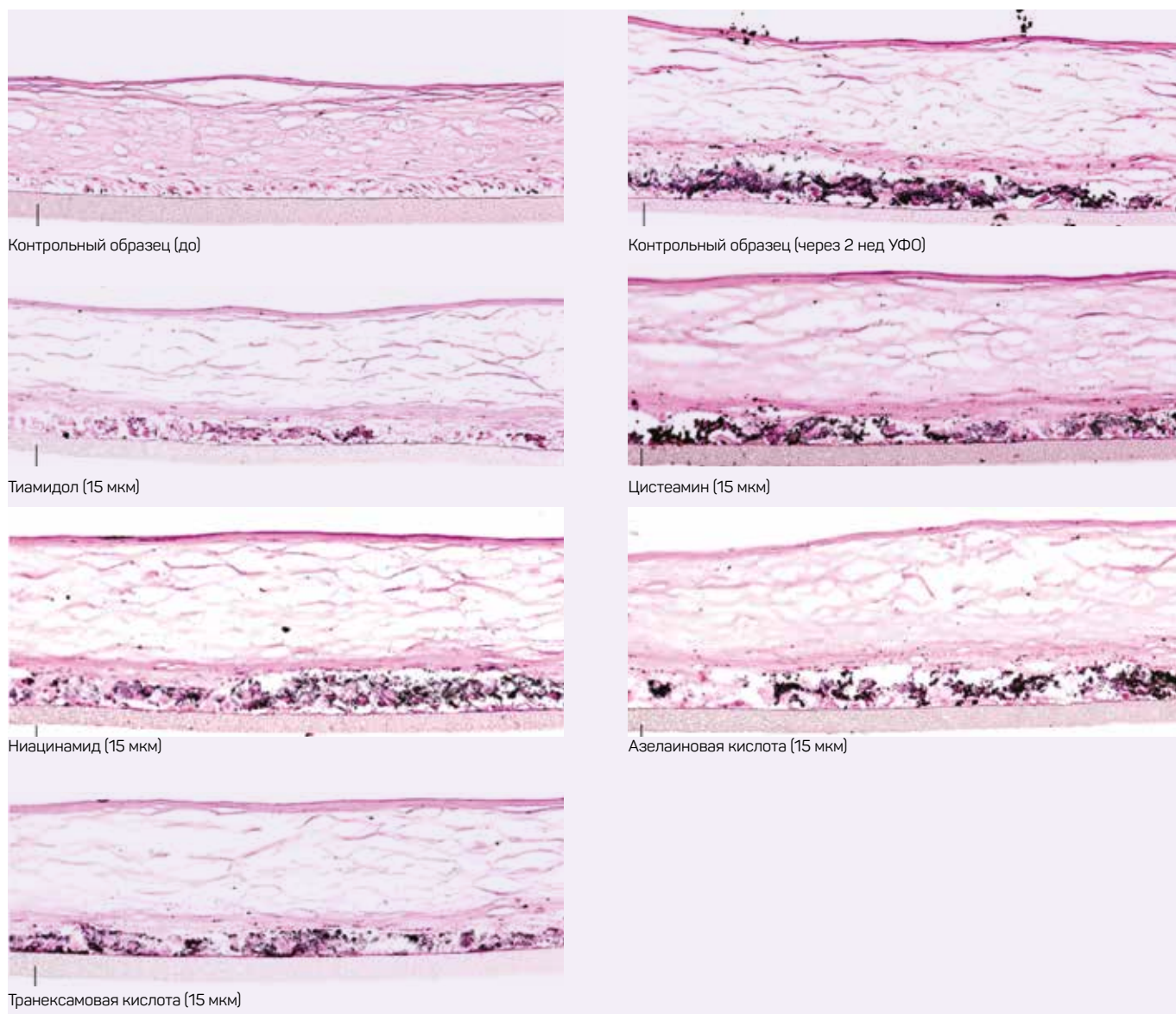


Рис. 8. Содержание и распределение меланина в моделях кожи, окрашивание по методу Фонтана–Массона. Контрольный образец показывает значительное увеличение содержания меланина через 2 недели

реносится и оценивается пациентами. Таким образом, тиамидол является одновременно эффективным и безопасным косметическим средством для лечения гиперпигментаций.

Литература

- Наджарян К.Т. Нарушения пигментации кожных покровов: патогенез и возможности фото- и лазеротерапии. Вестник эстетической медицины. 2010; 9 (2): 22–27.
- Шаруханова А.А. Клинико-лабораторное обоснование дифференцированной терапии мелазмы у женщин: терапия мелазмы у женщин: дис. ... канд. мед. наук. М., 2019. 108 с.
- Mann T., Gerwat W., Batzer J. et al. Efficacy of various inhibitors of human tyrosinase in human skin hyperpigmentation. Research and Development. Hamburg, Germany, 2012.
- Cestari T.F., Dantas L.P., Boza J.C. Приобретенная гиперпигментация. An. Bras. Dermatol. 2014; 89 (1): 11–25.
- Кичигина Т.Н. и др. Меланоциты: строение, функции, методы выявления, роль в кожной патологии. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2007; 6 (4): 5–16.
- Boissy R.E. The melanocyte. Its structure, function, and subpopulations in skin, eyes, and hair. Dermatol. Clin. 1988; 6: 161–173.
- Costin G.E., Hearing V.J. Human skin pigmentation: melanocytes modulate skin color in response to stress. FASEB J. 2007; 21 (4): 976–994.
- Lin J.Y., Fisher D.E. Melanocyte biology and skin pigmentation. Nature. 2007; 445: 843–850.
- Северин Е.С. и др. Биохимия: учебник. 4-е изд., испр. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 779 с.
- Забненкова О.В. Патология меланогенеза. Современные методы коррекции гиперпигментаций. Вестник дерматологии и венерологии. 2007; 5: 74–78.
- Потекаев Н., Круглова Л.С. Гиперпигментация: причины возникновения и методы коррекции. Клиническая дерматология и венерология. 2012; 6: 65–70.
- Fisk W.A. et al. The use of botanical lyderived agents for hyperpigmentation: a systematic review. J. Am. Acad. Dermatol. 2014; 70: 352–365.
- Palumbo A. et al. Mechanism of inhibition of melanogenesis by hydroquinone. Biochim Biophys Acta. 1991; 1073 (1): 85–90.
- Cestari T. et al. Melasma in Latin America: options for therapy and treatment algorithm. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2009; 23: 760–772.
- Jutley G.S. et al. Systematic review of randomized controlled trials on interventions for melasma: an abridged Cochrane review. J. Am. Acad. Dermatol. 2014; 70: 369–373.
- Gillbro J.M., Olsson M.J. The melanogenesis and mechanisms of skin-lightening agents-existing and new approaches. Int. J. Cosmet. Sci. 2011; 33: 210–221.
- Sarkar R., Arora P., Garg K.V. Cosmeceuticals for Hyperpigmentation: What is Available? J. Cutan. Aesthet. Surg. 2013; 6: 4–11.
- Губанова Е.И., Дьяченко Ю.Ю., Родина М.Ю., Колева М.Х. Коррекция возрастных изменений кожи лица с применением крема на основе ретинола и фракционного фототермолиза. Экспериментальная клиническая дерматокосметология. 2011; 1: 10–17.
- Situm M. et al. Melasma-updated treatments. Coll Antropol. 2011; 35 (2): 315–318.
- Галлямова Ю.А. Зайдиева Я.З., Фурзикова К.М. Гиперпигментация – современная проблема дерматокосметологии. Лечащий врач. 2012; 10: 22.
- Ахтямов С. Азелаиновая кислота и химический пилинг. Эстетическая медицина. 2012; 4: 483–489.
- Ertam I. et al. Efficiency of ellagic acid and arbutin in melasma: a randomized, prospective, open label study. J. Dermatol. 2008; 35: 570–574.
- Nijo T. Treatment of melasma with tranexamic acid. Clin. Res. 1979; 13: 3129–3131.
- Tse T.W., Hui E. Tranexamic acid: an important adjuvant in the treatment of melasma. J. Cosmet. Dermatol. 2013; 12: 57–66.
- Олисова О.Ю., Черкасова М., Халдина М. К вопросу об этиологии, патогенезе, клинике и лечении гиперпигментаций. Эстетическая медицина. 2006; 3: 349–360.
- Олисова О.Ю., Андреева Е.В. Еще раз о проблеме гиперпигментации. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014; 2: 20–24.
- Espinal-Perez L.E., Moncada B., Castanedo-Cazares J.P. A double blind randomized trial of 5% ascorbic acid and 4% hydroquinone in melisma. Int. J. Dermatol. 2004; 43: 604–607.
- Hayakawa R. et al. Effects of combination treatment with vitamins E and C on chloasma and pigmented contact dermatitis. A double blind controlled clinical trial. Acta Vitaminol. Enzymol. 1981; 3: 31–38.
- Sharquie K.E., Al-Mashhadani S.A., Salman H.A. Topical 10% zinc sulfate solution for treatment of melisma. Dermatol. Surg. 2008; 34: 1346–1349.
- Bissett D.L. et al. Reduction in the appearance of facial hyperpigmentation by topical N-acetyl glucosamine. J. Cosmet. Dermatol. 2007; 6: 20–26.
- Круглова Л.С., Грязева Н.В. Вопросы терапии поствоспалительной гиперпигментации постакне. Медицинский совет. 2022; 13: 11–16.
- Searle T., Al-Niaimi F., Ali F.R. The top 10 cosmeceuticals for facial hyperpigmentation. Dermatol. Ther. 2020; e14095.
- Mann T., Arrowitz G., Gerwat W. et al. Isobutylamido-thiazolyl-resorcinol, a highly effective active for the treatment of facial hyperpigmentation. Journal of the Dermatology Nurses' Association. 2020; 12 (2): EMBASE 634430634.
- Philipp-Dormston W.G., Vila E.A., Pérez Damonte S.H. et al. Thiamidol containing treatment regimens in facial hyperpigmentation: an international multi-center approach consisting of a double-blind, controlled, split-face study and of an open label, real-world study. Int. J. Cosmet. Sci. 2020; 42: 377–387.
- Mann T., Welge V., Weise J. et al. Efficacy of Thiamidol, Niacinamide, Tranexamic acid, Cysteamine, Azelaic acid on melanin production in vitro. 29th EADV Congress, 2020. Poster No. P1240.

1-2 декабря 2022 года

December 1-2, 2022

Международный конгресс по молекулярной иммунологии и аллергологии

Immunology Molecular Allergology Congress

г. Москва, площадь Европы, д. 2, отель «Рэдиссон Славянская»,

Radisson Slavyanskaya Hotel, Square of Europe 2, Moscow



УДК 616.1/9

ПЕРВЫЙ ОПЫТ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ БРЮШНОЙ АОРТЫ. РЕТРОСПЕКТИВА

А.В. Иванов^{1,2}, Р.М. Шабаетв^{1,2}, А.Н. Лищук², А.Н. Колтунов²
¹ Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО
«Московский государственный университет пищевых производств»
² ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого» Минобороны России

Адрес для переписки:

Иванов Александр Владимирович, angioiva@mail.ru

Ключевые слова:

атеросклероз, аорта, стентирование, эндоваскулярное лечение

Аннотация

В статье приводится клиническое наблюдение и опыт лечения пациентов по поводу атеросклеротического поражения аорты рентгенэндоваскулярным методом. Эндоваскулярное лечение атеросклеротического поражения брюшной аорты с использованием стентов признано безопасным и эффективным, с высоким процентом непосредственного технического успеха и неплохими отдаленными результатами.

Для цитирования:

Иванов А.В., Шабаетв Р.М., Лищук А.Н., Колтунов А.Н. Первый опыт рентгенэндоваскулярного лечения при атеросклеротическом поражении брюшной аорты. Ретроспектива. Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2022; (4): 38–40. DOI 10.46393/27821714_2022_4_38

THE FIRST EXPERIENCE OF ENDOVASCULAR TREATMENT FOR ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF THE ABDOMINAL AORTA. RETROSPECTIVE

A.V. Ivanov^{1,2}, R.M. Shabaev^{1,2}, A.N. Lischuk², A.N. Koltunov²
¹ Medical Institute of Continuing Education, Moscow State University
of Food Production
² FSBI «NMRC of HMT named after A.A. Vishnevsky» Russian Ministry of Defense

For correspondence:

Alexander V. Ivanov, angioiva@mail.ru

Key words:

atherosclerosis, aorta, stenting, endovascular treatment

Summary

The article presents the clinical observation and experience of treating patients with atherosclerotic aortic lesion by the vascular method. Endovascular treatment of atherosclerotic lesions of the abdominal aorta using stents is recognized as safe and effective, with a high percentage of immediate technical success and good long-term results.

Введение

Первые сообщения об успешном рентгенэндоваскулярном лечении атеросклеротического поражения брюшной аорты появились в начале 80-х гг. прошлого века [1, 2]. В настоящее время опыт подобных операций в некоторых крупных клиниках достигает нескольких десятков [3, 4]. Практически с равным успехом выполняются стентирования и при изолированном окклюзионно-стенотическом поражении аорты, и при вовлечении ее бифуркации с проксимальными отделами общих подвздошных артерий [5]. Первичное стентирование аорты должно рассматриваться в качестве метода выбора

For citation:

Ivanov A.V., Shabaev R.M., Lischuk A.N., Koltunov A.N. The first experience of endovascular treatment for atherosclerotic lesions of the abdominal aorta. Retrospective. Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. 2022; (4): 38–40. DOI 10.46393/27821714_2022_4_38

первичного лечения при атеросклеротических поражениях аорты [1, 3]. Вместе с тем многие вопросы преимущества различных видов стентов, необходимость использования графтов, некоторые технические особенности вмешательства до сих пор не нашли своего однозначного решения [2].

Клиническое наблюдение

В ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого» Минобороны России первая операция рентгенэндоваскулярного бифуркационного стентирования аорты наблюдаемому пациенту была выполнена более двадцати лет назад. В течение

прошедшего периода пациент перенес повторные эндоваскулярные вмешательства вследствие прогрессирования облитерирующего атеросклероза. Приводим данное клиническое наблюдение.

Пациент 1940 г.р. поступил в сосудистое отделение госпиталя около 20 лет назад. Пациенту была выполнена ангиография брюшного отдела аорты, при которой было выявлено атеросклеротическое поражение бифуркации брюшного отдела аорты (стеноз просвета аорты ниже устья нижней брыжеечной артерии до 30%, стеноз проксимального отдела правой подвздошной артерии до 60% и субтотальный стеноз проксимального отдела левой подвздошной артерии). В зоне пораженного сегмента аорты и подвздошных артерий выполнено прямое одномоментное стентирование терминального отдела аорты и проксимальных отделов обеих общих подвздошных артерий (техникой «целующихся» баллонов) с имплантацией двух стентов (длиной 58 мм, диаметром 9,0 мм справа и 8,0 мм слева).

По истечении восьми лет у пациента на фоне рецидива перемежающейся хромоты ангиографически диагностированы рестенозы в стентах с сужением просвета в правой

общей подвздошной артерии (50%) и в левой общей подвздошной артерии (90%) соответственно. В зоне рестенозов выполнена баллонная дилатация катетерами 9,0 × 40,0 мм с последующим рестентированием двумя стентами (длиной 39 мм, диаметром 10,0 мм). Спустя еще пять лет была выполнена контрольная ангиография, на которой был выявлен стеноз терминального отдела аорты с сужением просвета 60–70%, а ранее имплантируемые стенты проходимы, без рестенозов (рис. 1). Бригадой сосудистых хирургов была выделена и взята на турникеты правая общая бедренная артерия. Баллонным катетером (12 × 40 мм) выполнена дилатация стеноза аорты с последующей имплантацией стента (рис. 2).

Следующим этапом выполнена дилатация имплантированного стента по проксимальному и дистальному краям (рис. 3, 4). На контрольной аортографии в 2 проекциях просвет аорты расширен, остаточный стеноз аорты 30% (рис. 5, 6).

Артериотомическое отверстие в общей бедренной артерии ушито нитью 6/0. Швы на рану. Асептическая давящая повязка. Пациент выписан на амбулаторное лечение на 3-и сутки после перенесенного вмешательства.



Рис. 1. Брюшная аортограмма. Стеноз аорты 70%

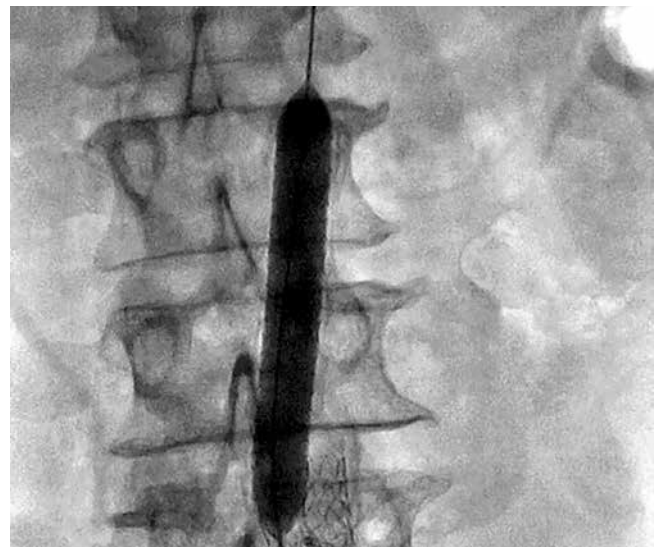


Рис. 2. Рентгеноскопия терминального отдела аорты. Имплантация стента в брюшной отдел аорты



Рис. 3. Этап эндоваскулярной операции. Дилатация в проксимальном отделе имплантированного стента двумя баллонными катетерами



Рис. 4. Этап эндоваскулярной операции. Дилатация в дистальном отделе имплантированного стента двумя баллонными сегментами катетеров



Рис. 5. Контрольная аортография (прямая проекция). Просвет аорты расширен, остаточный стеноз аорты 30% (стрелка)

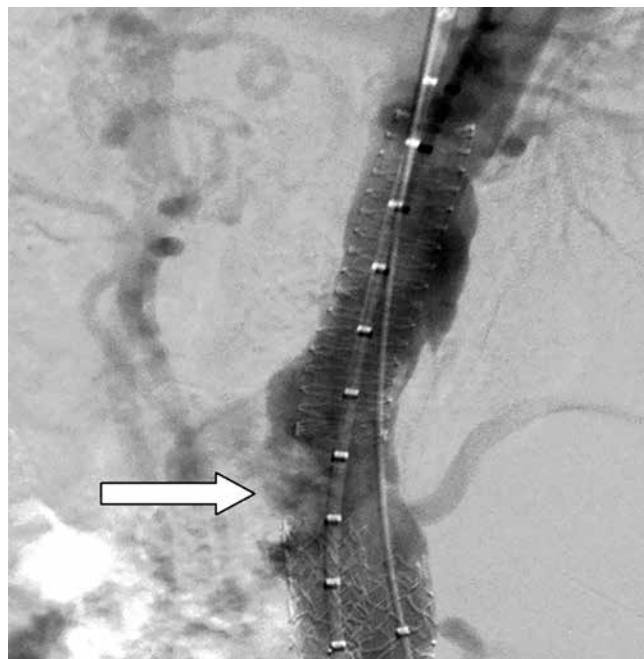


Рис. 6. Контрольная аортография (боковая проекция). Остаточный стеноз обозначен стрелкой

К настоящему времени в госпитале выполнено всего 9 операций рентгенэндоваскулярного стентирования аорты по поводу ее атеросклеротического поражения. Среди больных 7 (77,8%) были мужчины и 2 (22,3%) женщины в возрасте от 54 до 74 лет. Средний возраст составил $61,7 \pm 8,2$ года. Генез поражения аорты во всех случаях был атеросклеротический. Исходная критическая ишемия нижних конечностей диагностировалась у 5 больных (боли покоя у 3 пациентов, а у 2 – трофические изменения на стопе). В остальных случаях (4 наблюдения) исходная степень ишемии была IIБ ст. (А.В. Покровскому – R. Fontaine). Прямое стентирование терминального отдела аорты было выполнено у 5 пациентов, в 4 случаях бифуркационное стентирование аорты и обеих подвздошных артерий. Рентгенэндоваскулярная операция сочеталась с «открытой» реконструкцией артерий ниже уровня паховой складки (гибридные операции) в 2 наблюдениях. Технический периоперационный успех вмешательства с восстановлением просвета аорты был достигнут во всех случаях. Серьезных осложнений, потребовавших специфического лечения или хирургического вмешательства, не было.

Обсуждение

Наш опыт рентгенэндоваскулярного лечения атеросклеротических поражений терминального отдела аорты позволяет охарактеризовать данное хирургическое вмешательство как высокоэффективное и малотравматичное. При отсутствии серьезных осложнений получено достоверное улучшение артериального кровотока нижних конечностей, подтвержденное инструментальными и лабораторными методами исследования. Рентгенэндоваскулярные вмешательства на брюшной аорте должны быть методом выбора, особенно у пожилых пациентов с выраженной сопутствующей патологией.

Заключение

Рентгенэндоваскулярный метод имеет ряд преимуществ, таких как: меньшее время операции, низкая кровопотеря, короткий период нахождения пациента в отделении реанимации и в стационаре, быстрая реабилитация, приоритет в использовании у больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. В данной статье мы поделились опытом лечения у больных с атеросклерозом брюшного отдела аорты. Приведенное ретроспективное клиническое наблюдение иллюстрирует необходимость проведения больным с атеросклеротическим поражением аорты рентгенэндоваскулярного лечения. Использование современных эндоваскулярных методов позволяет избежать инвалидизации и значительно улучшает качество жизни пациентов.

Литература

1. Önder H., Oğuzkurt L., Gür S. et al. Endovascular treatment of infrarenal abdominal aortic lesions with or without common iliac artery involvement. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013; 36 (1): 56–61.
2. Ritter J.C., Ghosh J., Butterfield J.S. et al. Chimney stent technique for treatment of severe abdominal aortic atherosclerotic stenosis. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2011; 22 (3): 391–394.
3. Гавриленко А.В., Скрылев С.И. Хирургическое лечение больных с критической ишемией нижних конечностей, обусловленной поражениями артерий инфраингвинальной локализации. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2008; 14 (3): 111–117.
4. Базылев В.В., Тунгусов Д.С., Микуляк А.И. Результаты коронарного шунтирования у пациентов с крайне низкой фракцией выброса. *Вестник Медицинского института непрерывного образования.* 2022; (1): 62–65.
5. Сусанин Н.В., Чернявский М.А., Чернова Д.В., Ванюркин А.Г. Эндоваскулярная коррекция синдрома Лериша у пациентов пожилого возраста с высоким хирургическим риском. *Эндоваскулярная хирургия.* 2021; 8 (4): 392–397.

УДК 616-001/-009

ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛЫ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫМ МЕТОДОМ ПАЦИЕНТА С ПОЛИТРАВМОЙ. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Р.М. Шабаетв^{1,2}, А.В. Иванов^{1,2}, А.Н. Лишук²

¹ Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»

² ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого» Минобороны России

Адрес для переписки:

Шабаетв Рафаэль Маратович, rafael.shabaev@yandex.ru

Ключевые слова:

артериовенозные фистулы, рентгенэндоваккулярный метод, малоинвазивность, политравма, подключичная артерия

Аннотация

Пациенты с политравмой относятся к высокой степени риска по возникновению сосудистых осложнений. В статье приводится клинический случай лечения пациента 23 лет с множественными слепыми осколочными ранениями шеи и верхней трети левого плеча, с образованием артериовенозной фистулы, ушиба спинного мозга, которому была проведена операция по установке эндопротеза в подключичную артерию рентгенэндоваккулярным методом. Описанный случай показывает важность применения высокотехнологичных рентгенэндоваккулярных малоинвазивных методик у пациентов с политравмой, так как данный метод улучшает результаты и исход лечения таких больных.

Для цитирования:

Шабаетв Р.М., Иванов А.В., Лишук А.Н. Лечение артериовенозной фистулы рентгенэндоваккулярным методом пациенту с политравмой. Описание клинического случая. Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2022; (4): 41–45. DOI 10.46393/27821714_2022_4_41

TREATMENT OF ARTERIOVENOUS FISTULA BY ENDOVASCULAR METHOD TO A PATIENT WITH POLYTRAUMA. DESCRIPTION OF THE CLINICAL CASE

R.M. Shabaev^{1,2}, A.V. Ivanov^{1,2}, A.N. Lischuk²

¹ Medical Institute of Continuing Education, Moscow State University of Food Production

² FGBU «NMITs VMT them. A.A. Vishnevsky» of the Ministry of Defense of Russia

For correspondence:

Rafaël M. Shabaev, rafael.shabaev@yandex.ru

Key words:

arteriovenous fistulas, endovascular method, minimally invasive, polytrauma, subclavian artery

Summary

Patients with polytrauma are at high risk for vascular complications. The article presents a clinical case of treatment of a 23-year-old patient with multiple blind splinter wounds of the neck and upper third of the left shoulder with the formation of an arteriovenous fistula, spinal cord injury, who underwent surgery to install an endoprosthesis in the subclavian artery by X-ray endovascular method. The described case shows the importance of high-tech X-ray endovascular minimally invasive techniques for patients with polytrauma, as this method improves the results and outcomes of treatment of patients with polytrauma.

For citation:

Shabaev R.M., Ivanov A.V., Lischuk A.N. Treatment of arteriovenous fistula by endovascular method to a patient with polytrauma. Description of the clinical case. Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. 2022; (4): 41–45. DOI 10.46393/27821714_2022_4_41

Введение

В современном мире возрастает количество техногенных, природных, дорожно-транспортных происшествий, локальных военных конфликтов и террористических актов, которые приводят к множественным сочетанным повреждениям органов и тканей. Основную долю в структуре смертности и инвалидизации пациентов занимает политравма, в которой невозможно разделить лечение повреждений внутренних органов и опорно-двигательного аппарата [1–3]. При поражениях нескольких органов или групп органов (политравма) больным проводят несколько операций. С каждым последующим хирургическим вмешательством пациент тяжелее восстанавливается, а риск интраоперационных и послеоперационных осложнений возрастает. Основное лечение при повреждениях сосудов – открытая сосудистая операция, но существуют и альтернативные методы лечения, о которых мы и расскажем в данной статье.

В литературе имеются многочисленные данные о лечении повреждений сосудов рентгенэндоваскулярными методами [4–7], которые имеют преимущества перед классическими открытыми вмешательствами на сосудах, такие как: малотравматичность из-за небольшого разреза – от 1 до 5 мм [8, 9]; снижение потребности в переливании крови [10]; легкодоступность в сложные, с точки зрения открытой хирургии, области (подключичная артерия) [11]; более короткая продолжительность госпитализации [12]; лучшая выживаемость, по сравнению с открытыми сосудистыми операциями [12]; низкий уровень инфекционных осложнений [13, 14]; уменьшение ятрогенных повреждений (например, повреждений нервов) [14]. При повреждении сосудов могут возникать артериовенозные фистулы (АВФ), псевдоаневризмы, окклюзии, стенозы, разрывы стенки, рваные раны стенки сосуда, спазм, рассечения сосудов, приводящие к ишемии конечностей или органов. Артериовенозная фистула – это патологическое соустье между артерией и веной, ведущее к току артериальной крови в венозное русло, минуя капиллярную сеть [15]. Имеется достаточно литературных данных об успешном лечении подключичной АВФ [4, 5, 8, 9]. Затягивать с лечением АВФ не стоит, потому что это приводит к гемодинамическому ремоделированию сосудов в области АВФ [16, 17], дистальной ишемизации [18], а также к перегрузке правых отделов сердца [19–22]. Поскольку рентгенэндоваскулярные методы лечения применяются редко, представляем клинический случай из нашей практики.

