

ВЕСТНИК ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

научно-практический и информационный журнал



Главный редактор:

Э. А. Баткаев

Зам. главного редактора:

Д. В. Рюмин

Члены редакционного совета:

П. А. Душенков

Ю. С. Бутов

В. Я. Кицак

В. Н. Шеварова

С. В. Батыршина

Ю. П. Евлашко

К. Н. Суворова

Н. И. Гусаков

Учредитель:

**Организация Содействия
развитию последипломного
медицинского образования,
медицинской науки и практики**

**Журнал зарегистрирован
в Комитете РФ по печати.**

**Свидетельство о регистрации
№ 017034 от 31.12.97 г.**

**Подписной индекс по каталогу
Роспечати: 80239**

Адрес редакции:

*107076, Москва, ул. Короленко, д. 3,
стр. 2, корп. 2, тел./факс 964-11-52*

В НОМЕРЕ:

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Л. В. Белова-Рахимова
Пути развития отечественной дерматологии в России
и СССР (1917—1927 гг.) 3

Н. Н. Блохина
Организация и деятельность ночных дежурств врачей
в городах Российской Империи
в конце XIX — начале XX века 15

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Е. В. Огрызко
К вопросу о медицинской статистике и инструктивно-
методических указаниях по оформлению
государственной статистической отчетности. 20

ДЕРМАТОЗЫ

Э. А. Баткаев, В. В. Бадокин, С. Г. Пенжалиева
Особенности метаболизма костной ткани
у больных псориазом. 24

В. В. Бадокин, А. Н. Сеферова, Ю. Л. Корсакова
Сравнительная оценка эффективности
и переносимости сульфасалазина и метотрексата
при псориазическом артрите 27

*Е. М. Лезвинская, Г. В. Овсянникова, И. А. Василенко,
В. Б. Метелин, З. З. Кардашова*
Метод компьютерной фазовой микроскопии
лимфоцитов в диагностике злокачественных
лимфом кожи 33

Р. М. Загратдинова, Н. В. Ляшенко
Клинический случай врожденного буллезного
эпидермолиза 33

Л. В. Белова-Рахимова
Амаранта при псориазе. 35

Л. В. Белова-Рахимова
Внутриканальной электрофорез в дерматологической
практике. 36

О. В. Павлова, Р. А. Шахова, М. В. Выборов
Психологические особенности больных истинной экземой. 36

© **Российская медицинская академия последипломного образования, 2006.**

Формат 60×88 1/8. Объем 13 п. л.
Печать офсетная. Бумага офсетная № 1.
Отпечатано в типографии Лига-принт

Заказ

Тираж 2000 экз.

<i>Р. С. Фассахов, И. М. Хисматуллина, Л. Е. Никитина, Р. М. Абдрахманов</i> К вопросу профилактики грибковых заболеваний кожи	37
<i>Р. М. Абдрахманов, Р. С. Фассахов, Л. Е. Никитина, И. М. Хисматуллина</i> Модифицированные природные терпеноиды как перспективные препараты противогрибкового действия	37
<i>П. А. Скрипкина, В. С. Григорьев</i> Опыт применения препарата Панавир у больных атопическим дерматитом.	38

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

<i>А. Н. Кильдюшов, Н. Ю. Аренина, А. А. Деваева, Т. Б. Жарова</i> Эндогенная интоксикация и некоторые пути ее коррекции при гестозе на фоне пиелонефрита	39
<i>В. Я. Кицак</i> Профилактика доброкачественных и злокачественных неопластических процессов гениталий у женщин, этиологически связанных с вирусами папилломы человека 6, 11, 16 и 18 типов, с помощью тетравалентной вакцины Gardasil	42

ЛЕКЦИИ

<i>Д. В. Рюмин</i> Микогенная аллергия	44
<i>Н. Ф. Яровая</i> Угревая болезнь (акне).	54

ИНФОРМАЦИЯ

Учебно-производственный план на 2007 год	66
Учебно-производственный план на 2008 год	67

КОНКУРС

Конкурс на замещение вакантных должностей	68
---	----

ПУТИ РАЗВИТИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ДЕРМАТОЛОГИИ В РОССИИ И СССР (1917—1927 гг.)

*Л. В. Белова-Рахимова,
г. Ташкент*

В начале советского периода получили бурное развитие профессиональная дерматология (ПД) в связи с ростом промышленного производства, физио-, климато-, санаторно-курортное лечение дерматозов, были заложены основы диспансерной борьбы с заразными кожными болезнями (КБ). Обстоятельные исследования по истории российской дерматологии 20-х гг. принадлежат Н. И. Гусакову.

Работа проходила в тяжёлые годы гражданской войны (1917—1922), среди разрухи, голода, высокой заболеваемости населения, эпидемий, при недостатке квалифицированных медицинских кадров, медикаментов, оборудования. Ряд отечественных учёных и врачей оказались за рубежом. Так, в Королевство Сербов, Хорватов и Словенцев (с 1929 г. Королевство Югославия) — один из центров российской эмиграции, выехали крупные дерматовенерологи — зав. кафедрой КВБ (1916—1919) I Киевского университета проф. Владимир Ипполитович Теребинский (1875—1925), профессор Харьковского и Новороссийского (Одесского) университетов В. И. Зарубин (1867—1938).

Велики заслуги В. И. Теребинского, являющегося представителем научной школы одного из основоположников русской дерматологии — академика Тимофея Павловича Павлова (1860—1932): он внёс весомый вклад в гистопатологию кожи; пригласил на руководимую им кафедру кожных и венерических болезней (1912) Саратовского университета врача, а впоследствии выдающегося учёного — профессора Петра Семёновича Григорьева (1879—1940). Ученик В. М. Тарновского В. И. Зарубин происходил из врачебной династии. Его отец, профессор теоретической хирургии И. К. Зарубин с 1867 г. преподавал венерические болезни в Харьковском университете.

Врачам с российскими дипломами было разрешено работать только в государственных учреждениях. Они искали вакансии в самых отдалённых уголках страны, однако не всем удавалось найти даже такую работу. Право на частную практику врачи-эмигранты приобрели только в 1924 г. Русско-сербское медицинское общество в Белграде организовали врачи-беженцы. В начале 20-х гг. в помещении управления Сербского Красного Креста дважды в месяц проводились заседания общества. С научными сообщениями по кожным и венерическим болезням выступал (1920—1921) В. И. Теребинский.

Заведующий кафедрой кожных и венерических болезней II Государственного Петроградского университета выдающийся учёный профессор Владимир Влади-

мирович Иванов (1873—1931) в 1917 г. переехал в Москву и возглавил кафедру кожных и венерических болезней (1917—1925) I МГУ (I ММИ, ММА им. И. М. Сеченова), связав, таким образом, петербургскую и московскую школы дерматовенерологии. Он был блестящим клиницистом, товарищем председателя (1918), председателем (1921—1922) МВДО им. А. И. Поспелова, редактором, учёным секретарём (1920—1928) Учёного мед. совета НКЗ РСФСР, деканом мед. факультета (1919). Его «Записки по кожным и венерическим болезням» (1920, 1923), учебник Г. И. Мещерского «Основные сведения о кожных и венерических заболеваниях» (1917) являлись ценными пособиями.

До момента направления в Хабаровск для организации медицинского института в клинике кожных и венерических болезней I МГУ работал (1922—1929) ученик П. В. Никольского Фабиан Александрович Коган (1896—1968). Хранителем музея был (1918—1971) известный художник-муляжист, представитель славной династии Фивейских — Сергей Сергеевич Фивейский (1896—1971), сын Сергея Павловича Фивейского (1859—1935).

Кафедрой кожных и венерических болезней Московских высших женских медицинских курсов (МВЖМК, II МГУ, II ММИ, РГМУ им. Н. И. Пирогова) руководил профессор Альфред Иванович Лянц (1856—1920), затем (1920—1925) выдающийся учёный профессор Герман Иванович Мещерский (1874—1936). Ассистентом (1921—1925) был ученик А. И. Поспелова Фёдор Николаевич Гринчар (1884—1962).

Упорно занимаясь с 1921 г. злободневной проблемой чесотки, профессор Михаил Павлович Демьянович (1879—1957) предложил оригинальный ускоренный метод её лечения. В должности интерна, ординатора, ассистента, затем старшего научного сотрудника в ГВИ (ОГВИ) работали Лев Николаевич Машкиллейсон (1898—1964) и Михаил Иванович Пер (1895—1968), впоследствии профессора. Одновременно М. И. Пер преподавал в ЦИУВ. С 1924 г. он состоял референтом журнала «Венерология и Дерматология». Зиновий Наумович Гржебин (1893—1961) был ассистентом (1923—1925) государственного венерологического института (ГВИ).

Первый в Москве КВД (1922) на Николо-Ямской улице начал работу под руководством профессора Михаила Моисеевича Бременера (1875—1950). Построенное по указаниям А. И. Лянца на средства филантропов Любимовых кожно-венерологическое отделение (1914) на 80 коек при городской Щербатовской больнице

(2-й Градской) на Большой Калужской улице было по 1923 г. основным московским стационаром для лечения кожных болезней. Сюда переместилась располагавшаяся во флигеле Мясницкой больницы клиника кожных и венерических болезней. Главным врачом был И. П. Скворцов, старшим — И. И. Меншиков, ассистентом кафедры кожных и венерических болезней — Артур Павлович Иордан (1866—1945), впоследствии профессор. По воспоминаниям учеников он был исключительно деликатным, обаятельным человеком, никому и никогда не отказывал в помощи и советах, пользовался большой популярностью среди больных.

После смерти профессора Оскара Владимировича Петерсена (1849—1919) заведующим кафедрой кожных и венерических болезней Клинического института для усовершенствования врачей (ИУВ) был избран начальник кафедры кожных и венерических болезней ВМА — Т. П. Павлов (1920). Он установил повышенную чувствительность кожи у больных экземой, отсутствие подошвенного рефлекса при чесухе, положил начало глубоким патогистологическим исследованиям в дерматологии. Отстаивая взгляды А. Г. Полотебнова, одни из основателей функционального направления в дерматологии Т. П. Павлов и О. Н. Подвысоцкая внесли большой вклад в изучение нейрогенных механизмов кожных болезней.

Во II государственном Петроградском университете в 1917—1918 гг. было две кафедры кожных и венерических болезней: госпитальная — для студентов V курса, которую в январе 1918 г. возглавил профессор С. Ф. Проскуряков, и пропедевтики — для студентов IV курса, которой руководил профессор Евграф Фёдорович Фридман (1859—1925). Первыми ассистентами были А. Н. Домерникова, А. Д. Троицкая, М. И. Ковальский, А. Н. Биргер. Сотрудники изучали действие аутогемотерапии при различных дерматозах, участвовали в санитарно-просветительной работе. С 1919 по 1922 гг. кафедрами заведовал С. Ф. Проскуряков, затем два года после их объединения — Е. Ф. Фридман. С. Ф. Проскуряков известен работами по физическим методам лечения кожных болезней, Е. Ф. Фридман — работами по псориазу и фавусу.

Кафедрой кожных и венерических болезней Женского медицинского института (Ленинградский МИ, I Ленинградский МИ, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова) руководил (1903—1924) профессор Сергей Яковлевич Кульнев (1858—1926). Ольга Николаевна Подвысоцкая (1884—1958) была лаборантом (1912—1913), ассистентом (1913—1925), затем приват-доцентом (1925—1927). Кафедрой кожных и венерических болезней Института экспериментальной медицины (ИЭМ), существовавшей с 1921 по 1924 гг., заведовал профессор Александр Константинович Штейн (1874—1945).

Первым заведующим кафедрой кожных и венерических болезней (1921—1922) Нижегородского университета был представитель петербургской научной школы В. М. Тарновского профессор Дмитрий

Степанович Чапин (1856—1922), затем руководил (1922—1923) кафедрой доцент Дмитрий Алексеевич Ёлкин (1875—1963), позже (1923—1928) — профессор Иосиф Аронович Левин (1876—1971), автор многих работ по дерматологии. Первым заведующим кафедрой кожных и венерических болезней (1921—1926) Пермского университета был Г. В. Флейшер (1873—1930), Кубанского (Краснодар) (1920—1925) — М. К. Егиазаров (1879—1935), Омского (1922—1954) — Е. С. Сорокин (1882—1958).

Кафедра кожных и венерических болезней (1918) Воронежского университета была организована на базе эвакуированного Юрьевского (Тарту) университета. Ею руководили отоларинголог Г. И. Коппель (1918), затем (1919—1920) Е. Ф. Фридман, позже (1920—1925) Анатолий Викторович Россов (1883—1952). Первым заведующим кафедрой кожных и венерических болезней (1920—1924) в Астрахани был выпускник Саратовского университета Н. С. Эфрон (1887—1932), впоследствии директор (1925—1931) ГВИ. Ассистентами работали до 1923 г. З. Н. Гржебин и до 1925 г. Моисей Абрамович Розентул (1892—1984). На кафедре изучали гистопатологию кожи. Первым заведующим кафедрой кожных и венерических болезней (1923) Смоленского университета был профессор Исая Самойлович Мильман (1889—1957), Иркутского (1921) — Фаддеем Леонтьевич Юдалевич (1870—1935).

Кафедру кожных и венерических болезней I Киевского университета возглавлял (1921—1941) представитель петербургской школы Т. П. Павлова видный дерматолог А. М. Тыжненко (1875—1943). Кафедрой кожных и венерических болезней Киевского ИУВ руководил (1919—1949) ученик М. И. Стуковенкова и С. Н. Томашевского известный дерматомиколог профессор Александр Григорьевич Лурье (1868—1954), организатор первого в СССР микологического диспансера (1923).

Первым заведующим кафедрой кожных и венерических болезней (1920—1924) Крымского университета (Симферополь) профессор Леонид Адрианович Соболев (1873—1943) постоянно подчёркивал необходимость повышения защитных сил организма. Заведующий кафедрой кожных и венерических болезней (1921—1924) Харьковского университета был профессор М. В. Типцев; директором, а затем заведующим отделом дерматологии (1921—1929) Одесского дерматовенерологического института (ДВИ) им. Е. С. Главче — профессор Михаил Гаврилович Мгебров (1878—1940). Вопросы дерматологии успешно разрабатывал выпускник Новороссийского университета (1917), ординатор, а затем старший ассистент Одесского ДВИ им. Е. С. Главче, доцент Михаил Фёдорович Синани (1890—1964).

Во время образования Екатеринославского (Днепропетровского) университета на базе Высших женских курсов была создана кафедра кожных и венерических болезней (1917). Её первым заведующим (1917—1935) был профессор Абрам Осипович Браун (1880—1937), организатор и первый председатель

Екатеринославского ОДВ. Не имея учёной степени, он обладал богатым практическим опытом. В области дерматологии плодотворно работал (1921—1939) выпускник Екатеринославского университета (1921) Мануэль Самойлович Каплун (1894—1974), впоследствии профессор (1939); выпускник (1920) Арон Давидович Криштал, впоследствии доцент.

Исключительно важной была проблема лечения микозов. О. Н. Подвысоцкая (1919) в докторской диссертации «Дерматомикозы (*Trichophytia*, *Microsporia*, *Favus*)» показала, что основным возбудителем трихофитии в России являлся фиолетовый трихофитон, а микроспории — пушистый микроспорум.

В дерматологической клинике Томского университета крупный учёный Александр Александрович Боголепов (1874—1941) изучал дрожжевые грибы, он первый в России получил (1918) культуру гомодендрона, обратил внимание на необычную форму трихофитии у взрослых, названную хронической. Четырёх таких больных наблюдала в томской клинике Л. В. Штамова. Её первая работа по хронической трихофитии (1924) начала новую главу в микологии.

Оригинальный «метод обогащения» материала для микроскопической диагностики микозов предложил (1922) представитель научной школы А. И. Поспелова крупный учёный, впоследствии профессор Николай Александрович Черногоубов (1882—1942). В последующем были разработаны более простые модификации.

Уникальными являются демонстрации больных генерализованной трихофитией на заседаниях МДВО (Н. А. Черногоубов, А. Я. Пелевина, В. И. Фельдман, 1924). Метод лечения трихофитии волосистой части головы повторно вызываемым воспалением, не получивший, однако, распространения, предложил Л. А. Соболев (1923).

Под руководством О. Н. Подвысоцкой Яков Анатольевич Мериин (1924) начал изучать гистологию и возбудителя хромомикоза, «тропического заболевания в нетропических странах» (О. Н. Подвысоцкая). Редкие случаи актиномикоза головного мозга описаны (1920—1923) под руководством патологоанатома проф. Николая Федотовича Мельникова-Разведенкова (1866—1937).

Первое сообщение с демонстрацией больного хронической формой пиодермии было сделано на заседании МДВО Н. А. Черногоубовым (1924). Начало глубокому изучению хронической пиодермии положила его работа по клинике и гистологии хронической глубокой язвенной и вегетирующей пиодермии (1925).

На кафедре КВБ Саратовского университета под руководством проф. Павла Семёновича Григорьева (1879—1940) Андрей Фёдорович Ухин (1897—1968) начал работать препаратором с 1920 г., ещё до окончания учёбы (1922). Ординатором, а затем ассистентом (1923—1929) был Алексей Сергеевич Зенин (1892—1968). Крупный учёный Александр Борисович Селисский (1890—1967) начал свой трудовой путь с заведывания КВ отделением в Шепетовке. Там он

написал первую научную работу о первом в СССР случае *Ulerythema ophryogenes*.

На базе ликвидированного Варшавского университета был создан Донской университет (1917) в Ростове-на-Дону. Его ординарным профессором 1 декабря 1917 г. был утверждён один из крупнейших представителей функционального направления в дерматологии проф. Пётр Васильевич Никольский (1858—1940). Только благодаря его, председателя клинического Совета (1919), авторитету и ходатайствам, медицинский факультет продолжил работу. Вместе с П. В. Никольским из Варшавы приехал его деятельный помощник, ассистент, доктор медицины Гавриил Георгиевич Айрапетян.

Условия работы в 1917—1922 гг. были очень трудными. Врачей часто отправляли на фронт, временами в клинике оставались только профессор и ассистент. Не хватало воды, зимой клиника была закрыта из-за отсутствия топлива. Не было соломы для матрацев, поэтому из 80 коек функционировали только 16. Серологическая и химическая лаборатории не работали, так как не было лабораторных животных и реактивов. Курс рентгенологии читал П. В. Никольский. Но единственный на мед. факультете рентгеновский кабинет клиники закрылся в 1919 г. Действовала только гистологическая лаборатория.

Создателем и первым председателем Донского (Северо-Кавказского, Ростовского) ДВО (1922) был П. В. Никольский. Отчёты о заседаниях публиковались в «Русском вестнике дерматологии», «Медицинской мысли», «Советской медицине на Северном Кавказе», «Юго-Восточном вестнике здравоохранения» и других журналах.

В «Трудах медицинского общества при Варшавском университете за 1915—1917 гг.» (1918, Ростов-на-Дону) П. В. Никольский описал редкие дерматозы. Были выпущены «Лекции по болезням кожи» (изд. шестое, 1918), «Болезни кожи» (1923, 1927), «Руководство к исследованию кожных и венерических болезней» (1925). Высокую оценку двум последним работам дал такой строгий критик, как проф. В. В. Иванов (1924, 1926).

В своей автобиографии П. В. Никольский писал о «Болезнях кожи»: «...эта книга составляет мою гордость». 20 июля 1927 г. на врачебном совещании в Анапе учёный прочёл доклад «Показания к лечению кожных больных на Анапском и сходных с ним курортах».