Клиническое наблюдение

Больной Л. 1999 г.р. поступил в Центр сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого» Минобороны России в 2022 г. с жалобами на боли в левой верхней конечности, наличие пульсирующего образования в подключичной области слева, отсутствие активных движений в верхних и нижних конечностях, боль в области левой половины грудной клетки, оте-

чность верхней конечности, общую слабость, повышенную утомляемость, по вечерам субфебрилитет.

Из анамнеза известно, что пострадавший в 2022 г. получил минно-взрывное ранение, сразу же появились жалобы на головную боль, головокружение, тошноту, отсутствие движения во всех конечностях. Пациент доставлен на этап медицинской эвакуации, где выполнена первичная хирургическая обработка осколочных ран шеи, грудной клетки, левого плеча. Поставлен диагноз: «Множественные слепые осколочные ранения шеи и левого плеча в верхней трети. Контузия спинного мозга». Дыхательная функция сохранена, гемодинамика стабильная. Произведено обезболивание Sol. Ketoroli внутримышечно, однократное введение антибиотика Sol. Cefazolini 2.0 внутримышечно. В тот же день пациент доставлен в военно-полевой госпиталь, где начали проводить консервативную терапию. Затем определен в нейрохирургическое отделение госпиталя. Лечение: перевязка ран, физиопроцедуры, ЛФК, массаж, прием анальгетиков, метилпреднизолона, витаминов, церебропротекторов и др. Выполнена КТ головы, шеи и легких от 2022 г. Заключение: на момент исследования КТ-признаков острого нарушения мозгового кровообращения, костно-травматической патологии свода и основания черепа не выявлено; изменения левого легкого, вероятно, травматического характера; гипостатические изменения обоих легких; отеочность и инфильтрация мягких тканей левой половины грудной клетки с образованием гематомы; КТ-признаки ушиба средостения; эмфизема мягких тканей спины; костно-травматической, костно-деструктивной патологии со стороны шейного отдела позвоночника не выявлено; дефект, эмфизема мягких тканей по задней поверхности шеи, состояние после дренирования.

В этот же день у пациента возникло носовое кровотечение, по поводу которого произведена тампонада носовых ходов. В связи с тяжелым состоянием больной был переведен в ОРИТ. В общем анализе крови определялись: гемоглобин – 66 г/л, гематокрит – 20%. Проведена гемотрансфузия эритроцитарной массой и свежезамороженной плазмой. В тот же день 12 часов спустя больного в удовлетворительном состоянии перевели в нейрохирургическое отделение. Повторный общий анализ крови показал следующее: лейкоциты – $14,14 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты – $3,3 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин – 92 г/л, СОЭ – 10 мм/час.

Объективно: состояние больного удовлетворительное. Сознание ясное. Со стороны черепно-мозговых нервов без патологии. Брюшные рефлексы симметричные, равномерно подавлены. Глубокие рефлексы с рук: D = S, живые, с ног: равномерно повышены. Центральный тетрапарез. Снижение силы в левой верхней конечности до 1 балла, в правой верхней конечности до 2 баллов, в нижних конечностях до 3 баллов с двух сторон. Патологических рефлексов нет. Нарушение чувствительности в виде гиперпатии в верхних конечностях, больше слева. Ригидность затылочных мышц (выраженный болевой синдром).

На следующий день осмотрен сосудистым хирургом, по результатам КТ-ангиографии был выставлен диагноз: артериовенозная фистула в области 2-го сегмента левой подключичной артерии. Показано проведение оперативного вмешательства по поводу посттравматической пульсирующей гематомы с повреждением левой подключичной артерии и вены. Для оказания высокотехнологичной специализированной помощи больной переведен в ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневого» с диагнозами: «Минно-взрывное ранение. Сочетанная травма шейного отдела позвоночника, грудной клетки, конечностей. Посттравматическая пульсирующая гематома с повреждением левой подключичной артерии и вены. Постгеморрагическая анемия. Ушиб спинного мозга с тетрапарезом, нарушением функции тазовых органов».

Локальный статус: определяется дефект мягких тканей по задней поверхности шеи размером 1 × 1 см, поверхностная, без отделяемого рана заживает первичным натяжением, гранулирует (рис. 1). В области плеча рана размером 1 × 2 см, глубиной до 0,5 см, дно грану-



Рис. 1. Рана мягких тканей шеи



Рис. 2. Рана области плеча



Рис. 3. Округлое образование в проекции подключичной и плечевой артерий: А – в положении сидя, Б – в положении лежа



Рис. 4. Увеличение левого плеча в объеме по сравнению с правым (здоровым) плечом: А – в положении лежа, Б – в положении сидя



Рис. 5. Обширная подкожная гематома по заднебоковой поверхности левой половины грудной клетки

лирует, заживает первичным натяжением, отделяемого нет (рис. 2). Раны промыты растворами антисептиков, наложены асептические повязки. Пульсация артерий на правой и левой верхних конечностях четкая, равномерная. Слева в проекции подключичной и плечевой артерии определяется патологическое «мурлыканье», визуализируется и пальпируется округлое образование (рис. 3). Левая рука отечная, по сравнению с правой рукой, по окружности больше на 2 см (рис. 4). Определяется обширная подкожная гематома по заднебоковой поверхности левой половины грудной клетки с переходом на подмышечную область и заднюю поверхность плеча (рис. 5).

Проведен консилиум, принято совместное решение – оперативное вмешательство в объеме рентгенэндоваскулярной установки стент-графта в левую подключичную артерию.

В рентгеноперационной, под местным обезболиванием Sol. Novocaini 0,5% (100 мл) выделена общая бедренная артерия справа (бригадой сосудистых хирургов), выполнена пункция и установка интродьюсера 11 Fr (рентгеноэндоваскулярными хирургами). Диагностический катетер установлен в устье левой подключичной артерии, на ангиограмме – АВФ во 2-м сегменте левой подключичной артерии (рис. 6). За зону АВФ проведен катетер, выполнена ангиография (рис. 7).

После определения протяженности и локализации АВФ, в зону АВФ имплантирован стент-графт Fluency (диаметр – 8 мм, длина – 60 мм) (рис. 8). На контрольной ангиограмме просвет сегмента артерии восстановлен, АВФ выключена из кровотока, подтекания контрастного препарата в дистальном и проксимальном концах эндографта нет, осложнений нет (рис. 9).



Рис. 6. Ангиограмма. Артериовенозная фистула во 2-м сегменте левой подключичной артерии



Рис. 7. Ангиограмма. Катетер за зоной АВФ

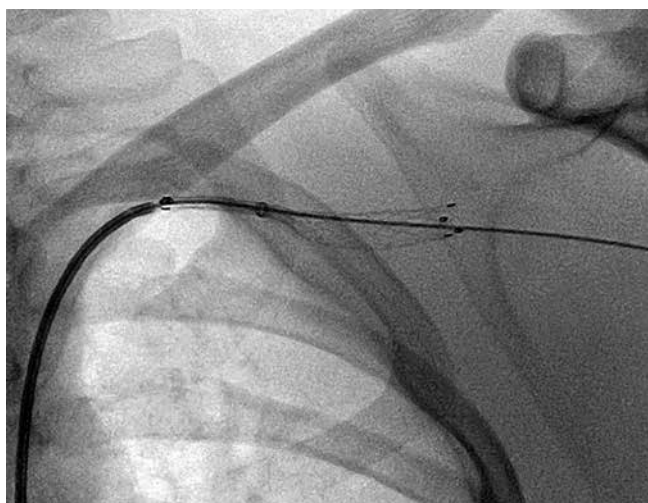


Рис. 8. Рентгеноскопия. Имплантирование стент-графта Fluency в зону АВФ



Рис. 9. Ангиограмма. АВФ выключена из кровотока. Стрелками указаны проксимальный и дистальный края стента

Больной перенес вмешательство удовлетворительно, признаков нарушения мозгового кровообращения нет. По окончании вмешательства катетер и интродьюсер удалены. Послойное ушивание раны. Асептическая давящая повязка. В послеоперационном периоде проводилась антибиотикотерапия, больной принимал клопидогрел 75 мг, ацетилсалициловую кислоту 100 мг 1 раз в день постоянно.

Субъективно боли в левой верхней конечности отсутствуют, нарастает амплитуда активных и пассивных движений левой верхней конечности, отечность левой верхней конечности прогрессивно уменьшается, отмечается отсутствие патологической пульсации в груди в проекции 2-го сегмента левой подключичной артерии. Пульсация на лучевой и локтевой артериях сохранена, кровообращение в правой нижней конечности сохранено.

Послеоперационный период протекал без осложнений: на 1-е сутки после операции левая верхняя конечность незначительно уменьшилась по сравнению с дооперационным периодом, левая рука на уровне плеча по окружности больше на 1 см по сравнению с правой рукой (рис. 10).



Рис. 10. Пациент на 1-е сутки после операции

На 4-е сутки после операции левая верхняя конечность уменьшилась по сравнению с дооперационным периодом, левая рука на уровне плеча по окружности больше на 0,5 см по сравнению с правой рукой. В анализах крови снижения уровня гемоглобина и гематокрита нет; уменьшение лейкоцитоза до $9,1 \times 10^9/\text{л}$. Пациент переведен в отделение реабилитации.



Рис. 11. Пациент на 30-е сутки после операции

При контрольном осмотре на 30-е сутки после операции (рис. 11) состояние пациента удовлетворительное, боли в левой верхней конечности отсутствуют, нарастает амплитуда активных и пассивных движений левой верхней конечности, отечность левой верхней конечности отсутствует, не наблюдается патологическая пульсация в груди в проекции 2-го сегмента левой подключичной артерии, пульсация на лучевой и локтевой артериях сохранена.

Обсуждение

Использование рентгенэндоваскулярных методов лечения, таких как установка эндопротезов, у больных с сочетанными и комбинированными ранениями улучшает прогноз для жизни больных, так как эти методы малотравматичны, бескровны, радикальны, имеют оптимальный доступ, операция проводится без повреждения окружающих тканей и органов в области повреждения. Отмечается меньше ятрогенных повреждений и низкий уровень инфекционных осложнений, следовательно, сокращаются продолжительность госпитализации и реабилитационный период.

Заключение

Приведенное клиническое наблюдение иллюстрирует преимущество при выполнении малоинвазивных эндоваскулярных вмешательств больным с сочетанными и комбинированными ранениями. Описанный случай доказывает необходимость и важность использования современных рентгенэндоваскулярных методов лечения у данной категории пациентов, чтобы избежать осложнений, стойких нарушений функций организма и уменьшить срок восстановительного периода. Успех операции зависит от сплоченности мультидисциплинарной команды рентгенэндоваскулярных хирургов, сосудистых хирургов, рентгенологов, специалистов функциональной диагностики.

Литература

1. Агаджанян В.В., Пронских А.А., Устьянцева И.М. и др. Политравма. Новосибирск: Наука, 2003. 494 с.
2. Агаджанян В.В., Устьянцева И.М., Пронских А.А. и др. Политравма. Неотложная помощь и транспортировка. Новосибирск: Наука, 2008. 320 с.
3. Багненко С.Ф. Профилактика и лечение осложнений сочетанных травм. СПб., 2003. 105 с.
4. Matsagkas M., Kouvelos G., Peroulis M. et al. Endovascular repair of blunt axillo-subclavian arterial injuries as the first line treatment. *Injury*. 2016; 47 (5): 1051–1056.

5. Boggs H.K., Tomihama R.T., Abou-Zamzam A.M. et al. Analysis of Traumatic Axillo-Subclavian Vessel Injuries: Endovascular Management is a Viable Option to Open Surgical Reconstruction. *Ann. Vasc. Surg.* 2022; 79: 25–30.
6. Desai S.S., DuBose J.J., Parham C.S. et al. Outcomes after endovascular repair of arterial trauma. *J. Vasc. Surg.* 2014; 60: 1309–1314.
7. DuBose J.J., Rajani R., Gilani R. et al. Endovascular management of axillo-subclavian arterial injury: a review of published experience. *Injury*. 2012; 43: 1785–1792.
8. Elkbuli A., Shaikh S., McKenney M., Boneva D. Successful management with endovascular stent graft repair following gunshot wound to the subclavian artery: Case report and literature review. *Int. J. Surg. Case. Rep.* 2019; 64: 75–79.
9. Tadayon N., Yavari N., Zarrintan S. et al. Management of traumatic subclavian artery injuries in a high-volume vascular surgery center in Iran. *J. Cardiovasc. Thorac. Res.* 2020; 12 (2): 145–149.
10. Faulconer E.R., Branco B.C., Loja M.N. et al. Use of open and endovascular surgical techniques to manage vascular injuries in the trauma setting: A review of the American Association for the Surgery of Trauma PROspective Observational Vascular Injury Trial registry. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2018; 84 (3): 411–417.
11. D'Alessio I., Domanin M., Bissacco D. et al. Operative treatment and clinical outcomes in peripheral vascular trauma: the combined experience of two centers in the endovascular era. *Ann. Vasc. Surg.* 2020; 62: 342–348.
12. Romagnoli A.N., Zeeshan M., Joseph B., Brenner M.L. Utilization of endovascular and open surgical repair in the United States: A 10-year analysis of the National Trauma Databank (NTDB). *Am. J. Surg.* 2019; 218 (6): 1128–1133.
13. Biagioni R.B., Burihan M.C., Nasser F. et al. Endovascular treatment of penetrating arterial trauma with stent grafts. *Vasa*. 2018; 47: 125–130.
14. Kuwahara J.T., Ali Kord, Ray Ch.E. Penetrating Extremity Trauma Endovascular versus Open Repair? *Semin Intervent Radiol.* 2020; 37: 55–61.
15. Комелягин Д.Ю., Дубин С.А., Владимиров Ф.И. и др. Клинический случай лечения пациента с посттравматическим артериовенозным свищом в области шеи. *Детская хирургия*. 2015; 19 (5): 50–53.
16. Trindade V.D., Piantá R.M., Heck A.A., Goldani M.A. High-output heart failure resulting from a traumatic arteriovenous fistula. *J. Vasc. Surg.* 2015; 61 (5): 1329.
17. Robbs J.V., Carrim A.A., Kadwa A.M., Mars M. Traumatic arteriovenous fistula: experience with 202 patients. *Br. J. Surg.* 1994; 81: 1296.
18. Patel R., Nicholson A.A. Arteriovenous fistulas: etiology and treatment. *Endovasc. Today*. 2012; 11: 45–51.
19. Erdol C., Baykan M., Goyce M. et al. Congestive heart failure associated with chronic venous insufficiency and leg ulcers secondary to an arteriovenous fistula caused by a shotgun wound 15 years ago. *Vasa*. 2002; 31: 125.
20. Stigall K.E., Dorsey S.D. Late complications of traumatic arteriovenous fistula: case report and overview. *Am. Surg.* 1989; 55: 180.
21. Jayroe H., Foley K. Arteriovenous fistula. *Stat Pearls*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, 2021.
22. Wenzl F.A., Miljovic S.S. et al. A systematic review and individual patient data meta-analysis of heart failure as a rare complication of traumatic arteriovenous fistulas. *J. Vasc. Surg.* 2021; 73: 1087e94.

УДК 616.895

ОБЗОР ИССЛЕДОВАНИЙ ВНЕШНИХ ФАКТОРОВ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРЕДПОСЫЛОК БОЕВОГО ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА

А.М. Резник

Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО
«Московский государственный университет пищевых производств»

Адрес для переписки:

Резник Александр Михайлович, a.m.reznik1969@gmail.com

Ключевые слова:

боевой стресс, боевая психическая травма, боевое стрессовое расстройство, боевое посттравматическое стрессовое расстройство, боевое ПТСР, реакция боевого стресса, стресс-факторы, генетика, генетические полиморфизмы, эпигенетика, генетический риск

Для цитирования:

Резник А.М. Обзор исследований внешних факторов и генетических предпосылок боевого посттравматического стрессового расстройства. Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2022; (4): 46–54.
DOI 10.46393/27821714_2022_4_46

Аннотация

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) – наиболее часто встречающее последствие боевой психической травмы, имеющее высокую степень коморбидности и значительное влияние на социальное функционирование. При этом сохраняются противоречивые взгляды на риск его возникновения, трудности дифференциальной диагностики, профилактики и лечения, что в значительной степени связано с недостатком знаний о биологических механизмах стрессовых расстройств. На основании анализа доступных в научных медицинских базах публикаций последних двадцати лет показано, что боевой стресс имеет сложный, комплексный характер с суммарным влиянием на индивида множества неблагоприятных факторов, которые накладываются на индивидуальную уязвимость, в развитии которой, скорее всего, значение имеют выявленные последние годы генетические вариации. Большинство ассоциированных с ПТСР полиморфизмов имеют отношение к локусам риска других психических расстройств, что затрудняет оценку их роли в развитии реактивных состояний. Поэтому интерес представляет выяснение того, каким образом реализуется генетический риск. В этой связи важным оказалось обнаружение обратной связи между перенесенным травмирующим стрессом и чувствительными к средовым влияниям механизмами метилирования ДНК и модификации гистонов. Запускаемые эпигенетическими изменениями цепи нейробиологических нарушений могут сохраняться и после окончания действия психологических травмирующих стрессоров.

REVIEW OF STUDIES IN EXTERNAL FACTORS AND GENETIC BACKGROUND TO COMBAT PTSD

A.M. Reznik

Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University
of Food Production

For correspondence:

Aleksandr M. Reznik, a.m.reznik1969@gmail.com

Key words:

combat stress, combat mental trauma, combat stress disorder, combat-related posttraumatic stress disorder, combat-related PTSD, combat stress reaction, stress factors, genetics, genetic polymorphisms, epigenetics, genetic risk

For citation:

Reznik A.M. Review of studies in external factors and genetic background to combat PTSD. Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. 2022; (4): 46–54.
DOI 10.46393/27821714_2022_4_46

Summary

Post-traumatic stress disorder (PTSD) is the most common consequence of combat mental trauma, which has a high degree of comorbidity and a significant impact on social functioning. At the same time, conflicting views remain on the risk of its occurrence, the difficulties of differential diagnosis, prevention and treatment, which is largely due to a lack of knowledge about the biological mechanisms of stress disorders. Based on the analysis of publications available in scientific medical databases of the last twenty years, it has been shown that combat stress has a complex nature with the total effect on the individual of many pathogenic factors that are superimposed on individual vulnerability, in the development of which, most likely, genetic variations identified in recent years are important. Most PTSD-associated polymorphisms are related to the risk loci of other mental disorders, which makes it difficult to assess their role in the development of reactive states. Therefore, it is of interest to elucidate how the genetic risk is realized. In this regard, it was interesting to find a feedback between traumatic stress and environmentally sensitive mechanisms of DNA methylation and histone modification. The chains of neurobiological disorders triggered by epigenetic changes can persist after the end of the action of psychological traumatic stressors.

Введение

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) обычно рассматривается в качестве основного психиатрического последствия участия в боевых действиях [1]. Распространенность стрессовых расстройств, высокая частота их сочетания с другими психопатологическими синдромами [2, 3] и с соматической патологией [4–8], спорные вопросы оценки риска возникновения [9–11], трудности дифференциальной диагностики, профилактики и лечения [11–14] определяют актуальность изучения этиологии и патогенеза боевой психической патологии.

Надо сказать, что вся история развития учения о психических расстройствах военного времени непосредственно связана с представлениями об их причинах и механизмах развития. Многие десятилетия дискуссии по этому поводу сводились, в самых общих чертах, к противопоставлению изначальной личностной уязвимости к травмирующему стрессу и непосредственно патогенного воздействия театра военных действий. В свою очередь нострификация причинной роли патогенных факторов боевой обстановки предопределяла признание или не специфичности, то клинического своеобразия последствий боевой психической травмы (БПТ) [2, 15–17]. Если более конкретно, то на протяжении XX в. одни авторы полагали, что война не служит причиной каких-то особенных, новых болезней, не наблюдаемых в мирной жизни, хотя она накладывает некий патопластический отпечаток на психику участников войн. Такие общие черты и дают массовый приток довольно однородных клинических наблюдений [18–22]. Этот постулат был принят в резолюции VI Международного конгресса по военной медицине (Гаага, 1931 г.) [23]. Ряд известных ученых высказывались еще более категорично: патогенез и клиника реактивных состояний на войне остаются теми же, что и в мирное время [24, 25]. Обосновывали они это тем, что в условиях войны этиологические причины те же: наследственность, инфекции, интоксикации, переутомление, истощение, физические и психические травмы. Всё отличие состоит лишь в количественном увеличении реактивных состояний и в наличии военного сюжета в болезненных переживаниях. Такой вывод объясняется тем, что военные психиатры первой трети прошлого века чаще всего рассматри-

вали психозы, которые по своей клинической структуре действительно мало отличались от психозов мирного времени [2, 16, 26].

По мнению современных отечественных исследователей, авторы, отрицавшие особое положение реактивных состояний военного времени и видевшие в них варианты обычных неврозов и психозов, не учитывали целый ряд особенностей боевой обстановки [2, 15]. Стрессоры военного времени содержат не только очевидную витальную угрозу и сопряжены с потерей близких. Они отличаются многократной повторяемостью, необычны по силе и длительности, как правило, сочетаются с тяжелым физическим и психическим утомлением, часто возникают на фоне ранений, явных и субклинических травм головы [2, 15, 27]. Кроме того, война включает в себя целый комплекс самых разнообразных климатогеографических и социально-стрессовых неблагоприятных воздействий. Человек, внезапно оказавшийся на войне, просто окружен сильнейшими стрессорами, с которыми никогда не был знаком раньше. Заранее готовых филогенетических программ, способных обеспечить оптимальный адаптивный ответ на влияние военных стресс-факторов, у обычного индивида нет. Лишь по мере накопления личного боевого опыта у участника войны повышается устойчивость к военному стрессу. Всем этим происхождения боевой психической травмы в корне отличается от «мирных» неврозов. Генез последних определяется в основном присущими изначальными особенностями системы отношений, относительно ограниченным и константным набором механизмов психологической защиты и обусловленной ими постоянной и сугубо индивидуальной уязвимостью [2].

Особые в каждом случае биологические и психологические предпосылки, определяющие сугубо персональный порог чувствительности к стрессорам, несомненно, оказывают влияние на вероятность, быстроту и клинические проявления реакций боевого стресса (РБС). Но чем дольше на человека действуют боевые стрессоры, чем их больше и чем они сильнее, тем однороднее клиника БПТ и тем заметнее она отличается от классических форм неврозов. Поэтому предложенную А. Глассом (A.G. Glass) еще в годы войны в Корее (1950–1953 гг.) формулу возникновения РБС «стресс + личность = реакция» [16, 28] можно сопроводить следующим комментарием: чем более

выражены индивидуальные психологические и биологические предпосылки, тем скорее и легче под влиянием боевых стрессоров проявится патологический способ реагирования, а в клинической картине РБС значительное место будут занимать присущие изначально психопатологические особенности. Напротив, у индивида с низкой чувствительностью к боевым стрессорам для развития психической патологии потребуются большие интенсивность и экспозиция боевого стресса, а в клинической картине главное место будут занимать те изменения, которые происходят непосредственно под влиянием стресс-факторов боевой обстановки [2]. Мало того, когда солдат возвращается с поля боя, но при этом не может отключить «боевой разум» – тот набор навыков и способов адаптации к военной действительности, у него возникают проблемы. Поведение, адаптивное в боевой обстановке, вдруг становится неуместным, а хронический стресс, не приспособившийся к современным условиям, может привести к появлению психопатологической симптоматики и даже к психосоматической патологии [29].

Опыт военной психиатрии и получаемые в последние годы научные данные показывают необходимость исследования взаимодействия во времени боевых и социальных стрессоров с индивидуальными биологическими предпосылками, которое влечет за собой развитие и поддержание аномально высокого уровня физиологического стресса, сопровождающегося нейрохимическими и нейрофизиологическими нарушениями [2, 30]. В данном обзоре представлены современные данные, подтверждающие значимость отдельных неблагоприятных факторов военного времени, и молекулярно-биологические основы уязвимости человека к боевому стрессу.

Неблагоприятные психологические и социальные факторы

Клинически выраженные острые реакции на стресс и особенно хронические формы ПТСР возникают далеко не у всех участников боевых действий, не отмечаются, например, у тех, кто имел чрезвычайный военный опыт [2, 31, 32]. Большинство ветеранов неплохо справляются с травмирующим опытом и не проявляют устойчивой психической патологии [33]. Так, семилетнее наблюдение за динамикой психического состояния американских ветеранов войн показывает, что у большинства из них отмечается слабая выраженность или отсутствие симптомов ПТСР (89,2%), умеренная выраженность – у 7,6%, тяжелое течение ПТСР – у 3,2% [34].

С более тяжелым или хроническим течением боевого ПТСР имеют в той или иной мере доказанную связь такие факторы, как повторное или длительное участие в боях [33–36], неблагоприятные климатические условия, недостатки руководства военными действиями, конфликты с командирами, беспокойство о семейной жизни, невозможность уединения, наглядное осознание опасности и увиденные случаи гибели людей [2, 37], проблемы с физическим здоровьем, полученные на войне ранения и особенно увечья [2, 34, 38, 39].

С позиции мнемонической модели ПТСР [40], особенности повторного переживания травмирующего события определяются не только и не столько самим событием, сколько взаимодействием события и факторов, влияющих на его переживание, восприятие и последующую обработку – кодирование, удержание, воспроизведение. К таким факторам относятся пол, образование, социально-экономический статус [2, 34, 36, 40, 41], семейная или персональная история психических расстройств [34, 40], пережитое в детстве насилие [42], пограничный уровень организации личности (borderline personality) [43], расстройства поведения и склонность к агрессивному поведению в анамнезе [15, 44–46], резидуальная органическая психическая патология и низкий уровень интеллекта [15, 47], злоупотребление алкоголем или наркотиками [34], эмоциональная неустойчивость [39], дефицит социальных взаимодействий [34]. Посттравматическое стрессовое расстройство чаще возникает у военнослужащих молодого возраста [48], особенно у тех, кто не имеет боевого опыта и должной военной подготовки [2, 16]. Диссоциативный вариант ПТСР у ветеранов оказался связан с низким уровнем образования и дохода, социальным неблагополучием, психическими нарушениями и суицидальным поведением в анамнезе [49]. Предпосылкой тех редких случаев, когда ПТСР рецидивирует у пожилых ветеранов спустя много лет после психической травмы, может стать усиливающийся когнитивный дефицит [50]. В результате разные люди в разные моменты своей жизни могут по-разному воспринимать и заново переживать психическую травму. В пользу правоты подобного взгляда на патогенетическую роль когнитивных и мнестических процессов в развитии симптомов отсроченных стрессовых расстройств (таких, например, как феномены повторного переживания травмы, ее амнезия и избегание обстоятельств, с ней связанных) говорит тот факт, что «величина эффекта тяжести травмы в ретроспективных исследованиях оказывается больше, чем в исследованиях проспективных». Авторы отмечают, что «если бы память была точна, а событие – главной причиной, тогда размеры эффекта были бы эквивалентными» [51].