В статье «Неустойчивость рогового слоя по отношению к механическим влияниям» (1922) П. В. Никольский рассказал об истории открытия получившего мировую известность феномена, названного его именем. Учёный наблюдал, как с ладони большой листовидной пузырчаткой отслоился эпидермис, когда та после падения с весов оперлась о край их площадки. П. В. Никольский предложил «массаж-растяжение кожи» (1922), простой приём для уменьшения боли при подкожных инъекциях (1923), изучал сосудодвигательные (1923), мышечно-волосковый (1925) рефлексы кожи, первым описал рисунок треугольных и ромбических полей на коже (1924), *cutis romboidea hypertrophica cervicis* (1925). «Борьба с чесоткой состав-

ляет не только общественное, но и государственное дело» — подчеркнул он («Болезни кожи», 1923, 1927). Важна постановка П. В. Никольским вопроса о критериях излечения дерматозов.

Из ростовской клиники вышли ценные работы. В труде ученика П. В. Никольского, выдающегося учёного проф. Петра Васильевича Кожевникова (1898—1969), посвящённом этиологии пузырчатки, отмечено (1923) нарушение функций желёз внутренней секреции при ней. В. Н. Космадис (1923) изучал кровяное давление в сосудах при дерматозах, температуру поражённой кожи (1925); Н. В. Добротворская (1924) — гиперэластическую кожу; Т. Т. Глухенький (1925) — выделение индикана, Г. Э. Хаспек (1925) — результаты рентгенотерапии при КБ; Е. Д. Данилевская (1927) — реакцию кожи на химические и механические раздражения, её неспецифическую реактивность; Г. Н. Волков, А. В. Заславский (1924) — геморрагический отёк нижних конечностей у беженцев из «голодных» губерний.

Выполняя задание П. В. Никольского, его сотрудник В. С. Гарби (1924) обнаружил отсутствие пото- и жиротделения на псориазических бляшках и вокруг них. Ученик Г. И. Мещерского Дмитрий Леонидович Воронов (1897—1978) позже описал (1924) псевдоатрофический ободок вокруг регрессирующих бляшек псориаза (симптом Воронова).

«Клиника наша мать, а мы её дети» — говорил П. В. Никольский. Работа в его клинике была такой насыщенной, захватывающей, образцово поставленной, что туда отовсюду стремились и врачи, и больные. Выступления П. В. Никольского по воспоминаниям учеников были лаконичны и вместе с тем точны и глубоко по содержанию. К себе и сотрудникам он был строг и требователен; увлечённо занимался индивидуально с молодыми врачами, снабжал их литературой, помогал переводить иностранные работы.

По просьбе учёного его друг патологоанатом проф. И. Ф. Пожарийский вскрывал умерших в КВ клинике больных в присутствии сотрудников. И. Ф. Пожарийский — автор «Основ патологической анатомии» (1923, изд. 2-е), большой знаток патанатомии при КБ. Он считал деление келоидов на первичные и вторичные достаточно спорным.

Сложные вопросы диагностики и лечения П. В. Никольский нередко обсуждал со старейшим ростовским дерматовенерологом В. Д. Италинским. В 1925—1928 гг. в клинике работало до 60 врачей, из которых только 7—8 состояли в штате. С 1920 по 1930 гг. П. В. Никольским с сотрудниками было опубликовано свыше 270 трудов.

Постоянное чувство нового было характерной чертой учёного. После окончания гражданской войны он организовал мощную биохимическую лабораторию. Ординатор Г. А. Байбурт в 1924 г. был командирован в КВ клинику I МГУ для обучения у С. П. Фивейского муляжному искусству. В 1925 г. было положено начало созданию музея муляжей. У П. В. Никольского работали медсестра-массажистка, два врача-косметолога.

Исключительные человеколюбие, доброжелательность, скромность отличали врача-гуманиста П. В. Никольского. По воспоминаниям ординатора А. П. Лаврова вместе с П. В. Никольским и его преданной помощницей надзирательницей клиники К. А. Рошиной студёной зимой 1920 г. они провозжали пешком на далёкое кладбище гроб умершей одинокой больной пузырчаткой девушки.

Каждого нового сотрудника учёный посещал на дому, знакомился с условиями жизни, помогал; заболевших обязательно навещал, поддерживал, при необходимости и материально. Любезный и гостеприимный хозяин, на семейные вечера он приглашал врачей, средний и младший персонал.

Больные приезжали в Ростов издалека, чтобы посоветоваться «обязательно с самим Никольским». Глубокое уважение и признательность людей выражалась в знаках внимания к учёному. Например, для него всегда останавливали трамвай у ворот клиники, хотя остановка была далеко.

По данным проф. М. М. Бременера; А. А. Сахновской, И. В. Маркон в 20-х гг. в СССР было до 300 тысяч больных туберкулёзной волчанкой (ТВ). Ежегодно заболел 1 человек на 5000 населения, а регистрировалось около 3000 больных. Проблема помощи им была очень острой. ТВ приводила к обезображиванию, морально-психическим травмам, инвалидности. Больные оказывались отверженными от общества, и даже после лечения попытки трудоустройства не удавались.

Важной задачей НКЗ РСФСР назвал (1918) лечение и попечение больных ТВ. Инициатор и вдохновитель организации борьбы с кожным туберкулёзом (КТ) М. М. Бременер по поручению НКЗ РСФСР разработал и представил первый в стране проект, в основу которого были положены три принципа: профилактики, терапии и госпитализации с трудовым режимом. Учреждениями, где сочетались организационная, лечебная, профилактическая, научная работа явились люпозории.

На I Всероссийском съезде по борьбе с туберкулёзом (Петроград, февраль 1922 г.) в докладе «Типы люпозориев» М. М. Бременер предусматривал создание показательных (Москва, Петроград), областных в крупных центрах (Одесса, Киев, Харьков, Казань, Саратов и др.), губернских, уездных, сельских люпозориев. Проблема КТ обсуждалась на II (Москва, 1923), III (Харьков, 1924) Всероссийских съездах по борьбе с туберкулёзом.

Уже в октябре 1921 г. появилось первое в стране, а по своим задачам и методам работы первое в мире специальное учреждение для изучения КТ и организации борьбы с ним — Московский люпозорий под руководством М. М. Бременера. В 1922 г. в Пушкино была создана его лечебно-трудовая колония с резервным отделением коек, сельскохозяйственным участком и мастерскими. В литературе встречается неправильное указание, что люпозорий был реорганизован в Московский институт кожного туберкулёза (МИКТ) в 1939 г. Однако в МИКТ сначала было переименова-

но городское отделение люпозория вскоре после его организации.

Профилактическая работа МИКТ состояла в выявлении больных, изучении условий их труда и быта, проведении оздоровительных мероприятий. В 1925—1926 гг. было обследовано 2197 рабочих шести предприятий (городские бойни, молочные фермы, фабрики «Москвошвей», машиностроительный завод «Борец», типография). МИКТ провёл циклы обучения для студентов 4—5-х курсов I МГУ, врачей курсов усовершенствования Мосздравотдела, слушателей курсов НКЗ, учащихся фельдшерского техникума. МИКТ был оборудован угольно-дугowymi, финзеновскими, ртутно-кварцевыми лампами; проводил важные научные исследования.

Организаторами и руководителями люпозория на станции Разлив под Петроградом в феврале 1922 г. были первая в СССР женщина-профессор дерматовенеролог, впоследствии зав. каф. КВБ (1924—1938) Ленинградского МИ Анна Акимовна Сахновская (1882—1951), О. Н. Подвысоцкая, И. И. Малкин. Становление и работа люпозория проходили при поддержке венерологического подотдела Петроградского отдела здравоохранения (И. В. Маркон). Бессменным научным руководителем была О. Н. Подвысоцкая.

Отведённое под люпозорий трёхэтажное здание было полуразрушенным, загрязнённым, с невообразимым беспорядком. Создатели люпозория самоотверженно вошли под крышу этого заброшенного строения с непоколебимой верой помочь больным, «деморализованным бесконечным перебрасыванием из койки на койку, из больницы в больницу, угнетённым безнадёжностью своего положения и не приспособленным ни к какому труду». После ремонта в марте 1922 г. были приняты первые больные женщины и дети. Весной 1923 г. открылось мужское отделение. Всего было 45 коек.

Трудности, встававшие на пути люпозория, порой казались непреодолимыми. Учреждение не раз оказывалось под угрозой закрытия. В 1925 г. присланная для его ликвидации комиссия НКЗ, однако, правильно поняла ценность огромной, уже проделанной работы. НКЗ не только не закрыл люпозорий, но, отпустив необходимые средства, сохранил очень нужное учреждение. Усилиями энтузиастов и самих больных ленинградский люпозорий «нашёл силы и возможности подняться до высоты научного прекрасно оборудованного учреждения». Вышли два первых выпуска «Кожный туберкулёз. Труды люпозория Мосздравотдела» (1924, 1926).

Впервые в России описал норвежскую чесотку (1917) и пустулёзный псориаз (1924) А. П. Иордан. Во время гражданской войны выдающийся патологоанатом Алексей Иванович Абрикосов (1875—1955) с сотрудниками наблюдали олеогранулёмы после инъекций камфары. Были опубликованы работы М. С. Ворониной (1919) о молочнице, В. А. Пospelова (1921) об отложении кальциевых солей в коже, Г. И. Мещерского (1922) о livedo racemosa, Л. А. Соболева (1922, 1925) о розовом

лишае, влиянии голодания на кожу; Ф. Н. Гринчара (1923), Д. П. Крупникова (1923) о множественной идиопатической геморрагической саркоме Капоши; С. Л. Богрова, Д. П. Крупникова (1923) о дистиреозе кожи; В. И. Сухарева (1924) о физиотерапии КБ; Г. О. Сутеева, В. Т. Талалаева (1925) о чёрном акантозе; М. П. Батунина (1925) о лечении трихофитии раствором Люголя; А. Ф. Ухина, З. А. Осиповой (1925) о красном отрубевидном лишае Гебры; Д. С. Худадова (1925) о случае бородавчатого ТК; Е. В. Васильевой, А. П. Иордана (1925) о влиянии нарушений эндокринной системы на КБ; в «Екатеринославском медицинском журнале» — статьи А. О. Брауна о рентгенотерапии рака кожи и паразитарных заболеваний волосистой части головы (1924, 1925), физиотерапии КБ (1925); М. С. Каплуна (1925) о листовидной пузырчатке.

Саркоидозу кожи посвящены работы М. А. Членова (1925), Е. К. Васильевой (1925), А. В. Устиновского (1925), Д. П. Крупникова (1924, 1926) и др. Заслуживает внимание работа о дисменорейном дерматите А. П. Иордана (1922) и крупного акушера-гинеколога профессора II МГУ Сергея Аполлинарьевича Селицкого (1883—1943), предложившего классификацию дерматозов беременных.

Вызвали интерес демонстрации на заседании МДВО Д. Л. Вороновым (1925) больной с распространённым красным плоским лишаём; В. А. Рахмановым (1925), Л. И. Эрлихом (1925) больных герпетическим дерматитом Дюринга с менструальными нарушениями. Дерматовенерологи (их было тогда всего несколько человек) участвовали в работе Ереванского медицинского общества (1924). С докладом «О пигментной ксеродерме» (1924) выступил первый дерматовенеролог Армении, выпускник Харьковского университета (1917) Герасим Данилович Тер-Григорян (1890—1969). Сообщение «Об идиопатической саркоме Капоши» сделал Е. И. Миракянц (1927).

Диссертацию «Пигменты кожи и внутренних органов» (1918, Харьков) защитил выдающийся патологоанатом Владимир Германович Штефко (1893—1945). Выпущены первое на русском языке «Руководство по гистопатологии кожи» А. И. Лебедева (Ташкент, 1923), руководство по профессиональным КБ Прозера Уайта (1925) в переводе ассистента кафедры КВБ I МГУ Ф. Н. Гринчара под ред. Г. И. Мещерского, монографии В. Л. Якимова (1924) «Патогенные простейшие», С. Б. Вермеля (1925) «Научное светолечение».

Опубликована статья о рентгенотерапии КБ Л. Гольста (1925). По данным отчёта (1925—1928 гг.) А. Г. Лановского в рентгеновском кабинете Института физиотерапии им. Н. А. Семашко в Ташкенте проводилось лечение КБ. М. И. Неменов (1926) в «Вестнике рентгенологии» описал рак кожи у больного экземой после рентгенотерапии. Автор показал возможность превращения язвенных рентгенодерм в рак кожи с метастазированием. Случай рентгеновского рака кожи привёл Г. А. Попов (1927) в «Одесском медицинском журнале».

«Материалы к вопросу о повышении качества научных работ» принадлежат перу В. В. Иванова (1926). Широкое применение получили борно-дегтярная, борно-нафталановая мази по прописи Г. И. Мещерского (1926), им же предложена классификация лейкодерм (1927). Под руководством учёного защищена докторская диссертация «Мацерация как метод распознавания кожных болезней» (1926, Москва) представителем томской научной школы ДВ ассистентом (1921—1932) кафедры КВБ Иркутского университета, впоследствии профессором Иннокентием Николаевичем Переводчиковым (1886—1961).

ПКБ у рабочих торфяной промышленности изучал И. И. Богданович (1925), конфетно-кондитерских предприятий — М. Г. Смирягин (1925), колбомоек в производстве электрических лампочек от действия соляной кислоты, кокономотальщиц — Н. С. Ведров (1926, 1927); у поливальщиц и трафаретчиц на фарфоро-фаянсовых фабриках — И. Н. Кавалеров, Б. Б. Коган (1926); на спичечных фабриках — Р. И. Азбель (1926), фабриках шёлка — С. А. Гольдберг (1926), камвольных фабриках от рвотного камня — А. Б. Селицкий (1927), у работников зуболечебных учреждений — Д. А. Зильбер (1927); в химической промышленности — Т. М. Оринов (1927), В. К. Навроцкий (1927); профессиональные фотодерматозы — Г. И. Ростовцев (1926), профессиональный дерматит лица от механического воздействия пыли — Владимир Павлович Меморский (1926). Представляет интерес работа А. А. Летавета «Сибирская язва как профессиональное заболевание» (1926).

«Роль эндокринной системы в патогенезе кожных болезней» изучал Н. Н. Яснитский (1926). Работу о драконтиазе (дракункулёз, ришта) выпустил Ф. Н. Гринчар (1926), об аденоме сальных желёз — Иннокентий Никитич Олесов (1892—1942) (1926), о параспориозе — А. С. Зенин (1926), о лейкомидах кожи — С. К. Розенталь (1926), «Новые данные в учении о трихофитии» — А. Я. Пелевина, Н. А. Черногубов (1926). А. И. Абрикосов (1926) впервые описал зернистоклеточную миобластому кожи и подкожной клетчатки. Ионифорез хирина при красной волчанке применяли С. Е. Сладкович (1925), М. И. Попова (1926), Э. Д. Тыкочинская (1926). П. С. Григорьев, П. П. Подъяпольский (1926) после нескольких сеансов гипноза без применения медикаментов получили клиническое выздоровление у больной распространённым псориазом, развившимся после крушения поезда.

Первым зав. кафедрой КВБ Среднеазиатского гос. Университета (САГУ) (1920—1923) был талантливый представитель школы Т. П. Павлова Алексей Иванович Лебедев (1887—1923). В своей доцентской лекции, прочитанной в ВМА перед занятием кафедры в Ташкенте, он рассказал о морфологических различиях возбудителей КЛ, сообщённых ему акад. Е. Н. Павловским. Штат кафедры и клиники состоял из А. И. Лебедева, ассистентов Г. И. Деревщикова, А. С. Зельмановича (1891—1956); ординаторов Г. И. Уманского, В. Н. Барановского.

После преждевременной смерти А. И. Лебедева кафедру возглавил (1924—1931) талантливый учёный

И. С. Мильман. Он показал влияние климатических условий Средней Азии на течение КБ. На кафедру пришли Г. Н. Забелин, К. М. Терновенко, Н. Л. Брескина.

Во время пребывания (1924) в Англии академик Евгений Никанорович Павловский (1884—1965) вслед за О. В. Петерсенем (1912) и В. Л. Якимовым (1915) указал зарубежным паразитологам на приоритет в открытии возбудителя кожного лейшманиоза (болезни Боровского) (КЛ) выпускника ВМА, доктора медицины, хирурга, зав. бактериологической лабораторией ташкентского военного госпиталя Петра Фокича Боровского (1863—1932). Результаты своих исследований учёный доложил на съезде хирургов в Киеве (1898) и на заседании Русского хирургического общества им. Н. И. Пирогова в Петербурге (23 сентября 1898 г.). Его замечательная статья «О сартовской язве» (1898) появилась в ноябрьском номере «Военно-медицинского журнала». Видевший препараты сослуживец П. Ф. Боровского, военный врач К. Я. Шульгин (1902), в статье в «Русском враче» подтвердил находки учёного, высказал мнение о передаче КЛ через кровососущих насекомых. Портрет П. Ф. Боровского был помещён в галерею выдающихся паразитологов в Молтеновском институте для паразитологических исследований (Кембридж).

Со дня основания Институт протозойных болезней и химиотерапии (1920) (Тропический институт НКЗ СССР, Институт медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е. И. Марциновского) стал научно-методическим центром по вопросам борьбы с паразитарными болезнями в СССР. Директор института, выдающийся паразитолог, инфекционист, микробиолог проф. Евгений Иванович Марциновский (1874—1934), — автор крупных работ по КЛ (1903, 1909). Обладая природным даром натуралиста, он один из немногих наряду с трансмиссивными заболеваниями начал изучать их переносчиков. В Тропическом институте Е. И. Марциновский открыл энтомологическое отделение, в котором были подготовлены многочисленные кадры. Такие же отделения позже были образованы и в Тропических институтах союзных республик.

Первая экспедиция в Среднюю Азию по изучению паразитарных заболеваний и организации борьбы с ними под его руководством начала работу в августе 1921 г. В её состав вошёл талантливый ассистент института, участник экспедиции Д. К. Заболотного в Манчжурию, выпускник ВМА Леонид Михайлович Исаев (1886—1964).

Краевой патологии был посвящён I научный съезд врачей Туркестана (октябрь 1922 г., Ташкент). Среди 188 делегатов были П. Ф. Боровский; представитель научной школы Е. И. Марциновского Николай Иванович Латышев (1886—1951), впоследствии член-корр. АМН СССР. В резолюции съезда говорилось о настоятельной необходимости скорейшего открытия Тропического института в Туркестане.

В апреле 1923 г. была учреждена Бухарская научная экспедиция под руководством Л. М. Исаева. В её состав вошли видные российские специалисты и местные

медицинские работники: ветеринарный врач Б. Г. Массино, бактериолог А. И. Метёлкин, врач С. И. Каверин, прозектор Р. С. Шульц; выполнявшие лабораторно-технические работы студенты мед. факультета САГУ А. М. Дубровин, Ю. М. Леницкий, А. И. Судакевич, препарат В. Л. Афанасьев из Самарканда и др. Лабораторное оборудование было закуплено правительством Бухарской республики в Берлине. В программу экспедиции наряду с другими вопросами входило изучение КЛ, ришты (дракункулёза).

Для населения ришта являлась неразрешимой проблемой, бедствием. «Как тяжки мученья мои... Хожу, измученный риштой... Говорю про горе риштовое...» — эти скорбные, безнадёжные строчки из старой узбекской песни. Ришта — гельминтоз с поражением преимущественно подкожной клетчатки. Одновременно паразитирует до 50 экземпляров червей, длина самки — до 120 см.

Кожа вокруг головного конца тела паразита покрывалась некротическими массами, при разрыве матки червя отделялась жидкость с микрофиляриями. Через 9—14 месяцев после заражения появлялись крапивница, приступы удушья, гиперемия конъюнктивы, одутловатость лица, тошнота, рвота, поносы, головокружения, обмороки. Нередко болезнь осложнялась контрактурами и анкилозами суставов, абсцессами, гангреной, эпидидимитами, орхитами. Иногда ришта приводила к инвалидности и даже смерти от сепсиса.

Извлечением червей, зачастую неудачным, порой неделями занимались бродячие табибы (знахари) прямо на базарах, наматывая на палочку или подвешивая к нему теньгу (монету), разоряя больных длительными манипуляциями. Таких табибов называли «эмирами мух» или «пастухами мух», так как после неудачного извлечения гнойное отделяемое ран было облеплено мухами.

Впервые в мире детально изучил этого паразита выдающийся русский учёный и путешественник Алексей Павлович Федченко (1844—1873) из Иркутска. Вместе с женой Ольгой Александровной в течение пяти лет (1868—1873) он разносторонне исследовал Туркестан, начав с Самарканда. В Средней Азии у А. П. Федченко зародилась страсть к альпинизму. Он открыл Заалайский хребет с высочайшей вершиной (7134 м), названной позже пиком Ленина. Учёный погиб во время бури на леднике Монблана в Альпах в возрасте 29 лет, оставив потомкам огромный научный материал. В честь А. П. Федченко назван самый большой ледник горных районов СССР на Памире.

В труде «О строении и размножении ришты» А. П. Федченко привёл цикл её развития, установил промежуточного хозяина — рачка циклопа. Он считал, что микрофилярии (личинки) ришты внедряются в рачков, пробуравливая их поверхность («Путешествие в Туркестан А. П. Федченко» в «Известиях общества любителей естествознания», Санкт-Петербург, 1872—1877).

Биологией ришты занимался Б. Г. Массино, а Л. М. Исаев обследовал и лечил больных в амбу-

латории экспедиции. Правительство Бухарской республики наградило Л. М. Исаева орденом Красной звезды II степени.

Бухарский Тропический институт, расположенный в очаге ришты — Старой Бухаре, был организован Л. М. Исаевым в декабре 1923 г. Характерной чертой его деятельности была выраженная практическая направленность. Институт проводил конференции, издавал методические рекомендации, инструкции. Многочисленные исследования по определению способа проникновения микрофилярий в рачков проводились с 1924 г. Л. М. Исаев дополнил исследования А. П. Федченко, определив, что рачки сами заглатывают микрофилярии.

Учёный оставил работу в Москве и посвятил свой титанический труд до конца жизни Узбекистану. Его заслугой является организация сети тропических станций в Средней Азии. Л. М. Исаев оказался новатором в организации борьбы с протозойными болезнями. Методов ликвидации ришты до его работ не существовало. Построить водопровод в то время было невыполнимо. В хаузах (водоёмах, прудах) люди купались, брали из них воду для питья, поливки. Воду из хаузов доставляли машкобы (водоносы) в специальных турсуках (бурдюках, кожаных мешках).

Была сделана карта домовладений Бухары, но учёт больных проводился с большим трудом. Женщины по шариату не могли показаться врачу-мужчине. Тогда Л. М. Исаев привлёк к летним подворным обходам местных студенток медфака САГУ, а из врачей и учащихся Бухарского медучилища формировал «риштовое отряды». При участии союза машкобов все они (более 400 человек) были зарегистрированы и обследованы.

В амбулатории Бухарского Тропического института работали десятки медиков, обученных Л. М. Исаевым. Они не применяли принудительных мер, а привлекали население бесплатной раздачей мазей, перевязочного материала, успешно конкурируя с табибами. Вводили в червей раствор сулемы для гибели микрофилярий и механически их удаляли, извлекали живых червей, накладывали мази в течение месяца, проводили диспансерное наблюдение.

Были отменены общественные намазы с омовениями в хаузах, что имело большое значение в оздоровлении центра Бухары с крупным Ляби-хаузом. Затем горсоветом было запрещено умывание и купание в хаузах. В 1925 г. Л. М. Исаев добился издания постановления о запрещении «лечения» ришты табибами и парикмахерами.

В профилактике заражений большую роль играли коллодийные повязки на открытую рану. Больные охотно их применяли, а врачам они служили контролем, так как в случае нарушения (посещения табиба) повязка была снята. Исследования Л. М. Исаева показали, что опасность заражения особенно велика в первую неделю после открытия раны, а на четвёртой неделе микрофилярии почти полностью теряли активность. Глухая коллодийная повязка на четыре недели предупреждала заражение окружающих.

Рачки не погибали от воздействия растворов медного купороса и марганцовокислого калия, хлорирования воды в хаузах. К 1924 г. был составлен план водоснабжения Бухары. Хаузы, из которых пользовались водой выявленные больные, немедленно закрывались, их густо заливали нефтью. Проводилась периодическая осушка и очистка хаузов по графику. В 1925 г. было осушено 50 хаузов, очищено 32; в 1926 г. осушено 40 хаузов, очищено 20. Постепенно стали откачивать воду из хаузов паровым насосом. Л. М. Исаев добился того, что хаузы открывались только после его личной проверки и разрешения.

Исключительная наблюдательность Л. М. Исаева позволила ему сделать следующие выводы: опускаясь на дно, микрофилярии постепенно погибают вследствие плохого снабжения кислородом; рачки же обитают у поверхности воды; но покрытые ею ступеньки хаузов сближают паразитов и промежуточных хозяев. Тогда в хаузы был уменьшен доступ воды и она оказалась ниже ступенек. Микрофилярии со ступенек, где они раньше задерживались, получая достаточно кислорода, опускались на дно и погибали.

С машкобами, школьниками регулярно беседовали прямо у хаузов, а изъятых рачков и микрофилярии демонстрировали тут же под микроскопом или лупой. Амбулатория была оформлена красочными плакатами. Постепенно люди стали пользоваться кипячёной водой, ополаскивать кипятком хумбы (кувшины для хранения воды), не допускали больных в хаузы. Столь широкомасштабное, повсеместное санитарное просвещение впервые в Средней Азии проводилось Л. М. Исаевым.

К 1925 г. было ликвидировано 19 очагов ришты, к 1926 г. — 8, к 1927 г. — 9. О вдохновенной работе Л. М. Исаева рассказывал член-корр. АМН СССР ученик Е. И. Марциновского проф. Ш. Д. Мошковский. Привлёк внимание яркий, содержательный доклад Л. М. Исаева «Проблема изучения ришты» на II научном съезде врачей Средней Азии (Ташкент, 1925). «На многих научных докладах и совещаниях мы часто видели скромную фигуру молодого исследователя в неизменной широкополой тропической шляпе. Мы слышали блестящие по форме, замечательные доклады, в которых излагались разумные планы. И все невольно проникались уважением к смелому борцу...» — писал (1949) о Л. М. Исаеве выдающийся терапевт, уроженец Нового Маргелана (Фергана), академик Иосиф Абрамович Кассирский (1898—1971).

Путь от ординатора до зав. кафедрой тропических болезней Ташкентского МИ И. А. Кассирский прошёл под руководством профессора МГУ А. Н. Крюкова (1878—1952), одного из основателей (1920) САГУ, впоследствии академика АМН СССР. А. Н. Крюков детально изучил особенности кровотокования при пеллагре. И. А. Кассирский, большой знаток тропической медицины, занимался и проблемой КЛ. В последующем он стал зав. кафедрой терапии (затем гематологии) ЦИУВ, лечащим врачом первых лиц государства и членом их семей.

Деятельность сотрудников Тропического института в Старой Бухаре под руководством Л. М. Исаева, их преданность делу, целеустремлённость, настойчивость, энтузиазм имели большое воспитательное значение для молодёжи. Их пример учил бескорыстному и самоотверженному служению общественным интересам.

Экспериментируя на себе, Е. И. Марциновский и его ближайшая ученица А. И. Щуренкова (1924) доказали развитие стойкого иммунитета после перенесённого КЛ. С 1925 г. А. И. Щуренкова занималась изучением лейшманиоза в Бухаре, кишлаках вокруг неё. Е. И. Марциновский (1925) нашёл в Бухаре собаку с язвой на носу, а А. И. Метёлкин (1926) — и с поражением слизистой носа.

Стремление всегда помогать людям было характерно для Е. И. Марциновского. Об этом свидетельствует и его переписка по самым разным вопросам, хранящаяся в архиве Института медицинской паразитологии и тропической медицины. Учёный был очень трудолюбив и никогда не пользовался отпуском.

Тропический институт НКЗ Армянской ССР был создан под руководством П. П. Попова (1925). Он внёс большой вклад в становление паразитологии и в Азербайджанской ССР, в 1926 г. был командирован в Старую Бухару для изучения лейшманиоза. Научно-популярный фильм о риште снят Л. М. Исаевым (1926). Опыты по заражению рачков микрофиляриями были повторены им в лаборатории проф. Ф. Фюллеборна в Гамбурге (1926).

Разработкой проблемы кожного и висцерального лейшманиоза занимался паразитологический отдел Краевого бактериологического института (КБИ) (1920) (с 1918 г. до 1920 г. — Микробиологическая лаборатория НКЗ Туркестанской Автономной ССР, с 1950 г. — Ташкентский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток) под руководством представителя научной школы Е. И. Марциновского Николая Ивановича Ходукина (1896—1957), в последующем профессора, члена-корр. АН УзССР и АМН СССР.

Сын железнодорожного машиниста, Н. И. Ходукин окончил Пензенскую гимназию, Казанский университет (1919), участвовал в гражданской войне. После окончания курсов по паразитарным болезням при Тропическом институте НКЗ СССР приступил к работе в Мерве (Мары) (1922), затем в Мирзачуле (Гулистан) (1924), в КБИ (ноябрь 1924). Больной туберкулёзом, холодной зимой 1924—1925 гг. в двух нетопленных комнатках лаборатории Н. И. Ходукин неустанно работал и поздней ночью, и в выходные дни. Он организовал настоящую охоту за москитами. Огромное их количество препарировали. По проблеме лейшманиоза работали сотрудники учёного М. С. Софиев, Ф. М. Шевченко (с 1927 г.). Было подтверждено, что лейшманиоз «прилетает к людям на крыльях». Проблемой лейшманиоза занималась экспедиция Тропического института НКЗ СССР (1927).

Во «Врачебной газете» вышла статья Н. И. Ходукина о лечении КЛ сурьмой (1924). лейшманиозу

детей посвящены работы Р. Гершеновича (1924, 1925, Ташкент). В «Туркестанском медицинском журнале» опубликована статья о лейшманиозе И. А. Кассирского, В. М. Можейко, А. В. Федулова (1925). Д. С. Худадов (1925) представил случай КЛ в Баку. М. Б. Султанов, Д. С. Худадов (1925) привели лечение лейшманиоза сурьмой. Статьи о местной терапии КЛ (1925), лечения КЛ неосальварсаном в «Саратовском Вестнике микробиологии и эпидемиологии» (1926) принадлежат А. С. Зенину, о лечении КЛ сальварсаном — Зайцеву (1926), туркестанских москитах — П. П. Попову (1926), о распространении лейшманиоза в Самарканде и его лечении — А. Артамонову (1926). А. Достровский (1927) изучал ложноположительные реакции при КЛ.

Выпускник Самарского университета, ученик проф. В. В. Колчина, Исая Исаакович Гительзон (1896—1965), впоследствии профессор, в 1926 г. в составе экспедиции прибыл в Туркменскую ССР и приступил к изучению КЛ. Он продолжил работу рядовым дерматовенерологом в трудных условиях районного ВД, скрупулёзно собирая обширнейший ценный материал по КЛ. Участвуя ежегодно в призывных комиссиях, обследуя учеников школ, интернатов, рабочих хлопкоочистительных заводов, приезжих сезонных рабочих, И. И. Гительзон наблюдал, сопоставлял, искал закономерности, делал выводы. Совместно с зав. Мервской тропической станцией М. Б. Сегалем они в апреле — мае 1927 г. провели одномоментное обследование на КЛ 17 индикаторных организованных групп населения Мерва, представленных всеми национальностями и возрастными.

Своими материалами и сведениями о КЛ с И. И. Гительзоном делились военные врачи и врачи-старожилы Ивановский, Кочергин, Мещанинов, Афанасьев, Струков, Саввин, Северин, Лаврентьев, Мосолов (Мерв), Щупак, Трозьянц (Ашхабад); сотрудники Мервской тропической станции, ВД, железнодорожной амбулатории Инкин, Сорокин, Соловых, Щербаков и др..

В журнале «Медицинская мысль Узбекистана и Туркменистана» опубликована статья М. Б. Сегалю, И. И. Гительзона «К вопросу о распространении кожного лейшманиоза среди населения Мерва» (1927). Вышла статья Е. Н. Павловского (1927) о приоритете П. Ф. Боровского, позже она была опубликована (1932) в центральном журнале в Германии. К. Я. Шульгин (1927) привёл лечение лейшманиоза. Н. И. Ходукин, Ф. И. Шевченко (1927) наблюдали КЛ собак в Ташкенте, призывали искать кожные проявления у больных висцеральным лейшманиозом людей. Реакцию связывания комплемента при висцеральном лейшманиозе детей и собак изучал А. Георгиевский (1927).

Продолжал работать по Л ученик Александра Александровича Владимировича (1862—1942) выдающийся паразитолог Василий Ларионович Якимов (1870—1940) (Ленинград), автор диссертации и капитальной монографии «Труды экспедиции по изучению тропических болезней людей и животных Туркестанского края в 1913 г. Т. I. Лейшманиозы» (1915). Детство и юность В. Л. Якимова были полны лишений. Рано он потерял лучшего помощника,

бактериолога, жену Нину Карловну Коль-Якимову (1880—1912). На её могиле лауреат Нобелевской премии Пауль Эрлих сказал: «...она сумела завоевать сердца всех, с кем ...приходила в соприкосновение. Для всех ...была образцом по умению делить свою жизнь между мужем и наукою» (Русский врач 1912; 42:1774).

Несмотря на тяжёлый недуг, В. Л. Якимов был бодр и жизнерадостен. Каждый мог получить на кафедре отзывчивый приём и нужную консультацию. Учёный интересовался жизнью и работой каждого, кто к нему приходил или обращался письменно. С 1927 г. после перелома ног он мог работать только благодаря исключительной заботе и уходу единомышленника и друга своей жизни проф. Е. Ф. Растегаевой.

Нарушения обмена веществ при пузырчатке изучал Анатолий Иосафович Картамышев (1897—1973) (1922, 1924, 1925). Решающую роль в её этиологии учёный отводил нарушениям водно-солевого обмена, разработал теорию задержки в тканях хлористого натрия. Выпускник ВМА, он в 1920—1926 гг. работал в Литве, пражской КВ клинике К. Крейбиха; КВ клинике (1927—1931) I Киевского университета и МИ. Учёный в совершенстве владел французским, немецким, испанским, итальянским, украинским и литовским языками. По воспоминаниям учеников А. И. Картамышев был чуток, внимателен, мягок в общении.

Кафедрой КВБ (1925—1930) Смоленского университета заведовал З. Н. Гржебин. В 1927 г. он посетил с научной целью Германию и работал там. Астраханскую кафедру КВБ (1924) возглавил М. А. Розентул, затем (1925—1931) ученик проф. П. С. Григорьева проф. Г. В. Терентьев (1872—1939). Постепенно создавался прекрасный муляжный музей с работами С. С. Фивейского и Болдырева. Трусковский ВД был открыт по инициативе Г. В. Терентьева в целях приближения ДВ помощи и изучения ПКБ на бондарном и рыбном заводах.

Кафедру КВБ (1924—1943) Харьковского университета возглавил Л. А. Соболев. Первый зав. отделом дерматологии Украинского Центрального ИДВ (УЦИДВ) (Харьков) Александр Моисеевич Кричевский (1896—1956), впоследствии профессор, начал разрабатывать проблему реактивности кожи (1925). Совместно с З. И. Синельниковым (1926) они впервые в СССР получили экспериментальный штамм саркомы крыс путём перевивки меланомы человека (штамм Кричевского-Синельникова). В состав президиума (1924—1931) Харьковского ДВО входили Л. А. Соболев, А. Н. Федоровский, А. М. Кричевский, М. Г. Смирягин, М. И. Черкес.

Активными членами Белорусского ОДВ в 20-е гг. XX в. были первый зав. кафедрой КВБ (1923) Белорусского университета проф. В. Ю. Мронговиус; врач, впоследствии профессор Соломон Конрадович Розенталь (1890—1955); ординатор, впоследствии доцент Иван Илларионович Богданович (1893—1976), врач Б. Е. Левин и др.

Основоположник белорусской школы ДВ — Андрей Яковлевич Прокопчук (1896—1970), командир партизанского отряда, перенесший жестокие пытки, военный комиссар Несвижа (1918), руководитель

районного отдела охраны здоровья народа г. Пинска, впоследствии академик АН БССР. Он был направлен на учёбу во II МГУ и зачислен сразу на четвёртый курс, с 1924 г. специализировался по хирургии. После неосмотрительной критики неудачной операции своего руководителя был переведён в клинику КВБ, где готовился к научной и педагогической деятельности под руководством Г. И. Мещерского и А. П. Иордана.

Выпускник II МГУ (1925), участник первой мировой и гражданской войн, в будущем директор Башкирского КВИ, Павел Николаевич Шишкин в течение года работал в клинике А. П. Иордана, затем переехал в Башкирию.

Кафедрой КВБ (1925—1936) I МГУ заведовал Г. И. Мещерский, II МГУ (1925—1932) — А. П. Иордан, Воронежского университета (1925—1927) — В. М. Байков, Пермского (1926—1934) — М. А. Розентул, Кубанского (1925—1932) — В. А. Поспелов. Ф. Н. Гринчар был ассистентом (1925—1927) кафедры КВБ I МГУ. Киевская клиника КВБ до 1925 г. размещалась в двухэтажном здании с аудиторией на 120 слушателей на территории военного госпиталя. В январе 1926 г. клиника во главе с зав. кафедрой проф. А. М. Тыжененко переместилась в специально открытое для неё КВ отделение (бывшее детское соматическое) Киевской городской больницы.

Мед. факультет II Гос. Петроградского университета выделился в 1920 г. в самостоятельный Гос. институт мед. знаний (ГИМЗ, с 1930 г. — II Ленинградский МИ). Кафедрой КВБ временно руководил (1924—1925) асс. М. И. Ковальский. Главной темой научных работ зав. кафедрой КВБ (1925—1945) ГИМЗ проф. А. К. Штейна было изучение реакции кожи на укусы животных, паразитов, насекомых. Совместно с акад. Е. Н. Павловским и сотрудниками кафедры он опубликовал около 50 работ по этим вопросам. В больнице им. В. М. Тарновского (Калинкинской) были созданы (1927) микологическая лаборатория во главе с О. Н. Подвысоцкой и гистологическая. После выхода Т. П. Павлова в отставку (1926) кафедрой КВБ Ленинградского ГИДУВ руководил М. Е. Колпакчи, затем А. К. Штейн, О. Н. Подвысоцкая (1927—1938). Представитель научной школы Т. П. Павлова зав. кафедрой КВБ (1926—1928) ВМА П. А. Великанов (1876—1929) был большим знатоком гистопатологии и рентгенотерапии КБ.

Курорты в 1923 г. были переведены на хозрасчёт. Перестраивалась на научных основах организация курортного лечения, разрабатывались показания к нему. Были созданы Одесский бальнеологический институт, Ялтинский туберкулёзный институт (с 1929 г. — Институт климатологии и климатотерапии), Томский физиобальнеотерапевтический институт. Курортная клиника (1921) в Москве была реорганизована в Центральный институт курортологии (1926).

Основоположник русской физиотерапевтической школы, директор (1914—1934) первого в России Института физических методов лечения (1914, Севастополь) им. И. М. Сеченова (1921) выдающийся учёный Алек-

сандр Ефимович Щербак (1863—1934) создал оригинальные методы физиотерапевтического воздействия, получившие широкое применение и в дерматологии. В Петроградском физиотерапевтическом институте (1916), созданном Сергеем Александровичем Бруштейном (1873—1947) было начато изучение реакции кожи на воздействие физических методов.