Среди условий, которые снижают риск возникновения или рецидива ПТСР и со временем уменьшают тяжесть его проявлений, разные исследователи называют: психологическую устойчивость [52], безоценочное осознание (mindfulness) [53], наличие целей в жизни, альтруизм, направленность на поддержку других людей и сохранение достигнутого уровня социальных достижений [33, 52, 53], укрепление интерперсональных связей, интеграция в общество и безопасный стиль привязанности к другим людям [34, 39, 53–56], религиозность и духовность [57], наличие социальной поддержки [46]. С враждебностью, одним из наиболее проблемных паттернов поведения ветеранов, отрицательно ассоциируются оптимизм индивида и безопасный стиль привязанностей. Напротив, злоупотребление алкоголем имеет положительную связь с враждебностью и слабым контролем гнева [56]. Важным условием устойчивости к военному травмирующему стрессу и низкого риска ПТСР может

служить так называемая диспозиционная благодарность (dispositional gratitude) – способность осознавать и ценить положительные стороны жизненного опыта и испытывать благодарность за все позитивное [52, 58]. Ее высокий уровень оказался связан с характеристиками, способствующими устойчивости, такими как оптимизм, любопытство, цель в жизни, воспринимаемая социальная поддержка и религиозность/духовность. Диспозиционная благодарность преобладает у здоровых ветеранов, отрицательно связана с психическими расстройствами и может способствовать развитию психосоциальных факторов, определяющих устойчивость в этой группе населения [58]. Другой стороной развитости ценностно-смысловой личностной надстройки, важной для снижения риска ПТСР, оказался так называемый посттравматический рост (posttraumatic growth) – эквивалент личностного роста в психотерапии, который включает в себя возникшие после пережитой травмы, «изменяющие жизнь» психологические сдвиги в мышлении и отношении к миру и себе [59].

Индивидуальные предпосылки определяют не только вероятность, тяжесть и сроки развития дезадаптации, но и клинические варианты боевой психической патологии [2]. Например, в первые месяцы боев возникают относительно кратковременные и, главное, обратимые РБС, включающие аффективные реакции в ответ на крайне тяжелую психическую травму или острейшие межличностные конфликты, а также невротические реакции, которые в относительно большей степени связаны с акцентуациями характера тревожно-астенического круга и преморбидным пассивным паттерном поведения [15, 16]. По мере увеличения экспозиции боевого стресса им на смену приходят стойкие типичные изменения личности. Однако среди военнослужащих без акцентуаций характера продолжительных психопатологических последствий участия в войне обычно не наблюдается. У лиц с эпилептоидными (аффективно-эксплозивными) и гипертимными чертами характера сначала, как правило, отмечается «повышенная устойчивость» к боевому стрессу. Но после длительного пребывания в боевой зоне именно при этих личностных чертах наиболее часто обнаруживаются изменения личности с развитием стойкой социально-психологической дезадаптации [15, 16].

Наследственно-биологические факторы

Избирательность в возникновении и закреплении проявлений ПТСР предопределила интерес к генетическим исследованиям у ветеранов войн [60]. Использование метода исследования близнецов показало, что генетические факторы влияют на переносимость потенциально травмирующих событий, в частности на экспозицию боевого стресса. До 30% дисперсии проявлений ПТСР определяется генетическими факторами, что подтверждалось сравнением с близнецами, не имевшими боевого опыта, у которых генетическое влияние на ПТСР оказалось сходным [61, 62]. У ветеранов с ПТСР и их близнецов чаще отмечаются морфологические изменения в головном мозге и мягкая неврологическая симптоматика [63, 64].

Молекулярно-генетические исследования в основном предпринимались в отношении всей совокупности больных с признаками ПТСР, т.е. вне зависимости от механизма психической травмы и клинических вариантов стрессовых расстройств. Близнецовые исследования текущего века предоставили аргументы в пользу, по крайней мере, некоторого генетического влияния на риск посттравматического стрессового расстройства [65, 66], а в последнее десятилетие были начаты согласованные усилия по выявлению конкретных вариантов генетической предрасположенности к посттравматическому стрессовому расстройству [67–69].

Группа ПТСР Консорциума психиатрической геномики (Psychiatric Genomics Consortium-Posttraumatic Stress Disorder group – PGC-PTSD) опубликовала результаты полногеномного поиска ассоциаций (genome-wide association study – GWAS) по посттравматическому стрессу [68, 70]. Отчет GWAS, опубликованный в 2018 г. [70], включал трансэтническую выборку из 20 000 человек, примерно 5000 (25%) из которых были лица с признаками ПТСР. При таком ограниченном, по меркам данного генетического метода, размере выборки ни одна из изучаемых вариаций не превышала полногеномной значимости; тем не менее впервые были продемонстрированы оценки наследуемости некоторых однонуклеотидных полиморфизмов (single-nucleotide polymorphisms – SNP), а также генетических корреляций между ПТСР и другими психическими расстройствами. В частности, среди лиц европейской популяции подтверждена умеренная наследуемость риска ПТСР в целом, особенно в женской популяции. Новым оказалось найденное значительное совпадение генетического риска между ПТСР и шизофренией, особенно выраженное у женщин, и более скромные доказательства совпадения генетических рисков ПТСР с биполярным расстройством и большим депрессивным расстройством [70]. Общие генетические риски ПТСР и шизофрении согласуются с некоторыми зарубежными представлениями о высокой частоте психотических симптомов у ветеранов с ПТСР, но не совпадают с отечественными клиническими данными, которые, напротив, указывают на редкое развитие психотических симптомов у ветеранов и встречающееся в единичных случаях совпадение ПТСР и симптомов шизофрении [15, 16, 26]. Представляется (и это совпадает с объяснениями авторов широкогеномных исследований [70]), что причиной результатов GWAS могут быть диагностические подходы с недостаточной надежностью оценки и включением в анализ множества клинически неоднородных случаев.

В следующем отчете о GWAS с привлечением уже более 30 000 пациентов с ПТСР и 170 000 человек контрольной группы была обнаружена существенная фенотипическая изменчивость, обусловленная генетическими вариациями. Посттравматическое стрессовое расстройство имеет общий с другими психическими расстройствами (большим депрессивным расстройством и шизофренией) вариативный риск [68]. Были выявлены генетические

локусы, которые ранее не связывались с ПТСР, но теперь указывают на ряд новых генов-мишеней. Среди этих генов риска идентифицированы: PARK2 – ген, кодирующий белок паркин, который регулирует селективную аутофагию поврежденных митохондрий и выполняет функцию поливалентного нейротропного агента, имеющего ключевое значение для выживания дофаминергических нейронов; ген PODXL, который среди прочего участвует в развитии нервной системы и формировании синапсов; ген SH3RF3, связанный с развитием нейрокognитивных функций; ZDNHC14 – ген, ассоциированный с регуляцией бета-адренергических рецепторов; ген KAZN, который избыточно экспрессируется в черной субстанции при болезни Паркинсона и слабо экспрессируется в парвалбуминовых нейронах при шизофрении. Среди находок – главный комплекс гистосовместимости (major histocompatibility complex – MHC), что свидетельствует об участии иммунитета и воспаления, влияющего на синаптический прунинг. Также обнаружена ассоциация ПТСР с генами РНК – LINC02335, MIR5007, TUC338 и LINC02571, роль которых пока неизвестна [67]. Молекулярно-генетические исследования позволили верифицировать целый ряд других генов-кандидатов, которые, возможно, определяют чувствительность или устойчивость к развитию признаков ПТСР, в частности: ген дофаминового рецептора D2 (DRD2), ген транспортера дофамина (DAT1) и ген серотонинового транспортера (SLC6A4). Однако данные об ассоциации ПТСР с аллелями гена дофаминового рецептора D2 остаются противоречивыми и требуют проверки [60]. Выявлена связь тяжести ПТСР, коморбидных ему симптомов и степени социальной дисфункции с наличием А1-аллели гена D2-дофаминового рецептора (DRD2) [71]. Высказывается суждение, что именно полигенный механизм ПТСР в значительной степени предсказывает повторное появление его симптомов [68].

Вскоре после окончания Гражданской войны в США (1861–1865 гг.) в 1871 г. врач армии Севера Джейкоб Мендес да Коста (Д.М. да Коста), служивший в госпитале общего профиля Саттерли в Филадельфии, сообщил о наблюдавшихся у 400 солдат тревоге, утомляемости и множестве, как бы сейчас сказали, соматоформных симптомов, включавших одышку, прерывистое дыхание, сердцебиение, учащенный пульс, потливость, без видимых кардиологических отклонений. Д.М. да Коста признал функциональный характер этого расстройства и назвал его «раздраженным сердцем» [7, 72, 73]. До недавнего времени не было биологических доказательств связи ПТСР с патологией сердечно-сосудистой системы, и «солдатское», или «раздраженное», сердце упоминалось лишь в контексте истории учения о боевой психической травме. Однако в исследовании близнецов из реестра Вьетнамской эпохи установлено, что если у обоих было посттравматическое стрессовое расстройство, риск сердечно-сосудистых заболеваний удваивался [7]. Поразительно, что этот повышенный риск не был связан ни с курением, ни с липидами крови, ни с ожирением или отсутствием физических нагрузок [4]. В той же когорте, напротив, не было

обнаружено значительного увеличения семейного риска диабета II типа [74]. В совокупности эти эпидемиологические и экспериментальные данные свидетельствуют, что некий генетический механизм может быть ответственен за связь между ПТСР и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Сетевой анализ исследований генов-кандидатов показал, что связь между ПТСР и сердечно-сосудистыми заболеваниями является генетической. При этом ядерный фактор «каппа-би» (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells – NF-kB) идентифицирован в качестве связывающего общую предрасположенность к ПТСР и кардиоваскулярным расстройствам [7]. Речь идет об универсальном факторе транскрипции, который контролирует экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла. Нарушение регуляции NF-kB вызывает воспаление, аутоиммунные заболевания, а также развитие вирусных инфекций и рака [7].

В совокупности данные молекулярно-биологических исследований подтверждают генетическую гипотезу о предрасположенности к травмирующему стрессу. Стало понятно, что риск возникновения ПТСР в ответ на психическую травму передается по наследству, но надежные распространенные генетические варианты еще предстоит выявить [68]. Мало того, новые данные показывают, что может существовать генетическая связь между риском ПТСР и риском развития депрессии, шизофрении и даже кардиоваскулярной патологии, астмы и аутоиммунных нарушений [68, 7, 75].

Все большее число исследований показывают значимость эпигенетических изменений, которые могут возникать в ответ на травматический стресс на протяжении всей жизни [11, 76]. При ПТСР экспрессия значительного числа генов-кандидатов может быть изменена модификацией метилирования гистонов. В частности, уже обнаружено триметилирование гистонов у субъектов с ПТСР в различных участках лизина в моноцитах периферической крови [77, 78]. Несколько модификаций гистонов связаны с изменениями метилирования ДНК в определенных генах, а также с изменениями экспрессии микро-РНК, особенно в отношении продуцирования провоспалительных цитокинов [77–79]. Исследования ассоциаций по всему эпигеному (epigenome-wide association study – EWAS) обнаружили, что вариации метилирования ДНК в определенных локусах, генах и биологических процессах показали значительную связь с ПТСР [11]. Изучение частных вариантов метилирования показало, например, что экспрессия гена провоспалительного цитокина IL-18 повышена у пациентов с ПТСР, и эта повышенная экспрессия коррелирует со снижением метилирования ДНК в гене [80]. Получены данные, что большая степень враждебности, трудности с контролем гнева у ветеранов связаны с укорочением периферических теломер – нуклеопротеиновых структур, которые покрывают концы хромосом и защищают их от повреждений [81]. Появившиеся за последние десять лет данные о вовлеченности эпигенетических механизмов позволяют расширить наши представления о патогенезе БПТ. Молекулярно-биологические изменения

не только образуют риск болезни, но и за счет обратной связи между стрессовыми факторами и экспрессией генов меняются и уже сами запускают цепи нейробиологических нарушений, которые могут сохраняться и после окончания действия психологических травмирующих стрессоров.

Обсуждение

В будущем точное знание причинно-следственных связей между патогенными факторами боевой обстановки и последствиями БПТ, знания факторов риска и механизмов развития стрессовых расстройств будут полезными для алгоритмов выявления уязвимых лиц, прогнозирования траекторий развития боевой психической патологии, первичной и вторичной психопрофилактики и психологической или медикаментозной коррекции. Нам представляется, что стрессовые расстройства относятся к наиболее теоретически предотвратимым медицинским последствиям войны. Риск ПТСР можно снизить с помощью ранних профилактических вмешательств [12–14]. Однако эти вмешательства требуют настолько существенных затрат, что делает невозможным предлагать их всем лицам, подвергшимся травме, учитывая, что только у незначительного меньшинства из них развивается ПТСР [82–84]. Эти вмешательства не нужны многим пострадавшим, которые выздоравливают спонтанно [13]. Чтобы быть экономически эффективными, необходимы правила прогнозирования риска, чтобы определить, какие лица подвержены высокому риску посттравматического стрессового расстройства. Предпринимались многочисленные попытки создания инструментов прогнозирования риска [9, 85], но достижения молекулярной биологии открывают новые перспективы.

Сложный, комплексный характер боевого стресса и суммарное влияние множества неблагоприятных факторов в развитии боевой психической травмы общепризнаны. В разных оригинальных отчетах и метаанализах приводятся различные довоенные предикторы, непосредственно боевые стрессоры и послевоенные осложняющие влияния. Не вызывает сомнения, что без их участия не происходит развития большинства психиатрических последствий войны. И здесь главным аргументом является соблюдение двух первых критериев психических реакций К. Ясперса: наличия «повода, ... адекватного данному состоянию», и наличия «понятной связи между содержанием переживания и содержанием аномальной реакции» [86]. Однако ассоциации между многими патогенными факторами боевой обстановки и ПТСР требуют дополнительной проверки. Следует добавить, что сами по себе стрессоры, их характер и интенсивность не объясняют, почему РБС и ПТСР возникают у части ветеранов, подвергшихся мощному психотравмирующему воздействию, и не возникают у других, почему психогенные реакции чаще всего скоротечны или протекают регрессиентно, а иногда принимают затяжной характер или спонтанно рецидивируют, что входит в противоречие с третьим критерием «настоящей

психической реакции» – тем, что «аномалия с течением времени сходит на нет» [86].

В связи с ПТСР найден широкий спектр вариаций (преимущественно SNP) в различных участках генома, большинство которых представляют собой одновременно локусы риска других психических расстройств, традиционно считающихся в меньшей степени связанными с психогенным фактором. Полигенный механизм может объяснять психопатологические особенности и клинико-динамические различия ПТСР, в том числе повторные и подчас спонтанные рецидивы его симптомов. Вместе с тем сложная вариативность генома, ассоциированная не только с ПТСР, но и с множеством других психических расстройств, ставит вопрос как о фенотипической изменчивости, так и действительной клинической однородности большой выборки ветеранов, на которой осуществлялся поиск ассоциаций.

С учетом нашей подтверждение индивидуальной биологической чувствительности к психической травме и склонности к развитию стрессовых расстройств, Р. Йегуда предлагает использовать понятие «расстройства посттравматической чувствительности» (posttraumatic sensitization disorder) [87]. Индивидуальная психологическая чувствительность к стрессу может объясняться тем, что субъективная оценка даже относительно умеренного стрессора в качестве опасного для жизни запускает цепь тех же стрессовых нейробиологических реакций, что возникают в ситуациях, представляющих прямую угрозу жизни. В клинике это находит свое подтверждение, с одной стороны, в том, что разные люди проявляют патологические реакции в ответ на стрессоры разной тяжести, а с другой – в том, что не каждый индивид реагирует появлением психического расстройства в ответ на стрессоры даже экстремального уровня [88, 89].

Признавая существование персональной биологической и психологической уязвимости к стрессу, нет оснований отвергать психический стресс в качестве основного причинного фактора. Нельзя забывать, что у людей, не переживших травмирующего стресса, не возникают ни психогенные реакции, в том числе РБС, ни ПТСР. Поэтому чуть ли не главный интерес всех биологических исследований ПТСР направлен на выяснение того, каким образом реализуется генетический риск. В этой связи интересным оказалось обнаружение обратной связи между травмирующим стрессом и экспрессией генов, которая регулируется посредством чувствительных к факторам внешней среды механизмов метилирования ДНК и модификации гистонов. Запускаемые эпигенетическими изменениями цепи нейробиологических нарушений могут сохраняться и после окончания действия психологических травмирующих стрессоров. Однако биологические механизмы боевой психической травмы не исчерпываются взаимодействием генетических предпосылок и механизмов регуляции их экспрессии с внешними факторами.

Литература

1. Richardson L.K., Frueh B.C., Acierno R. Prevalence estimates of combat-related post-traumatic stress disorder: critical review. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*. 2010; 44 (1): 4–19.
2. Литвинцев С.В., Снедков Е.В., Резник А.М. Боевая психическая травма: руководство для врачей. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. 432 с.
3. Ben B.J., Hayes A.M., Contractor A.A. et al. The structure of co-occurring PTSD and depression symptoms in a cohort of Marines pre- and post-deployment. *Psychiatry research*. 2018; 259: 442–449.
4. Vaccarino V., Goldberg J., Rooks C. et al. Post-traumatic stress disorder and incidence of coronary heart disease: a twin study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013; 62 (11): 970–978.
5. Roberts A.L., Agnew-Blais J.C., Spiegelman D. et al. Post-traumatic stress disorder and incidence of type 2 diabetes mellitus in a sample of women: a 22-year longitudinal study. *JAMA psychiatry*. 2015; 72 (3): 203–210.
6. Beristianos M.H., Yaffe K., Cohen B., Byers A. LPTSD and Risk of Incident Cardiovascular Disease in Aging Veterans. *The American journal of geriatric psychiatry: official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*. 2016; 24 (3): 192–200.
7. Pollard H. B., Shivakumar C., Starr J. et al. «Soldier's Heart»: A Genetic Basis for Elevated Cardiovascular Disease Risk Associated with Post-traumatic Stress Disorder. *Frontiers in molecular neuroscience*. 2016; 9: 87.
8. Koenen K. C., Sumner J. A., Gilsanz P. et al. Post-traumatic stress disorder and cardiometabolic disease: improving causal inference to inform practice. *Psychological medicine*. 2017; 47 (2): 209–225.
9. Kessler R.C., Rose S., Koenen, K.C. et al. How well can post-traumatic stress disorder be predicted from pre-trauma risk factors? An exploratory study in the WHO World Mental Health Surveys. *World psychiatry: official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*. 2014; 13 (3): 265–274.
10. Shalev A.Y., Gevonden M., Ratanatharathorn A. et al. Estimating the risk of PTSD in recent trauma survivors: results of the International Consortium to Predict PTSD (ICPP). *World psychiatry: official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*. 2019; 18 (1): 77–87.
11. Al Jowf G.I., Snijders C., Rutten B. et al. The Molecular Biology of Susceptibility to Post-Traumatic Stress Disorder: Highlights of Epigenetics and Epigenomics. *International journal of molecular sciences*. 2021; 22 (19): 10743.
12. Kearns M.C., Ressler K.J., Zatzick D., Rothbaum B.O. Early interventions for PTSD: a review. *Depression and anxiety*. 2012; 29 (10): 833–842.
13. Shalev A.Y., Ankri Y., Israeli-Shalev Y. et al. Prevention of posttraumatic stress disorder by early treatment: results from the Jerusalem Trauma Outreach And Prevention study. *Archives of general psychiatry*. 2012; 69 (2): 166–176.
14. Shalev A., Liberzon I., Marmar C. Post-Traumatic Stress Disorder. *The New England journal of medicine*. 2017; 376 (25): 2459–2469.
15. Снедков Е.В. Боевая психическая травма (клинико-патогенетическая динамика, диагностика, лечебно-реабилитационные принципы): дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 1997. 456 с.
16. Снедков Е.В., Резник А.М., Трущелев С.А. Реакции боевого стресса: учебное пособие. М.: Медкнига, 2007. 272 с.
17. Психиатрия войн и катастроф. Под ред. В.К. Шамрея. СПб.: СпецЛит, 2015. 431 с.
18. Озерцовский А.И. О душевных заболеваниях в связи с Русско-Японской войной за первый год её. *Военно-медицинский журнал*. 1905; 3 (10): 361–373.
19. Бехтерев В.М. Война и психозы. *Обозр. психиат., неврол. и эксперим. психол.* 1914/1915; 19 (4/6): 317–335.
20. Давиденков С.Н. Об острых травматических психозах. *Психиатр. газета*. 1915; 21: 341–347.
21. Суханов С.А. Материалы к вопросу о психозах военного времени. *Психиатр. газета*. 1915; 7: 106–108; 11: 165–167; 13: 204–207; 17: 271–272.
22. Юрман Н.А. Неврастенические психозы военного времени. *Психиатр. газета*. 1915; 9: 139–142.
23. Глекель М.С. Организация невропсихиатрической помощи в американской и английской армиях во время Первой мировой войны. *Военно-санитарное дело*. 1938; 1: 68–78.
24. Пуссеп Л.М. Травматический невроз военного времени (клинический очерк на основании собственных наблюдений). Петроград: Практическая медицина, 1916. 84 с.
25. Осипов В.П. Психозы и психоневрозы войны. Л.; М., 1934.
26. Резник А.М., Сюняков Т.С., Щербаков Д.В., Мартынюк Ю.Л. Психотические расстройства у ветеранов локальных войн. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуск*. 2020; 120 (6): 31–36.
27. Тимофеев Н.Н. Опыт организации психиатрической службы в период Отечественной войны. Тез. докладов юбилейной сессии Центрального научно-исследовательского института психиатрии Наркомздрава РСФСР. М., 1945: 23–26.
28. Ireland M.R., Bostwick M.J. Why we need military psychiatrists: 20th century US military psychiatry and proposal for the future. *Milit. Med.* 1997; 162 (4): 278–282.
29. Shively C.A., Register T.C., Clarkson T.B. Social stress, visceral obesity, and coronary artery atherosclerosis: product of a primate adaptation. *American journal of primatology*. 2009; 71 (9): 742–751.
30. Sherin J.E., Nemeroff C.B. Post-traumatic stress disorder: The neurobiological impact of psychological trauma. *Dialogues Clin. Neurosci.* 2011; 13: 263–278.
31. Kessler R.C., Sonnega A., Bromet E. et al. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Archives of general psychiatry*. 1995; 52 (12): 1048–1060.
32. Kilpatrick D.G., Ruggiero K.J., Acierno R. et al. Violence and risk of PTSD, major depression, substance abuse/dependence, and comorbidity: results from the National Survey of Adolescents. *Journal of consulting and clinical psychology*. 2003; 71 (4): 692–700.

33. Fogle B.M., Tsai J., Mota N. et al. The National Health and Resilience in Veterans Study: A Narrative Review and Future Directions. *Frontiers in psychiatry*. 2020; 11: 538218.
34. Mota N.P., Cook J.M., Smith N.B. et al. Posttraumatic stress symptom courses in U.S. military veterans: A seven-year, nationally representative, prospective cohort study. *Journal of psychiatric research*. 2019; 119: 23–31.
35. Hoge C.W., McGurk D., Thomas J.L. et al. Mild traumatic brain injury in U.S. Soldiers returning from Iraq. *The New England journal of medicine*. 2008; 358 (5): 453–463.
36. Xue C., Ge Y., Tang B. et al. A meta-analysis of risk factors for combat-related PTSD among military personnel and veterans. *PLoS One*. 2015; 10 (3): e0120270.
37. Booth-Kewley S., Larson G.E., Highfill-McRoy R.M. et al. Correlates of posttraumatic stress disorder symptoms in Marines back from war. *Journal of traumatic stress*. 2010; 23 (1): 69–77.
38. Macgregor A.J., Tang J.J., Dougherty A.L., Galarneau M.R. Deployment-related injury and posttraumatic stress disorder in US military personnel. *Injury*. 2013; 44: 1458–1464.
39. Overstreet C., DeViva J.C., Amstadter A. et al. Resilience to traumatic stress in U.S. military veterans: Application of a novel classification approach in a nationally representative sample. *Journal of psychiatric research*. 2021; 140: 301–307.
40. Rubin D.C., Berntsen D., Bohni, M.K. A memory-based model of posttraumatic stress disorder: evaluating basic assumptions underlying the PTSD diagnosis. *Psychological review*. 2008; 115 (4): 985–1011.
41. Zohar J., Fostick L., Cohen A. et al. Risk factors for the development of posttraumatic stress disorder following combat trauma: a semipropective study. *The Journal of clinical psychiatry*. 2009; 70 (12): 1629–1635.
42. Zaidi L.Y., Foy D.W. Childhood abuse experiences and combat-related PTSD. *Journal of traumatic stress*. 1994; 7 (1): 33–42.
43. Forbes D., Creamer M., Allen N. et al. The MMPI-2 as a predictor of symptom change following treatment for posttraumatic stress disorder. *Journal of Personality Assessment*. 2002; 79 (2): 321–336.
44. Сукиасян С.Г., Тадевосян М.Я. Роль личности в развитии боевого посттравматического стрессового расстройства. *Психолог*. 2013; 2: 258–308.
45. Фастовцов Г.А. Особенности вызванных стрессом психических расстройств у совершивших криминальные действия комбатантов. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2009; 109 (12): 41–45.
46. Nock M.K., Kaufman J., Rosenheck R.A. Examination of predictors of severe violence in combat-exposed Vietnam veterans. *Journal of traumatic stress*. 2001; 14 (4): 835–841.
47. Forbes D., Lloyd D., Nixon R.D. et al. A multisite randomized controlled effectiveness trial of cognitive processing therapy for military-related posttraumatic stress disorder. *Journal of anxiety disorders*. 2012; 26 (3): 442–452.
48. Thomas M.M., Harpaz-Rotem I., Tsai J. et al. Mental and Physical Health Conditions in US Combat Veterans: Results From the National Health and Resilience in Veterans Study. The primary care companion for CNS disorders. 2017; 19 (3): 10.4088/PCC.17m02118.
49. Herzog S., Fogle B.M., Harpaz-Rotem I. et al. Dissociative Symptoms in a Nationally Representative Sample of Trauma-Exposed U.S. Military Veterans: Prevalence, Comorbidities, and Suicidality. *Journal of affective disorders*. 2020; 272: 138–145.
50. Mota N., Tsai J., Kirwin P.D. et al. Late-life exacerbation of PTSD symptoms in US veterans: results from the National Health and Resilience in Veterans Study. *The Journal of clinical psychiatry*; 2016; 77 (3): 348–354.
51. Brewin C.R., Andrews B., Valentine J.D. Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. *Journal of consulting and clinical psychology*. 2000; 68 (5): 748–766.
52. Isaacs K., Mota N.P., Tsai J. et al. Psychological resilience in U.S. military veterans: A 2-year, nationally representative prospective cohort study. *Journal of psychiatric research*. 2017; 84: 301–309.
53. Asch R.H., Kachadourian L., Southwick S.M. et al. Psychological Resilience to the Challenges of Physical Aging in Older U.S. Veterans: Results From the 2019–2020 National Health and Resilience in Veterans Study. *The American journal of geriatric psychiatry: official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*. 2021; 29 (12): 1280–1285.
54. Armour C., Tsai J., Durham T.A. et al. Dimensional structure of DSM-5 posttraumatic stress symptoms: support for a hybrid Anhedonia and Externalizing Behaviors model. *Journal of psychiatric research*. 2015; 61: 106–113.
55. Wisco B.E., Marx B.P., Wolf E.J. et al. Posttraumatic stress disorder in the US veteran population: results from the National Health and Resilience in Veterans Study. *The Journal of clinical psychiatry*. 2014; 75 (12): 1338–1346.
56. Sippel L.M., Mota N.P., Kachadourian L.K. et al. The burden of hostility in U.S. Veterans: Results from the National Health and Resilience in Veterans Study. *Psychiatry research*. 2016; 243: 421–430.
57. Sharma V., Marin D.B., Koenig H.K. et al. Religion, spirituality, and mental health of U.S. military veterans: Results from the National Health and Resilience in Veterans Study. *Journal of affective disorders*. 2017; 217: 197–204.
58. McGuire A.P., Fogle B.M., Tsai J. et al. Dispositional gratitude and mental health in the U.S. veteran population: Results from the National Health and Resilience Veterans Study. *Journal of psychiatric research*. 2021; 135: 279–288.
59. Tsai J., El-Gabalawy R., Sledge W.H. et al. Post-traumatic growth among veterans in the USA: results from the National Health and Resilience in Veterans Study. *Psychological medicine*. 2015; 45 (1): 165–179.
60. Nugent N.R., Amstadter A.B., Koenen K.C. Genetics of post-traumatic stress disorder: informing clinical conceptualizations and promoting future research. *American journal of medical genetics. Part C, Seminars in medical genetics*. 2008; 148C (2): 127–132.

61. Lyons M.J., Goldberg J., Eisen S.A. et al. Do genes influence exposure to trauma? A twin study of combat. *American journal of medical genetics*. 1993; 48 (1): 22–27.
62. True W.R., Rice J., Eisen S.A. et al. A twin study of genetic and environmental contributions to liability for posttraumatic stress symptoms. *Archives of general psychiatry*. 1993; 50 (4): 257–264.
63. May F.S., Chen Q.C., Gilbertson M.W. et al. Cavum septum pellucidum in monozygotic twins discordant for combat exposure: relationship to posttraumatic stress disorder. *Biological psychiatry*. 2004; 55 (6): 656–658.
64. Gurvits T.V., Metzger L.J., Lasko N.B. et al. Subtle neurologic compromise as a vulnerability factor for combat-related posttraumatic stress disorder: results of a twin study. *Archives of general psychiatry*. 2006; 63 (5): 571–576.
65. Kremen W.S., Koenen K.C., Afari N., Lyons M.J. Twin studies of posttraumatic stress disorder: differentiating vulnerability factors from sequelae. *Neuropharmacology*. 2012; 62 (2): 647–653.
66. Wolf E.J., Miller M.W., Sullivan D.R. et al. A classical twin study of PTSD symptoms and resilience: Evidence for a single spectrum of vulnerability to traumatic stress. *Depression and anxiety*. 2018; 35 (2): 132–139.
67. Nievergelt C.M., Ashley-Koch A.E., Dalvie S. et al. Genomic Approaches to Posttraumatic Stress Disorder: The Psychiatric Genomic Consortium Initiative. *Biological psychiatry*. 2018; 83 (10): 831–839.
68. Nievergelt C.M., Maihofer A.X., Klengel T. et al. International meta-analysis of PTSD genome-wide association studies identifies sex- and ancestry-specific genetic risk loci. *Nat Commun*. 2019; 10 (1): 4558.
69. Gelernter J., Sun N., Polimanti R. et al. Genome-wide association study of post-traumatic stress disorder reexperiencing symptoms in >165,000 US veterans. *Nature neuroscience*. 2019; 22 (9): 1394–1401.
70. Duncan L.E., Ratanatharathorn A., Aiello A.E. et al. Largest GWAS of PTSD (N = 20070) yields genetic overlap with schizophrenia and sex differences in heritability. *Molecular psychiatry*. 2018; 23 (3): 666–673.
71. Lawford B.R., Young R., Noble E.P. et al. The D2 dopamine receptor (DRD2) gene is associated with co-morbid depression, anxiety and social dysfunction in untreated veterans with post-traumatic stress disorder. *European psychiatry: the journal of the Association of European Psychiatrists*, 2006; 21 (3): 180–185.
72. Wooley C.F. Jacob Mendez DaCosta: medical teacher, clinician, and clinical investigator. *The American journal of cardiology*. 1982; 50 (5): 1145–1148.
73. Bremner J.D., Wittbrodt M.T., Shah A.J. et al. Confederates in the Attic: Posttraumatic Stress Disorder, Cardiovascular Disease, and the Return of Soldier's Heart. *The Journal of nervous and mental disease*. 2020; 208 (3): 171–180.
74. Vaccarino V., Goldberg J., Magruder K.M. et al. Post-traumatic stress disorder and incidence of type-2 diabetes: a prospective twin study. *J. Psychiatr. Res*. 2014; 56: 158–164.
75. Song H., Fang F., Tomasson G. et al. Association of Stress-Related Disorders With Subsequent Autoimmune Disease. *JAMA*. 2018; 319 (23): 2388–2400.
76. Vinkers C.H., Kalafateli A.L., Rutten B.P. et al. Traumatic stress and human DNA methylation: a critical review. *Epigenomics*. 2015; 7 (4): 593–608.
77. Blacker C.J., Frye M.A., Morava E. et al. A Review of Epigenetics of PTSD in Comorbid Psychiatric Conditions. *Genes*, 2019; 10 (2): 140.
78. Bam M., Yang X., Zho, J. et al. Evidence for Epigenetic Regulation of Pro-Inflammatory Cytokines, Interleukin-12 and Interferon Gamma, in Peripheral Blood Mononuclear Cells from PTSD Patients. *Journal of neuroimmune pharmacology: the official journal of the Society on NeuroImmune Pharmacology*. 2016; 11 (1): 168–181.
79. Smith A.K., Conneely K.N., Kilaru V. et al. Differential immune system DNA methylation and cytokine regulation in post-traumatic stress disorder. *American journal of medical genetics. Part B, Neuropsychiatric genetics: the official publication of the International Society of Psychiatric Genetics*. 2011; 156B (6): 700–708.
80. Rusiecki J.A., Byrne C., Galdzicki Z. et al. PTSD and DNA Methylation in Select Immune Function Gene Promoter Regions: A Repeated Measures Case-Control Study of U.S. Military Service Members. *Frontiers in psychiatry*. 2013; 4: 56.
81. Watkins L.E., Harpaz-Rotem I., Sippel L.M. et al. Hostility and telomere shortening among U.S. military veterans: Results from the National Health and Resilience in Veterans Study. *Psychoneuroendocrinology*. 2016; 74: 251–257.
82. Kessler R.C. Posttraumatic stress disorder: the burden to the individual and to society. *The Journal of clinical psychiatry*. 2000; 61 (5): 4–14.
83. Roberts A.L., Gilman S.E., Breslau J. et al. Race/ethnic differences in exposure to traumatic events, development of post-traumatic stress disorder, and treatment-seeking for post-traumatic stress disorder in the United States. *Psychological medicine*. 2011; 41 (1): 71–83.
84. Horn S.R., Charney D.S., Feder A. Understanding resilience: New approaches for preventing and treating PTSD. *Experimental neurology*. 2016; 284 (B): 119–132.
85. Shalev A.Y., Gevonden M., Ratanatharathorn A. et al. Estimating the risk of PTSD in recent trauma survivors: results of the International Consortium to Predict PTSD (ICPP). *World psychiatry: official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*. 2019; 18 (1): 77–87.
86. Ясперс К. Общая психопатология. Пер. с нем. М.: Практика, 1997. 1056 с.
87. Yehuda R., LeDoux J. Response variation following trauma: a translational neuroscience approach to understanding PTSD. *Neuron*. 2007; 56 (1): 19–32.
88. Линдауэр Р.И.Л., Карльер И.В.Е., Герсонс Б.П.П. Нейробиология посттравматического стрессового расстройства. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2003; 13 (1): 146–150.
89. Black P.H., Garbutt L.D. Stress, inflammation and cardiovascular disease. *Journal of psychosomatic research*. 2002; 52 (1): 1–23.

Ежегодные декабрьские чтения

Достижения и перспективы клинической эндокринологии

13 декабря 2022
Москва

Председатели:

Петунина Нина Александровна — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой эндокринологии ИКМ ФГАОУ ВО «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

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 имени А.С. Логинова» Департамента здравоохранения Москвы

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, по тел. +7 (499) 728-06-38

УДК 614.2

НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

А.Д. Фесюн^{1,2}, М.Ю. Яковлев²¹ Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»² Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России

Адрес для переписки:

Фесюн Анатолий Дмитриевич, FesyunAD@nmicrk.ru

Ключевые слова:

нормативно-правовое регулирование, медицинская реабилитация, санаторно-курортное лечение, здоровьесбережение населения Российской Федерации, качество жизни

Аннотация

В статье освещена проблематика нормативно-правового регулирования в области медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения, отмечены направления, требующие доработки законодательной базы для эффективного функционирования. Приведены основные нормативно-правовые акты, обеспечивающие работу в данной сфере на всех уровнях от большего к меньшему.

Для цитирования:

Фесюн А.Д., Яковлев М.Ю. Нормативно-правовое регулирование санаторно-курортного лечения и медицинской реабилитации. Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2022; (4): 56–59. DOI 10.46393/27821714_2022_4_56

LEGAL REGULATION OF SANATORIUM TREATMENT AND MEDICAL REHABILITATION

A.D. Fesyun^{1,2}, M.Yu. Yakovlev²¹ Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University of Food Production² National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of Russia Federation

For correspondence:

Anatoly D. Fesyun, FesyunAD@nmicrk.ru

Key words:

legal regulation, medical rehabilitation, sanatorium treatment, public health, quality of life

For citation:

Fesyun A.D., Yakovlev M.Yu. Legal regulation of sanatorium treatment and medical rehabilitation. Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. 2022; (4): 56–59. DOI 10.46393/27821714_2022_4_56

Summary

The article highlights the problems of legal regulation in the field of medical rehabilitation and sanatorium treatment. The areas requiring improvement of the legislative framework for effective functioning are marked. The main legal and regulatory acts, providing work in this sphere at all levels from more to less, are provided.

В Российской Федерации (РФ) существуют уникальные традиции санаторно-курортного лечения. Первый санаторий «Марциальные воды» неподалеку от г. Петрозаводска был создан в 1719 г. и положил начало санаторно-курортной деятельности в РФ. Богатое более чем 300-летним опытом и традициями санаторно-курортное дело продолжает активно развиваться. Интегрируются новые технологии, методики, однако неизменным остается главное: основой санаторно-курортного лечения являются природные лечебные ресурсы. Несмотря на стремительное развитие медицины в XX–XXI вв., ценность оздоровительных мероприятий на основе лечебного климата, минеральных вод для внутреннего и наружного применения, лечебных грязей, месторождениями которых чрезвычайно богата РФ, не только не снижается, но и приобретает особую важность в эпоху урбанизации, стремительно нарастающих экологических вызовов (химические, физические, биологические, метеорологические факторы окружающей среды) [1–4]. Немаловажными остаются поведенческие факторы риска развития хронических неинфекционных заболеваний, таких как: наличие повышенной психоэмоциональной и информационной нагрузки, малоподвижный образ жизни, вредные привычки [5–7].

Здоровье является главной ценностью и необходимым условием полноценной жизни каждого человека. Одним из важнейших направлений при этом необходимо считать повышение эффективности и качества медицинского обслуживания работающих граждан, что в условиях недостаточного финансирования здравоохранения возможно путем улучшения имеющейся лечебно-диагностической базы в крупных организациях и усиления профилактической деятельности [8].

Профилактика нарастающего количества экологически обусловленных заболеваний и формирование здорового образа жизни требуют дополнительных изменений в нормативно-правовой базе по оказанию медицинской помощи, введения должности врача по общей гигиене и врача-экопатолога. В частности, повысить эффективность могут мероприятия по формированию здорового образа жизни в медицинских организациях в структуре и функциях Центров здоровья [9].

Обязательным условием, обеспечивающим развитие и функционирование любой отрасли, является грамотное управление, которое не может осуществляться без квалифицированных управленческих кадров [10]. При этом непосредственный организатор здравоохранения на сегодняшний день должен знать несколько различных специальностей: экономику, юриспруденцию, информационные системы и технологии, психологию. Следует отметить, что одним из важных моментов является анализ современных нормативно-правовых актов, которые утверждают стратегии развития различных отраслей РФ. Так, в санаторно-курортной отрасли

в настоящее время реализуется «Стратегия развития санаторно-курортного комплекса Российской Федерации» (распоряжение Правительства РФ от 26.11.2018 № 2581-р). Кроме этого, в 2019 г. была утверждена «Стратегия пространственного развития Российской Федерации на период до 2025 года» (распоряжение Правительства РФ от 13.02.2019 № 207-р).

Следует отметить, что РФ присущи специфические особенности, которые могут вызвать сложности в реализации вышеуказанных документов, а именно [11, 12]:

- экономическая асимметрия пространства – неоднородность экономического пространства;
- недостаточно развитая инфраструктура (транспортная, производственная, социальная), особенно на периферийных территориях;
- недостаточная координация образования, науки и бизнеса;
- дефицит квалифицированных инженерных и рабочих кадров: снижающийся человеческий капитал; концентрация более высокого человеческого капитала в крупнейших городах и лучших центрах высшей школы;
- преобладание временной трудовой миграции и миграций молодежи на учебу;
- пространственная поляризация расселения, многолетний процесс стягивания населения из периферии к более крупным центрам и в пригороды.

В свою очередь «Стратегия пространственного развития Российской Федерации на период до 2025 года» ставит своей целью обеспечение устойчивого и сбалансированного пространственного развития РФ, направленного на сокращение межрегиональных различий в уровне и качестве жизни населения, ускорение темпов экономического роста и технологического развития, а также обеспечение национальной безопасности страны. Пространственное развитие РФ – региональное развитие, направленное на поддержание устойчивости системы расселения на всей территории страны (Федеральный закон от 28.06.2014 № 172-ФЗ «О стратегическом планировании в Российской Федерации»). «Стратегия развития санаторно-курортного комплекса Российской Федерации» 2018 г. направлена на совершенствование системы государственного регулирования развития и организации деятельности санаторно-курортного комплекса РФ. В рамках стратегий разрабатывается и совершенствуется каскад нормативных документов.

Непосредственно право на охрану здоровья граждан закреплено Конституцией РФ (ст. 41), а также Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», в котором содержатся определения медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения.

Важным событием для санаторно-курортной отрасли стало внесение изменений в приказ Минздрава России от 28.02.2019 № 103н «Об утверждении

порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации» (с изменениями от 23.06.2020 № 617н), согласно которым в структуру клинических рекомендаций вошел пункт VIII «Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов».

Включение в состав клинических рекомендаций медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения должно стать дополнительным толчком для развития санаторно-курортных организаций и использования природных лечебных ресурсов с лечебными целями, основой для возрождения вторичной профилактики, что позволит не только улучшить качество медицинской помощи, но и решить вопросы здоровьесбережения нации. В то же время повышается важность пополнения доказательной базы эффективности природных лечебных факторов, изучения их влияния на здоровье человека.

Всемирная организация здравоохранения определяет реабилитацию как один из важнейших видов услуг здравоохранения для лиц с самыми различными отклонениями в состоянии здоровья на всех этапах жизненного цикла и на всех этапах оказания медицинской помощи и ухода. Основной целью является уменьшение последствий для жизни людей, которые связаны с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ). При этом в первую очередь акцент ставится на повышении функционирования и снижении степени ограничений жизнедеятельности у лиц с ОВЗ [13].

Организация медицинской реабилитации регламентирована двумя основными приказами Министерства здравоохранения РФ:

- от 23.10.2019 № 878н «Об утверждении порядка организации медицинской реабилитации детей»;
- от 31.07.2020 № 788н «Порядок организации медицинской реабилитации взрослых».

Направление на лечение детей и взрослых в санатории Министерства здравоохранения РФ осуществляется согласно приказу Минздравсоцразвития России от 27.03.2009 № 138н «О порядке организации работы по распределению путевок и направлению больных из учреждений, оказывающих специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь, на лечение в санаторно-курортные учреждения, находящиеся в ведении Минздравсоцразвития России» (с изменениями и дополнениями, внесенными приказом Минздравсоцразвития России от 12.05.2010 № 347н) и письмам Минздравсоцразвития РФ от 29.05.2009 № 14-5/10/2-4265, от 29.05.2009 № 14-5/10/2-4265 и 06.10.2009 № 14-5/10/2-7814. Предусмотрено направление пациентов на санаторно-курортное лечение:

- из федеральных государственных учреждений;
- из противотуберкулезных диспансеров и стационаров;
- граждан, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, аварии в 1957 г. на производственном объединении «Маяк», сбросов радиоактивных отходов в реку Теча и ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне, и их детей;
- детей с заболеваниями психоневрологического и офтальмологического профиля, состоящих на диспансерном учете в учреждениях здравоохранения по месту жительства;
- детей с заболеваниями опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани, органов дыхания, органов пищеварения и эндокринной системы, нарушений обмена веществ (в том числе сахарного диабета), состоящих на диспансерном учете в медицинских учреждениях по месту жительства.

Правила организации и оказания санаторно-курортного лечения устанавливаются приказом Министерства здравоохранения РФ от 05.05.2016 № 279н «Об утверждении Порядка организации санаторно-курортного лечения» с изменениями от 25.09.2020 (приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 1028н «О внесении изменений в Порядок организации санаторно-курортного лечения, утвержденный приказом Министерства здравоохранения РФ от 05.05.2016 № 279н»). Еще одним важным документом является приказ Министерства здравоохранения РФ от 23.09.2020 № 1029н «Об утверждении перечней медицинских показаний и противопоказаний для санаторно-курортного лечения».

Ведение медицинской документации является как прямым, так и косвенным фактором качества медицинских услуг, оно регулируется целым рядом нормативов:

- № 025/у «Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях»;
- № 025-1/у «Талон пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях»;
- № 030/у «Контрольная карта диспансерного наблюдения»;
- № 003/у «Медицинская карта стационарного больного»;
- № 066/у-02 «Карта выбывшего из стационара круглосуточного пребывания, дневного стационара при больничном учреждении, дневного стационара при амбулаторно-поликлиническом учреждении»;
- № 029/у «Журнал учета процедур»;
- № 070/у «Справка для получения путевки на санаторно-курортное лечение»;
- № 072/у «Санаторно-курортная карта»;
- № 076/у «Санаторно-курортная карта для детей»;

- № 079/у «Медицинская справка на ребенка, отъезжающего в санаторный оздоровительный лагерь»;
- № 086/у «Медицинская справка (врачебное профессионально-консультативное заключение)».

Говоря о регулировании применения природных лечебных ресурсов, следует отметить приказ Министерства здравоохранения РФ от 31.05.2021 № 558н «Об утверждении норм и правил пользования природными лечебными ресурсами, лечебно-оздоровительными местностями и курортами». Приказ определяет установление лечебных свойств природных ресурсов на основании научных исследований, соответствующей многолетней практики. На каждый нативный (неупакованный) природный лечебный ресурс разрабатывается специальное медицинское заключение, определяющее кондиционное содержание полезных и вредных для человека компонентов (не реже 1 раза в 5 лет).

В 2021 г. приказом Минздрава России от 31.05.2021 № 557н (впервые за сто лет) была установлена классификация природных лечебных ресурсов, определены показания и противопоказания к их медицинскому применению [«Об утверждении классификации природных лечебных ресурсов, медицинских показаний и противопоказаний к их применению в лечебно-профилактических целях» (с изменениями на 28.03.2022)]. Данный нормативно-правовой акт содержит критерии, на основании которых те или иные месторождения вод или грязей классифицируются как природные лечебные ресурсы.

Заключение

Нормативно-правовое регулирование медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения за последние 4 года было значительно обновлено, дополнено и актуализировано. За этот период разработаны и утверждены очень важные для отрасли документы, регулирующие как общие, так и частные подходы, а также утверждены приказы по природным лечебным ресурсам, нормирующим показатели и повышающим качество и эффективность лечения. Однако есть области, которые требуют активного продолжения совершенствования нормативно-правовой базы. В настоящее время санаторно-курортное лечение не является видом специализированной медицинской помощи, поэтому, по нашему мнению, необходимо внести ряд изменений в федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Прозрачная система регулирования медицинской реабилитации позволит повысить качество жизни и снизить инвалидность населения РФ.

Литература

1. Вялков А.И., Бобровницкий И.П., Рахманин Ю.А., Разумов А.Н. Российское здравоохранение в условиях глобальных экологических вызовов безопасности жизни и здоровью населения. Главврач. 2016; 9: 8–19.
2. Здоровье населения России: влияние окружающей среды в условиях изменяющегося климата. Под ред. А.И. Григорьева. М.: Наука, 2014. 428 с.
3. Рахманин Ю.А., Бобровницкий И.П. Научные и организационно-методологические основы интеграции медицины окружающей среды, экологии человека и практического здравоохранения в целях обеспечения активного долголетия человека. Вестник восстановительной медицины. 2017; 1 (77): 2–7.
4. Ушаков И.Б., Бобровницкий И.П. Воздействие факторов внешней среды на здоровье человека: методы оценки и профилактики заболеваний. Russian Journal of Rehabilitation Medicine. 2016; 2: 3–31.
5. Бобровницкий И.П., Павлов В.Н., Разумов А.Н. и др. Диагностические технологии восстановительной медицины. Новые медицинские технологии. Новое медицинское оборудование. 2010; 10: 39.
6. Ушаков И.Б., Орлов О.И., Баевский Р.М. и др. Новые технологии оценки здоровья у практически здоровых людей. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2013; 99 (3): 313–319.
7. Рахманин Ю.А., Бобровницкий И.П. Новый аспект развития медицины – «медицина окружающей среды»: истоки формирования, методология выявления экопатологии, значение для здравоохранения. Материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье и окружающая среда», посвященной 90-летию Республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены». Минск, 2017: 152–155.
8. Стародубов В.И., Соболева Н.П., Алексеенко С.Н., Савченко Е.Д. К вопросу об укреплении и сохранении здоровья работающих на предприятиях (Южный и Северо-Кавказский федеральные округа). Кубанский научный медицинский вестник. 2018; 25 (3): 7–14.
9. Прилипко Н.С., Бобровницкий И.П. Совершенствование нормативно-правовой базы в системе организации и оказания медицинской помощи пациентам с экологически обусловленными заболеваниями. Russian Journal of Environmental and Rehabilitation Medicine. 2022; 1: 1–30.
10. Кобякова О.С., Деев И.А., Ходакова О.В. и др. Портрет регионального министра здравоохранения. Менеджер здравоохранения. 2022; 1: 6–15.
11. Швец И.Ю. Теоретические аспекты пространственного, агломерационного развития в национальной экономике. Вестник МГПУ. Серия: Экономика. 2021; 1 (27): 26–41.
12. Швец И.Ю. Факторы пространственного развития РФ. Инновационное развитие российской экономики. IX Международная научно-практическая конференция. Российский экономический университет имени Г.В. Плеханова; Российский гуманитарный научный фонд. 2016: 137–141.
13. Реабилитация в системе здравоохранения: руководство к действиям. Всемирная организация здравоохранения, 2021. 76 с.

УДК 617-089.844

ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ СТРИКТУР ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

И.Р. Набиуллин¹, А.С. Катаев²¹ ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова»² Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО
«Московский государственный университет пищевых производств»

Адрес для переписки:

Катаев Александр Станиславович, kataev03@mail.ru

Ключевые слова:

стриктура внепеченочных желчных протоков, пересечение внепеченочных желчных протоков, гепатикоюностомия, билиодигестивный анастомоз, персистирующий холангит, желчная гипертензия, функциональные пробы печени

Аннотация

В статье рассматриваются проблемы лечения больных с повреждениями и стриктурами внепеченочных желчных протоков. Проанализированы общие и частные факторы повреждений желчных путей. Обозначены вопросы техники оперативных вмешательств. Интерпретированы результаты лечения.

Для цитирования:

Набиуллин И.Р., Катаев А.С. Опыт хирургического лечения повреждений стриктур внепеченочных желчных протоков. Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2022; (4): 60–63. DOI 10.46393/27821714_2022_4_60

EXPERIENCE IN SURGICAL TREATMENT OF DAMAGE TO THE STRICTURES OF EXTRAHEPATIC BILE DUCTS

I.R. Nabiullin¹, A.S. Kataev²¹ National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov² Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University
of Food Production

For correspondence:

Alexander S. Kataev, kataev03@mail.ru

Key words:

stricture of extrahepatic bile ducts, transfusion of extrahepatic bile ducts, hepaticojunostomy, biliodigestive anastomosis, persistent cholangitis, biliary hypertension, functional liver tests

Summary

The article discusses the problems of treating patients with injuries and strictures of extrahepatic bile ducts. The general and particular factors of biliary tract damage are analyzed. The issues of the technique of surgical interventions are outlined. The results of treatment are interpreted.

For citation:

Nabiullin I.R., Kataev A.S. Experience in surgical treatment of damage to the strictures of extrahepatic bile ducts. Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. 2022; (4): 60–63. DOI 10.46393/27821714_2022_4_60

Проблема лечения больных с повреждениями и стриктурами внепеченочных желчных протоков (ВЖП) является одной из наиболее сложных в современной гепатологии. Результаты лечения этой группы больных до настоящего времени остаются неудовлетворительными. Э.И. Гальперин и Н.Ф. Кузовлев (2001), анализируя материалы клинико-экспериментального исследования, получили хорошие результаты лечения только в 40% случаев [1]. Особенно неблагоприятны результаты лечения больных с механическими желтухами, возникающими вследствие повреждения или обтурации желчных путей на уровне ворот Глиссона и выше, когда практически невозможно наложить полноценный билиодигестивный анастомоз по техническим причинам.

При обычной (открытой) холецистэктомии частота повреждений желчных протоков колеблется в пределах 0,1–1%. С развитием и внедрением в лечебную практику лапароскопических и малоинвазивных технологий холецистэктомии она существенно возросла и составила 0,4–7%.

Предрасполагающими факторами повреждений желчных путей могут быть редкие варианты строения желчных протоков, топографо-анатомические взаимоотношения элементов гепатодуоденальной связки, их вовлечение в обширный спаечный процесс, а также недостаточный опыт хирурга. Основной причиной посттравматических стриктур желчных протоков является их повреждение во время предшествующей холецистэктомии.

Операции по устранению рубцовых стриктур ВЖП отличаются техническими сложностями из-за тяжелых рубцовых изменений в зоне стриктуры, которые практически в 100% случаев сочетаются с гнойным холангитом и механической желтухой. По данным литературы, рецидивы стриктур после реконструктивных вмешательств на печеночных протоках составляют 25–75% [2, 3].