Лекции по физиотерапии КБ читал во вновь организованном в Москве Государственном институте физиотерапии и ортопедии (ГИФО) М. П. Демьянович. Под руководством проф. С. Б. Вермеля (1922) там началось изучение морфологических изменений в коже под влиянием физических факторов: электрических токов, световых воздействий, водных процедур. Методики проведения физиотерапевтических процедур по С. Б. Вермелю стали применяться и при КБ.

Первым в СССР начал глубоко изучать физиотерапию КБ выпускник I МГУ, дерматолог (1917) Одесской лечебно-профилактической Поликлиники кожных, венерических и мочеполовых болезней, затем ординатор (1920—1922) Одесского ДВИ им. Е. С. Главче, директор Управления Одесских курортов, впоследствии профессор Владимир Иванович Сухарев (1891—1971). После работы в ГИФО (1922—1925), он, ассистент (1925—1940) кафедры КВБ I МГУ, возглавил физио-рентгенотерапевтическое отделение клиники. Проблемы КБ обсуждались на I (Ленинград, 1925) и II (Москва, 1927) Всесоюзных съездах физиотерапевтов. На II съезде В. И. Сухарев сделал доклад «Дозировка ультрафиолетового света при кожных заболеваниях».

Бальнеологией по заданию П. В. Никольского занимался Г. Н. Волков. В журнале «Медицинская мысль» опубликована его статья «К вопросу о влиянии серных ванн на сосудистую реакцию кожи и о значении их в терапии кожных болезней» (1925). На Мацесте с 1925 г. работал ученик П. В. Никольского, ассистент кафедры КВБ (1918—1927) Донского университета, впоследствии профессор Анатолий Петрович Лавров (1894—1957). Им выполнена работа «Мацеста. Физиологическое действие мацестинских ванн на кожу; терапевтическое действие их при некоторых кожных болезнях» (1927), описана реакция обострения у больных экземой в начале бальнеотерапии. С 1927 г. консультантами Сочинского курортного управления были А. П. Лавров (по 1932 г.) и опытный дерматолог-бальнеолог Николай Иванович Семёнов (1893—1966) (по 1931 г.).

В Пятигорскую грязелечебницу по рекомендации Г. И. Мещерского был принят дерматологом А. Я. Прокопчук. Там молодой учёный начал первые исследования по определению лечебной дозы грязи, опубликовав их в «Русском вестнике дерматологии». После этого ему предложили должность врача Минвод, однако он был вызван (1926) в Москву.

По предложению зав. кафедрой КВБ (1920) Бакинского университета, первого председателя Азербайджанского ОДВ (1924), директора Азербайджанского ВИ (1924) проф. Михаила Александровича Членова (1871—1941) было организовано лечение КБ в Нафта-

лане, ставшем впоследствии курортом всесоюзного значения.

Президиумы факультетов в 20-е гг. по рекомендации партийной и комсомольской организаций выдвигали и закрепляли за кафедрами студентов — членов партии и комсомольцев для участия в работе и контроля. После досадного конфликта с ними В. В. Иванов (1925), подав заявление, ушёл в отставку.

Учёный становится зав. дерматологическим отделением (1925) Института профессиональных болезней им. В. А. Обуха (1923) (НИИ медицины труда РАМН). Так начался новый этап многогранной деятельности В. В. Иванова как основоположника отечественной ПД. Им был приглашён ординатором (1925) дерматовенеролог из Серпухова Николай Симонович Ведров (1891—1949), впоследствии профессор, член-корр. АМН СССР.

Регистрация ПБ в СССР началась с 1924 г. Была создана Центральная научно-исследовательская лаборатория по изучению профессиональных заболеваний на железнодорожном транспорте (1925) (с 1960 г. — Всесоюзный НИИ железнодорожной гигиены). В Свердловске (Екатеринбурге) (1925) был организован кабинет по изучению ПБ. В выпущенных им трудах рассмотрены язвы от солей хрома и их профилактика. Приступила к разработке проблемы борьбы с ПБК кафедра КВБ Пермского университета. В первый период развития ПД в 20-е гг. преобладало этиологическое направление. Для профилактики промышленных КБ выявляли причины их возникновения, уделяли внимание изучению ПКБ инфекционного происхождения. Сапом как ПБ занимались Н. И. Андреев, Г. Л. Головина, Н. Г. Закрепа, Г. А. Шустеров.

Обстановка по микозам продолжала оставаться тревожной. Зав. медчастью, затем ст. врачом (1925—1938) Изолятора им. Ф. Э. Держинского для детей, больных грибковыми, венерическими болезнями и трахомой был Абрам Михайлович Ариевич. Он организовал при Изоляторе амбулаторию для больных дерматомикозами детей Москвы (1925) (с 1934 г. — 1-й Московский микологический диспансер). А. М. Ариевич зарегистрировал (1925—1929) 1009 больных трихофитией волосистой части головы.

Консультантом Изолятора был ассистент I МГУ, впоследствии профессор Н. А. Черногубов. Им предложен (1926) метод лечения микозов вакцинами и аутовакцинами. Совместно с Александрой Яковлевной Пелевиной (1883—1964) он выявил (1926) случаи трихофитийной эритродермии с поражением слизистых оболочек твёрдого и мягкого нёба, лимфатических узлов, хрящей, внутренних органов; а также разрушение костной ткани при трихофитии (1927).

Экспериментальное обоснование причин полиморфизма дерматофитов и обратимости полиморфизма с 1926 г. разрабатывал аспирант, ассистент, впоследствии профессор кафедры микробиологии I Ленинградского МИ крупный миколог Павел Николаевич Кашкин (1901—1991).

В работе по выяснению механизма рентгенотерапии микозов волосистой части головы Н. А. Чер-

ногубов (1926) показал, что она не ограничивается только эпиляцией, а воздействует непосредственно на грибы. Оригинальная методика трёхпольного рентгенооблучения была разработана М. А. Быховским, Б. М. Бернштейном (1927).

Большую работу по борьбе с микозами провели Нерпина, М. Б. Карелиц (Ленинград), Б. В. Глуховцев (Томск), Л. С. Сирота, Рейзин (Волынь) и др. Лечением и профилактикой микозов волосистой части головы у детей Нижнего Новгорода занималась (1925—1929) врач Г. И. Гренаус.

Лечебно-оздоровительные отряды в Средней Азии под руководством Т. И. Дембо (1925), возглавлявшего отряд № 6 в Фергане, выявили множество больных фавусом. На II научном съезде врачей Средней Азии (1925) были обобщены материалы обследования населения, указано на значение профилактических осмотров в борьбе с заразными КБ.

В школах Ферганы и Маргилана А. К. Пислегин (1926) обнаружил микозы у 31% детей. В статистических отчётах Е. Тимм (1926, 1927) привёл цифры заболеваемости фавусом: в Ташкенте 43, а в районах — 46,5 на 10 000 населения. По данным А. Штилермана («Медицинская мысль Узбекистана», 1927) 8,2% школьников старгородской части Ташкента были больны трихофитией и микроспорией, 2,1% — фавусом. В Казахстане работали (1925—1929) 17 обследовательских передвижных отрядов. Среди выявленных больных микозами фавусом были поражены 37% (1924), 38% (1925).

Сотрудники Владикавказского областного ВИ (1922—1925), реорганизованного позже в ВД, проводили борьбу с микозами в Северной Осетии и всей Терской области. Директором был уроженец Владикавказа, выпускник Одесского университета С. И. Мамуляцц, врачами — С. Г. Вартамянц, А. И. Габелов, И. С. Атаров и др. Вначале из 30, а потом из 50 коек стационара 10 предназначались для детей с микозами. Более 200 КВ коек насчитывалось в Казани к 1926 г.

Вопросы борьбы с заразными КБ обсуждались на I Всероссийском (Всесоюзном) (Москва, 6—10 июня 1923 г.), II Всесоюзном (Харьков, 13—19 мая 1925 г.) съездах по борьбе с ВБ, I Поволжском съезде по борьбе с В и КБ (1926, Казань), I съезде врачей Сибири (Томск, 23—27 апреля 1926 г.).

Научным и практическим центром врачебной косметики в России был Московский институт врачебной косметики провизора А. М. Остроумова (1910). Первый косметический кабинет в Петрограде был открыт в 20-х гг. француженкой Дюбари на ул. Садовой. Врачом там был Майковский. Из кафедры КВБ Ленинградского ГИДУВ вышла работа Сергея Николаевича Бормана (1926) «Медицинская косметика, или уход за здоровой и больной кожей человека».

В Ленинграде вышло постановление о производстве и продаже косметических средств только после их предварительной обязательной регистрации в губернском здравоохранении. Н. О. Мирлин (1927) в статье «О косметике» (журнал «Вестник фармации», № 9) отметил, что после введения «Патентки» лекарст-

венный рынок очистился от огромного количества ненужных, бесполезных средств, однако это не коснулось косметики, так как раздел о ней отсутствовал.

Необходимость помощи больным с военными травмами лица, ТВ с рубцами, сифилисом с седловидным носом послужила сильным толчком для бурного развития пластической хирургии. Выдающееся предложение акад. Владимира Петровича Филатова (1875—1956) (1916, 1917, 1921) использовать круглый кожный стебель как пластический материал создало новую эру в восстановительной хирургии. Вышли работы И. А. Голяницкого (1922, Астрахань), Н. Н. Еланского (1923), Н. А. Богораза (1924), Ю. Ю. Джанелидзе (1924), А. А. Вечтомова (1925, 1926, Пермь), С. С. Аведисова (1926, Харьков) и др. Костную пластику спинки носа осуществили Н. Н. Петров (1922), В. А. Гусынин (1927). Технику применения хряща совершенствовал М. В. Вакуленко (1927).

Косметические операции успешно проводили московские челюстно-лицевые хирурги проф. Александр Эдуардович Рауэр и проф. Николай Михайлович Михельсон (1881—1963).

Дерматологическим отделом (1927—1934) Института гигиены труда и промышленной санитарии НКЗ СССР (1927) руководил Ф. Н. Гринчар. Зав. С отделом Одесского ДВИ им. Е. С. Главче Аким Абрамович Фельдман (1871—1966) возглавлял (1927—1953) кафедру КВБ Одесского ИУВ.

Все учившиеся в московских вузах белорусы были приглашены белорусским правительством в Белоруссию. А. Я. Прокопчук был переведён (1927) в Белорусский гос. университет, где стал работать ст. ассистентом кафедры КВБ и зам. декана мед. факультета.

Боле 60 кабинетов для лечения и профилактики кожного туберкулёза функционировало к 1927 г. В Ленинградском люпозории было развёрнуто 140 коек, получили лечение свыше 1000 человек. Он располагал рентгеновским, физиотерапевтическими аппаратами, вивариумом. Проводилась экспериментальная научная работа. Среди люпозориев трудовая терапия была введена впервые в Ленинградском в сапожной, столярной, слесарной, швейной и других мастерских.

Работа МИКТ проходила столь интенсивно, что уже в 1927 г. М. М. Бременер мог говорить о происшедшем за пять лет «волшебном преобразовании». МИКТ располагал хорошим помещением («хватало бы ещё на 2 таких учреждения»), был оборудован аппаратурой, которой «может завидовать любое строившееся десятки лет западно-европейское учреждение аналогичного типа». За пять лет в него обратились около четырёх тысяч больных.

К 1927 г. МИКТ состоял из амбулатории с посещаемостью до 70 человек в день, стационара на 30 коек, 3 лабораторий (патологоанатомической, бактериологической и биохимической), 8 лечебных кабинетов, муляжной мастерской, солнечной площадки. Было положено начало библиотеке и музею, количество коек в Пушкино возросло до 60. «Возможность максималь-

ного использования солнца в здоровой обстановке леса и чистого воздуха» давала хорошие результаты. Был организован филиал МИКТ в Рязани (1927).

Третий выпуск трудов МИКТ был представлен монографией М. М. Бременера, С. С. Вайля «Ультрафиолетовые лучи и кожа» (1927). В сборнике «Туберкулёз кожи» (1927) под ред. О. Н. Подвысоцкой большой интерес представляют статьи О. Н. Подвысоцкой, М. А. Линниковой «Заразительность кожного туберкулёза в экспериментальных условиях»; О. Н. Подвысоцкой, М. А. Николаевской «К вопросу о смешанной инфекции при волчанке»; О. Н. Подвысоцкой «Кожный туберкулёз у детей», М. А. Николаевской «Туберкулёзная палочка в тканях и выделениях больных туберкулёзом кожи», К. Д. Цветковой «Иммунобиологические реакции у больных туберкулёзом кожи».

Специальное научно-редакционное учреждение для подготовки первого издания БМЭ было создано в 1927 г. Редактором отдела «Дерматология» был Г. И. Мещерский. Много статей по ДВ написал для БМЭ М. И. Пер. Были изданы монография А. К. Штейна «Биология нормальной кожи человека» (1927), учебник «Общая диагностика и терапия кожных болезней» (1927), совместно с акад. Е. Н. Павловским «Основы дерматологии» (2 тома) (1927); П. С. Григорьева «Справочник по дерматосифилидологии для врачей и студентов» (1927, изд. 4-е). Вопросы эпидемиологии некоторых заразных КБ отражены в «Основах эпидемиологии» и «Общей эпидемиологии» Д. К. Заболотного (1927). Первое описание сетчатого (мозаичного) мицелия появилось в работе сотрудника А. А. Боголепова Б. В. Глуховцева (1927, Томск), сторонника его грибового происхождения.

Вышли статьи Н. С. Ведрова (1927) о ксантоме, И. С. Попова (1927) о болезни Бовена; А. Я. Прокопчука, М. Т. Чуваловой (1927) о множественной идиопатической геморрагической саркоме Капоши; Г. Д. Григоряна (1927) о пигментной ксеродерме, Л. А. Соболева (1927) об А. И. Полотебнове, Е. Н. Павловского (1927) об открытии возбудителей КЛ. О. А. Глауберзон (1895—1957) первый в СССР описал гипертрофическую гемангиэктазию (1927), поражения костей при хронической пиодермии (1927). Д. Г. Рохлин, К. М. Жирмундская, Н. П. Кочнева (1926, 1927) отметили изменения формы и размеров гипофиза у некоторых больных псориазом, а также акромегалоидное строение тела у них. А. А. Крюков (1927) изучал проницаемость кожи человека в норме и патологии, С. К. Розенталь (1927) — эритродермии, Н. К. Киселёв (1927) — распространение монгольских пятен среди коренного населения г. Самарканда. Содержит интересные сведения статья С. Е. Сладковича (1927) о татуировке.

В дерматологию большой вклад внесли представители смежных специальностей: паразитологи, инфекционисты, микробиологи, энтомологи, патологоанатомы, фтизиатры, терапевты, физиотерапевты, челюстно-лицевые хирурги.

Наша страна в 20-е гг. перенесла много страданий, лишений, невзгод, но люди сохранили при этом стойкость духа, были уверены в прочности государства, а образ жизни считали справедливым. Идея тернистого пути к светлому будущему вдохновляла многих. История отечественной дерматологии 20-х гг. отража-

ет в себе героический труд и высокий гражданский пафос её участников, заложивших основы для одного из самых насыщенных периодов развития советской дерматологии 30-х гг.

ОРГАНИЗАЦИЯ И ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ НОЧНЫХ ДЕЖУРСТВ ВРАЧЕЙ В ГОРОДАХ РОССИЙСКОЙ ИМПЕРИИ В КОНЦЕ XIX — НАЧАЛЕ XX ВЕКА

Н. Н. Блохина,

ГУ Национальный НИИ общественного здоровья РАМН, г. Москва

Организация в городах дореволюционной России общедоступной и рациональной медицинской помощи населению в ночное время мало изучена и представляет значительный интерес для историков отечественного здравоохранения. Востребованность этой формы медицинского обслуживания стала особенно ощутимой к 80-годам XIX столетия, когда значительно возросло население городов и заметно изменился уклад городской жизни.

До этого времени, как правило, в случае требующей экстренной медицинской помощи население обращалось ночью в полицейские дома, где имелись полицейские врачи, которые оказывали требуемую бесплатную медицинскую помощь.

Зачастую при возникшей необходимости горожане в ночное время обращались в известные городские аптеки, где можно было получить совет и лекарственные средства.

Следует отметить, что обращение в ночное время к врачам, находившимся у себя дома, вызывала у немощных горожан затруднения, так как за медицинскую услугу требовалась оплата. Действительно необходимость оплаты помощи, получаемой от врача, аптекаря, а также расходы на извозчика ограничивали для беднейшей части городского населения доступность ночной врачебной помощи.

Казалось бы, вводимые в российских городах в начале XX столетия так называемые «ночные врачебные дежурства» должны были в какой-то мере решить проблемы горожан.

Нами в ЦИАМ найдены архивные данные, свидетельствующие о том, что в связи с представленным врачом Руниным «Проекта ночных дежурств в Москве» начальник Московского Врачебного управления сообщал московскому генерал-губернатору 27 ноября 1880 года: «...в Москве существует уже несколько лет ночные дежурства врачей при Петровской лечебнице, которым публика в известной мере и пользуется. Кроме того, по существу своих служебных обязанностей врачи для бедных Ведомства Императорского Человеколюбивого общества и в каждой части города состоящие врачи полицейские обязаны являться к ка-

ждому больному по первому требованию, и каждый, не оставивший практики врач, обязан быть готовым к оказанию деятельной помощи всякого звания людям, болезнями одержимыми (Т XIII Уст. Врач. Св. Зак. ст. 114, 138, 155, 906)». Что касается до вознаграждения за труды врачей, то плата назначаемая проектом от 2 до 4 рублей, вносимая притом вперед, не соответствует существующим постановлениям (т. XIII ст. 550—551, 552) и может быть очень тягостна для людей малоимущих, которые чаще бывают поставлены в необходимость искать ночного врача, так как люди достаточные, богатые всегда обеспечены своевременную врачебную помощь или имея готовых врачей, или будучи в состоянии щедро вознаграждать врачей за оказываемые им услуги» [11, с.1].

Указывая на правовые акты, начальник Московского Врачебного управления констатировал, что государственные медицинские учреждения делают все от них зависящее, чтобы в необходимых случаях бесплатная медицинская помощь была оказана всем москвичам (малоимущим в первую очередь). Государство было ориентировано на дальнейшее развитие оказания бесплатной немедленной медицинской помощи в контексте развития системы государственного здравоохранения.

Таким образом, дело о рассмотрении «проекта врача Рунина об учреждении ночных врачебных дежурств в Москве» (ноябрь-декабрь 1880 г.) было закрыто на вполне обоснованных основаниях.

Следует, однако, иметь в виду, что «ночные дежурства врачей», представляя собой один из вариантов подачи неотложной медицинской помощи в ночное время, в то же время существенно отличались от другого ее вида — скорой медицинской помощи. Последняя имела целью оказание медицинской помощи, прежде всего, при несчастных случаях, а также при внезапных заболеваниях, случившихся у пациента в общественных местах и на улице. Тогда требовалось обязательное присутствие врача или фельдшера на месте происшествия для оказания медицинской помощи (причем врача-специалиста) и последующая транспортировка пострадавших в больничные учреждения.

Организуемые для этой цели станции скорой медицинской помощи должны были располагать специально подготовленным персоналом врачей и санитаров, необходимыми перевязочными средствами, шинами и всеми другими необходимыми в таких случаях приспособлениями. Главным в работе скорой медицинской помощи была готовность отозваться на первое же требование о помощи, в любое время дня и ночи.