В настоящее время в реконструктивной хирургии повреждений и рубцовых стриктур ВЖП выделяются два основных подхода к хирургическому формированию билиодигестивного анастомоза:

- применение сменных транспеченочных каркасных дренажей (СТКД);
- использование прецизионной техники шва без каркасного дренирования.

В литературе нет единого мнения о методах завершения операции, необходимости и сроках дренирования желчных путей, нет четких показаний к тому или иному методу хирургической коррекции повреждений и стриктур [4–6]. Нет объективного сравнительного анализа операции с применением СТКД и без применения такового. Не изучен вопрос оценки качества жизни больных с транспеченочными дренажами. Дискутируется также вопрос о сроках нахождения

дренажей в просвете анастомоза, причем в большем диапазоне: от 1 месяца до 2,5 лет.

Приведенные данные определяют высокую актуальность проблемы повреждений и доброкачественных стриктур желчных протоков и необходимость исследования, направленного на их профилактику и разработку современных методов оперативного лечения.

Нами наблюдался 41 больной с повреждениями и доброкачественными стриктурами ВЖП, у которого были выполнены реконструктивные операции на желчных протоках с применением СТКД.

Женщин было 30 (73,2%); мужчин – 11 (26,8%). В абсолютном большинстве были женщины 73,2%, что соответствует более высокой заболеваемости желчнокаменной болезнью, вызывающей необходимость активного хирургического лечения. Возраст пациентов варьировался от 24 до 70 лет. Средний возраст больных составил $47 \pm 5,3$ года. Отмечено преобладание больных в возрасте от 40 до 60 лет – 28 больных (68,3%).

Полное пересечение ВЖП было у 9 (21,9%) пациентов. Из них у 4 (9,7%) больных повреждение получено при выполнении традиционной холецистэктомии, у 2 (4,9%) при лапароскопической холецистэктомии и у 3 (7,3%) при холецистэктомии из мини-доступа. По поводу острого калькулезного холецистита оперированы 5 (12,1%) больных, по поводу хронического калькулезного холецистита – 4 (9,7%) больных. Частота повреждений ВЖП при проведении холецистэктомии составила: при традиционной холецистэктомии – 0,35%, при лапароскопической – 0,1%, из мини-доступа – 0,47%.

Стриктуры ВЖП имели место у 32 больных, из них у 15 (36,6%) была посттравматическая стриктура после ранее перенесенной холецистэктомии, у 11 (27%) пациентов стриктуры воспалительного характера, у 6 (14,6%) развилась рестриктура после ранее наложенных билио-билиарных или билиодигестивных анастомозов.

С клиникой механической желтухи поступили 35 больных. При поступлении уровень общего билирубина сыворотки крови в среднем равнялся 215,2 (54,2–479,2) мкмоль/л.

Большинство больных с механической желтухой поступали в стационар в течение первого месяца с момента появления желтухи (60%).

Клинико-инструментальные проявления холангита были у 24 больных (58,5%).

У 2 больных (4,8%) с длительной и рецидивирующей обструкцией желчных протоков, гнойным холангитом был выявлен билиарный цирроз печени.

У 4 больных (9,7%) имелся полный наружный желчный свищ, наложенный при травме ВЖП, с развитием ахолического синдрома у 1 пациента.

Уровень блокады оттока желчи мы классифицировали по Bismuth–Гальперину (2002).

В целом преобладали больные с высокими повреждениями и рубцовым стенозом. Большую часть составили больные с уровнем повреждения или стриктуры «+1» – 17 (41,5%) больных. Это обусловлено тем, что ятрогенная травма желчных протоков чаще происходит вблизи ворот печени.

Все больные были оперированы; верхнесрединный лапаротомный доступ выполнен у 26 больных (63,4%), доступ по Федорову в правом подреберье – у 15 больных (36,6%).

После выделения протока, его идентификации и зондирования, уточнения уровня стриктуры, уровня слияния долевых протоков решали вопрос о способе отведения желчи. Оптимальным способом коррекции повреждений и доброкачественных стриктур считаем гепатикоеюностомию с отключенной по Ру петлей тонкой кишки, которая при технических трудностях формирования билиодигестивного анастомоза, наличии персистирующего холангита, цирроза печени и местных гнойно-инфильтративных изменений формировалась на СТКД. В отношении выбора материала для транспеченочного дренирования наш опыт показал, что оптимальными являются полихлорвиниловые дренажи от одноразовых систем для внутривенных инфузий – их раздражающее действие на ткани минимально, хорошо сохраняется каркасность при изгибах, что выгодно отличает их от дренажей из силиконовой резины. Для туннелизации печени использовали набор маточных зондов. Различной конфигурации изогнутый зонд продвигался без насилия из долевых протоков в сегментированные слева на передне-диафрагмальную поверхность III сегмента, справа на передне-диафрагмальную поверхность VI сегмента. Считаем, что это наименее опасный и удобный вариант проведения дренажей для последующих манипуляций.

Для предупреждения септических осложнений, возникающих из-за подтекания желчи в месте выхода дренажа из паренхимы печени, нами предложена методика герметизации капсулы печени в месте выведения транспеченочного дренажа. Методика заключается в следующем: место выхода дренажа из печени обшивается ксетным атравматическим кетгуттовым швом и также дополнительно герметизируется пластиной «ТахоКомб», проведенной через дренаж.

«ТахоКомб» – это абсорбирующая коллагеновая пластина, покрытая слоем компонентов фибринового клея для склеивания, надежного закрытия и герметизации ткани, а также эффективного гемостаза до, после и во время оперативного вмешательства. Выпускается фирмой NYCOMED (Австрия).

При проверке на герметичность подтекания желчи и крови не отмечалось ни в одном случае, где использовалась предложенная нами методика.

Данный метод герметизации применили у 26 (63,4%) больных.

Выполнены следующие виды реконструктивных операций:

1. Гепатикоеюностомия на СТКД по Сейпол–Куриан на отключенной по Ру петле тощей кишки – у 33 (80,5%) больных.
2. Бигепатикоеюностомия на СТКД по Сейпол–Куриан на отключенной по Ру петле тощей кишки – у 5 (12,2%) пациентов.
3. Гепатикодуоденостомия по Прайдери–Смит – у 1 (2,4%) больного.
4. Гепатикодуоденостомия по Сейпол–Куриан – у 2 (4,9%) пациентов.

Гепатикодуоденостомия по Прайдери–Смит выполнена у 1 (2,4%) больного, так как этот вид транспеченочного дренирования из-за сложной техники смены дренажей мы применяем редко.

Считаем, что наложение гепатикодуоденоанастомоза показано в следующих ситуациях:

1. При умеренно выраженных рубцовых изменениях в портальных воротах печени.
2. Если длина общего печеночного протока не менее 1,5–2,0 см.
3. При хорошей подвижности 12-перстной кишки после ее мобилизации по Кохеру, отсутствии дуоденостаза.

Однако существует опасность развития рефлюкс-холангита после удаления транспеченочного дренажа. В 1 случае после удаления транспеченочного дренажа, во время рентгеноскопии желудка и 12-перстной кишки, в момент компрессии желудка наблюдали кратковременный заброс бария в дистальный отдел протока.

Среди выполненных реконструктивных операций нами отдавалось предпочтение гепатикоеюностомии на СТКД по Сейпол–Куриан с отключенной по Ру петлей тощей кишки. После выполнения данного анастомоза мы не наблюдали рефлюкс-холангита.

При травме или стриктуре типа «-1» и «-2», когда наблюдалось краевое соединение долевых протоков или их полное разобщение, выполняли бигепатикоеюностомию на СТКД по Сейпол–Куриан с отключенной по Ру петлей тощей кишки.

Таким образом, следует отметить, что в реконструктивной хирургии повреждений и рубцовых стриктур протоков транспеченочный дренаж выполняет несколько функций:

- декомпрессию и каркасную при формировании анастомоза и профилактике его несостоятельности;
- при наличии гнойных осложнений дренаж позволяет проводить инфузию антибактериальных препаратов в билиарный тракт;
- дренаж легко заменяем и может длительное время находиться в просвете анастомоза;

- при узких протоках позволяет проводить бужирование анастомоза и протоков во время смены.

В раннем послеоперационном периоде все пациенты находились в палате интенсивной терапии в течение 2–3 суток, после стабилизации общего состояния их переводили в профильное отделение. Средний дебит желчи по дренажам составил 650 мл в сутки. Дренажи закольцовывали на 6–7-е сутки и далее промывали 1 раз в день. Средняя длительность пребывания больных в стационаре составила $28,5 \pm 6,0$ койко-дней.

Анализ материала показал, что ранний послеоперационный период протекал без осложнений у 28 (68,2%) больных.

У больных в раннем послеоперационном периоде имели место следующие осложнения: острая печеночно-почечная недостаточность – у 3 (7,3%) больных, кровотечения из транспеченочных дренажей – у 2 (4,9%), поддиафрагмальные и подпеченочные абсцессы – у 3 (7,3%), нагноение послеоперационной раны – у 2 (4,9%), частичная несостоятельность билиодигестивного анастомоза – у 2 (4,9%) больных. При этом следует отметить, что после предложенной методики герметизации паренхимы печени поддиафрагмальные и подпеченочные абсцессы мы не наблюдали.

В послеоперационном периоде умер 1 больной от острой печеночно-почечной недостаточности. Ранняя послеоперационная летальность составила 2,4%.

Смену транспеченочных дренажей производили в условиях стационара. Сроки смены дренажных трубок зависели от инкрустации их солями желчных кислот. На основании наших клинических исследований, считаем, что оптимальными сроками смены дренажей является 3–4 месяца, так как позже дренаж становится жестким и теряет свою эластичность. Замену дренажей выполняли в условиях перевязочного кабинета, без применения обезболивания. Осложнений, связанных с данной процедурой, мы не наблюдали. Пациенты выписывались на следующий день после смены дренажа.

После реконструктивных операций на ВЖП с использованием транспеченочных дренажей результаты прослежены у 40 (97,5%) больных в сроки от 6 месяцев до 5 лет.

Результаты лечения классифицированы как хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные.

Хорошим результатом считали, когда у больного не было проявлений желчной гипертензии, отклонений от норм функциональных проб печени.

Удовлетворительный результат – больные предъявляли жалобы на приступы боли после нарушения в диете, периодическую умеренную желтуху с нарушением функциональных проб печени, требующую лечения в условиях стационара.

Неудовлетворительным результатом операции считали частый рецидивирующий холангит с образованием холангиогенных абсцессов печени, рецидив желтухи, прогрессирование цирроза печени с кровотечениями из вен пищевода.

У 30 больных (73,1%) были получены хорошие отдаленные результаты.

Удовлетворительные результаты получены у 9 (21,9%) больных. Один пациент из этой группы с циррозом печени умер от пищеводажного кровотечения через 3 года после реконструктивной операции (через 1 года после удаления дренажей).

Неудовлетворительный результат был отмечен у 2 (5%) больных, один больной умер в послеоперационном периоде от острой печеночно-почечной недостаточности, и одна больная умерла через 6 месяцев после операции от множественных холангиогенных абсцессов.

Пациенты трудоспособного возраста после реконструктивных операций с применением СТКД по желанию выходили на работу, не требующую физической нагрузки, через 3–4 месяца после выполненного вмешательства.

Таким образом, оптимальным способом коррекции повреждений и доброкачественных стриктур является гепатикоюностомия с отключенной по Ру петлей тонкой кишки, которая при технических трудностях формирования билиодигестивного анастомоза, наличии персистирующего холангита, цирроза печени и местных гнойно-инфильтративных изменений должна формироваться на СТКД с герметизацией места выхода дренажа из паренхимы печени кистным швом и пластиной «ТахоКомб».

Литература

1. Гальперин Э.И., Кузовлев Н.Ф., Чевокин А.Ю. Лечение повреждений внепеченочных желчных протоков, полученных при лапароскопической холецистэктомии. Хирургия. 2001; 1: 51–53.
2. Гальперин Э.И., Чевокин А.Ю., Дюжева Т.Г., Гармаев Б.Г. Выбор метода операции в зависимости от типа высокой рубцовой стриктуры печеночных протоков. Анналы хирургической гепатологии. 2003; 8 (2): 86–87.
3. Шалимов А.А., Копчак В.М., Сердюк В.П. Рубцовые стриктуры желчных протоков: наш опыт хирургического лечения. Анналы хирургической гепатологии. 2000; 5 (1): 85–89.
4. Аутлеев К.М. К созданию арелфлюксного гепатикохолестеоанастомоза. Анналы хирургической гепатологии. 2003; 8 (2): 78.
5. Bismuth H., Castaing D., Traynor O. Resection or palliation priority of surgery in the treatment of hilar cancer. World J. Surg. 2001; 12: 39–47.
6. Smith R. Hepaticojunostomy with transhepatic intubation. Brit. J. Surg. 1964; 51 (3): 186–194.

УДК 343.3/7

УГОЛОВНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ВРАЧЕЙ ПРИ ГИБЕЛИ ПАЦИЕНТКИ ВСЛЕДСТВИЕ МАССИВНОГО АКУШЕРСКОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

И.Ю. Бреслав

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Адрес для переписки:

Бреслав Ирина Юрьевна, irina_breslav@mail.ru

Ключевые слова:

уголовная ответственность, профессиональные правонарушения, медицинская помощь, ненадлежащее оказание медицинской помощи, услуга, не отвечающая требованиям безопасности, причинение смерти, акушер-гинеколог, беременность, роды, плод

Аннотация

Акушеры-гинекологи занимают ведущие позиции среди привлекаемых к уголовной ответственности врачей хирургических специальностей. В статье изложены примеры ненадлежащего оказания медицинской помощи в сфере родовспоможения, когда деяния, сходные по содержанию и повлекшие смерть или тяжкий вред здоровью, были квалифицированы по различным статьям УК РФ (ч. 2 ст. 109, ч. 2 ст. 118, пункт «в» ч. 2 ст. 238 УК РФ). Обозначена проблема сложности квалификации деяний медицинских работников по ст. 238 УК РФ и разграничения с общей нормой ч. 2 ст. 109 УК РФ. Проанализированы наиболее частые дефекты оказания медицинской помощи, приводящие к массивным акушерским кровотечениям и материнской смертности. Представлены доказательства разного подхода правоприменителя к квалификации подобных деяний медицинских работников.

DOCTORS' CRIMINAL LIABILITY IN CASE PATIENT'S DEATH DUE TO MASSIVE OBSTETRIC BLEEDING

I.Yu. Breslav

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

For correspondence:

Irina Iu. Breslav, irina_breslav@mail.ru

Key words:

criminal liability, professional offenses, medical care, improper provision of medical care, service that does not meet security requirements, causing death, obstetrician-gynecologist, pregnancy, delivery, fetus

Summary

Obstetricians and gynecologists occupy leading positions among doctors of surgical specialties brought to criminal responsibility. The article presents improper provision examples of medical care in obstetrics: similar acts resulting in death or serious bodily harm were qualified under various articles of the Criminal Code of the Russian Federation (part 2 of article 109, part 2 of article 118, p. "c" part 2 of article 238 of the Criminal Code of the Russian Federation). The problem of the complexity of qualification of the acts of medical workers under Art. 238 of the Criminal Code of the Russian Federation and delimitations from the general norm, Part 2, Art. 109 of the Criminal Code of the Russian Federation. The most frequent defects in the provision of medical care, leading to massive obstetric bleeding and maternal mortality, are analyzed. Evidence of a different approach of the law enforcement officer to the qualification of such acts of medical workers is presented.

For citation:

Breslav I.Yu. Doctors' criminal liability in case patient's death due to massive obstetric bleeding. Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. 2022; (4): 64–67. DOI 10.46393/27821714_2022_4_64

Причинение медицинскими работниками вреда здоровью или смерти пациентам приводит к выраженной эмоциональной реакции общества ввиду ориентированности на «медицинскую услугу», а не на оказание «медицинской помощи», увеличения объема медицинской помощи на основе договора возмездного оказания услуг, завышенных требований пациентов в отношении результатов лечения.

Целью данной работы стало сравнение сходных деяний акушеров-гинекологов, послуживших поводом для привлечения к уголовной ответственности вследствие гибели пациенток от массивного акушерского кровотечения.

Факты ненадлежащего оказания медицинской помощи, повлекшей смерть или тяжкий вред здоровью, могут квалифицироваться по ч. 2 ст. 109 «Причинение смерти по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения профессиональных обязанностей», ч. 2 ст. 118 «Причинение тяжкого вреда здоровью вследствие ненадлежащего исполнения профессиональных обязанностей» или по пункту «в» ч. 2 ст. 238 Уголовного кодекса РФ (далее – УК РФ) «Производство, хранение, перевозка либо сбыт товаров и продукции, выполнение работ или оказание услуг, не отвечающих требованиям безопасности».

Перечисленные составы преступлений имеют различную категорию тяжести согласно ст. 15 УК РФ и сроки давности привлечения к уголовной ответственности согласно ст. 78 УК РФ:

- за преступление в ч. 2 ст. 109 УК РФ предусмотрена санкция в виде лишения свободы на срок не более 3 лет, срок давности 2 года (преступление небольшой тяжести);
- за преступление в ч. 2 ст. 118 УК РФ – санкция в виде лишения свободы на срок до 1 года, срок давности 2 года (преступление небольшой тяжести);
- за преступление в пункте «в» ч. 2 ст. 238 УК РФ – санкция в виде лишения свободы на срок до 6 лет, срок давности 10 лет (тяжкое преступление).

Кроме различия санкций и сроков давности, вышеуказанные составы принципиально отличаются по форме вины и объекту преступления. По форме вины разногласия у правоприменителей фактически отсутствуют, так как преступления ч. 2 ст. 109 и ч. 2 ст. 118 УК РФ являются неосторожными, а пункта «в» ч. 2 ст. 238 УК РФ – умышленными.

В судебной практике в целом и при привлечении к уголовной ответственности акушеров-гинекологов в частности похожие деяния медицинских работников получают правовую квалификацию и по ч. 2 ст. 109, и по пункту «в» ч. 2 ст. 238, хотя эти преступления отличаются объективной стороной. Объектом преступлений, предусмотренных ч. 2 ст. 109 и ч. 2 ст. 118 УК РФ, является жизнь и здоровье конкретного человека, состояние физического и психического благополучия, которым причиняется вред ненадлежащим выполнением медработником своих профессиональных обязанностей. Примером может служить

несвоевременная госпитализация в стационар; перевод из «непрофильного» стационара в «профильный»; неправильная диагностика, неверное консервативное и хирургическое лечение; небрежное применение диагностических, лекарственных средств и препаратов крови [1].

Железнодорожным районным судом г. Ульяновска действия К. и А. квалифицированы по ч. 2 ст. 109 УК РФ. По делу установлено, что у пациентки Е. произошли своевременные роды живым ребенком. При ручном обследовании стенок послеродовой матки, сопровождавшимся кровотечением в объеме 1500 мл, К., являясь лечащим врачом родильницы, обнаружила дефект передней стенки матки. Через 15 мин К. и А., выполнявшая функции дежурного акушера-гинеколога, произвели лапаротомию – ушивание разрыва матки. Ввиду продолжающегося кровотечения выполнена надвлагалищная ампутация матки. За весь период оказания медицинской помощи после отделения последа К. и А. не был проведен осмотр родовых путей родильницы Е. с целью уточнения причины продолжающейся кровопотери и устранения его источника, в связи с чем ими неверно был выбран объем оперативного вмешательства, который выразился в первоначальном ушивании матки, а затем последующем ее удалении. Тем самым неверно был выбран объем хирургической помощи на фоне недооценки объема кровопотери, вследствие чего было потеряно время. Врачами не были выполнены все мероприятия для установления причин кровотечения у Е., которыми явились разрывы матки и влагалища, адекватно не проводилась остановка данного кровотечения, что привело к геморрагическому шоку, развившемуся в результате массивной кровопотери в объеме около 4500 мл, отчего Е., находясь в операционной палате, скончалась через 2 часа от начала лапаротомии. По мнению суда, представленными доказательствами установлено, что между действиями К. и А., а именно дефектами оказания ими медицинской помощи Е. в ходе оперативного вмешательства (непроведение осмотра родовых путей, невыполнение мероприятий по остановке кровотечения из родовых путей), и наступлением неблагоприятного исхода (смертью) имеется прямая причинно-следственная связь [2].

Зачастую в публикациях приводят примеры аналогичных действий, квалифицированных по ч. 2 ст. 109 и по пункту «в» ст. 238 УК РФ. Однако имеются примеры, демонстрирующие применение к схожим деяниям ч. 2 ст. 118 УК РФ.

Врач – акушер-гинеколог К. была осуждена по ч. 2 ст. 118 УК РФ за причинение тяжкого вреда здоровью по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения своих профессиональных обязанностей. У пациентки Ч., повторнородящей, имевшей в анамнезе 9 искусственных абортов, произошли вторые своевременные самопроизвольные роды живой девочкой. После отделения последа началось кровотечение. К., являясь дежурным врачом, произвела ручное обследование матки, кровопотеря составила 1200 мл. Проводилась инфузионная, утеротоническая терапия, введена транексамовая

кислота. Через 1 час кровотечение возобновилось, кровопотеря достигла 2000 мл, появились признаки геморрагического шока 3-й степени, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Произведена лапаротомия, удаление матки. В результате операции был достигнут полный гемостаз, кровотечение было остановлено. Через 7 часов 30 мин после окончания операции наступило резкое ухудшение состояния пациентки, еще через 1 час констатирована биологическая смерть Ч.

Судом установлено, что акушер-гинеколог К. допустила ненадлежащее исполнение должностных обязанностей, а именно: при оценке имевшихся у Ч. факторов риска послеродового кровотечения не предприняла меры профилактики послеродового кровотечения, к которым относились активное ведение III периода родов; установка внутривенно капельной системы и внутривенного катетера большого диаметра (18G) в конце I периода родов у женщин из группы высокого риска по развитию кровотечения; введение транексамовой кислоты 15 мг/кг у женщин с исходными нарушениями гемостаза; аутоплазмотрансфузия, которая является эффективным методом профилактики и лечения акушерских кровотечений, особенно у беременных из группы риска по кровотечению. В рассматриваемом деле катетеризация двух кубитальных вен проведена после начала кровотечения, транексамовая кислота введена позже, но для лечения кровотечения, а не с профилактической целью. Невыполнение рекомендаций по профилактике кровотечения, недостаточное восполнение объема циркулирующей крови, запоздалое введение факторов свертывания крови, отсутствие должного мониторинга витальных функций родильницы привели к запоздалому диагностированию продолжающейся кровопотери, объем которой составил 2000 мл. Согласно заключению судебно-медицинской экспертизы, массивная кровопотеря, сопровождавшаяся геморрагическим шоком 3-й стадии, квалифицируется как причинение тяжкого вреда здоровью по признаку опасности для жизни [3].

В качестве ремарки следует отметить неоднозначную трактовку представленных доказательств. Вызывает недоумение факт неприятия во внимание судом показаний свидетеля – врача-патологоанатома, которая производила вскрытие трупа Ч. При вскрытии в правой плевральной полости была обнаружена кровянистая жидкость со сгустками объемом около 2 литров. После удаления крови было обнаружено ятрогенное повреждение правой подключичной вены катетером: в стенке подключичной вены около перехода в полость сердца был обнаружен разрыв стенки длиной 1,2 см, в котором виднелась металлическая ткань катетера. В местах удаления матки в брюшной полости все было ушито, кровоточащих повреждений не выявлено.

Напрашивается вывод: врачом – акушером-гинекологом массивное кровотечение было успешно остановлено, что подтверждается стабильной гемодинамикой на протяжении 7 часов 30 мин после хирургической остановки маточного кровотечения и данными патологоанатомического исследования. Декомпенсация состояния и гибель

пациентки произошли в течение 1 часа при отсутствии наружного или внутрибрюшного кровотечения. Выявленное при аутопсии повреждение правой подключичной вены и обнаруженный в ее просвете металлический предмет, по-видимому, послужили причиной развития правостороннего гемоторакса в объеме 2000 мл, остановки сердечной деятельности и гибели Ч. Катетеризация центральной вены является должностной обязанностью анестезиолога, наблюдение за пациенткой в критическом состоянии также осуществляется анестезиологом, так как он принимает на себя некоторые функции лечащего врача.

Примером квалификации деяния по ст. 238 УК РФ может служить апелляционное определение Волгоградского областного суда. Врачи акушеры-гинекологи А. и П. признаны виновными в совершении преступления, предусмотренного пунктом «в» ч. 2 ст. 238 УК РФ. По делу установлено, что потерпевшая была доставлена в акушерский стационар с признаками острой респираторной вирусной инфекции и кровянистыми выделениями из половых путей при беременности 29–30 нед. Врач А., занимавшая должность заведующей акушерским observationalным отделением, и врач П., будучи заместителем главного врача по медицинской части медицинского учреждения, не исключили у беременной преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты, внутриутробную гипоксию плода и приняли решение о переводе беременной в инфекционную больницу. У пациентки развилась регулярная родовая деятельность, сопровождавшаяся усилением кровянистых выделений. Через 4 часа 30 мин пациентка вновь доставлена в акушерский стационар и принята лечащими врачами А. и П. Не обратив должного внимания на антенатальную гибель плода, не давая оценки кровотечению из влагалища, что в совокупности являлось абсолютным показанием к проведению экстренного кесарева сечения, А. и П. приняли решение о родоразрешении потерпевшей через естественные родовые пути.

Проведение родов через естественные родовые пути сопровождалось обильным кровотечением, в связи с чем произведено экстренное кесарево сечение, в ходе которого извлечен мертвый плод. В результате продолжавшегося массивного кровотечения на фоне развившегося синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови выполнена экстирпация матки. Общая кровопотеря составила 4100 мл. Пациентка скончалась через 13 суток.

По мнению суда, возникновение угрожающих жизни потерпевшей патологических состояний явилось следствием оказания А. и П. медицинской помощи, включавшей в себя медицинскую услугу по диагностике и лечению заболеваний, не отвечающую требованиям безопасности жизни и здоровья потребителя, а именно: игнорирование обязательного объема обследования и лечения, непроведение биохимического и коагулологического контроля, кардиотокографии; недиагностирование отслойки нормально расположенной плаценты; непроведение внутреннего акушерского исследования перед переводом потерпевшей в инфекционный стационар;

непроведение экстренного родоразрешения путем кесарева сечения вместо необоснованного перевода; родоразрешение через естественные родовые пути, сопровождавшееся кровотечением, что на фоне диссеминированного внутрисосудистого свертывания привело к массивной кровопотере, усугубившейся экстирпацией матки. Вышеописанные действия находятся в прямой причинно-следственной связи со смертью потерпевшей [4].