Иные задачи должны были решаться «ночными дежурствами врачей». Фактически, эта новая для городского здравоохранения форма медицинского обслуживания явилась дополнением к уже существующей форме организации помощи населению, скорой медицинской помощи, которая функционировала в дневное время

Однако среди медицинской общественности существовала и иная точка зрения, на «ночные дежурства врачей». Так, по словам доктора Л. К. Рохлина, возглавлявшего «Общество ночных дежурств врачей» в городе Харькове, поводом медицинского вмешательства этих врачей должны были являться и «заболевания, хотя и внезапные, при которых угрожающая опасность может быть распознана лишь врачом; а также заболевания, при которых приходилось «считаться с психикой больного, которому трудно ожидать до утра; наконец, ряд случаев, когда больной в силу социально-экономических причин имеет возможность и даже право лечиться только ночью, будучи вынужденным днем преодолевать свои недуги во избежание потери времени для заработка» [9, с. 206]. Тем самым, Л. К. Рохлин считал, что «ночные врачебные дежурства» являлись дополнением к ежедневному дневному амбулаторному медицинскому обслуживанию, что значительно меняло сам характер взаимоотношений между врачом и «ночным» пациентом.

Так, например, городское самоуправление Петербурга, устроив 11 дежурных пунктов при городских амбулаториях, фактически содержало их, включая и оплату труда врачей.

Организация деятельности создаваемых обществ «ночных дежурств врачей» могла развиваться только при условии обмена опытом работы аналогичных обществ в различных городах. По словам Л. К. Рохлина, «...единение пунктов отдельных городов между собой путем периодического обмена отчетами о деятельности» должно было способствовать лучшему оказанию медицинской помощи в ночное время. Считалось, что такое творческое общение способствовало бы прогрессивному развитию и деятельности дежурств, доставляя возможность сравнительного изучения этих учреждений в городах России. Остается сожалеть, что только немногие общества публиковали отчеты о своей деятельности (Харьковское, Астраханское и Томское).

Даже старейшее киевское «Общество врачебных ночных дежурств» не публиковало своих отчетов, хотя и накопило, между тем, значительный опыт почти за три десятка лет своего существования. Больше всего на этом поприще было сделано «Обществом ночных дежурств врачей в Харькове». Последнее не только

печатало свои отчеты (с 1897 года), но и рассылало их другим обществам, общественным учреждениям, органам печати [9, с. 206]. В 1907 году появилось в свет издание «Десятилетие существования Общества ночных дежурств врачей в Харькове» [7].

В Москве, учитывая, что ночью горожане, прежде всего, обращались в аптеки, служба ночных дежурств существовала при аптеках. Только в 1907 возникла мысль об учреждении самостоятельного «Общества ночных дежурств врачей» [9, с. 209].

В С. Петербурге «Общество ночных врачей» было открыто в 1898 году. Дежурства были организованы при аптеке Гаука и были платными для обслуживаемого населения. Дежурили 3 врача: терапевт, хирург и акушер. За прием в кабинете была установлена плата терапевту 1 рубль, за хирургическое пособие — 2 рубля. За посещение на дому терапевтом или хирургом — 3 рубля (за акушерскую помощь еще больше) [1].

В Ростове-на Дону учреждены в 1894 году дежурства врачей также при аптеке. Кружок в 20 врачей согласился доставить обывателям, преимущественно бедным слоям населения, врачебную помощь в ночное время. Однако спустя два года дежурства прекратились. В 1898 году местное отделение «Общества взаимопомощи врачей» вновь взяло на себя инициативу устройства дежурств 10 «установников», которые составили группу дежурящих врачей [9, с. 210].

В 1909 году на XI Пироговском съезде должен был прозвучать доклад о работе одного из старейших в России «Харьковского общества ночных дежурств врачей» в контексте деятельности аналогичных обществ в российских городах.

Доктор Л. К. Рохлин — автор доклада — так объяснял позицию харьковских «дежурящих»: «...считая съезд авторитетом, к компетентному мнению которого отнесутся с серьезным вниманием и интересом не одно врачебное сословие, но и общественные учреждения. названное Общество сочло необходимым, чтобы вопрос о дежурствах был поставлен на его обсуждение. С этой целью Общество обратилось предварительно еще в сентябре 1908 года к Правлению Общества русских врачей в память Н. И. Пирогова с предложениями о включении вопроса о дежурствах в программу съезда и о совместном собирании материалов по этому вопросу, изъявив своей стороны согласие взять на себя разработку собранных материалов. Согласно этому обращению Правление Пироговского Общества в заседании 2 октября 1908 года постановило, включив вопрос о ночных дежурствах в программу XI Пироговского съезда, просить все другие общества ночных дежурств врачей прислать Правлению свои печатные материалы, отчеты уставы и прочее...» [9, с. 207].

Доклад врача Л. К. Рохлина назывался «К вопросу об организации и деятельности врачебных ночных дежурств в городах» был направлен на пропаганду такой формы оказания медицинской помощи населению.

Правлению «Общества ночных дежурств врачей» в Харькове удалось, со своей стороны, собрать сведе-

ния почти о двух десятках городов, где оказывалась медицинская помощь «Обществами ночных дежурств».

Хронология последовательного открытия в российских городах «Обществ ночных дежурств» в конце XIX — начале XX века была такова: Киев (1881), Иркутск (1901), Тифлис (1901), Минск (1902), Смоленск (1902), Ровно (1902), Томск (1902), Кременчуг (1903), Таганрог (1903).

По-видимому, «Обществ ночных врачебных дежурств» было несколько больше, о чем свидетельствуют данные Л. К. Рохлина (Харьковское общество ночных дежурств). Так, в частности, в периодической печати мы встречаем еще одно сообщение: «В Риге в 1902 году по почину членов Рижского Общества русских врачей учреждено общество подачи Скорой врачебной помощи» [2, с. 322].

Приведенные выше данные требуют уточнения, так как различные источники указывают разные сведения. Так, например, журнал «Русский врач», ссылаясь на газету «Киевское слово» (7 февраля 1903 года), передает, что в Минске и Смоленске еще только «предполагается учредить ночные врачебные дежурства» [4], хотя сведения Рохлина иные [9, с. 209—210]. Но, тем не менее, указанная форма оказания медицинской помощи продолжала свое развитие.

На страницах журнала «Русский врач» мы встречаем следующее сообщение: «Амбулаторное общество врачей обратилось к Городской Управе с просьбой ходатайствовать перед Думой об учреждении в Симбирске постоянных ночных врачебных дежурств, предлагая содействие в разработке этого вопроса» [5, с. 110].

Наиболее трудным для продуктивной работы «Обществ ночных врачебных дежурств» оказался вопрос финансирования.

В «Кратком цифровом отчете о деятельности Киевского Общества ночных врачебных дежурств, составленном врачами А. А. Говсеваем и В. Ф. Бушуевым за 1908 год», мы находим данные о том, что Общество существует с 1881 года. Число членов — 44. В течение 1908 года оказана медицинская помощь на дежурном пункте 2005 чел., сделано выездов врачей к 274 больным. Из 2279 чел., обратившихся за помощью, было 938 мужчин, 886 женщин и 455 детей. Среднее число больных в месяц — 190. Наибольшее число обращений дали острые заболевания дыхательных путей, пищеварительного тракта, заразные болезни и травматические случаи [6, с. 775]. Но и в этом обществе испытывали немало затруднений. В Киеве «Общество врачебных ночных дежурств» было открыто в 1881 году по инициативе Городской Управы, предложившей Обществу киевских врачей организовать дежурства за вознаграждение дежурящего врача 3 рублями за ночь. Общество согласилось на это условие, но, понимая непростою ситуацию, с обязательностью выхода врачей на дежурство, установило 5 рублей штрафа за неявку на дежурство. Надзор за деятельностью дежурств был возложен на Городскую Управу. При этом Обществу ночных дежурств безвозмездно было отведено помещение в городском доме [9, с. 209].

В годовом отчете «О ночных дежурствах врачей в г. Тифлисе» указано, в частности: «В течение истекшего (первого) года была оказана врачебная помощь 505 больным: 340 раз на дому и 165 раз амбулаторно. Платная помощь была оказана в 392 случаях, бесплатная — в 113 (28,8%). Весь заработок равнялся 767 руб. 25 коп. Дежурили 6 врачей [3, с. 671].

Так, на ночные дежурства врачей в Астрахани Городская Дума ассигновывала в распоряжение «Общества астраханских врачей» 200 рублей в год на ведение постоянных ночных дежурств врачей. Желание дежурить было засвидетельствовано 30 врачами [9, с. 208].

Общество избрало Бюро и установило следующие правила для дежурств: ночные дежурства ведутся с 22 часов вечера до 6 часов утра; медицинская помощь оказывалась на дому и в кабинете врача; ночные дежурства помещались в лечебнице для приходящих больных, врачебная помощь для больных была бесплатна; дежурный врач получал за ночь 3 рубля. В распоряжение врача городом выдавалась лошадь [9, с. 208].

Непростыми путями шло развитие «ночных дежурств врачей» в Баку. Первоначально в Баку еще в 1890-х годах при Михайловской больнице были организованы дежурства врачей, и всякий обыватель мог ночью получить бесплатно медицинскую помощь. Город ассигновал на ведение дела 3600 руб. в год, но, ввиду малой обращаемости больных, ночные дежурства были отменены. Вторая попытка была предпринята группой вольнопрактикующих врачей, открывших ночные дежурства при городской аптеке. Но спустя 3 месяца, опять же вследствие малой обращаемости, эти дежурства также были отменены [9, с. 208].

Во многих городах учреждение «ночных дежурств врачей» находилось в прямой зависимости от поддержки их городскими властями. Так, организовавшееся во Владикавказе в 1908 году «Общество ночных дежурств врачей», вынуждено было отказаться от мысли учредить «ночные дежурства» вследствие отказа Городского Управления от их финансирования и предоставления бесплатного помещения [9, с. 208].

В Вологде учреждение «ночных дежурств врачей» состоялось уже под эгидой земского самоуправления. Ночные дежурства врачей были учреждены при губернской земской больнице. Однако, в 1900 году губернское земское собрание проектировало замену дежурств устройством дежурств врачей у себя на дому [9, с. 208].

В Казани «Общество ночных врачей» было открыто в 1901 году. В течение первых двух лет при организации «ночных дежурств врачей» сформировалась своеобразная система организации дежурств по 3—4 врача, которые одновременно дежурили у себя дома, о чем население каждый раз оповещалось через газеты с указанием их фамилий и адресов [9, с. 208—209]. По этому же пути позднее пошло Одесское «Общество ночных врачей».

Ночные дежурства в Томске были открыты в 1902 году при городской лечебнице. Дежурства велись с 22 часов вечера до 6 часов утра. Городское самоуправление смогло выделить помещение и лошадь с кучером, установить телефон. В дальнейшем дежурства перешли

в ведение «Общества практических врачей г. Томска». Целью организации дежурств было урегулирование оказания ночной помощи населению в экстренных случаях. Помощь в кабинете врача оказывалась бедным бесплатно, но за выезды на дом полагалось платить, за малоимущих платил город [9, с. 211].

«Харьковское общество ночных дежурств врачей» с течением времени стало одним из самых действенных. В 1895 году 17 учредителей положили начало «Обществу ночных дежурств врачей в городе Харькове», устав которого был утвержден к 1897 году.

Дежурства велись от 21 часов вечера до 7 часов утра. Дежурил 1 врач, при акушерских вызовах приглашался врач-акушер из членов Общества, при этом средний медицинский персонал также вызывался по мере надобности.

Дежурным врачам плата за дежурства осуществлялась обществом по смете (в размере 2—3 руб. за ночь), в зависимости от финансовых возможностей общества [9, с. 211].

Согласно Уставу, каждый действительный член Общества, независимо от участия в дежурствах, вносил членский взнос, составлявший 2 руб. в год. Этими взносами был образован неприкосновенный капитал Общества. В первые годы Общество имело также членов-соревнователей, плативших ежегодные взносы в размере 10 рублей [9, с. 211].

Город выдавал Обществу субсидию, которую с 300 рублей постепенно повысили до 1000 руб. в год. Эти финансовые выплаты уходили, прежде всего, на наем помещения, зарплату служителя, содержание телефона. Бедным медицинская помощь оказывалась бесплатно или за счет благотворительных обществ, имевших с «Обществом ночных дежурств врачей» соглашение [9, с. 211].

Первоначально Общество имело собственную лабораторию, используемую как источник доходов, где производились микрохимические и бактериологические анализы [9, с. 211]. В дальнейшем, однако, стало ясно, что лаборатория себя финансово не оправдывает. В 1907 году Общество с успехом устроило платные курсы по уходу за больными, в том числе, за заразными больными.

Городской субсидии с течением времени стало не хватать. Об этом Общество информировало городские власти (1907), что оно «...уже 8 лет неизменно ассигнуется в одном размере, несмотря на вздорожание жизни и квартир, и ходатайства общества об увеличении его ассигнований Думой отклоняются». Бесплатную помощь в большей или меньшей степени оказывали все «ночные дежурства». Но, прежде всего, те дежурства, которые финансировались городом.

Дежурные врачи в Харькове получали в свое распоряжение ящик с медикаментами и перевязочными материалами, который они использовали при выездах к больным. В помещении Общества было заведено хранение не менее 4 флаконов антидифтеритной сыворотки; имелись в большом количестве дезинфекционные средства и пр.

Дежурящим врачам предоставляли нужные им хорошие гигиенические условия. Согласно «Отчету о деятельности Общества ночных дежурств врачей в г. Харькове за 1907 год», «...постельное белье для дежурных врачей в отчетном году, благодаря усиленной ассигновке по смете, менялось ежедневно» [8].

Но, к сожалению, число членов «Харьковского общества ночных дежурств врачей», постепенно уменьшалось (1907). В вышеуказанном «Отчете за 1907 год» зафиксировано: «...на 1 января 1907 года числилось в составе Общества 40 человек, из коих имелось на лицо в Харькове 31 человек». Это понятно, так как практические врачи старались избежать брать на себя обязательства касательно ночных дежурств: «Обеспечение дежурств врачебным персоналом всегда составляло заботу «Обществ ночных дежурств» — читаем мы в «Отчете за 1907 год», «...хотя в отчетном 1907 году дежурило врачей, гораздо больше, чем в последние годы, а именно 26 человек, тогда как в 1906 году их дежурило — 22, в 1905 — 16 и в 1904 — 21, но, тем не менее, не все дежурные ночи года были ими обеспечены» [8].

Правление Общества приняло решение установить хотя бы минимальное, но обязательное число дежурств для каждого члена «Харьковского общества ночных дежурств врачей». Эта мера, гарантировала от фактических «провалов» Общества в случаях невыхода его дежурных врачей на ночные дежурства. Было установлено минимальное число обязательных ночных дежурств.

Сложности в работе «Харьковского Общества ночных дежурств врачей» были и следствием того, что население не всегда было оповещено о времени и месте нахождения врачебного персонала в ночное время. По отзыву дежурящих врачей, горожанин зачастую попадал в нужное ему место только после долгих ночных поисков. Причем было замечено, что городские, ночные сторожа и легковые извозчики в большинстве случаев не знали адреса помещений, где располагались дежурящие врачи.

Казалось бы, необходимость применения принципа бесплатного оказания дежурствами помощи в целях увеличения доступности ее для всех слоев населения очевидна, но, тем не менее, налицо были и другие факты. В том же Харькове процент бесплатных не превышал 1/3 больных, ибо, нуждаясь в средствах, Общество вынуждено было оказывать бесплатную помощь лишь самым бедным.

Следует отметить, что, по свидетельству «Отчета Харьковского Общества врачебных ночных дежурств», «...практика ночных дежурств (см. отчеты Томского Общества и Харьковского) наглядно показывает фактами, что пролетарии нередко обнаруживают гораздо большую щепетильность в деле вознаграждения труда врача, чем другие классы населения» [9, с. 215].

Пожалуй, одними из интересных инновационных опытов, которые заслуживают внимательного рассмотрения, явилось оказание медицинской помощи в ночное время в трех российских городах, а именно: в Нижнем Новгороде, где действовало Нижегородское

Отделение Русского Общества Охранения Народного Здравия; в Саратове, где работало городское «ночное дежурство врачей», учрежденное по требованию принца А. П. Ольденбургского, как одна из мер, могущая предупредить или своевременно уловить занос чумы из киргизских степей, и в Оренбурге, где существовало «Физико-медицинское общество». В Оренбурге было организовано «Бюро ночных дежурств врачей», автономное в своем внутреннем распорядке.

Нижегородское Отделение Русского Общества Охранения Народного Здравия организовало ночные дежурства в Нижнем Новгороде в 1895 году. Оказание медицинской помощи в ночное время было организовано очень рационально: во-первых, помощь для бедных оказывалась бесплатно, во-вторых, учитывая, что для оказания своевременной медицинской помощи она должна быть быстрой, помещение дежурного врача находилось в центре города и имело в своем распоряжении извозчика; в-третьих, каждый врач, давший согласие участвовать в ночных дежурствах, должен был дежурить два раза в месяц [9, с. 209].

При этом, следует отметить, что медицинская общественность в лице «Общества нижегородских врачей» отказалась принять участие в организации дежурств.

Как уже упоминалось выше, в Саратове городское ночное дежурство врачей было учреждено в 1901 году, как одна из мер, могущих предупредить или своевременно установить занос чумы из киргизских степей. Учреждение это как самостоятельное подразделение органично вошло в структуру городских лечебных учреждений и рассматривалось, как необходимое городу. Ночные дежурства велись с 21 часа ночи до 7 часов утра. Дежурил один врач. Город имел на службе 5 врачей, дежурящих поочередно. В силу важности осуществляемого дежурным врачом ночного дежурства, оно оплачивалось 5 рублями, т. е. значительно больше, чем в других городах при аналогичной ситуации [9, с. 210; 10, с. 155].

Городская администрация должна была быть уверена в регулярности проводимых дежурств, поэтому выборный староста ежемесячно доставлял в Городскую управу ведомость о дежурствах. Дежурный врач находился при городской амбулатории в отдельной комнате, где имелся телефон, шкаф с инструментами и перевязочным материалом. Плата за помощь была добровольная и поступала в пользу города. Город ассигновал на дежурства 1825 рублей врачам, 75 рублей — оплата за телефон, 76 рублей доплатных — амбулаторному сторожу, 300 рублей — на разъезды и другие расходы.

Медицинская помощь в ночное время была востребована. В 1907 году было 1258 вызовов, в том числе — 314 амбулаторных приема и 944 выезда на дом. Ночей без требований (за год) — 18. Максимальное число вызовов за ночь — 10.

Показательны следующие цифры (1907): между 21 и 23 часами было 694 больных, между 23 часами и 1 часом ночи — 282, между 1 часом ночи и 3 часами утра — 121, между 3 часами утра и 5 часами утра — 82 и, наконец, между 5 часами утра и 7 часами утра — 79.

Приход составил 338 руб. 35коп. Плата за прием колебалась от 10 копеек до 10 рублей.

В Оренбурге «Бюро ночных дежурств врачей» было организовано «Физико-медицинским обществом» 8 февраля 1909 года, автономное в своем внутреннем распорядке, но в целом связанное с Обществом. При этом, надо отметить, что Оренбургское «Физико-медицинское общество», согласно его уставу (1864), было ориентировано на государственные цели. Первоначально изъявили желание дежурить 22 члена Общества, которое дало им единовременную субсидию 200 рублей. Бюро избрало Правление из 4 лиц, Городская Дума произвела в помещении, состоящем из 2-х комнат, установку телефона и ассигновывало ежегодно по 300 рублей. Городские власти предоставили в распоряжение Бюро японскую двуконку, помещающуюся при пожарной части, откуда (по распоряжению врача) специальный пожарный доставлял экипаж для транспортировки тяжелобольного в больницу. Дежурства велись с 21 вечера до 7 часов утра. Бедным больным медицинская помощь подавалась бесплатно. При Бюро имелись 4 фельдшерицы-акушерки, давшие свои адреса и изъявившие согласие прибывать по вызову врача для оказания необходимой помощи [9, с. 210].