Объектом преступлений, предусмотренных ст. 238 УК РФ, являются общественные отношения, гарантирующие безопасность жизни и здоровья населения (неопределенного круга лиц) как потребителей медицинских услуг, т.е. функционирование здравоохранения в соответствии с нормативными правовыми актами. Объективную сторону преступления составляют медицинские услуги:

- 1) при заведомо неправильной эксплуатации медицинского оборудования, использовании ненадлежащих медицинских изделий в процессе диагностики или лечения;
- 2) при осуществлении медицинских вмешательств в ненадлежащих условиях – при отсутствии необходимых лекарственных средств или медицинских изделий (при оказании медицинской помощи на дому без реанимационного комплекта и контроля за состоянием пациента после манипуляции);
- 3) при отсутствии образования или квалификации по профилю оказываемой медицинской помощи;
- 4) при системной несвоевременности оказания медицинской помощи, например, ненадлежащая организация работы выездных бригад скорой медицинской помощи;
- 5) при применении опасных методов оказания медицинской помощи: запрещенных ручных пособий (акушером-гинекологом приема Кристеллера во время родов) или проведения искусственного аборта в ненадлежащие сроки, без оформления медицинской документации и предварительного клинико-лабораторного обследования пациентки [1, 5].

В юридической науке существует правовая позиция, согласно которой ятрогенные преступления, повлекшие смерть или тяжкий вред здоровью пациента, неверно квалифицировать по ст. 238 УК РФ, под которую попадают правонарушения, связанные с небезопасным применением медицинских изделий. Невыполнение профессиональных обязанностей следует квалифицировать по статьям о преступлениях против жизни и здоровья [6, 7].

Противоположную позицию поддерживает ряд ученых, считающих, что оказание небезопасной медицинской помощи содержит признаки преступления (пункт «в» ч. 2 ст. 238 УК РФ) в случае заключения договора на оказание медицинских услуг, когда их объем и условия устанавливаются договором [8].

Разная квалификация похожих деяний происходит по причине несовершенства законодательной базы. В понятии «медицинская деятельность» присутствует отсылка к термину «медицинская помощь», которая, в свою очередь, детализируется через предоставление

«медицинских услуг». Медицинская услуга представляет собой медицинское вмешательство, т.е. виды обследования и (или) медицинских манипуляций, выполняемых медицинским работником [9, 10].

Сложности разграничения составов преступлений по ч. 2 ст. 109, ч. 2 ст. 118 и пункту «в» ч. 2 ст. 238 УК РФ объясняются тем, что медицинская помощь, в результате которой причинен тяжкий вред здоровью или смерть по неосторожности, является комплексом услуг, не отвечающим требованиям безопасности жизни или здоровья потребителей.

Анализ литературы и судебной практики по уголовным делам в отношении акушеров-гинекологов демонстрирует разные подходы к квалификации ненадлежащего оказания медицинской помощи, повлекшего смерть по неосторожности или тяжкий вред здоровью.

Литература

1. Писелова С.И. Ненадлежащее оказание медицинской помощи: актуальные проблемы квалификации. Медицинское право. 2020; 6: 13–20.
2. Приговор Железнодорожного районного суда г. Ульяновска от 22 мая 2017 г. по делу № 1-1/2017. [Электронный ресурс] URL: <http://www.sud-praktika.ru/precedent/357243.html>
3. Приговор Заволжского районного суда г. Ульяновска от 5 марта 2020 г. по делу № 1-19/2020. [Электронный ресурс] URL: <https://bsr.sudrf.ru/big5/portal.html>
4. Апелляционное определение Волгоградского областного суда от 27 сентября 2021 г. по делу № 22-3619/2021. [Электронный ресурс] URL: <https://kormed.ru/assets/pdf/delo-22-3619-2021.pdf>
5. Бимбинов А.А. Причинение вреда при оказании медицинской помощи как оказание услуг, не отвечающих требованиям безопасности. Журнал российского права. 2022; 26 (7): 125–137.
6. Игонина Е.О. Квалификационные казусы применения ст. 238 УК РФ при расследовании ятрогенных преступлений. Вестник Московского университета МВД России. 2022; 1: 128–134.
7. Канунникова Л.В., Морозова Н.А. Уголовное преследование за ненадлежащее оказание медицинской помощи по ст. 238 УК РФ: обзор судебной практики. Медицинское право. 2021; 6: 51–56.
8. Быкова Е.Г., Яшков С.А. Медицинская услуга как предмет преступления, предусмотренного ст. 238 УК РФ. Вестник Московской академии СК РФ. 2019; 1: 62–65.
9. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. 01.01.2021) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Собрание законодательства Российской Федерации от 28 ноября 2011. 2011; 48: 6724.
10. 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.

УДК 618.1-615.2

РЕЛЕВАНТНОСТЬ ВИТАМИНА D В ГЕНЕЗЕ НАРУШЕНИЙ ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН

Т.Ф. Юматова, И.В. Будник
 Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО
 «Московский государственный университет пищевых производств»

Адрес для переписки:

Юматова Татьяна Федоровна, yumatovatf@gmail.com

Ключевые слова:

витамин D, недостаточность, дефицит

Для цитирования:

Юматова Т.Ф., Будник И.В. Релевантность витамина D в генезе нарушений здоровья женщин. Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2022; (4): 68–74.
 DOI 10.46393/27821714_2022_4_68

Аннотация

Релевантность витамина D в генезе нарушений здоровья женщин сохраняет свою актуальность в связи с высоким уровнем недостаточности и дефицитом витамина D в различных возрастных группах. По результатам исследования недостаточность выявлена у 38,1% больных, дефицит витамина D – у 50,4% женщин разных возрастных групп. Своевременная коррекция статуса витамина D позволит улучшить показатели женского здоровья.

THE RELEVANCE OF VITAMIN D IN THE GENESIS OF WOMEN'S HEALTH DISORDERS

T.F. Yumatova, I.V. Budnik
 Medical Institute of Continuing Education of the Moscow State University
 of Food Production

For correspondence:

Tatiana F. Yumatova, yumatovatf@gmail.com

Key words:

vitamin D, insufficiency, defecit

For citation:

Yumatova T.F., Budnik I.V. The relevance of vitamin D in the genesis of women's health disorders. Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. 2022; (4): 68–74.
 DOI 10.46393/27821714_2022_4_68

Summary

The relevance of vitamin D in the genesis of women health disorders remains relevant. The relevance is associated with high insufficiency and defecit of vitamin D in women of different ages. Based on the results of studies vitamin D insufficiency revealed in 38,1% of cases and defecit in 50,4% in women of different ages. Modern correction in women of vitamin D status improves health indicators.

Содержание витамина D в организме является важным показателем нутритивного статуса здоровья женщины, а медико-социальная значимость рационального, своевременного восполнения его недостаточности и дефицита – одной из стратегических задач современной медицины.

Рост интереса к проблеме адекватной концентрации 25(OH)D обусловлен обеспокоенностью в отношении рисков для здоровья, витамин D-ассоциированных заболеваний [1–5].

Согласно данным достоверных исследований [5], в том числе и российских [2], более 70% населения зем-

ного шара имеют в той или иной степени выраженности дефицит витамина D.

Эпидемиологические исследования, проводимые в рамках мониторинга питания населения Российской Федерации, свидетельствуют, что сниженная концентрация витамина D в крови имеет место быть у 50–92% взрослого населения трудоспособного возраста вне зависимости от сезона [1, 6].

Частота недостатка витамина D в США составляет 74%, в Японии и Южной Корее – 90% [1]. В Европе 57–64% населения имеют дефицит витамина D, его концентрация в крови ниже 20 нг/мл [5]. В Таиланде и Ма-

лайзии распространенность значения витамина D менее 30 нг/мл у женщин постменопаузального периода составляет 50% [1]. На Ближнем Востоке и в Южной Азии средний показатель значений витамина D колеблется от 4 до 12 нг/мл [7].

Метаболизм и основные эффекты витамина D

Витамин D – это группа существующих в природе и сходных по химическому строению веществ. Витамин D₁ – соединение эргокальциферола и люмистерола в соотношении 1:1 (впервые открыто и описано в 1913 г. E.V. Mc. Collum в жире из печени трески). Витамин D₂ – эргокальциферол, образуется из эргостерола под воздействием ультрафиолетовых лучей, в основном в растениях. Витамин D₃ – холекальциферол, образуется в организме животных и человека под действием солнечного света из 7-дигидрохолестерина (именно его рассматривают как «истинный» витамин D, тогда как других представителей этой группы считают модифицированными производными). Витамин D₄ – дигидротаксистерол, или 22,23-дигидроэргокальциферол. Витамин D₅ – ситокальциферол, образуется из 7-дигидроситостерола [8].

В отличие от других витаминов, витамин D биологически не активен. Для превращения в активную форму D-гормона [1,25(OH)2D] в организме ему необходимо пройти два этапа гидроксирования. Первый этап проходит в гепатоцитах печени путем конвертации витамина D в 25-гидроксивитамин D [25(OH)D] – кальцидиол, который является основным биомаркером D-статуса. Второй этап гидроксирования осуществляется в почках под воздействием фермента 1 α -гидроксилазы, активность которого моделирует паратгормон и фактор роста фибробластов, образуя кальцитриол [1,25-дигидрокси витамин D (1,25(OH)2D)] [9].

В последние годы доказана экспрессия рецепторов витамина D (Vitamin D Receptors, VDR) практически во всех тканях организма, обуславливающая регуляцию около 3% всего генома человека, более 2000 генов, локализованных в хромосомах [10, 11].

Наиболее изучены классические эффекты витамина D, взаимосвязанные с влиянием на фосфорно-кальциевый обмен и минеральную плотность костной ткани [1, 12].

Неклассические эффекты обуславливают плейотропность эффектов витамина D: антипролиферативного, апоптоз-регулирующего, регуляции ангиогенеза, антибактериального, противовоспалительного, иммуномодулирующего, нормогликемического, антидепрессивного, анаболического, липолитического, гипотензивного [13–18].

Результаты инновационных, экспериментальных, эпидемиологических исследований последних лет [19–21] позволяют заключить, что низкий уровень витамина D ассоциирован с развитием метаболического синдрома, инсулинорезистентности и сахарного диабета, сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний (рак молочной железы, рак предстательной железы) [22–27].

На основании рекомендаций Эндокринологического общества, дефицит витамина D определен при концентрации 25(OH)D в сыворотке крови менее 20 нг/мл, недостаточность витамина D представлена в пределах 21–29 нг/мл, оптимальным уровнем является 30 нг/мл и более [1].

В рекомендациях Канадского общества экспертов по изучению витамина D (The Vitamin D Society) оптимальным уровнем 25(OH)D в сыворотке крови следует считать 40–60 нг/мл (100–150 нмоль/л) [28]. Только достижение такой концентрации позволяет снизить риск возраст-ассоциированных заболеваний и увеличить продолжительность жизни [29].

Анализируя полученные результаты статистики, современных исследований, можно утверждать, что адекватный статус витамина D является предиктором здоровья, продолжительности и качества жизни женщины.

Витамин D и урогенитальное здоровье

В исследовании D. Bouzid и соавт. [30] продемонстрирована фунгицидная активность витамина D₃ в отношении *Candida albicans*, обусловленная липофильностью и способностью изменять проницаемость клеточных мембран.

В настоящее время существует достаточно убедительных данных, свидетельствующих о гормон-зависимом синтезе гликозаминогликанов в уротелии мочевого пузыря, уникальной способности витамина D регулировать активность антимикробных белков уротелия (кателицидина и дефензина- β 2), что определяет противовоспалительный, регенерационный эффекты, процесс аутофагии и репарацию клеток [31, 32].

Витамин D и эндометриоз

Дефицит витамина D ассоциирован с повышенным риском эндометриоза [33–37].

На основании современных данных о патогенезе эндометриоза, известно, что заболевание соответствует всем критериям аутоиммунной патологии. Патогенезом аутоиммунного заболевания является воспаление на фоне нарушения иммунной регуляции в T- и B-лимфоцитах. В отдельных исследованиях доказана экспрессия гена VDR в T- и B-лимфоцитах, которая была выражена только в иммунологически и функционально активных пролиферативных клетках, что позволяет говорить об антипролиферативной роли витамина D [34].

В соответствии с данными проведенного в США крупного проспективного когортного исследования здоровья медицинских сестер Nurses' Health Study II, включающего 70 566 женщин, плазменный уровень 25(OH)D обратно коррелировал с частотой возникновения эндометриоза. Обследованные женщины, у которых уровень 25(OH)D находился в верхнем квартиле, имели на 24% меньшую частоту эндометриоза, чем те, у которых уровень 25(OH)D находился в пределах нижнего квартиля

[относительный риск (ОР) 0,76; доверительный интервал (ДИ) 0,60–0,97; $p = 0,004$] [35].

В проспективном клиническом исследовании A. Lasco и соавт. изучили влияние эффективности применения витамина D у пациенток с первичной дисменореей и болевым синдромом, установили достоверное снижение выраженности болевого синдрома после приема однократной дозы холекальциферола 300 000 МЕ ($p < 0,001$) [36].

Витамин D и лейомиома матки

На основании данных некоторых исследований, витамин D является фактором риска развития лейомиомы матки. Исследование L. Buggio и соавт. показывает взаимосвязь низкой концентрации 25(OH)D у пациенток с высоким риском объемных образований и бесплодием [37]. Потенциальный терапевтический эффект витамина D у этой группы пациенток, заключающийся в угнетении роста миоматозных узлов, был подтвержден в исследованиях как на животных, так и с участием женщин [38].

Витамин D и синдром поликистозных яичников

Дефицит витамина D у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) регистрируется в 67–85% случаев [39]. Дефицит витамина D нарушает соотношение между жирозапасающими (пролактин, инсулин, кортизол) и жиросжигающими (гормон роста, катехоламины, половые и тиреоидные гормоны) факторами; инсулинорезистентность играет ключевую роль в развитии СПКЯ [40].

Метаанализ 17 клинических исследований подтвердил влияние витамина D на клинико-биохимические показатели пациенток с СПКЯ. Уровень 25(OH)D и индекс чувствительности к инсулину были достоверно ниже в группе с СПКЯ по сравнению с контрольной. Достоверно низкий показатель 25(OH)D (в среднем на 5,7 нг/мл) отмечался в группе пациенток с СПКЯ по сравнению с контрольной ($p = 0,005$). Индекс НОМА-IR был достоверно выше в группе с СПКЯ [41]. Доказано влияние витамина D в дозе 4000 МЕ/день в течение шести месяцев у женщин с СПКЯ, принимающих мифепристон, на инсулинорезистентность и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний [42].

Витамин D и вспомогательные репродуктивные технологии

Витамин D играет важную роль в регуляции репродуктивной функции женщин посредством связывания с VDR в овариальной ткани, эндометрии, фаллопиевых трубах, децидуальной оболочке и плаценте.

В проспективное исследование по изучению влияния концентрации 25(OH)D в сыворотке крови на исход экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) были включены 173 женщины. Уровень 25(OH)D ≥ 30 нг/мл (75 нмоль/мл) расценен как достаточный, более низкий показатель 25(OH)D – как

недостаточный. Конечной точкой исследования являлась клиническая беременность. В группе женщин с достаточным уровнем 25(OH)D частота наступления беременности регистрировалась значительно выше по сравнению с пациентками из группы с недостаточностью витамина D (52,5% против 34,7%; $p < 0,001$). Данное исследование демонстрирует высокую вероятность наступления беременности в результате ЭКО у пациенток с большим уровнем витамина D в сыворотке крови [43].

B.J. Rudick и соавт. в ретроспективном когортном исследовании, проведенном в группах женщин, принимающих участие в программах вспомогательных репродуктивных технологий с переносом донорских яйцеклеток, подтвердили положительную корреляционную взаимосвязь между уровнем 25(OH)D > 30 нг/мл (75 нмоль/л) и высоким количеством беременностей у реципиенток, а также количеством рожденных детей (31% у пациенток с дефицитом витамина D по сравнению с 59% у пациенток с нормальным уровнем витамина D). Результат исследования позволил авторам сделать вывод, что витамин D реализует свой потенциальный эффект, действуя на фертильность посредством влияния на эндометрий, его структуру и рецептивность [44, 45].

Витамин D является регулятором эндометриальной экспрессии гена НОХА10 (критично для процесса имплантации), участвует во взаимодействии эмбриона и эндометрия с помощью различных молекулярных и цитокиновых механизмов, улучшая имплантацию эмбрионов [45–47].

Влияние витамина D в период менопаузы

Около половины жизни женщины приходится на период менопаузы. По данным экспертов ВОЗ, к 2025 г. численность женщин в возрасте 60 лет и более превысит 1 млрд [48].

У женщин в период менопаузы повышается риск сердечно-сосудистых заболеваний, онкологической патологии, остеопороза, а также ухудшаются когнитивные функции [49, 50].

Результаты американского исследования оценки распространенности дефицита витамина D у женщин с дисфункцией тазового дна показали, что чем выше уровень витамина D, тем ниже риск возникновения дисфункции тазового дна у женщин [51].

J. Oberg и соавт. было проведено рандомизированное контролируемое исследование, включающее 227 женщин в постменопаузе с низкой минеральной плотностью костной ткани, целью которого являлось изучение влияния стандартной (1 г кальция и витамин D (800 МЕ) и высокой дозировки (20 000 МЕ) витамина D (2 раза в неделю) на тяжесть недержания мочи вследствие атонии уретры и мочеточников [52]. Результатом явилось достоверное снижение частоты недержания мочи у пациенток, получающих высокие дозы витамина D ($p < 0,05$).

В когортном исследовании E.B. Schmitt и соавт. недостаточность витамина D [25(OH)D < 30 нг/мл] ассоциирована с повышенным риском метаболического синдрома у женщин в постменопаузе. В исследование включены 463 женщины в возрасте 45–75 лет, которые не получали витамина D и не имели сердечно-сосудистой патологии в анамнезе. Авторы пришли к выводу, что недостаточность витамина D способствует повышению риска метаболического синдрома на 90% (ОР 1,90; 95% ДИ 1,26–2,85), гипертриглицеридемии (ОР 1,55; 95% ДИ 1,13–2,35) и снижению уровня липопротеинов высокой плотности (ОР 1,60; 95% ДИ 1,19–2,40) ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой [53].

По данным D. Sukumar и соавт. [54], в исследовании 680 женщин в возрасте от 35 до 74 лет более высокие уровни 25(OH)D в крови были ассоциированы с более низким уровнем глюкозы крови. Концентрация 25(OH)D < 30 нг/мл связана с уровнем глюкозы в крови более 100 мг/дл (ОР 1,29; 95% ДИ 1,05–1,57). Прием витамина D в дозе 2500 МЕ/сут в течение 6 недель на фоне диеты с ограничением калорийности у здоровых женщин с повышенной массой тела в постменопаузе достоверно улучшал чувствительность к инсулину ($p < 0,05$).

В cross-sectional исследовании F. Gimigliano и соавт. [55] сочетание дефицита витамина D и избыточного веса способствовало потере мышечной массы (саркопении) и функций скелетных мышц у женщин в постменопаузе ($n = 368$, возраст $67,2 \pm 7,8$ года). Женщины с избыточным весом и гиповитаминозом D имели существенно более высокий риск снижения мышечной массы (ОР 5,70), силы сжатия (ОР 12,05) и работоспособности (ОР 5,84) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$ во всех случаях). Женщины с нормальным весом и гиповитаминозом D характеризовались более высоким риском снижения мышечной силы (отношение шансов 7,30; $p < 0,001$) и работоспособности (отношение шансов 3,16; $p < 0,001$), риск саркопении у них не повышался.

В период менопаузы происходит увеличение висцерального ожирения и снижение энергетических затрат организма, что приводит к повышенному риску метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний, рака и увеличению смертности [56, 57].

Рандомизированное исследование 2013 г. показало, что повышение индекса массы тела приводит к снижению 25(OH)D, в то время как при снижении концентрации витамина D вероятность увеличения индекса массы тела минимальна [58].

Обсуждается роль дефицита витамина D в развитии ряда неврологических и психических нарушений, в снижение памяти, умственной работоспособности, при болезнях Паркинсона, Альцгеймера [59].

Эстрогены путем влияния на синаптическую активность оказывают нейропротекторное действие, поддерживая гомеостаз в центральной нервной системе. Существуют клинические данные, подтверждающие, что витамин D (как и эстрогены) способен влиять как на настроение, так и на церебральные функции. Отмеча-

ется связь между дефицитом витамина D и сосудистой невропатологией [60, 61].

Рассматриваются несколько нейропротекторных механизмов, таких как повышенный фагоцитоз амилоидных бляшек, регулирование работы нейтрофилов, антиоксидантный эффект, нейрональная регуляция кальция, иммуномодулирующее действие и сосудистая защита, а также изменения в гомеостазе кальция. Рецепторы к витамину D и его ферменту L-1 гидролазе расположены в головном мозге, а витамин D, в свою очередь, влияет на экспрессию нейротропинов и Ca-связывающих белков, необходимых для нормального функционирования мозга [62].

В США в 2017 г. проведено исследование, показывающее, как потребление витамина D и кальция связано с уровнем развития ранней менопаузы (40–44 года). После поправки на возраст, курение и другие факторы у женщин с достаточным потреблением витамина D и кальция риск ранней менопаузы оказался ниже на 17% по сравнению с контрольной группой [63].

Таким образом, на основании литературных данных, цель нашего исследования – изучить обеспеченность витамином D женщин разных возрастных групп, исходные показатели витамина D и его динамику в ходе лечения.

Материалы и методы

В исследовании участвовали первичные пациентки ($n = 1001$) в возрасте от 20 до 74 лет, обратившиеся к гинекологу с января по август 2022 г. с различными жалобами по поводу ухудшения состояния здоровья.

Всем обследованным проводили исследование уровня кальцидиола [25(OH)D] в сыворотке крови. В исследование включены пациентки, не принимающие витамин D и препараты кальция последние 6 месяцев.

Концентрация в пробах крови основного метаболита витамина 25(OH)D определялась в лаборатории, анализ выполнен на анализаторе Alinit (Abbott, США) с использованием рекомендованных производителем реактивов. Оценка статуса витамина D проводилась на основании современной классификации [1, 64, 65].

Классификация уровней 25(OH) D представлена в табл. 1.

Таблица 1. Интерпретация концентрации 25(OH)D, согласно рекомендациям Ассоциации эндокринологов

Классификация	Уровни 25(OH)D в крови
Выраженный дефицит витамина D	<10 нг/мл (<25 нмоль/л)
Дефицит витамина D	<20 нг/мл (<50 нмоль/л)
Недостаточность витамина D	>20 и <30 нг/мл (>50 и <75 нмоль/л)
Адекватные уровни витамина D	>30 нг/мл* (>75 нмоль/л)
Уровни с возможным проявлением токсичности витамина D	>150 нг/мл (>375 нмоль/л)

* – рекомендуемый референтный интервал для лабораторий 30–100 нг/мл (75–250 нмоль/л).

Коррекция витамина D проводилась с использованием препарата, содержащего колекальциферол. Схема лечения дефицита и недостаточности витамина D зависела от исходного уровня 25(OH)D в сыворотке крови.

Результаты исследования

Обследованные пациентки были распределены по возрасту (табл. 2). Средний возраст женщин составил $27,6 \pm 0,4$ года. Большую часть составили пациентки в возрасте от 30 до 39 лет.

На основании полученных результатов, нормальные показатели 25(OH)D в сыворотке крови имели 11,5% обследованных ($n = 115$), у 38,1% пациенток ($n = 382$) выявлена недостаточность 25(OH)D, у 50,4% ($n = 504$) женщин – дефицит 25(OH)D (рисунок).

В результате проведенного исследования выявлено, что уровень 25(OH)D в крови впервые пришедших в клинику пациенток находился в диапазоне от 4,4 до 52,9 нг/мл и в среднем составил $19,41 \pm 0,16$ нг/мл.

Оказалось, что в группе пациентов старше 50 лет исходный уровень витамина D в крови был статистически достоверно выше ($p < 0,05$) на $12,1 \pm 0,40$ нг/мл, чем у пациенток более молодого возраста.

На основании полученных нами данных с охватом пациенток репродуктивного и климактерического периода, обратившихся в клинику по разным причинам, был выявлен низкий исходный уровень витамина D, что еще раз подтверждает, что пандемия недостаточности витамина D носит массовый характер, затрагивая все возрастные периоды жизни женщины.

Коррекция дефицита витамина D [при уровне 25(OH)D менее 20 нг/мл] составляла 14 капель (7000 МЕ) в день в течение 12 недель. Коррекция недостаточности витамина D [при уровне 25(OH)D 20–29 нг/мл] со-

ставляла 14 капель (7000 МЕ) в день в течение 8 недель. Поддерживающий уровень витамина D при концентрации в сыворотке крови >30 нг/мл составил 10 капель (5000 МЕ) один раз в день в течение 4 недель с последующим контролем 25(OH)D в сыворотке крови и коррекцией профилактической дозировки.

Проанализировав уровень 25(OH)D в сыворотке крови обследованных пациенток через 8 и 12 недель приема витамина D, мы отметили достоверное увеличение уровня витамина D у пациенток, принимающих колекальциферол.

Получены данные анализа концентрации 25(OH)D в сыворотке крови обследованных пациенток после приема колекальциферола в указанных дозировках: уровень витамина D у пациенток с нормальным исходным показателем повысился и в среднем составил $53,19 \pm 0,83$ нг/мл ($p < 0,05$), у пациенток с недостаточностью витамина D – $42,69 \pm 0,92$ нг/мл ($p < 0,05$), у женщин с исходным дефицитом витамина D – $31,05 \pm 0,89$ нг/мл ($p < 0,05$).

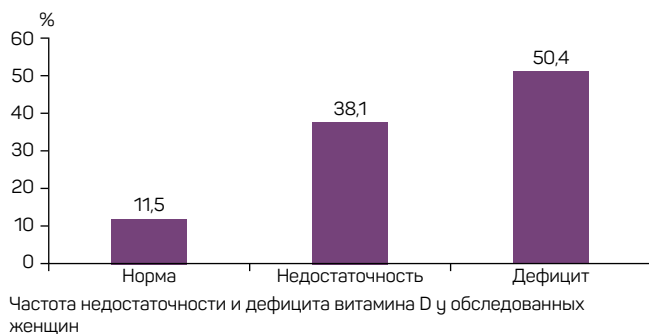
Таким образом, новые представления о витамине D как о мощном стероидном гормоне привели к существенной переоценке его физиологической значимости в организме женщины, а распространенность дефицита и недостаточности может рассматриваться как прогностический фактор в генезе нарушений женского здоровья, что послужит основой дальнейших полномасштабных исследований эффективности его препаратов.

Выводы

1. Недостаточность витамина D зарегистрирована у 38,1% обследованных, дефицит – у 50,4% пациенток. Достаточно низкий исходный уровень витамина D еще раз подтверждает данные о пандемии недостаточности витамина D, которая носит массовый характер, затрагивая все возрастные периоды жизни женщины.
2. Существует прямая корреляционная зависимость между возрастом и степенью недостаточности витамина D ($p < 0,05$).
3. Необходимо определение статуса витамина D для своевременной коррекции недостаточности и дефицита.
4. Использование колекальциферола в указанных дозировках позволяет увеличить концентрацию 25(OH)D в сыворотке крови в среднем до $53,19 \pm 0,83$ нг/мл ($p < 0,05$) в группе пациенток с нормальным исходным лабораторным показателем, в группе пациенток с недостаточностью в среднем до $42,69 \pm 0,92$ нг/мл ($p < 0,05$), в группе с дефицитом витамина D – до $31,05 \pm 0,89$ нг/мл ($p < 0,05$).
5. Высокая частота распространенности различной степени недостаточности и дефицита витамина D и его доказанная роль в развитии большого спектра заболеваний диктуют более

Таблица 2. Распределение пациенток по возрасту

Возрастные группы	Количество обследованных	%
20–29	103	1,3
30–39	337	4,3
40–49	264	3,4
50–59	198	2,5
60–69	89	1,1
70 и старше	10	0,1



широкое применение препаратов витамина D, что в последующем может явиться потенциалом для современных методов профилактики эндометриоза, лейомиомы матки, СПКЯ, метаболических нарушений, дисфункции тазового дна, когнитивных и психических заболеваний, онкопрофилактики.

Литература

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Пигарова Е.А. и др. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение, профилактика. Клинические рекомендации. М., 2020. 49 с.
2. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Эколого-географическая и пищевая составляющая обеспеченности населения витамином D. Экология. Экономика. Информатика: сборник статей конференции «Системный анализ и моделирование экономических систем». Ростов-на-Дону: ЮНЦ РАН, 2016: 486–498.
3. Ide H., Miyamoto H. The role of steroid hormone receptors in urothelial tumorigenesis. *Cancer (Basel)*. 2020; 12 (8): 2155.
4. Holick M.F. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 4: 1080–1086.
5. Holick M.F., Bincley N.C., Bischoff-Ferrari H.A. et al. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011; 96 (7): 191–193.
6. Thomas M.K., Lloyd-Jones D.M., Thadhani R.I. et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N. Engl. J. Med.* 1998; 338: 777–783.
7. Palacios C., Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2014; 144: 138–145.
8. Bikle D.D. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical application. *Chem. Biol.* 2014; 21: 319–329.
9. Idris Guessous Role of Vitamin D deficiency in extraskel-etas complications: predictor of health outcome of marker of health status? *BioMed. Res. Int.* 2015; 5: 563403.
10. Lugg S.T., Howells P.A., Thichett D.R. Optimal vitamin D supplementation levels for cardiovascular disease protection. *Disease Markers*. 2015; 8: 864370.
11. Castro L.C. The vitamin D endocrine system. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 2011; 55 (8): 566–575.
12. Malabanan A., Veronikis I.E., Holicks M.F. Redefining vitamin D insufficiency. *Lancet*. 1998; 351: 805–806.
13. Bischoff-Ferrari H.A., Dawson-Hughes B., Staehelin H.B. et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009; 339: b3692.
14. Heaney R.P. The vitamin D requirement in health and disease. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2005; 97 (1–2): 13–19.
15. Marino R., Misra M. Extra-skeletal effects of vitamin D. *Nutrients*. 2019; 11 (7): 1460.
16. Xu Y., He B., Pan Y. et al. Systematic review and meta-analysis on vitamin D receptor polymorphisms and cancer risk. *Tumour Biol.* 2014; 35 (5): 4153–4169.
17. Pludowski P., Holick M.F., Pilz S. et al. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-review of recent evidence. *Autoimmun. Rev.* 2013; 12 (10): 976–989.
18. Pludowski P. et al. Vitamin D supplementation guidelines. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2018; 175: 125–135.
19. Aspray T.J., Bowring C., Fraser W. et al. National Osteoporosis Society vitamin D guideline summary. *Age Ageing*. 2014; 43 (5): 592–595.
20. Bischoff-Ferrari H.A., Giovannucci E., Willett W.C. et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006; 84 (1): 18–28.
21. Bjelakovic G., Gluud L.L., Nikolova D. et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; 7: CD007470.
22. Ide H., Miyamoto H. The role of steroid hormone receptors in urothelial tumorigenesis. *Cancer (Basel)*. 2020; 12 (8): 2155.
23. Pittas A.G., Lau J., Hu F.B., Dowson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and metaanalysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007; 92: 2017–2029.
24. Maestro B., Campion J., Davila N., Calle C. Stimulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3 of insulin receptor expression and insulin responsiveness for glucose transport in U-937 human promonocytic cells. *Endocr. J.* 2000; 47 (4): 383–391.
25. Mathieu C., Gysemans C. Vitamin D and diabetes. *Av. Diabetol.* 2006; 22 (3): 187–193.
26. Autier P., Boniol M., Pizot C., Mullie P. Vitamin D status and ill health: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014; 2: 76–89.
27. Hathcock J., Shao A., Vieth R., Heaney R. A risk assessment for vitamin D. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007; 85: 6–18.
28. Veugelaers P.J., Pham T.M., Ekwaru J.P. Optimal vitamin D supplementation doses that minimize the risk for both low and high serum 25 hydroxyvitamin D concentrations in the general population. *Nutrients*. 2015; 7: 10189–10208.
29. German Nutrition Society. New reference values for vitamin D. *Ann. Nutr. Metab.* 2012; 60 (4): 241–246.
30. Bouzid D., Zerroug M.M. Vitamin D3 a new drug against *Candida albicans*. *J. Mycol. Med.* 2017; 27 (1): 79–82.
31. Hertting O., Holm A., Luthje P. et al. Vitamin D induction of the human antimicrobial peptide cathelicidin in the urinary bladder. *PLoS One*. 2010; 5 (12): e15580.
32. Wang T.T., Nestel F.P., Bourdeau V. et al. Cutting edge: 1,25-dihydroxyvitamin D3 is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression. *J. Immunol.* 2004; 173 (5): 2909–2912.
33. Miyashita M., Koga K., Izumi G. et al. Effect of 1-25-Dihydroxy vitamin D3 on endometriosis. *J. Clin. Endocrin. Metab.* 2016; 101 (6): 2371–2379.

34. Merhi Z., Doswell A., Krebs K., Cipolla M. Vitamin D alters genes involved in follicular development and steroidogenesis in human cumulus granulosa cells. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014; 99 (6): 1173–1145.
35. Harris H.R., Chavarro J.E., Malspeis S. et al. Dairy-food, calcium, magnesium, and vitamin D in take and endometriosis: a prospective cohort study. *Am. J. Epidemiol.* 2013; 177 (5): 420–430.
36. Lasco A., Catalano A., Benvenga S. Improvement of primary dysmenorrhea caused by a single oral dose of vitamin D: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arch. Intern. Med.* 2012; 172 (4): 366–367.
37. Buggio L., Roncella. E., Somigliana E., Vercellini P. Vitamin D and benign gynaecological diseases: a critical analysis of the current evidence. *Gynecol. Endocrin.* 2016; 32 (4): 256–263.
38. Kinuta K., Tanaka H., Moriwaka T. et al. Vitamin D is an important factor in estrogen biosynthesis of both female and male gonads. *Endocrinol.* 2000; 141 (4): 1317–1324.
39. Thomson R.L., Spedding S., Buckley J.D. Vitamin D in the aetiology and management of polycystic ovary syndrome. *Clin. Endocrinol.* 2012; 77 (3): 343–350.
40. Lerchbaum E., Obermayer-Pietsch B. Vitamin D and fertility: a systematic review. *Eur. J. Endocrinol.* 2012; 166 (5): 765–780.
41. Jia X.Z. Effect of vitamin D on clinical and biochemical parameters in polycystic ovary syndrome women: A meta-analysis. *J. Obstetr. Gynecol. Res.* 2015; 41 (11): 1791–1792.
42. Garg. G., Kachhawa G., Ramot R. et al. Effect of vitamin D supplementation on insulin kinetics and cardiovascular risk factors in polycystic ovarian syndrome: a pilot study. *Endocr. Connect.* 2015; 4 (2): 108–116.
43. Garbedian K., Boggild M., Moody J., Liu K.E. Effect of vitamin D status on clinical pregnancy rates following in vitro fertilization. *CMAJ Open.* 2013; 1 (2): E77–E82.
44. Lerchbaum E., Rabe T. Vitamin D and female fertility. *Eur. J. Endocrinol.* 2012; 166 (5): 765–778.
45. Rudick B.J., Ingles S.A., Chung K. et al. Influence of vitamin D levels on in vitro fertilization outcomes in donor-recipient cycles. *Fertil. Steril.* 2014; 101 (2): 447–452.
46. Ozkan S., Jindal S., Greenseed K. et al. Replete vitamin D stores predict reproductive success following in vitro fertilization. *Fertil. Steril.* 2010; 94 (4): 1314–1319.
47. Polyzos N.P., Anckaert E., Guzman L. et al. Vitamin D deficiency and pregnancy rates in women undergoing single embryo, blastocyst stage, transfer (SET) for IVF/ICSI. *Hum. Reprod.* 2014; 29 (9): 2032–2040.
48. LeBlanc E.S., Desai M., Perrin N. et al. Vitamin D levels et menopause-related symptoms. *Menopause.* 2014; 21 (11): 1197–1203.
49. Mortel K.F., Meyer J.S. Lack of postmenopausal estrogen replacement therapy and the risk of dementia. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1995; 7 (3): 334–337.
50. Holick M.F., Siris E.S., Binkley N. et al. Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2005; 90: 3215–3224.
51. Badalian S.S., Rosenbaum P.F. Vitamin D and pelvic floor disorders in women: results from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Obstet. Gynecol.* 2010; 115 (4): 795–803
52. Oberg J., Verelst M., Jorde R. et al. High dose vitamin D may improve lower urinary tract symptoms in postmenopausal women. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2017; 173: 28–32.
53. Schmitt E.B., Nahas-Neto J., Bueloni-Dias F. et al. Vitamin D deficiency is associated with metabolic syndrome in postmenopausal women. *Maturitas.* 2018; 107: 97–102.
54. Sukumar D., Shapses S.A., Schneider S.H. Vitamin D supplementation during short-term caloric restriction in healthy overweight/obese older women: Effect on glycemic indices and serum osteocalcin levels. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2015; 410: 73–74.
55. Gimigliano F., Moretti A., de Sire A. et al. The combination of vitamin D deficiency and overweight affects muscle mass and function in older post-menopausal women. *Aging Clin. Exp. Res.* 2018; 30 (6): 625–631.
56. Zitterman A., Prokop S. The role of vitamin D for cardiovascular disease and overall mortality. *Avd. Exp. Med. Biol.* 2014; 810: 106–119.
57. Lovejoy J.C., Champagne C.M., de Jonge L. et al. Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition. *Int. J. Obest. (Lond).* 2008; 32 (6): 949–958.
58. Wehr E., Pilz S., Boehm B.O. et al. The lipid accumulation product is associated with increased mortality in normal weight postmenopausal women. *Obesity.* 2011; 19 (9): 1873–1880.
59. Genazzani A.R., Pluchino N., Luisi M. Estrogen, cognition and female ageing. *Hum. Reprod. Update.* 2007; 13 (2): 175–187.
60. Vimaleswaran K.S., Berry D.J., Lu C. et al. Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *PLoS Med.* 2013; 10 (2): e1001383.
61. Buell J.S., Dawson-Hughes B., Scott T.M. et al. 25-Hydroxyvitamin D, dementia and cerebrovascular pathology in elders receiving home services. *Neurology.* 2012; 74 (1): 18–26.
62. Eyles D.W., Burne T.H., McGrath J.J. Vitamin D, effect on brain development, adult brain function and links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease. *Front. Neuroendocrinol.* 2013; 34 (1): 47–64.
63. Purdue-Smithe A.C., Whitcomb B.W., Szegda K.L. et al. Vitamin D and calcium intake and risk of early menopause. *Am. J. Clin. Nutr.* 2017; 105 (6): 149–151.
64. Wortsman J., Matsuoka L.Y., Chen T.C. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000; 72: 690–693.
65. Hilger J., Friedel A., Herr R. et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br. J. Nutr.* 2014; 111 (1): 23–45.



ИННОВАЦИОННАЯ ШКОЛА ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Москва | 2023

16-17
ФЕВРАЛЯ

СЕССИЯ ПО ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

- Липофилинг
- Липосакция

СЕССИЯ ПО КОСМЕТОЛОГИИ

- Зарубежные спикеры с инновациями своих стран
- Инновации в косметологии

МАСТЕР-
КЛАССЫ

ПАНЕЛЬНЫЕ
ДИСКУССИИ

Операции в режиме
LIFE-SURGERY

ПРЕМИЯ **ИННОВАЦИИ 2023**

☎ 8 800 600-73-51



isam-moscow.ru



@rscongress

☎ Viber/WhatsApp

vk russianschool

+7 (909) 794-05-28

✉ info@russchool.org

+7 (906) 238-32-56

Реклама

НАУЧНЫЕ
ПАРТНЕРЫ



ИНСТИТУТ
пластической хирургии
и косметологии

ОРГАНИЗАТОР
КОНГРЕССА

R RUSSIAN
SCHOOL

К юбилею профессора Владимира Егоровича Юдина



10 октября исполнилось 65 лет заведующему кафедрой медицинской реабилитации и физических методов лечения с курсами остеопатии и паллиативной медицинской помощи заслуженному врачу РФ, доктору медицинских наук, профессору Владимиру Егоровичу Юдину.

После окончания военно-медицинского факультета при Томском медицинском институте в 1981 г. он проходил военную службу на различных должностях. Высокие организаторские способности, умение находить своевременные адекватные решения проявились у Владимира Егоровича наиболее



широко после окончания факультета руководящего медицинского состава Военно-медицинской академии в 1990 г. С этого времени В.Е. Юдин возглавлял ряд госпиталей, с января 2008 г. он является начальником филиала № 2 ФГБУ «№ 3 ЦВКГ им. А.А. Вишневского» Министерства обороны Российской Федерации (ранее 6 ЦВКГ).

С 2010 г. В.Е. Юдин является штатным главным специалистом МО РФ по медицинской реабилитации. В своей работе он особое внимание уделяет вопросам организации медицинской реабилитации в Вооруженных силах РФ.

В 2011 г. Владимир Егорович успешно защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему: «Система комплексного и дифференцированного применения технологий восстановительной медицины в реабилитации специалистов опасных профессий на позднем госпитальном этапе».



С 2012 г. В.Е. Юдин возглавляет кафедру медицинской реабилитации и физических методов лечения с курсами остеопатии и паллиативной медицинской помощи Медицинского института непрерывного образования МГУПП, где он читает лекционные курсы и проводит практические занятия для врачей, обучающихся по программам ординатуры, профессиональной переподготовки и тематических усовершенствований по специальностям «Терапия», «Физиотерапия», «Лечебная физкультура и спортивная медицина», «Рефлексотерапия», «Мануальная терапия», «Остеопатия», «Медицинский массаж» и «Сестринское дело».



В.Е. Юдин является умелым организатором здравоохранения, высококвалифицированным врачом-реабилитологом, чутким педагогом, талантливым ученым, много внимания уделяет совершенствованию учебно-педагогического процесса. Является постоянным участником научно-практических конференций, в том числе ряда международных, по актуальным вопросам организации медицинской реабилитации; активно использует новейшие научные достижения в повседневной деятельности, под его редакцией выпущен ряд сборников научных трудов, посвященных вопросам медицинской реабилитации.

В 2015 г. В.Е. Юдину присвоено ученое звание профессора. Под его научным руководством выполнены 3 диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Он является автором более 500 научных работ, из них 2 монографий, 23 учебно-методических пособий.

За годы руководства В.Е. Юдиным накоплен уникальный опыт реабилитации и лечения пациентов, проведена теоретическая и экспериментальная апробация перспективных реабилитационных программ для различных категорий раненых и больных, проделана огромная организаторская, клиническая и научная работа по совершенствованию клинической базы института.

В.Е. Юдин является членом редакционной коллегии журнала «Вестник Медицинского института непрерывного образования», членом Ученого совета института. Владимир Егорович – заслуженный



врач РФ, за большие успехи в работе награжден государственными наградами: орденом Почета, орденом Пирогова, медалью «За боевые заслуги», медалью ордена «За заслуги перед Отечеством» 2-й степени, а также почетной грамотой Президента Российской Федерации.

Органичное сочетание качеств принципиально и справедливого руководителя, талантливого исследователя, педагога, сердечного и отзывчивого человека позволяет Владимиру Егоровичу пользоваться заслуженным авторитетом среди коллег и быть образцом исключительной порядочности, трудолюбия и преданности делу.

Уважаемый Владимир Егорович, ректорат Российского биотехнологического университета, коллектив Медицинского института непрерывного образования, Ученый совет, редакция журнала «Вестник МИНО» и сотрудники кафедры медицинской реабилитации и физических методов лечения с курсами остеопатии и паллиативной медицинской помощи сердечно поздравляют Вас с 65-летием и желают крепкого здоровья, счастья и творческого долголетия!

ПОЗДРАВЛЯЕМ ОТ ВСЕЙ ДУШИ

Глубокоуважаемая СВЕТЛАНА АНДРЕЕВНА!

Коллектив Медицинского института непрерывного образования сердечно поздравляет Вас со знаменательной датой!

Вы, Светлана Андреевна, бесспорно, являетесь признанным ученым, прекрасным специалистом в области кожных и венерических болезней и Человеком с большим сердцем, воспитавшим многих талантливых врачей, настоящих профессионалов своего дела. Вы один из тех профессоров, которые стояли у истоков кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии, и на протяжении долгих лет продолжаете начатое дело – ведете большую научно-исследовательскую и лечебную работу, организуете учебную и воспитательную работу с ординаторами и практическими врачами. Вы являетесь автором более 30 монографий и более 300 научных работ на самые актуальные в дерматовенерологии темы, участвуете в работе всероссийских, европейских и международных форумов. За годы плодотворного труда многие доктора и кандидаты медицинских наук гордятся тем, что могут называть Вас своим Учителем. Ваш профессионализм, Ваша требовательность к себе и к ученикам, Ваше искреннее отношение к коллегам и стремление помочь каждому с любой проблемой очень высоко ценятся всем нашим коллективом.

Ваши заслуги отмечены правительственными наградами: медалью «Ветеран труда», медалью «850-летие Москвы».

Желаем Вам, Светлана Андреевна, новых достижений и огромных успехов в Вашей практической и исследовательской работе, крепкого здоровья, долголетия и большого личного счастья!

Глубокоуважаемая ОЛЬГА КАЗИМИРОВНА!

Коллектив Медицинского института непрерывного образования поздравляет Вас со знаменательной датой!

Ольга Казимировна, Вы внесли огромный вклад в становление не только кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии, но и отечественной сифилидологии. Вы обладаете огромным научно-педагогическим потенциалом, что вызывает искреннее восхищение и несомненное уважение. Вы личным примером прививаете любовь и почитание выбранной профессии, стремление постоянно повышать свой культурный уровень и расширять горизонты познания не только плеяде подготовленных Вами докторов и кандидатов медицинских наук, но и коллегам и молодым преподавателям кафедры. Вы являетесь автором более 50 монографий и более 500 научных работ. Ваша невероятная требовательность к себе, работоспособность и плодотворный многолетний труд вызывают почтение.

Желаем Вам, Ольга Казимировна, сохранять на долгие годы потенциал опытного наставника, профессионала, ученого и врача! От всей души желаем Вам дальнейших успехов в работе, здоровья, счастья, достаточно сил и энергии для новых дел и свершений, для Вашей плодотворной благородной деятельности!





III Московский объединённый СЪЕЗД НЕФРОЛОГОВ

■ 1-2 / 12 / 2022



Столичная
Ассоциация
Врачей
Нефрологов

Уважаемые друзья!

**Столичная ассоциация врачей-нефрологов
приглашает вас на III Московский объединённый съезд нефрологов,
который пройдет в столице 1-2 декабря 2022 года.**

**Место проведения съезда – здание Правительства Москвы
(ул. Новый Арбат, д. 36).**

Традиционно в научной программе съезда – обсуждение наиболее острых проблем нефрологии, в том числе диагностики и профилактики прогрессирования хронической болезни почек, вопросов оказания неотложной нефрологической помощи, организации работы нефрологической службы, междисциплинарного взаимодействия при оказании медицинской помощи пациенту.

В работе съезда примут участие ведущие эксперты в области клинической и фундаментальной нефрологии, а также терапии, кардиологии, эндокринологии, урологии, гематологии и других специальностей.

Руководитель проекта – Котенко Олег Николаевич, главный внештатный специалист нефролог Департамента здравоохранения города Москвы, руководитель Московского городского научно-практического центра нефрологии и патологии трансплантированной почки ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ», президент Столичной ассоциации врачей-нефрологов, к.м.н.

**Организаторы мероприятия обеспечили возможность
очного и онлайн-присутствия на мероприятии.**

**Трансляция всех заседаний съезда, с возможностью обратной связи,
пройдет на сайте www.imfd.ru.**

Следите за нашими обновлениями и рассылками.

**Организационно-технические вопросы,
дополнительная информация, пригласительные билеты и др.**

127055, Москва, ул. Суцневская, д. 25, стр. 1
Тел.: (495) 797-62-92, (499) 750-07-27 (многоканальные)
<http://www.imfd.ru>



УДК 664:614.3+658.5.012.7

ОБУЧЕНИЕ ОСНОВАМ ПРОЕКТИРОВАНИЯ СИСТЕМ МЕНЕДЖМЕНТА БЕЗОПАСНОСТИ В ПИЩЕВОМ ВУЗЕ – НАСТОЯТЕЛЬНОЕ ТРЕБОВАНИЕ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Т.В. Тулякова, Е.В. Крюкова, Г.В. Парамонов, А.Э. Джабакова, К.И. Коптелов
Международный институт управления и бизнеса ФГБОУ ВО
«Московский государственный университет пищевых производств – Российский
биотехнологический университет»

Адрес для переписки:

Крюкова Елизавета Вячеславовна, kryukovaev@mgupp.ru

Ключевые слова:

система Hazard Analysis and Critical Control Points (НАССР), системы менеджмента безопасности, безопасность пищевой продукции, обучающая программа, пищевая промышленность

Аннотация

На кафедре «Пищевая безопасность» ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств – Российский биотехнологический университет» была разработана обучающая программа по проектированию систем менеджмента безопасности производства пищевых продуктов. Программа включает в себя шесть модулей, содержащих теоретические материалы по системам Hazard Analysis and Critical Control Points (НАССР) и их аудиту, сборники практических работ для предприятий основных профилей пищевой отрасли, промежуточные и итоговые тесты. Результаты, полученные при обучении студентов, позволили создать программу повышения квалификации специалистов пищевой отрасли.

Для цитирования:

Тулякова Т.В., Крюкова Е.В., Парамонов Г.В. и др. Обучение основам проектирования систем менеджмента безопасности в пищевом вузе – настоятельное требование промышленности. Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2022; (4): 80–83.
DOI 10.46393/27821714_2022_4_80

TRAINING IN THE BASICS OF SAFETY MANAGEMENT SYSTEM DESIGN IN A FOOD UNIVERSITY IS AN URGENT INDUSTRY REQUIREMENT

T.V. Tulyakova, E.V. Kryukova, G.V. Paramonov, A.E. Dzhabakova, K.I. Koptelov
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
«Moscow State University of Food Production – Russian Biotechnology University»

For correspondence:

Elizaveta V. Kryukova, kryukovaev@mgupp.ru

Key words:

Hazard Analysis and Critical Control Points system (НАССР), safety management systems, food safety, training program, food industry

Summary

The Food Safety Department of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Moscow State University of Food Production – Russian Biotechnology University» has developed a training program on the design of food safety management systems. The program includes six modules containing theoretical materials on Hazard Analysis and Critical Control Points (НАССР) systems and their audit, collections of practical works for the enterprises of the main food industry profiles, intermediate and final tests. The results obtained during the training of students made it possible to create a professional development program for food industry specialists.

For citation:

Tulyakova T.V., Kryukova E.V., Paramonov G.V. et al. Training in the basics of safety management system design in a food university is an urgent industry requirement. Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. 2022; (4): 80–83.
DOI 10.46393/27821714_2022_4_80

Введение

В связи с усилением конкурентной борьбы на рынке пищевых продуктов перед производителями встают вопросы о повышении привлекательности своих продуктов перед конкурентами. Привлекательность продукции в основном определяется ее качественными показателями. Известно, что в соответствии с моделью Н. Кано качество можно подразделить на желаемое, требуемое и базовое [1]. Под базовым качеством продукции подразумевают ряд ее свойств, которые потребитель считает обязательными и которые в вопросах потребителей даже не упоминаются. К базовому качеству пищевой продукции в первую очередь относится безопасность продукции, которая является показателем качества «вето» [2].

В Доктрине продовольственной безопасности Российской Федерации одной из основных задач обеспечения продовольственной безопасности государства, независимо от изменения внешних и внутренних условий, является обеспечение безопасности самих пищевых продуктов [3–5].

В России в рамках государственной системы технического регулирования были разработаны и введены в действие технические регламенты Таможенного союза (далее – ТР ТС и ТР ЕАЭС), в которых сформулированы требования к безопасности пищевой продукции и процессам ее производства [1–12].

В соответствии с ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции», безопасность пищевой продукции – это состояние пищевой продукции, свидетельствующее об отсутствии недопустимого риска, связанного с вредным воздействием на человека и будущие поколения [7].

Системы менеджмента безопасности

В ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» указано, что начиная с февраля 2015 г. все изготовители продуктов питания при осуществлении процессов производства продукции должны разрабатывать, внедрять и поддерживать процедуры, основанные на принципах НАССР (от англ. Hazard Analysis and Critical Control Points) [1–12].

Концепция НАССР была создана в середине прошлого века для гарантии безопасности еды для

космонавтов [2, 5, 10, 11] и основывается на 7 принципах, главными из которых являются определение потенциальных опасностей и нахождение критических контрольных точек. Критические контрольные точки (ККТ) – это этапы производства, на которых возможно минимизировать риск возникновения опасностей, что гарантирует безопасность готового продукта [1, 2, 5, 9].

Основными нормативными документами, регламентирующими мероприятия по внедрению концепции НАССР в промышленное производство, являются международные стандарты ИСО серии 22000 [2, 5, 7]. Эти стандарты описывают модель систем менеджмента безопасности вне зависимости от размера предприятия, сложности процессов или используемой бизнес-модели. Выполнение требований, сформулированных в ТР ТС 021/2011, к разработке мероприятий, реализующих принципы концепции НАССР, является обязательным, в то время как внедрение стандартов серии ИСО 22 000 на системы менеджмента безопасности является добровольным [5, 7, 10].

Обучение основам проектирования СМБПП

Эффективность внедрения любых мероприятий, касающихся обеспечения безопасности пищевых продуктов, в значительной степени определяется компетентностью и профессиональной подготовленностью персонала предприятия [2, 4, 5, 8, 9, 11, 12]. Но даже сотрудники, прошедшие профессиональную переподготовку, сталкиваются с множеством вопросов по разработке документации, установлению потенциальных опасностей, ранжированию опасностей, определению критических контрольных точек, критических пределов к ним и внедрению системы в целом.

Анализ рынка образовательных услуг для студентов пищевых вузов и специалистов отрасли, показал следующее. Существующие сегодня программы обучения несовершенны ввиду отсутствия связи между теоретическими основами концепции НАССР и их практической реализацией в реальном промышленном производстве. Многие специалисты, владеющие теоретической базой, не имеют производственного опыта, что негативно сказывается на качестве обучения.