Инициативы, курируемые государственными структурами, которые представляли на местах в одном случае Нижегородское отделение Русского общества охранения народного здравия, в другом — «Противо-чумная комиссия» (Саратов), в третьем — «Физико-медицинское общество» (Оренбург) были наиболее эффективными средствами для развития собственно системы ночных дежурств.

Как бы ни была благородна общественная инициатива, но приоритет в оказании стабильной медицинской помощи городскому населению в ночное время все-таки оставался на стороне государства. Преодолевая на местах искусственное противопоставление государственной и местной систем здравоохранения в России, в начале XX столетия выстраивалась система государственного здравоохранения, в рамках которой формировалось действенное городское здравоохранение.

Литература

1. Врач 1898 — № 8 — с. 239.
2. Русский врач 1902 — № 8 — с. 322.
3. Русский врач 1902 — № 17 — с. 671.
4. Русский врач 1903 — № 7.
5. Русский врач 1904 — № 3 — с. 110.
6. Русский врач 1909 — № 22 — с. 775.
7. Десятилетие существования Общества ночных дежурств врачей в г. Харькове. Харьков, 1907.
8. Отчет Харьковского Общества врачебных ночных дежурств за 1907 год. Харьков, 1908.
9. Рохлин Л. К вопросу об организации и деятельности врачебных ночных дежурств в городах // Труды XI съезда Общества русских врачей. — Т. 2. — СПб., 1910.
10. Сборник по городскому врачебно-санитарному делу в России Обработал для книги Д. Н. Жбанков М., 1915.
11. ЦИАМ ф. 16, оп 26, ед. хр. 302.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

К ВОПРОСУ О МЕДИЦИНСКОЙ СТАТИСТИКЕ И ИНСТРУКТИВНО-МЕТОДИЧЕСКИХ УКАЗАНИЯХ ПО ОФОРМЛЕНИЮ ГОСУДАРСТВЕННОЙ СТАТИСТИЧЕСКОЙ ОТЧЕТНОСТИ

Е. В. Огрызко,
ФГУ ЦНИИОИЗ Росздрава, г. Москва

Статистика – это наука, изучающая количественные закономерности материальных явлений в неразрывной связи с их качественной стороной.

В тоже время, статистика является инструментом для анализа экспериментальных данных и результатов популяционных исследований;

Статистика помогает исследователю сообщить полученные им результаты для обоснования и принятия управленческих решений.

Медицинская статистика – это статистика, изучающая вопросы, связанные с медициной и здравоохранением. В ней различают:

1. Статистику здоровья населения;
2. Статистику здравоохранения;
3. Статистику медико-биологических исследований
4. Основная цель деятельности службы медицинской статистики – ведение учетной медицинской документации, сбор и обработка официальных годовых статистических отчетов, которые являются источником для анализа и принятия управленческих решений на всех уровнях организации здравоохранения. К медицинской документации предъявляются следующие требования: соблюдение единства учетно-статистических показателей, единство сроков составления отчетности и представления в вышестоящие инстанции, строжайшая учетная дисциплина учреждений. В соответствии с этими принципами во всех медицинских учреждениях страны должна вестись унифицированная для всех однотипных учреждений первичная медицинская документация.

5. Формы учетных документов и типовые инструктивно методические указания по их ведению утверждаются Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

6. Формы отчетности медицинских учреждений органов здравоохранения, а также порядок и сроки представления их утверждаются Росстатом по представлению Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Типизация и унификация документов облегчает статистическую разработку материалов, создает условия для применения средств вычислительной техники по автоматизированной обработке данных во всех медицинских учреждениях и способствует получению сопоставимых показателей, характеризующих здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения по различным территориям.

Проведенный нами анализ показал, что не ко всем отчетным формам имеются инструкции (табл. 1), разъясняющие вопросы представления информации. На сегодняшний день часть инструкций устарела и требуется их корректировка, доработка с учетом изменившихся условий работы и порядка формирования отчетности. Только грамотно составленные инструктивно-методические документы, знание статистики и умение использовать методы статистического анализа помогут получить достоверный статистический материал для научных исследований.

Таблица 1. «Перечень форм годовых отчетов по медицинской статистике, инструкции и рекомендации к ним»

№ п/п	Формы отчетов	Инструкции
1	Отчет по ф. № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения» утв. Постановлением Госкомстата России от 29.06.99 № 49	Инструкция по составлению государственного статистического отчета о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения, утв. Приказом Минздрава СССР от 21.09.91 № 27-14/10-91
2	Отчет по ф. № 16-ВН «Сведения о причинах временной нетрудоспособности», утв. Постановлением Госкомстата России от 29.06.99 № 49	Инструкция по составлению отчета «Сведения о причинах временной нетрудоспособности», утв. Приказом Минздрава Российской Федерации от 18.11.96 № 2000/26-27
3	Отчет по ф. № 63 «Сведения о заболеваниях, связанных с микроуретной недостаточностью», утв. постан. Госкомстата России от 29.03.2000 № 28	нет
4	Отчет по ф. № 7 «Отчет о заболеваниях злокачественными новообразованиями», утв. Постановлением Госкомстата России от 29.06.99 № 49	Инструкция по составлению государственных статистических отчетов о заболеваниях и больных злокачественными новообразованиями, утв. Приказом Минздрава от 10.11.2000 № 01-23/5-14

№ п/п	Формы отчетов	Инструкции
5	Отчет по ф. № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом», утв. постанов. Ростата от 11.11.2005 № 80	Инструкция о регистрации и учете впервые выявленных больных активным туберкулезом и порядке составления отчетной формы «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» (утв. пост. Госкомстата России от 29.06.99 № 49), утв. МЗ России от 10.11.2000 № 01-23/6-14
6	Отчет по ф. № 9 «Сведения о заболеваниях, передающихся половым путем, грибковых кожных заболеваниях и чесоткой», утв. Постановлением Госкомстата России от 10.09.2002 № 175	Инструкция по составлению отчета-вкладыша № 5 «О больных венерическими, грибковыми кожными болезнями и трихоманиозом» (утв. пост. Госкомстата СССР от 19.10.89 № 40), утв. МЗ СССР от 25 сен.1989 № 105-14/2-89
7	Отчет по ф. № 10 «Сведения о заболеваниях психическими расстройствами поведения (кроме заболеваний, связанных с употреблением психоактивных веществ), утв. пост. Госкомстата России от 29.06.99 № 49	Инструкция о заболеваниях психическими расстройствами поведения (кроме заболеваний, связанных с употреблением психоактивных веществ), утв. МЗ России от 29.12.99 № 06-23/8-20
8	Отчет по ф. № 11 «Сведения о заболеваниях наркологическими расстройствами», утв. Постановлением Госкомстата России от 29.06.99 № 49	Инструкция по составлению государственного статистического отчета о заболеваниях наркологическими расстройствами (отч. ф. 11, утв. пост. Госкомстата СССР 06.06.91 № 68), утв. приказом МЗ СССР от 21.09.91 № 105-14/9-91
9	Отчет по ф. № 13 «Сведения о прерывании беременности (в сроки до 28 недель)», утв. Постановлением Госкомстата России от 29.06.99 № 49	нет
10	Отчет по ф. № 14 «Сведения о деятельности стационара», утв. Постановлением Госкомстата России от 04.06.2000 № 76	Инструкция по составлению государственного статистического отчета о деятельности стационара (отчетная форма № 14, утв. пост. Госкомстата СССР от 06.06.91 № 68), утв. МЗ СССР от 25 окт.1991 № 105-14/13-91
11	Отчет по ф. № 14-ДС «Сведения о деятельности дневных стационаров лечебно-профилактического учреждения», утв. приказом Минздрава России от 30.12.2000 № 413	Инструкция по заполнению отчетной формы № 14-ДС «Сведения о деятельности дневных стационаров лечебно-профилактического учреждения», утв. Приказом МЗ РФ от 13.11.2003 № 548
12	Отчет по ф. № 15 «Сведения о медицинском обслуживании населения, подвергшегося воздействию радиации в связи с аварией на Чернобыльской АЭС и подлежащего включению в Российский государственный регистр», утв. Постановлением Госкомстата России от 04.09.2000 № 76	нет
13	Отчет по ф. № 16 «Сведения о числе заболеваний и причинах смерти лиц, подлежащих включению в Российский государственный регистр в связи с аварией на Чернобыльской АЭС», утв. Постановлением Госкомстата России от 04.09.2000 № 76	нет
14	Отчет по ф. № 17 «Сведения о медицинских и фармацевтических кадрах», утв. Постановлением Госкомстата России от 04.09.2000 № 76	Инструкция по составлению отчетной формы федерального государственного систематического наблюдения № 17 «Сведения о медицинских и фармацевтических кадрах», утв. Приказом Минздрава от 22.08.2000 № 02-23/1-14
15	Отчет по ф. № 30 «Сведения о лечебно-профилактическом Учреждении», утв. Постановлением Госкомстата России от 10.09.2002 № 175	Инструкция по составлению отчета лечебно-профилактического учреждения (отчетная форма № 1, утв. ЦСУ СССР 08.05.86 № 308), утв. МЗ СССР от 1986г. № 27-14/27-86
16	Отчет по ф. № 31 «Сведения о медицинской помощи детям и подросткам-школьникам», утв. Постановлением Госкомстата России от 04.09.2000 № 76	Инструкция по составлению отчета «О медицинской помощи детям» (отчет-вкладыш № 12 к отчету лечебно-профилактического учреждения, утв. пост. Госкомстата России от 30.11.1987 № 3357), утв. МЗ РФ от 30 мая 1988 № 27-14/14-88
17	Отчет по ф. № 32 «Сведения о медицинской помощи беременным и роженицам и родильницам», утв. Постановлением Госкомстата России от 29.06.99 № 49	Инструкция по составлению государственного статистического отчета о медицинской помощи беременным и роженицам и родильницам (отчетная форма № 32, утв. пост. Госкомстата России от 31.07.92 № 117), утв. МЗ РФ от 5 окт. 1992 № 31-15/04-1
18	Отчет по ф. № 33 «Сведения о больных туберкулезом», утв. постанов. Ростата от 11.11.05 № 80	нет (устаревшая)
19	Отчет по ф. № 34 «Сведения о больных заболеваниями, передаваемыми преимущественно половым путем, грибковыми кожными болезнями и чесоткой», утв. пост. Госкомстата России от 07.10.2003 № 88	Инструкция по составлению отчета федерального государственного статистического наблюдения формы № 34 «Сведения о больных заболеваниями, передаваемыми преимущественно половым путем, грибковыми кожными болезнями и чесоткой», утв. МЗ РФ от 31.12.2003 № 651

№ п/п	Формы отчетов	Инструкции
20	Отчет по ф. № 35 «Сведения о больных злокачественными новообразованиями», утв. Постановлением Госкомстата России от 29.06.99 № 49	Инструкция по составлению государственных статистических отчетов о заболеваниях и больных злокачественными новообразованиями, утв. МЗ РФ от 10.11.2000 № 01-23/5-14
21	Отчет по ф. № 36 «Сведения о контингентах психически больных», утв. Постановлением Госкомстата России от 29.06.99 № 49	Инструкция по составлению государственного статистического отчета «Сведения о контингентах психически больных», утв. МЗ РФ от 29.12.99 № 06-23/9-20
22	Ф. № 36-ПЛ «Сведения о контингентах больных с психическими расстройствами, находящихся на активном диспансерном наблюдении и принудительном лечении», утв. Постановлением Росстата от 11.11.2005 № 80	Инструкция по составлению отчета по ф. № 36-ПЛ не утверждена Министерством здравоохранения и соц. развития России (рабочий вариант)
23	Отчет по ф. № 37 «Сведения о больных алкоголизмом, наркоманиями, токсикоманиями», утв. Постановлением Госкомстата России от 29.06.99 № 49	Инструкция по составлению «Отчета по контингенту больных алкоголизмом, наркоманиями, токсикоманиями», утв. приказом МЗ СССР от 25.09.89 № 105-14/6-89 (отчет-вкладыш № 9-а утв. Постановлением Госкомстата СССР от 19.01.89 № 40
24	Отчет по ф. № 40 «Отчет станции (отделения), больницы скорой медицинской помощи», утв. приказом Минздрава РФ от 26.03.99 № 100	Инструкция по составлению «Отчета станции (отделения), больницы скорой медицинской помощи», утв. приказом Минздрава СССР от 20.09.91 № 105-14/7-91
25.	Отчет по ф. № 41 «Сведения о доме ребенка», утв. пост. Госкомстата России от 29.06.99 № 49	Инструкция по составлению «Отчета дома ребенка» (отчет по ф.21 утв. Госкомстатом СССР от 30.11.87. № 335) от 12 мая 88 № 27-14/11-8
26.	Отчет по ф. № 47 «Сведения о сети и деятельности учреждений здравоохранения», утв. Постановлением Госкомстата России от 10.09.2002 № 175	<ul style="list-style-type: none"> • Инструкция к составлению годового статистического отчета о сети, деятельности и кадрах учреждений системы Министерства здравоохранения (отчетная форма № 90-обл., утв. Министерством здравоохранения СССР 3 сент. 1986), утв. МЗ СССР от 31 окт. 1986 № 27-14/29-86; • Инструкция по контролю годового статистического отчета о сети, деятельности и кадрах учреждений системы Министерства здравоохранения (отчетная форма 90-обл, утв. Министерством здравоохранения СССР 3 сент. 1986), утв. МЗ СССР от 11 нояб. 1986 № 27-14/30-86
27.	Отчет по ф. № 53 «Отчет о медицинском наблюдении за лицами, занимающимися физической культурой и спортом», утв. Приказом Минздравмедпрома России от 26.08.94 № 182	Инструкция от 18 июня 1986 года № 27-14/4-86 по составлению отчета «О медицинском наблюдении за лицами, занимающимися физической культурой и спортом» (отчет-вкладыш № 8 утв. ЦСУ СССР 08.05.86 № 308)
28.	Отчет по ф. № 54 «Отчет врача детского дома, школы-интерната и лесной школы о лечебно-профилактической помощи воспитанникам», утв. приказом МЗ РФ от 13.09.99 № 342	Инструкция по составлению «Отчета врача детского дома, школы-интерната и лесной школы о лечебно-профилактической помощи воспитанникам» (отчет по ф. № 95 утв. Госкомстатом СССР 30.11.1987 № 335), утв. МЗ СССР от 12 мая 1988
29.	Отчет по ф. № 55 «Сведения о деятельности учреждения здравоохранения (медицинского формирования), принимавшего участие в ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций», утв. приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 03.02.2005 № 112	Рекомендации по заполнению формы № 55 «Сведения о деятельности учреждения здравоохранения (медицинского формирования), принимавшего участие в ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций», утв. приказом Мин. здрав. и соц. разв. от 03.02.2005 № 112 (приложение № 19)
30.	Отчет по ф. № 56 «Сведения о сети и кадрах службы медицины катастроф Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации», утв. приказом Мин. здрав. и соц. разв. от 03.02.2005 № 112	Рекомендации по составлению формы № 56 «Сведения о сети и кадрах службы медицины катастроф Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации», утв. приказом Мин. здрав. и соц. разв. от 03.02.2005 № 112 (приложение № 20)
31.	Отчет по ф. № 57 «Сведения о травмах, отравлениях и некоторых других последствиях воздействия внешних причин», утв. пост. Госкомстата России от 29.06.99 № 49	Инструкция по составлению отчетной формы № 57 «Сведения о травмах, отравлениях и некоторых других последствиях воздействия внешних причин», утв. пост. Госкомстата России от 29.06.99 № 49, утв. МЗ РФ от 15.12.99 № 06—23/7-20
32.	Отчет по ф. № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией», утв. пост. Росстата от 11.11.2005 № 80	Инструкция по заполнению годовой формы федерального государственного статистического наблюдения № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией», утв. приказом Мин. здрав. и соц. разв. РФ от 17.03.2006 № 166
33.	Отчет по форме № 70 «Сведения о деятельности центра медицинской профилактики» утв. приказом МЗ РФ от 23.09.2003 № 455	Инструкция по заполнению отчетной формы № 70, утв. приказом МЗ РФ от 31.12.2003 № 650

№ п/п	Формы отчетов	Инструкции
34.	Отчет по форме № 7-травматизм «Сведения о травматизме на производстве и профессиональных заболеваниях» утв. постановлением Ростата от 05.07.2005 № 40	Порядок заполнения и представления формы государственного статистического наблюдения (государственной статистической отчетности), утв. постановлением Ростата от 05.07.2005 № 40
35.	Отчет по ф. № 19 «Сведения о детях-инвалидах», утв. Постановлением Госкомстата России от 29.06.99 № 49	Нет
36.	Отчет по ф. № 1-Дети (здрав) «Сведения о численности беспризорных и безнадзорных, несовершеннолетних, помещенных в лечебно-профилактические учреждения», утв. приказом постановл. Госкомстата России от 30 авг. 2002 № 170а	Инструктивные указания по заполнению отч. ф., вместе с отч. ф. № 1 утв. приказом постановл. Госкомстата России от 30 авг. 2002 № 170а

Методические рекомендации и инструктивные указания по заполнению форм Федерального статистического наблюдения позволяют более грамотно проводить сбор статистической информации и оформление соответствующих форм Федерального статистического наблюдения.

Полученная достоверная информация способствует более рациональному планированию бюджетных расходов на подготовку кадров, лечебные, профилактические и других вспомогательные мероприятия на различных уровнях оказания медицинской помощи с учетом потребности в регионах.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Рукопись должна быть представлена в 2 экземплярах и напечатана с одной стороны стандартного листа белой бумаги формата А4 (210x297 мм).

1. Текст набирайте в программе Microsoft Word под Windows, кегль шрифта — 12—14, через 2 интервала.
2. Абзацный отступ НИКОГДА НЕ делайте табуляцией или пробелами.
3. Текст не форматуйте и не делайте переносов вручную. Не используйте автоматического форматирования заголовков, нумерации (нумерация должна быть сделана вручную).
4. Текст должен иметь поля следующих размеров: верхнее и нижнее — 20 мм, левое — 30 мм, правое — 10 мм
5. Страницы должны быть пронумерованы последовательно, начиная с титульной.
6. Для таблиц используйте только табличный редактор Winword'a, для диаграмм и графиков — Excel.
7. Таблицы, графики, диаграммы не нужно встраивать в текст, а приложить их отдельными файлами и распечатать на отдельных страницах. В тексте необходимо указать, где они должны располагаться (табл. 1, рис. 1 и т. д.).
8. Тщательно проверьте последнюю версию файла и ее соответствие распечатке.

Титульная страница

Титульная страница должна содержать название статьи, фамилию и инициалы каждого автора, название учреждения (института, где сделана работа). Должны быть указаны имя, отчество, фамилия, телефон, почтовый адрес (факс, электронный адрес) автора, ответственного за ведение переписки. Необходимо наличие подписей всех соавторов и печати лечебного учреждения. Подпись руководителя учреждения желательна.

Текст

Текст статьи обычно, но не обязательно, делится на разделы с заголовками «Введение», «Материалы и методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение» или

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

Таблицы и иллюстрации

Ограничьтесь теми таблицами и рисунками, которые необходимы для объяснения основных аргументов статьи и оценки степени их обоснованности. Используйте графики как альтернативу таблицам с большим числом данных; не дублируйте материал в графиках и таблицах. Ответственность за точность данных, в том числе математических, несут авторы.

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

Ссылки и список литературы.

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

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

Если цитируется книга, указывается количество страниц в ней. Если цитируется глава из книги, сначала приводится название главы, указываются ее первая и последняя страницы.

Предоставление рукописи

Рукопись должна быть отправлена в адрес редакции с сопроводительным письмом из учреждения. Направление в редакцию работ, опубликованных в других изданиях или посланных в другие редакции, не допускается. Необходимо также прислать 3,5-дюймовую дискету (файл с текстом и отдельно файлы с таблицами и иллюстрациями, название файла должно быть идентично названию текста) или отправить материал по электронной почте. Если возможно, формат текста и форму представления материала согласуйте с редакцией.

Адрес редакции: г. Москва, 107076, ул.

**Короленко д. 3, стр. 2
(кафедра дерматовенерологии РМАПО).**

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Э. А. Баткаев, В. В. Бадюкин, С. Г. Пенжалиева,

*Кафедра дерматовенерологии и клинической микологии с курсом лабораторной диагностики
и лабораторной микологии РМАПО, курс ревматологии РМАПО, г. Москва.*

Псориаз — довольно распространенное хроническое кожное заболевание, популяционная частота которого составляет около 1—2% (Корсун и соавт., 1999). Известны самые разнообразные клинические проявления этой болезни, в том числе артропатические, которые наблюдают у 5—10 больных псориазом (Каратаев А. Е. и соавт., 1999). Среди разнообразия клинических форм псориаза самым значимым является поражение опорно-двигательного аппарата. Развитие псориатического артрита (ПсА) существенно усугубляет тяжесть течения и качество жизни больных. При этом часто отмечается резистентность к большинству методов лечения. Используемые в терапии ПсА различные симптоматические и базисные средства, несмотря на выраженный противовоспалительный и иммуносупрессивный эффекты, вызывают большое число побочных явлений, в том числе и на костную ткань (Smith CH et al. Br.J. Dermatol. 2005).

Механизмы, лежащие в основе разрушения костной ткани, до конца еще не выяснены. По данным зарубежных исследований, в анализах крови у пациентов с ПсА (особенно у тех пациентов, у которых на обзорной рентгенограмме видны костные эрозии), наблюдается повышение количества предшественников остеокластов (ПОК) по сравнению со здоровыми пациентами. Кроме того, при ПсА мононуклеары периферической крови (РВМС) *in vitro* быстро формируют остеокласты без участия экзогенных лигандов-активаторов рецепторов NF- κ B (RANKL) или макрофагального колониестимулирующего фактора (КСФ-М) (Li, P. Schwarz, E.M. O'Keefe, R. G. Boyce, 2002).

Как ОПГ (остеопротегерин), так и антитела к ФНО-альфа тормозят формирование остеокластов. Кроме того, в культуре клеток РВМС способны спонтанно секретировать большее количество ФНО-альфа по сравнению с культурой, полученной от здоровых доноров. У пациентов с ПсА при лечении препаратами-антагонистами ФНО-альфа наблюдается существенное снижение количества ПОК. При иммуногистохимическом исследовании субхондральной области кости и синовиальной оболочки в образцах больных ПсА обнаружены RANKL-позитивные периваскулярные мононуклеарные клетки и остеокласты. Экспрессия RANKL значительно увеличена в синовиальной выстилке, в то время как при иммуногистохимическом окрашивании наличие ОПГ определяется только в эндотелии (L. C. Hofbauer, A. E. Neufelder, 2001).

Используя эти результаты, можно создать модель, которая поможет понять патогенез возникновения эрозий костной ткани при ПсА. ПОК происходят из РВМС, активированных ФНО-альфа, которые мигрируют в воспаленную синовиальную оболочку и субхондральную область кости, где они подвергаются действию несвязанных (свободных) RANKL и ФНО-альфа. Это приводит к остеокластогенезу в области эрозий и в субхондральной области кости, приводящему к двунаправленному разрушению костей (Danning C. L. et al., 2000).

Остеокласты — основные клетки, ответственные за костную резорбцию, которые происходят от мононуклеарных клеток-предшественников моноцитарно-макрофагального ряда. Основываясь на экспериментальных моделях, можно предположить, что патологическая резорбция, во всяком случае, частично вызвана повышением этих предшественников. Действительно, увеличение уровня циркулирующих ПОК, обнаруживается в периферической крови у пациентов с множественной миеломой и в костном мозге у пациентов с болезнью Педжета. Таким образом, исследование факторов, увеличивающих развитие остеокластов, могут помочь понять ход событий, приводящих к разрушению костной ткани при ПсА. Дифференцировка остеокластов или остеокластогенез — это контакт-зависимый процесс, управляемый остеобластами и стромальными клетками в микроокружении кости. Остеобласты и стромальные клетки вырабатывают два различных сигнала, необходимых и достаточных для дифференцировки ПОК в остеокласты (Shalhoub V. et al., 2000). Первый, КСФ-М, связывается с *c-fms* рецептором, второй, RANKL, связывается с RANK на поверхности ОПГ. Так как разрешающее количество КСФ-М, постоянно экспрессируемый в костном микроокружении, было предположено, что совместная экспрессия RANKL и его природного антагониста ОПГ является конечным этапом контроля остеогенеза. Кроме того, было доказано, что минимальное количество RANKL достаточно для взаимодействия с ФНО-альфа и усиления остеокластогенеза (Redlich K. et al., 2002).

Открытие RANK, RANKL и ОПГ как конечных эффекторных молекул, являющихся конечным этапом контроля остеогенеза и костной резорбции, обеспечивает основы понимания механизмов остеолитиза при нарушении костного метаболизма. При иммуногистохимических исследованиях было обнаружено, что при ПсА клетки синовиальной выстилки сильнее окрашиваются на RANKL и не обнаружены в синови-

альных тканях больных с остеоартритом. Возможной мишенью для клеток, экспрессирующих RANKL, являются периваскулярные RANK-положительные мононуклеарные клетки в синовиальной оболочке и субхондральной области кости. Обнаружение RANK-положительных мононуклеарных клеток в синовиальной оболочке подтверждается увеличением экспрессии мРНК RANK, по крайней мере, у некоторых пациентов с ПсА. (Nicholson G. C. et al., 2000). Изменение окраски мононуклеарных клеток на RANK происходит с наименьшей интенсивностью в периваскулярной субсиновиальной области с увеличением интенсивности окрашивания по направлению к области эрозии, где синовиоциты и остеокласты проявляют наибольшую экспрессию RANK. Существует предположение, что этот градиент связан с увеличением экспрессии синовиоцитами RANKL и ФНО-альфа у больных ПсА. В конечном итоге, стимуляция RANKL клеток-предшественников может приводить к образованию RANK-положительных многоядерных остеокластов, которые напрямую вызывают эрозию костей. В пользу значительной роли RANKL говорят экспериментальные данные о том, что ОПГ в значительной степени блокирует формирование остеокластов у больных ПсА (Christopher T. Ritchlin, Sally A. Haas-Smith, Ping Li et al., 2003).

Лечение псориаза затруднено из-за возможного развития псориатического артрита, который длительное время может проявляться лишь стойкими артралгиями. Скрытая остеопатология несомненно влияет на проявления кожного синдрома. Использование современных лабораторно-инструментальных методов обследования у больных псориазом с тяжелой формой течения дерматоза и с суставным синдромом позволяет верифицировать диагноз и помогает назначить адекватное лечение. Вовремя назначенные остеотропные препараты облегчают течение патологического процесса, повышают эффективность лечения псориаза, уменьшают развитие побочных явлений, способствуют замедлению остеодеструктивных процессов.

Материалы и методы

Под наблюдением в женском и мужском кожных отделениях ГКБ № 14 им. В. Г. Короленко и в Институте Ревматологии находилось 30 больных артропатическим псориазом. Из них женщин — 16 (20%), мужчин — 14 (80%). Возраст пациентов колебался от 22 до 80 лет, а средняя длительность ПА от 0,5 до 30 лет, длительность псориаза от 1 года до 40 лет.

Основными жалобами у пациентов являлись жалобы на высыпания на коже и незначительный зуд, боли в суставах верхних и нижних конечностях преимущественно в мелких суставах кистей и стоп.

Диагностика заболевания проводилась на основании клинико-anamnestических данных и специальных методов исследования, по критериям диагностики псориатического артрита ПсА (В. В. Бадокин, 1983). Регистрировались число болезненных (ЧБС) и воспаленных суставов (ЧВС), оценка пациентом интен-

сивности боли в суставах по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), длительности (мин) и выраженности (ВУС) утренней скованности, общая оценка активности заболевания пациентом и врачом по Likert.

Использовали общепринятые лабораторные методы исследования: общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, рентгенографию кистей и стоп, таза и специальные лабораторные и инструментальные методы исследования: иммунологический анализ крови для определения показателей костного метаболизма (остеокальцин и b-CrossLaps), денситометрическое исследование поясничного отдела позвоночника и шейки бедра, на рентгенологическом аппарате HOLOGIC.

У 25 (83,3%) больных — полиартритический вариант, у 4 (13,3%) — остеолитический вариант, у 1 (3,4%) — спондиллоартритический вариант.

Сакроилеит был выявлен у 8 (26,6%) больных. Активность заболевания максимальная — 12 (40%), умеренная — 18 (60%). На денситометрическом исследовании у 16 (53,3%) больных минеральная плотность кости (МПК) — остеопения, у 14 (46,6%) МПК — в пределах возрастной нормы.

Показатели костного метаболизма

Уровень остеокальцина у 18 (60%) больных ниже нормы, при этом у 10 (33,3%) больных нижняя граница нормы и у 2 (6,6%) уровень остеокальцина выше нормы, т. е. ускорена скорость формирования кости. Уровень b-CrossLaps у 8 (26,6%) выше нормы, т. е. отмечается ускорение процессов резорбции, при этом у 22 (73,3%) — нижняя граница нормы.

Таким образом, отмечается ускорение костного обмена и разобщения процессов ремоделирования, т. е. нет спаренности процессов ремоделирования.

Приводим описание клинического наблюдения случая течения псориатического артрита без выраженных и стойких жалоб со стороны костно-суставной системы.

Больной М. поступил с жалобами на высыпания на коже и незначительный зуд. Из анамнеза стало известно, что пациент страдает псориазом в течение 20 лет. Длительное время элементы сыпи локализовались на разгибательной поверхности локтевых и коленных суставов, однако с течением времени процесс принял распространенный характер с преимущественным поражением кожи верхних и нижних конечностей. Больной лечился амбулаторно и стационарно, получал курсы в/в вливаний Тиосульфата натрия 30%-10,0 ml, витаминотерапию, ПУВА-терапию, антигистаминные и седативные средства, наружно применял гормональные мази. После лечения обычно следовала стойкая ремиссия. В последнее время течение патологического процесса на коже приняло затяжной характер, появилась резистентность к проводимому лечению, в связи с чем больной был госпитализирован. При поступлении в стационар патологический процесс на коже носил распространенный характер. Эксфолиации локализовались на коже верхних и нижних конечностей, с преимущественным

поражением разгибательных поверхностей. Высыпания представлены папулами, размером от булавочной головки до 0,5 см в диаметре, имеющими тенденцию к периферическому росту и слиянию в очаги, площадь которых была больше размера ладони взрослого человека в области локтевых суставов и достигала 20 см в диаметре на коже нижних конечностей. Инфильтрация и шелушение в очагах были выражены умеренно. Ногтевые пластинки пальцев стоп желтого цвета, утолщены, искривлены по свободному краю. Жалоб со стороны других органов пациент не предъявлял. Однако, при более тщательном сборе анамнеза выяснилось, что на протяжении последних 3—4 лет больного беспокоили слабо выраженные боли в мелких суставах кистей, больше слева, а также утренняя скованность в течение 60 мин. При исследовании костно-суставной системы обнаружили, что в суставах левой кисти ограничен объем движений, пястнофаланговые и проксимальные межфаланговые суставы деформированы за счет пролиферативных процессов. Выявили деформацию межфаланговых суставов I-x пальцев стоп за счет пролиферативных процессов.

Таким образом, было установлено, что число выявленных болезненных суставов (ЧБС) равно 6, число воспаленных суставов (ЧВС) — 6. Больной был подвергнут углубленному исследованию опорно-двигательного аппарата и костной ткани с проведением рентгенографического и денситометрического исследования, клинического и биохимического анализов крови, иммунологического анализа крови для определения показателей костного метаболизма, обмена кальция и показателей воспаления.

Данные результатов обследования

Рентгенография кистей и дистальных отделов стоп

Мягкие ткани: неравномерно утолщены и уплотнены в области ряда суставов. Увеличение рентгенопрозрачности костей: распространенное, умеренное. Кистовидные просветления костной ткани: немногочисленные, различных размеров, отдельные из них с формирующимся субхондральным ободком. Субхондральный остеосклероз: выражен, отдельные межфаланговые дистальные суставы кистей подверглись остеолизису. Деформация костей проявляется веерообразным расхождением плюсневых костей. Суставные щели ряда крупных суставов и суставов кистей сужены. Остеофиты на краях суставных поверхностей выражены.

Обзорная рентгенография малого таза

Мягкие ткани: на фоне малого таза есть тени флешитов. Крестцово-подвздошные суставы: 2-сторонний саркоилеит 3 стадии по Dale.

Тазобедренные суставы: слабовыраженная дисплазия тазобедренных суставов.

Симфиз: субхондральный склероз.

Денситометрическое исследование выявило изменения показателей минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в сторону ее увеличения. Значения

МПКТ превышают верхнюю границу нормы не только в своей возрастной группе, но также и в сравнении с группой лиц 20—40 лет. Эти отклонения особенно выражены в проксимальном отделе бедренной кости (ZScore — в области большого вертела справа 4,61 (55%), TScore — 4,03 (48%). В целом отмечается выраженная остеопения, начало остеопороза.

Таблица 1. Показатели лабораторного исследования

Показатели	Значение	Норма
Остеокальцин	4,6	14—42 нг/мл
b-Cross Laps	0,65	менее 0,584 нг/мл
Ca ²⁺	2,12	1,05—1,27 ммоль/мл
Ca общий	2,38	2,1—2,6 ммоль/л
СРБ	++	отсутствует
РФ	норма	менее 8 МЕ/мл
СОЭ	23 мм/час	2—10 мм/час
ЩФ	197,5	менее 117 Е/л

На основании результатов дополнительного обследования был сформулирован окончательный диагноз: Псориатический артрит, полиартрический вариант, активность умеренная, стадия 3, двухсторонний саркоилеит 3 ст. по Dale. ФН-I степени (функциональная недостаточность). Распространенный вульгарный псориаз, прогрессирующая стадия.

Таким образом, при углубленном обследовании больного, страдающего псориазом, были обнаружены значительные патологические отклонения в состоянии опорно-двигательного аппарата и костном обмене. Повышение b-Cross Laps, ЩФ и понижение остеокальцина отражают нарушения функции клеток костной ткани — остеобластов и остеокластов. Изменения МПКТ, маркеров процессов формирования и резорбции кости, нарушение минерального гомеостаза свидетельствуют о патологическом состоянии костного метаболизма, характеризующимся в данном случае нарушением сопряжения ремоделирования.

Следовательно, пациенту показана остеотропная терапия. Больной нуждается в назначении болезнь-модифицирующих препаратов, способных повлиять на патогенетические механизмы заболевания, замедлить прогрессирование ПА. В настоящее время базисная терапия ПА существует в различных вариантах, основными средствами являются метотрексат, сульфасалазин, далагил, плаквинил. Из них лучшим болезнь-модифицирующим препаратом, обладающим максимальным соотношением эффективности и переносимости и способным воздействовать как на кожный, так и на суставной синдромы заболевания, считается метотрексат (МТ).

Таким образом, патогномичным признаком ПА является прогрессирующая деструкция костной ткани. При этом, исследование плотности и прочности костной ткани при данном заболевании выявляет изменения в виде остеопении и остеопороза. Эти процессы являются самыми ранними проявлениями костной патологии у больных псориазом и, в большинстве случаев, протекают бессимптомно, а выявляются

они, как правило, лишь через несколько лет, уже при наличии грубых костно-деструктивных изменений. Это обуславливает необходимость ранней диагностики и медицинской коррекции нарушения костного метаболизма у больных псориазом.

Выявленные нарушения костного метаболизма в ранние сроки могут быть скорректированы при присоединении антиостеопоретического лечения, способного повысить эффективность терапии.

Литература

1. Корсун В. Ф., Станкевич А. В., Яговдик Н. Э. О вирусной этиологии псориаза // Вестн. дерматол. — 1999. — № 4. — С. 9—11.
2. Каратаев А. Е., Насонова В. А., Муравьев Ю. В. Серонегативные спондилоартриты // Тер. архив. — 1999. — № 2. — С. 26—29.
3. Smith CH et al. Br.J. Dermatol. 2005, Vol.153, P.496—497.
4. Li P, Schwarz EM, O'Keefe RJ, Boyce BF, Xing L. Systemic TNF α promotes erosive bone resorption by increasing the number of CD11b+ osteoclast progenitors in the periphery which are dependent on RANK signaling for osteoclastogenesis. J. Bone Miner. Res. 2002;17S (Suppl.):130. (Abstr.).
5. Hofbauer LC, Heufelder AE. The role of osteoprotegerin and receptor activator of nuclear factor kappaB ligand in the pathogenesis and treatment of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2001;44:253—259.
6. Danning CL, et al. Macrophage-derived cytokine and nuclear factor kappa B p65 expression in synovial membrane and skin of patients with psoriatic arthritis. Arthritis Rheum. 2000;43:1244—1256.
7. Shalhoub V, et al. Characterization of osteoclast precursors in human blood. Br. J. Haematol. 2000;111:501—512.
8. Redlich K, et al. Tumor necrosis factor alpha-mediated joint destruction is inhibited by targeting osteoclasts with osteoprotegerin. Arthritis Rheum. 2002;46:785—792.
9. Nicholson GC, et al. Induction of osteoclasts from CD14-positive human peripheral blood mononuclear cells by receptor activator of nuclear factor kappaB ligand (RANKL). Clin. Sci. 2000;99:133—140.
10. Christopher T. Ritchlin, Sally A. Haas-Smith, Ping Li, David G. Hicks, and Edward M. Schwarz, Mechanisms of TNF- α - and RANKL-mediated osteoclastogenesis and bone resorption in psoriatic arthritis, J Clin Invest. 2003 March 15; 111(6): 821—831.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНΟΣИМОСТИ СУЛЬФАСАЛАЗИНА И МЕТОТРЕКСАТА ПРИ ПСОРИАТИЧЕСКОМ АРТРИТЕ

В. В. Бадюкин, А. Н. Сеферова, Ю. Л. Корсакова,
ГОУ ДПО «РМАПО Росздрави», г. Москва

Псориатический артрит (ПА) представляет собой хроническое прогрессирующее системное заболевание, ассоциированное с псориазом. Эта нозологическая форма характеризуется локализацией воспалительного процесса преимущественно в тканях опорно-двигательного аппарата и приводит к развитию эрозивного артрита, внутрисуставного остеолита и спондилоартрита [1, 3].

По своему течению ПА имеет ту же степень тяжести, что и ревматоидный артрит, являющийся основным воспалительным заболеванием суставов. На качество жизни больных ПА оказывает существенное влияние не только суставной синдром, но и кожный. У больных осложненным псориазом часто наблюдается стойкая потеря трудоспособности уже в первые 5 лет болезни, а также повышение смертности (у мужчин на 59% и у женщин на 65%), по сравнению с таковой в популяции (Gladman D. D., 1998). Основными причинами летальных исходов являются метаболические нарушения и вызванные ими обструктивные заболевания сосудов сердца и мозга, хроническая почечная недостаточность как следствие амилоидной нефропатии, болезни системы дыхания, злокачественные опухоли, а также осложнения проводимой терапии (желудочные кровотечения, гемоцитопения, печеночная недостаточность). Следует отметить, что

и сам дерматоз, протекающий без поражения суставов, приводит к психологическим нарушениям, снижению трудоспособности и ухудшению качества жизни.