В Доктрине продовольственной безопасности Российской Федерации одной из основных задач обеспечения продовольственной безопасности государства, независимо от изменения внешних и внутренних условий, названо обеспечение безопасности самих пищевых продуктов

На кафедре «Пищевая безопасность» МГУПП была разработана специальная программа, которая объединила теорию с практикой. Предварительно был проведен эксперимент с участием студентов, обучающихся по направлению бакалавриата 27.03.02 «Управление качеством»: четырех групп третьего года очного обучения и двух групп четвертого года заочного обучения

Обеспечить высокий уровень профессионализма будущего персонала возможно путем повышения требований к обучению студентов пищевых вузов (бакалавров и магистров) по направлениям подготовки: «Управление качеством», «Стандартизация и метрология», «Продукты питания из растительного сырья», «Продукты питания животного происхождения», «Биотехнология», «Технология продукции и организация общественного питания» и др.

На кафедре «Пищевая безопасность» МГУПП была разработана специальная программа, которая объединила теорию с практикой. Предварительно был проведен эксперимент с участием студентов, обучающихся по направлению бакалавриата 27.03.02 «Управление качеством»: четырех групп третьего года очного обучения и двух групп четвертого года заочного обучения. Автоматизированное тестирование проводилось с применением электронной образовательно-информационной среды E-learning МГУПП в 3 этапа: перед началом обучения, после ознакомления с каждым теоретическим модулем, после окончания обучения.

Выработанная в процессе эксперимента стратегия обучения была заложена в рабочие программы читаемых на кафедре дисциплин.

Программа включает в себя шесть модулей, содержащих теоретические материалы по системам НАССР и их аудиту, сборники практических работ [1] для предприятий основных профилей пищевой отрасли, промежуточные и итоговые тесты.

Тематика модулей была следующей:

- Модуль 1. Ознакомление с основами производственной санитарии и гигиены и разработка процедур, входящих в программы обязательных предварительных мероприятий.
- Модуль 2. Анализ требований нормативных и законодательных документов, касающихся безопасности пищевой продукции.
- Модуль 3. Разработка перечня опасных факторов, которые могут привести к выпуску небезопасной продукции.
- Модуль 4. Идентификация критических контрольных точек.

- Модуль 5. Составление плана управления опасностями.
- Модуль 6. Ранжирование пищевых предприятий в зависимости от риска выпуска опасной продукции.

Первый модуль начинается с общих вопросов пищевой безопасности, в том числе производственной санитарии и гигиены. Данный модуль позволяет обучающимся сформировать базис для дальнейшего проектирования систем менеджмента безопасности [1, 2, 5, 13].

Второй модуль предназначен для ознакомления с основными требованиями нормативных и законодательных документов, касающихся безопасности пищевой продукции. Основными документами, рассматриваемыми в рамках данного модуля, являются стандарты ИСО серии 22000 и ТР ТС и ТР ЕАЭС. Основополагающим среди действующих в пищевой отрасли технических регламентов является так называемый «горизонтальный» технический регламент ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» [1, 2, 5, 7].

Третий модуль дает возможность приобрести практические навыки составления перечня потенциальных опасностей, что позволяет реализовать первый принцип концепции НАССР [1, 2, 5, 13].

Четвертый модуль дает возможность обучающимся выбрать этапы технологического процесса, в которых можно осуществлять управление рисками возникновения значимых потенциальных опасностей [1, 5, 13].

Результаты всех предыдущих модулей используются при составлении плана управления опасностями [1, 5]. Алгоритм составления плана и примеры его реализации для производства некоторых видов пищевых продуктов приводятся в пятом модуле [1].

В шестом модуле описывается одна из методик ранжирования пищевых предприятий в зависимости от риска выпуска опасной продукции [1, 5]. Приобретение практических навыков в оценке соответствия систем менеджмента безопасности требованиям законодательной и нормативно-технической документации

позволит обучающимся аргументированно защищать созданные ими проекты.

Полученные при обучении студентов МГУПП результаты по проектированию систем менеджмента безопасности были использованы для создания курсов повышения квалификации специалистов пищевой отрасли. Отличительными особенностями разработанной программы являются ее вариативность и индивидуальный подход к каждому обучающемуся с учетом их пожеланий. Индивидуальный план учитывает пожелания обучающегося по выбору профиля пищевой отрасли для моделирования системы менеджмента безопасности на практических занятиях, форму обучения (очную, дистанционную). Кроме того, в зависимости от желания слушателя и результатов собеседования, в индивидуальном плане возможно учесть перераспределение времени, затрачиваемого на освоение теоретического материала и приобретение практических навыков.

Зарубежные исследователи отмечают, что глобальный поиск поставщиков и мировые торговые соглашения оказывают значительное влияние на потребности в обучении и тренингах в области НАССР и безопасности пищевых продуктов [13]. Аналогичная тенденция наблюдается и в нашей стране [4, 8–10, 12, 14], что позволяет предположить, что востребованность разработанной на кафедре «Пищевая безопасность» программы МГУПП будет только возрастать.

Литература

1. Тулякова Т.В., Крюкова Е.В. Сборник практических работ для тренинга при разработке систем обеспечения безопасности пищевой продукции, основанной на принципах ХАССП. М.: ФГУП Издательство «Известия» УДП РФ, 2017. 128 с.
2. Тулякова Т.В., Крюкова Е.В., Парамонов Г.В. Проблемы обеспечения биологической безопасности пищевых продуктов. Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2022; 2: 52–54.
3. Доктрина продовольственной безопасности Российской Федерации. Утверждена Указом Президента Российской Федерации от 21.01.2020 № 20. М.: ФГБНУ «Росинформгротех», 2020. 23 с.
4. Моторная М.В., Юрк Н.А., Динер Ю.А. Обеспечение пищевой безопасности в Российской Федерации. Сборник материалов Национальной научно-практической конференции с международным участием «Трансформация АПК: цифровые и инновационные технологии в производстве и образовании». Омск: Омский государственный аграрный университет имени П. А. Столыпина, 2022. С. 164–166.
5. Тулякова Т.В., Крюкова Е.В., Горячева Е.Д. Основы проектирования систем менеджмента безопасности. 2-е изд., испр. и доп. СПб.: Лань, 2022. 272 с. [Электронный ресурс] URL: <https://e.lanbook.com/book/263051> (дата обращения: 07.09.2022).

**Выработанная
в процессе эксперимента
стратегия обучения
была заложена
в рабочие программы
читаемых
на кафедре
дисциплин**

6. Сальников А.С., Проценко О.В. Основные принципы системы ХАССП. Материалы IX Всероссийской (с международным участием) научно-технической конференции молодых исследователей «Актуальные проблемы строительства, ЖКХ и техноферной безопасности». Волгоград: Волгоградский государственный технический университет, 2022. С. 369–371.
7. Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции». [Электронный ресурс] URL: <https://docs.cntd.ru/document/902320560> (дата обращения: 15.04.2022).
8. Третьяк Л.Н., Антипова А.П., Куприянов А.В. Трудности и перспективы внедрения системы ХАССП на предприятиях пищевой промышленности Оренбургской области на современном этапе. Фундаментальные исследования. 2015; 5-1: 154–161.
9. Фирсова И.А. Удовлетворенность потребителя как основа формирования маркетинговой стратегии учреждения образования. Сборник докладов научной конференции «Управленческие науки в современной России». СПб.: ООО «Издательский дом «Реальная экономика», 2014. Т. 2. С. 4–6.
10. Габдукаева Л.З., Решетник О.А., Файзулин А.М. Проблемы и перспективы внедрения методики ХАССП на отечественных предприятиях питания для обеспечения качества и безопасности производства кулинарной продукции. Вестник технологического университета. 2015; 18 (21): 115–120.
11. Матисон В.А. Пищевая безопасность: учебник. М.: Издательство «Известия», 2015. 428 с.
12. Рожкова Д.В. Проблемы внедрения системы ХАССП на предприятиях АПК Алтайского края. Экономика и менеджмент инновационных технологий 2016; 8. [Электронный ресурс] URL: <https://ekonomika.snauka.ru/2016/08/12329> (дата обращения: 05.10.2022).
13. Mortimore S., Wallace C. НАССР [E-book]. 3rd ed. Springer Publishing. 2013. URL: <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-5028-3>.
14. Шутова О.А., Манукян А.Ф. Проблемы внедрения принципов ХАССП на предприятиях пищевой промышленности. Международный научный журнал «Символ науки». 2015; 11: 67–69.

УДК 664:005.6+006.06

РОЛЬ СТАНДАРТА ГОСТ Р ИСО 9001-2015 ПРИ ВНЕДРЕНИИ ИНТЕГРИРОВАННОЙ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА ДЛЯ ПРЕДПРИЯТИЙ ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Т.Н. Коломникова, Е.Д. Горячева
Международный институт управления и бизнеса ФГБОУ ВО
«Московский государственный университет пищевых производств – Российский
биотехнологический университет»

Адрес для переписки:

Коломникова Татьяна Николаевна, kolomnikova.tania@gmail.com

Ключевые слова:

международный стандарт, интегрированная система менеджмента, система менеджмента безопасности пищевой продукции, Hazard Analysis and Critical Control Points (НАССР), система менеджмента качества, документированная информация, анализ, результативность, эффективность

Аннотация

В статье рассматривается возможность внедрения интегрированных систем менеджмента на основании стандарта ГОСТ Р ИСО 9001-2015, а также методы внедрения интегрированной системы менеджмента на предприятиях пищевой промышленности. В результате исследования установлено, что ГОСТ Р ИСО 9001-2015, являясь базой для интегрированной системы менеджмента на таких предприятиях, устанавливает минимальный набор требований к системе менеджмента качества для обеспечения уверенности в стабильном производстве продукции в соответствии с требованиями потребителей, общества и других заинтересованных сторон.

Для цитирования:

Коломникова Т.Н., Горячева Е.Д. Роль стандарта ГОСТ Р ИСО 9001-2015 при внедрении интегрированной системы менеджмента для предприятий пищевой промышленности. Вестник Медицинского института непрерывного образования. 2022; (4): 84–87.
DOI 10.46393/27821714_2022_4_84

THE ROLE OF GOST R ISO 9001-2015 IN THE IMPLEMENTATION OF AN INTEGRATED MANAGEMENT SYSTEM FOR THE FOOD INDUSTRY

T.N. Kolomnikova, E.D. Goryacheva
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
«Moscow State University of Food Production – Russian Biotechnology University»

For correspondence:

Tatiana N. Kolomnikova, kolomnikova.tania@gmail.com

Key words:

international standard, integrated management system, food safety management system, Hazard Analysis and Critical Control Points (НАССР), quality management system, documented information, analysis, effectiveness, efficiency

For citation:

Kolomnikova T.N., Goryacheva E.D. The role of GOST R ISO 9001-2015 in the implementation of an integrated management system for the food industry. Bulletin of the Medical Institute of Continuing Education. 2022; (4): 84–87.
DOI 10.46393/27821714_2022_4_84

Summary

The article deals with the possibility of implementing integrated management systems based on the standard GOST R ISO 9001-2015, as well as methods of implementing an integrated management system in the food industry enterprises. As a result of the study, it was found that GOST R ISO 9001-2015, being the basis for an integrated management system at such enterprises, establishes a minimum set of requirements for a quality management system to ensure confidence in the stable production of products in accordance with the requirements of consumers, society and other stakeholders.

Введение

Сегодня интерес к интегрированным системам менеджмента в России возрастает с каждым днем. Одной из основных предпосылок этому является то обстоятельство, что в основу стандартов систем менеджмента положены принципы и подходы, а также требования, позволяющие реализовать их в рамках более общей, комплексной системы менеджмента и при помощи этого добиться преимуществ, связанных с оптимизацией внутренней среды предприятия и превосходящих то, что дает внедрение отдельных систем менеджмента.

Внедрение нескольких стандартов в рамках единой интегрированной системы менеджмента позволяет упростить управление предприятием в целом и сделать его более эффективным. Внедрение интегрированной системы менеджмента с применением требований стандарта ГОСТ Р ИСО 9001-2015 дает возможность предприятиям пищевой промышленности выйти на стабильную продуктивность, а также гарантировать потребителям высокое качество и безопасность производимой продукции [1–6].

Интегрированная система менеджмента предполагает разработку и внедрение системы, обеспечивающей совместное развитие менеджмента качества (ГОСТ Р ИСО 9001), экологического менеджмента (ГОСТ Р ИСО 14001), менеджмента в области безопасности труда и охраны здоровья (ГОСТ Р ИСО 45001). Работа по внедрению интегрированной системы менеджмента включает совершенствование как внутренней среды предприятия, так и отношений с заинтересованными сторонами, информирование государственных органов, потенциальных инвесторов, партнеров и общественности о деятельности предприятия [2, 3, 5].

Следует подчеркнуть, что интеграция систем менеджмента при помощи стандарта ГОСТ Р ИСО 9001-2015 осуществляется в первую очередь для получения преимуществ в соответствии с потребностями предприятия по оптимизации его внутренней среды, при одновременном удовлетворении требований нескольких международных стандартов. При таком подходе к объединению систем менеджмента целесообразно принимать решение, исходя из текущего состояния системы управления предприятием, на основе выявления и анализа имеющихся проблем, возможностей их решения и достижения необходимых улучшений, принимая во внимание возможные преимущества от интеграции.

ГОСТ Р ИСО 9001-2015 является базовым, унифицированным стандартом требований к системе менеджмента качества и применяется в качестве объединяющего звена цепи создания единой системы менеджмента. Стандарт распространяется на систему менеджмента всех предприятий независимо от вида, размера и поставляемой продукции. Посредством внедрения требований системы менеджмента качества предприятие может продемонстрировать способность поставлять продукцию, отвечающую требованиям потребителей и обязательным требованиям указанного

стандарта, при этом предприятие ставит целью повышение удовлетворенности потребителей при результативном и эффективном применении системы, включая постоянное ее улучшение.

Предприятие, соответствующее стандарту, придерживается определенных норм и правил в организации технологических и бизнес-процессов, которые гарантируют установленное качество продукции, что является основным требованием и ожиданием потребителя.

Стандарт ISO 9001 разработан в 1984 г., в течение последующих двадцати лет стандарт четырежды корректировался: в 1994, 2000, 2008 и 2015 гг. На сегодняшний день сертификацию на соответствие требований стандарта ISO 9001 прошли более миллиона компаний по всему миру. В России действует аналог международного стандарта ISO 9001 – национальный стандарт ГОСТ Р ИСО 9001 в версии 2015 г. Данный стандарт направлен на применение процессного подхода при разработке, внедрении и улучшении результативности и эффективности системы менеджмента качества с целью повышения удовлетворенности заинтересованных сторон.

К основным принципам стандарта ГОСТ Р ИСО 9001-2015 можно отнести клиентоориентированность, мотивацию сотрудников, вовлеченность руководителей, а также постоянное совершенствование системы. Для предприятия, следующего данному стандарту, неотъемлемой частью бизнес-процессов является регулярное проведение внутренних аудитов, позволяющих проверять и оценивать эффективность и работоспособность системы менеджмента качества и своевременно вносить необходимые корректировки.

Основными исследователями данного стандарта являются В.М. Кантере, В.А. Матисон, Ю.С. Сазонов, Н.И. Меркушова, Ю.А. Науменко, А.В. Аверин, Т.В. Барт, С.А. Бука, М.Л. Гунаре, К.К. Поздняков, В.В. Григорьева. Формирование интегрированной системы менеджмента на предприятии рассматривает А.Н. Яськин, который дает характеристику интегрированной системе менеджмента и возможности интеграции стандартов; авторы В.М. Кантере, В.А. Матисон, Ю.С. Сазонов описывают основные методы реализации интегрированных систем менеджмента в пищевой промышленности.

Целью проведения настоящего исследования стал анализ изменений версий стандартов ГОСТ Р ИСО 9001-2007 и 2015 гг., а также оценка роли стандарта при внедрении интегрированной системы менеджмента для предприятий пищевой промышленности.

Для достижения поставленной цели использованы актуальные утвержденные версии стандарта ГОСТ Р ИСО 9001, основные мировые аналитические данные в области менеджмента качества и внедрения интегрированных систем. Также были использованы основные методы и принципы внедрения указанного стандарта и интегрированной системы менеджмента.

В результате проведенного исследования рассмотрены основные методы внедрения стандарта ГОСТ Р ИСО 9001-2015 и связь его с другими стандартами при внедре-

нии интегрированной системы менеджмента на предприятиях пищевой промышленности, что позволит в дальнейшем облегчить практическое внедрение стандарта.

Международная организация по стандартизации (ISO) была основана в 1946 г., а в 1951 г. был выпущен первый стандарт ISO. Стандарты ISO серии 9000 – это пакет документов, касающихся менеджмента качества. Первая редакция ISO 9000 издана в 1987 г. Стандарты ISO серии 9000 – международные стандарты на системы менеджмента качества (СМК), имеющие добровольный статус применения. Они появились в Европе как результат активных поисков методов противостояния успехам азиатских стран (в 60–70-е гг. XX в. товары производства Японии и других стран Юго-Восточной Азии стали самыми конкурентоспособными на мировых рынках благодаря внедрению эффективных систем управления качеством). Европейские страны в свою очередь стали вводить упорядоченные правила и процедуры.

В 1996 г. в России был принят ГОСТ Р 9001, идентичный ISO 9001:1994, затем последовали ГОСТ Р 9001-2001, ГОСТ Р 9001-2008, ГОСТ ИСО 9001-2011.

Семейство ISO 9000:1994 включало 15 стандартов. основополагающие стандарты – ISO 9001, ИСО 9002 и ISO 9003 – различались количеством элементов системы качества и, соответственно, степенью сложности. При создании системы качества предприятие выбирало для разработки и внедрения модель, соответствующую одному из этих стандартов, в зависимости от своей деятельности.

Большинство российских предприятий, внедривших и сертифицировавших систему качества на соответствие требованиям стандартов ISO 9000:1994, не получили ожидаемого эффекта. Одна из главных причин – неподготовленность к внедрению этих систем многих российских компаний вследствие использования ими функциональных организационных структур управления, не приспособленных к внедрению международной системы качества. Таким образом, функциональное (вертикальное) управление стало неэффективным из-за следующих недостатков:

- обособленности функциональных подразделений;
- стремления к оптимизации функциональных решений вместо оптимизации деятельности предприятия;
- высокой специализации работников, не позволяющей им воспринимать возникающие проблемы в целом;
- недостаточной ориентации на внешнего потребителя;
- неэффективности информационной поддержки процессов жизненного цикла.

Семейство стандартов версии ISO 9000:2000 содержит три стандарта: ISO 9000 «Система менеджмента качества. Основные положения и словарь», ISO 9001 «Система менеджмента качества. Требования», ISO 9004 «Система менеджмента качества. Рекомендации по улучшению деятельности».

Стандарт ISO 9001 был самым первым стандартом ISO на системы менеджмента качества и за более чем 30 лет своего существования был изменен много раз. В 2000 г. стандарт начал ориентироваться на процессный подход, в 2015 г. было добавлено понятие риск-ориентированного мышления, и со временем стандарт стал более бизнес-ориентированным, то есть направленным на решение тех бизнес-задач, которые стоят перед предприятиями.

Концепция пересмотра стандарта ISO 9001 версии 2000 г. была выработана в результате опроса, проведенного ИСО в 63 странах и охватившего около 1000 пользователей стандарта. Более 80% респондентов высказали свою удовлетворенность этим документом и подтвердили его актуальность, поэтому техническое задание на пересмотр содержало следующие основные положения:

- требования стандарта ISO 9001:2000 при его пересмотре не должны изменяться;
- стандарт не должен быть дополнен новыми требованиями;
- вводимые в стандарт изменения должны быть направлены на уточнение содержащихся в нем требований и на усиление его совместимости с ISO 14001.

В результате пересмотра стандарта ISO 9001 в 2008 г. в него было внесено 75 изменений, 60 из которых являются существенными. Принципиально же его содержание не изменилось по сравнению со стандартом предыдущей версии.

Основными изменениями в новой версии стандарта ISO 9001:2015 являются:

- переход на высокоуровневую структуру;
- требование риск-ориентированного мышления для поддержания и улучшения понимания и применения процессного подхода;
- меньшее количество установленных требований;
- меньший акцент на документы;
- улучшенная применимость услуг;
- требование определения границ СМК;
- акцент на контексте предприятия;
- повышение требований к лидерству;
- акцент на достижении ожидаемых результатов для увеличения удовлетворенности потребителей.

Стандарт предназначен для сертификации системы менеджмента качества. Область применения ГОСТ ИСО 9001-2015 распространяется на систему менеджмента качества всех предприятий независимо от вида, размера и поставляемой продукции. Стандарт устанавливает требования к системе менеджмента качества предприятия для демонстрации способности поставлять продукцию, отвечающую требованиям потребителей и нормативных документов, ставит целью повышение удовлетворенности потребителей посредством эффективного применения системы, включая постоянное ее улучшение.

Процессы на предприятии планируются и выполняются в контролируемых условиях для добавления ценности. Бизнес рассматривается как совокупность взаимосвязанных или взаимодействующих процессов для достижения целей.

Требования к системе менеджмента качества, установленные в ГОСТ Р ИСО 9001-2015, являются общими и применимыми к предприятиям любых сфер деятельности (причем не к конкретным объектам управления, а к системе менеджмента качества в целом) и содержатся в следующих разделах:

- среда организации (контекст организации);
- лидерство;
- планирование;
- средства обеспечения;
- деятельность на стадиях жизненного цикла продукции и услуг;
- оценка результатов деятельности;
- улучшение.

Требование учета рисков и возможностей сформулировано впервые именно в стандарте 2015 г.

Концепция риск-ориентированного мышления призывает менеджмент рассматривать будущее как совокупность планов развития, каждый из которых в будущем может существовать, но с разными вероятностями.

Риск-ориентированное мышление подразумевает реализацию предприятием комплекса согласованных мероприятий и методов для управления и контроля многочисленных рисков, которые влияют на его способность достигать запланированных целей. Риск-ориентированное мышление фактически заменяет требование по выполнению предупреждающих действий.

Стандарт основывается на таких принципах, как клиентоориентированность, мотивация сотрудников, вовлеченность руководителей, а также постоянное улучшение. Для предприятия, следующего данному стандарту, неотъемлемой частью бизнес-процессов является регулярное проведение внутренних аудитов, позволяющих проверять и оценивать эффективность и работоспособность системы менеджмента качества и своевременно вносить коррективы.

Обозначим внутренние преимущества предприятия при внедрении СМК в соответствии с требованиями стандарта ГОСТ Р ИСО 9001-2015 (ISO 9001:2015):

- высокая результативность в области достижения запланированных результатов;
- возможность структуризации и систематизации управления бизнес-процессами в системе для оптимизации всей деятельности предприятия;
- гарантия обеспеченности процессов необходимыми ресурсами;
- снижение производственных затрат за счет сведения к минимуму выпуска бракованной продукции, аварийных ситуаций, порчи товара;
- оперативное реагирование на любые изменения на рынке;
- создание гибкой системы управления с возможностью постоянного развития.

Внешние преимущества предприятия при внедрении СМК в соответствии с требованиями стандарта ГОСТ Р ИСО 9001-2015 (ISO 9001:2015):

- возможность поставлять продукцию высокого качества, соответствующую запросам потребителей и имеющую документальное подтверждение;
- повышение доверия со стороны как потенциальных, так и существующих партнеров и клиентов;
- возможность выхода на новые рынки сбыта, а также реализации продукции за рубежом;
- получение преимущества при участии в тендерах и конкурсах;
- наличие сертифицированной системы менеджмента качества дает преимущество для получения кредитования.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что ГОСТ Р ИСО 9001-2015 (ISO 9001:2015) устанавливает минимальный набор требований к системе менеджмента качества для обеспечения уверенности в стабильном производстве продукции в соответствии с требованиями потребителей, общества и других заинтересованных сторон.

Внедрение интегрированной системы менеджмента невозможно без эффективной и результативной системы менеджмента качества, основанной на требованиях стандарта ГОСТ Р ИСО 9001-2015, так как указанный стандарт является связующим звеном между отдельными стандартами и дает возможность предприятию осуществить внедрение интегрированной системы на практике.

Литература

1. Еделев Д.А., Матисон В.А., Прокопова М.А. и др. Система обеспечения безопасности пищевой продукции в процессе производства, хранения и транспортировки на основе принципов ХАССП в соответствии с требованиями ТР ТС 021/2011. М.: Издательский комплекс МГУПП, 2015. 150 с.
2. Карпузов В.В. Интегрированные системы менеджмента: учебное пособие. Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева (Москва). М.: РГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева, 2018. 160 с.
3. Марценовский Д.А. Разработка методов интеграции систем менеджмента на основе стандартов ISO, принципов управления качеством и рисками: автореф. дис. ... канд. экон. наук. Иркутск, 2010. [Электронный ресурс] URL: <https://www.dissercat.com/content/razrabotka-metodov-integratsii-sistem-menedzhmenta-na-osnove-standartov-iso-printsipov-uprav>
4. Матисон В.А. Система ХАССП в пищевой отрасли: монография. М.: Издательство «Известия», 2015. 292 с.
5. Сурков И.В., Гореликова Г.А., Биндюк В.С. Разработка интегрированной системы менеджмента качества и безопасности на примере кондитерского предприятия. Техника и технология пищевых производств. 2015; 1. [Электронный ресурс] URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/razrabotka-integrirovannoy-sistemy-menedzhmenta-kachestva-i-bezopasnosti-na-primere-konditerskogo-predpriyatiya>.
6. Тулякова Т.В., Крюкова Е.В. Основы проектирования систем менеджмента безопасности: учебник. М.: Издательство «Известия», 2018. 280 с.

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.vithoukas.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: mgupped@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.vithoukas.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.vithoukas.com/research/clinical-cases>

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

Работа, представленная на конгрессе Гарвардской медицинской школы и получившая престижную награду за лучший стендовый доклад: <https://www.vithoukas.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
<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>

Eucerin®



ПЕРВЫЙ ВИДИМЫЙ РЕЗУЛЬТАТ
УЖЕ ЧЕРЕЗ 2 НЕДЕЛИ

№1
БРЕНД
В МИРЕ
ПРОТИВ
ГИПЕРПИГМЕНТАЦИИ³

EUCERIN ANTI-PIGMENT
ТИАМИДОЛ – ПЕРВЫЙ ИСТИННЫЙ
ИНГИБИТОР ТИРОЗИНАЗЫ ЧЕЛОВЕКА¹

**PATENTED
THIAMIDOL**



1. Inhibition of Human Tyrosinase Requires Molecular Motifs Distinctly Different from Mushroom Tyrosinase. T.Mann, W.Gerwat, J.Batzer, K.Eggers, C.Scherner, H.Wenck, F.Stab, V.J.Hearing, K.-H.Rohm, L.Kolbe. Journal of Investigative Dermatology (2018). 2. Мила Титова, блогер (@titovamils), тестирование эффекта применения средств Eucerin Anti-Pigment, Pigment Control (4 нанесения в день, 2020 г. Охлопков В.А, Кукушкина С.В.). Фотофиксация 0 нед, 12 нед в видимом и УФ спектре. 3. По внутренней оценке Beiersdorf AG объема продаж косметических средств против пигментации, 2019 г.