В настоящее время в лечении этого заболевания стали использовать новые методы лечения. Одним из таких средств, которое относится к базисным противовоспалительным препаратам и которое способно контролировать течение ПА, является лефлуномид. Особого внимания заслуживают биологические агенты. В этом плане пальма первенства принадлежит ингибиторам ФНО- α (инфликсимаб, эмбREL, адалимумаб). Однако такие базисные противовоспалительные или болезнь-модифицирующие препараты, как метотрексат и сульфасалазин, применяемые для лечения ПА в течение многих лет, до сих пор не потеряли свою актуальность. Эти лекарственные средства нашли широкое применение при многих ревматических иммуновоспалительных заболеваниях и, прежде всего, в терапии ревматоидного артрита — основном воспалительном заболевании суставов, а также в терапии анкилозирующего спондиллоартрита — основной нозологической форме воспалительных заболеваний позвоночника [5].

При сравнительном изучении эффективности базисных противовоспалительных препаратов, таких как сульфасалазин, аурофин, колхицин, азатиоприн,

метотрексат у 1022 больных ПА по материалам, представленным в Medline и Excerpta Medica, наиболее отчетливая положительная динамика основных параметров патологического процесса отмечена при лечении сульфасалазином и высокими дозами метотрексата [8, 11]. Эффективность азатиоприна, этренина, колхицина была выше по сравнению с плацебо, но явно уступала сульфасалазину и метотрексату.

В данной работе представлена сравнительная оценка эффективности и переносимости сульфасалазина и метотрексата у больных ПА по результатам долгосрочного открытого, рандомизированного исследования в двух параллельных группах.

Материал и методы исследования

В исследовании принимали участие 48 больных ПА, которые составили 2 группы (табл. 1). Больные 1-й группы (25 человек) лечились сульфасалазином и 2-й (23 человека) — метотрексатом. В 1-й группе было больше больных со средне-тяжелым течением ПА и больных с полиартритическим вариантом суставного синдрома, в то время как во второй группе — больше больных с тяжелым течением и наиболее неблагоприятными остеолитическим и спондиллоартритическим вариантами суставного синдрома и III рентгенологической стадией. Сульфасалазин назначался в дозе 3,0 г/сут, а метотрексат — 30 мг/нед. Длительность терапии составила 12 мес. Точками контроля были 1, 3, 6 и 12 мес. непрерывной терапии.

Эффективность терапии оценивалась по следующим показателям: интенсивность боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в миллиметрах (0—100 мм); длительность утренней скованности в минутах; выраженность утренней скованности (ВАШ, мм); глобальная оценка активности заболевания пациентом (ВАШ, мм); глобальная оценка активности заболевания врачом (ВАШ, мм); число болезненных суставов (ЧБС); число воспаленных суставов (ЧВС); суставной индекс Ritchie (модифицированный для ПА) по 63 суставам; интенсивность боли в позвоночнике (ВАШ, мм); выраженность утренней скованности в позвоночнике (ВАШ, мм); длительность утренней скованности в позвоночнике (мин); оценка функционального статуса больного с помощью опросника HAQ. Для более объективной оценки эффективности проводимой терапии использовался комбинированный индекс активности — Disease Activity Score (DAS4), а также критерии ответа на терапию ПА — PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria).

Таблица 1. Сравнительная характеристика двух групп пациентов

	1 группа (n=25)	2 группа (n=23)
Пол м/ж	7/18	17/6
Средний возраст, годы	49,7±7,6	41,6±11,7
Длительность псориаза, годы	15,64±9,57	11,6±9,0
Длительность ПА, годы	5,04±3,97	6,5±5,1

Клиническое течение:		
средне-тяжелое	12/48%	7/30,4%
тяжелое	13/52%	16/69,9%
Клинико-анатомический вариант суставного синдрома:		
полиартритический	23/92%	17/74%
остеолитический	1/4%	3/13%
спондилоартритический	1/4%	3/13%
Воспалительная активность:		
умеренная	15/60%	13/56,5%
максимальная	10/40%	10/43,5%
Рентгенологическая стадия артрита (Steinbrocker):		
I	1/4%	2/8,7%
II-III	16/64%	9/39%
III	7/28%	11/48%
IV	1/4%	1/4,3%
Стадия сакроилиита (Dale):		
I	—	3/13%
II-III	10/40%	11/47,8%
III	1/4%	2/8,7%
IV	—	1/4,3%
Функциональная недостаточность:		
I	3/12%	1/4,3%
II	22/88%	21/91,3%
III	—	1/4,3%

Для анализа тяжести нежелательных реакций применялась шкала токсичности, предложенная Центром клинических исследований Национального института рака Канады (критерии CTC-NCIC).

Результаты исследования

На фоне проводимой терапии в обеих группах наблюдались положительные сдвиги основных показателей воспалительного процесса. Так, через 1 мес. в 1-й группе больных, которые лечились сульфасалазином, отмечалось уменьшение интенсивности боли в суставах на 32,5%, а также выраженности утренней скованности на 30,2% (табл. 2). Однако ЧВС и ЧБС, индекс Ричи, глобальная оценка заболевания врачом и пациентом практически не претерпели изменений. Более выраженные изменения наблюдались в группе больных, получавших метотрексат, а именно уменьшение ЧБС на 23,3%, ЧВС на 52,7%, интенсивности боли в суставах на 38,9%, выраженности утренней скованности на 41,4%.

Спустя 3 мес. от начала терапии в 1-й группе отмечалась тенденция к более выраженной положительной динамике со стороны ЧБС и ЧВС, которые уменьшились на 31,1% и 41,2% соответственно. Что касается динамики суставного синдрома в группе МТ, то интенсивность боли в суставах уменьшилась на 56,4%, ЧБС на 46,4%, ЧВС на 72,5%, индекс Ричи на 61,9%. Через 6 мес. в обеих группах отмечалась более выраженная положительная динамика со стороны показателей воспалительного процесса. В 1-й группе интенсивность боли снизилась на 62,8%, выраженность утренней скованности на 81,59%, ЧБС на 65,1%, ЧВС на 68,5%, индекса Ричи на 46%, которые сохранялись на том же уровне до 12 мес. от начала терапии. Во 2 группе от-

Таблица 2. Динамика суставного синдрома в двух группах наблюдения

Показатель	№ гр	До лечения n=23	1 мес n=23	3 мес n=23	6 мес n=23	12 мес n=23
Интенсивность боли в суставах (ВАШ, мм)	1	58,5±11,1*	39,5±8,98*	24,7±5,9	21,7±14,5	19,3±15,9**
	2	73,3±16,8	44,8±18,8	31,96±12,2	23,8±11,6	21,9±10,4**
Число болезненных суставов	1	12,9±4,2*	11,6±4,7*	8,9±3,26	4,5±3,38	3,5±3,39**
	2	41,2±15,5*	31,6±14,5*	22,1±13,1	13,6±10,2	12,2±7,6**
Число воспаленных суставов	1	11,9±4,6*	11,4±4,5*	7,0±2,9	3,75±2,7	2,8±2,6**
	2	33,8±16,7*	16,0±11,3*	9,3±8,9	5,4±5,2	4,7±3,9**
Выраженность утренней скованности (ВАШ, мм)	1	46,7±10,5*	32,6±12,5*	20,3±11,9	8,6±4,4	6,3±2,3**
	2	70,7±19,7*	41,4±24,9*	25,3±21,9	10,4±16,5	6,96±13,3**
Длительность утренней скованности (ВАШ, мм)	1	97,6±33,6*	57,05±26,2*	23,5±18,0	13,75±20,5	8,3±2,4**
	2	128,0±99,0*	40,47±45,2*	23,0±32,2	10,2±17,2	5,7±14,6**
Глобальная оценка заболевания пациентом (ВАШ, мм)	1	59,0±7,2*	55,2±10,6*	39,4±10,1	25,9±13,3	22,3±7,3**
	2	73,9±13,8*	51,3±13,4*	37,1±15,2	26,5±14,1	23,7±12,7**
Глобальная оценка заболевания врачом (ВАШ, мм)	1	57,6±6,6*	53,4±10,5*	39,4±10,1	25,9±13,3	22,3±7,3**
	2	71,7±16,3*	50,0±11,6*	34,3±10,9	24,5±9,8	22,0±9,7**
Индекс Ричи, баллы	1	5,55±1,2*	5,0±1,3*	3,7±1,5	3,0±1,6	2,53±1,3**
	2	19,7±5,01*	16,04±5,2*	12,2±4,2	8,9±4,6	8,6±4,3**
HAQ	1	1,9±0,6*	1,5±0,5*	1,3±0,3	1,2±0,4	1,1±0,4**
	2	1,96±0,59*	1,5±0,52*	1,04±0,39	0,8±0,45	0,76±0,5**

*~** — p<0,05; *~* — p>0,05

Таблица 3. Динамика показателей воспалительного процесса в позвоночнике на фоне терапии сульфасалазином и метотрексатом

Показатель	№ гр	До лечения n=23	1 мес n=23	3 мес n=23	6 мес n=23	12 мес n=23
Интенсивность боли в позвоночнике (ВАШ, мм)	1	42,2±9,7*	35,7±10,1*	22,5±8,2	19,1±12,0	19,0±12,2**
	2	57,1±23,18*	41,7±17,5*	29,1±17,4	22,3±14,8	20,3±16,0**
Выраженность утренней скованности (ВАШ, мм)	1	43,8±15,97*	35,0±16,0*	17,5±12,5	8,3±5,6	7,0±4,5**
	2	67,3±27,4*	42,7±21,7*	23,0±22,8	11,3±18,1	10,0±16,5**
Длительность утренней скованности (мин)	1	90,0±32,0*	55,7±28,8*	31,7±19,4	10,8±3,8	7,0±4,5**
	2	95,7±63,7*	62,0±85,7*	21,7±32,7	14,7±32,3	8,7±17,7**

*~** — p<0,05; *~* — p>0,05

мечалось уменьшение интенсивности боли на 67,6%, ЧБС на 67,0%, ЧВС на 84,1%, выраженность утренней скованности на 85,3%, индекса Ричи на 54,9%. К 12 мес. от начала лечения во 2 группе динамика суставного синдрома оставалась на этом же уровне.

Существенной динамике в обеих группах подверглось и функциональное состояние опорно-двигательного аппарата по индексу HAQ, но во 2-й группе он оказался более выраженным к 12 мес. от начала терапии (61,3% во 2-й и 42,2% — в 1-й).

Воспалительный процесс в осевом скелете также подвергся положительным сдвигам (табл.3). Интенсивность боли в позвоночнике к концу 12 мес. от начала терапии снизилась на 55% в 1-й группе и на 64,4% — во 2-й. Наблюдалась наиболее существенная динамика таких показателей, как выраженность и длительность утренней скованности в позвоночнике к 6 и 12 мес. от начала терапии.

Влияние сульфасалазина и метотрексата на кожные проявления оценивалось с помощью индекса тяжести

и распространенности псориаза (PASI). В группе сульфасалазина через 1 мес. от начала лечения не было отмечено существенного изменения индекса (с 10,52±7,6 до 9,75±7,6 баллов). Спустя 3 мес. и на дальнейших этапах терапии наблюдалось достоверное его снижение по сравнению с исходным уровнем, при этом к 6 мес. от начала лечения величина этого индекса уменьшилась до 2,8±2,6 и оставалась на таком же уровне до конца года (рис.1). Динамика кожного процесса в группе пациентов, принимавших метотрексат, характеризовалась более яркими позитивными сдвигами. Уже к концу первого месяца от начала терапии он снизился с 17,4±12,8 до 10,4±7,9, к 6 мес. — до 2,98±2,4, сохраняясь на том же уровне до года.

В работе были применены и другие критерии эффективности терапии, специально разработанные для ПА. Эти критерии в настоящее время используются во всех крупных испытаниях лекарственных препаратов у больных осложненным псориазом и рассматриваются как облигатные. В частности, критерий ответа

Таблица 4. Динамика активности воспаления по DAS4

	№ гр	До лечения n=23	1 месяц n=23	3 месяца n=23	6 месяцев n=23	12 месяцев n=23
DAS4	1	3,7±0,37	3,6±0,35	2,7±0,69	1,4±0,48	0,9±0,47
	2	6,2±0,3	4,6±0,2	3,7±0,2	2,98±0,1	2,7±0,1
p 1—2 гр		0,68	0,01	0,58	0,32	
DAS4≤2,4 низкая активность	1	—	—	—	7/30,4%	7/30,4%
	2	—	—	—	6/26,1%	7/30,4%
p 1—2 гр					0,89	1
2,4<DAS4≤3,7 умеренная активность	1	4/17,4%	4/17,4%	12/52,2%	15/65,21%	15/65,21%
	2	1/4,3%	5/27,1%	13/56,5%	14/60,9%	13/50,7%
p 1—2 гр		0,34	1	0,69	0,038	0,01
DAS4>3,7 высокая активность	1	19/82,6%	19/82,6%	11/47,8%	1/4,3%	1/4,3%
	2	22/95,7%	18/78,3%	10/43,5%	3/13,0%	3/13,0%
p 1—2 гр		0,8	0,67	0,1	0,18	0,1

на проводимую терапию — PsARC. Он включает: общую оценку активности заболевания пациентом и врачом по шкале Likert, число болезненных и воспаленных суставов. К концу 1 месяца от начала терапии этому критерию соответствовали 20% больных, леченных сульфасалазином, и 87%, леченных метотрексатом; через 3 месяца — 50% и 97%, соответственно. К 6 и 12 мес. от начала терапии все больные 1-й и 2-й группы соответствовали критериям PsARC.

Для оценки активности терапии использовался и комбинированный индекс активности — DAS4. В результате проводимой терапии было отмечено достоверное уменьшение этого показателя в обеих группах (табл.4). До лечения в группе сульфасалазина 4 пациента имели умеренную активность заболевания и 19 — высокую, а в группе метотрексата 22 — высокую и 1 — умеренную. Уже через 3 месяца от начала терапии число больных, соответствующих высокой активности заболевания в 1-й группе снизилось до 11 и во 2-й — до 10. Значительное снижение DAS4 наблюдалось к 6 месяцам от начала терапии. К концу года непрерывной терапии по 7 больных в каждой группе имели низкую активность воспаления по комбинированному индексу DAS4, а высокая активность наблюдалась всего у одного больного в группе больных, получавших сульфасалазин, и у 3 больных — в группе пациентов, принимавших метотрексат.

Через 3 месяца терапии сульфасалазин был отмечен у 2 больных из-за его неэффективности. У этих пациентов было отмечено увеличение ЧБС и ЧВС, а также интенсивности боли в суставах, выраженности утренней скованности и ее длительности. Возможно, более длительный прием сульфасалазина привел бы к положительному результату, поскольку препарат обладает кумулятивным действием и у некоторых больных он начинает действовать спустя 4 мес. и более от начала терапии. Известно, что о его терапевтическом потенциале можно с уверенностью говорить только через 6 мес. непрерывного приема. Во 2 группе 1 больной выбыл из исследования по своему желанию и 2 других — из-за развития нежелательных реакций.

У больных 1-й группы наиболее часто были зарегистрированы гастроинтестинальные нежелательные реакции (тошнота, рвота, боли в эпигастрии), которые появлялись, как правило, в первые 3 мес. лечения (табл. 5). При переводе этих больных на прием сульфасалазина ЕН, представляющего собой таблетки, покрытые оболочкой из этилакрилового и метилакрилового ко-полимера, нами было отмечено уменьшение гастроинтестинальной токсичности. Умеренное повышение печеночных ферментов наблюдалось у 9 больных, причем максимальные значения АЛТ не превышало 79 ед/л, а АСТ 84,9 ед/л. Такое повышение соответствует I степени тяжести побочных реакций по критериям Канадского Института рака. Кожные реакции зарегистрированы у 2 пациентов, которые проявлялись сыпью, гиперемией кожных покровов и зудом кожи, что послужило поводом для отмены препарата. У 6 пациентов отмечался нейротоксичный эффект препарата (головные боли и головокружение).

Среди больных 2-й группы нежелательные явления были зарегистрированы у преобладающего большинства больных (87%). В первые 2 месяца лечения желудочно-кишечные реакции были отмечены у 8 больных. Повышение уровня концентрации печеночных ферментов наблюдалось у 8 больных, причем максимальные значения АЛТ достигали 169 ед/л, что соответствует II степени тяжести, и АСТ 89 ед/л (I степень тяжести). Повышение печеночных ферментов у больных носило транзиторный характер и уменьшалось на фоне приема фолиевой кислоты. У больных этой группы также наблюдались нейротоксические реакции, причем не только в первые месяцы лечения, но и в более отдаленные периоды непрерывного лечения метотрексатом.

Обсуждение полученных результатов

Данные проведенного нами исследования продемонстрировали сравнительную эффективность таких двух широко применяемых в ревматологической практике болезнь-модифицирующих препаратов, как метотрексат и сульфасалазин. Метотрексат является «золотым стандартом» базисной противо-

Таблица 5. Нежелательные реакции сульфасалазина и метотрексата

Нежелательные реакции	1 группа			2 группа		
	0—2 мес	3—6 мес	7—12 мес	0—2 мес	3—6 мес	7—12 мес
Тошнота	6	4	—	8	7	—
Кишечная диспепсия	3	2	—	—	—	—
Абдоминальные боли	2	1	—	1	2	1
Повышение уровня АЛТ, АСТ, ГГТ	4	5	1	8	1	2
Головная боль, головокружение	2	2	2	7	5	5
Кожная сыпь, зуд кожи	2	—	—	1	—	1

воспалительной терапии ПА, как и многих других ревматических заболеваний, в патогенезе которых ведущее значение придается иммуновоспалительным реакциям. Он широко применяется при ревматоидном и псориатическом артрите, являющимися основными нозологическими формами воспалительных заболеваний суставов [3, 9]. Особое положение метотрексата в комплексной терапии ревматических заболеваний определяется его высокой клинической эффективностью и хорошей переносимостью (Е. Л. Насонов, 2005). Как отмечается в «Рекомендациях по лечению системного псориаза» (National Psoriatic Foundation), именно метотрексат, который используется при псориазе и ПА уже более 50 лет, остается самым эффективным из применяющихся современных базисных противовоспалительных препаратов [10, 14].

По результатам нашего исследования применение метотрексата в дозе 30 мг/нед. доказало его высокую эффективность в плане подавления основных параметров воспалительного процесса. Так, к концу первого месяца лечения интенсивность боли в суставах уменьшилась на 38,9%, выраженность утренней скованности — на 41,5%, длительность утренней скованности — на 68,4%, ЧБС на — 23,4% и ЧВС — на 52,7%. Эффективное применение средних доз метотрексата у больных ПА также было продемонстрировано в рандомизированном контролируемом исследовании ПА Ю. Л. Корсаковой [2]. Лечение такими дозами метотрексата (30 мг/нед.) на протяжении года непрерывной терапии привело к достоверным положительным сдвигам практически всех параметров суставного и кожного синдромов, причем эффект был более ярким и устойчивым по сравнению с применением низких доз (15 мг/нед.), что доказывает дозозависимый эффект данного препарата. Наше исследование также показало, что средние дозы метотрексата обладают хорошей эффективностью подавления основных параметров суставного и кожного синдромов.

Другим противовоспалительным препаратом, который не менее широко применяется в терапии ПА, является сульфасалазин. Этот препарат применяется в клинической практике с 40-х годов прошлого столетия и, прежде всего, при серонегативных спондиллоартритах, одним из представителей которых и является ПА [6, 7].

В представленном нами клиническом исследовании сульфасалазин применялся в дозе 3,0 г/сут. К концу 3 месяца лечения отмечалось уменьшение длительности утренней скованности на 76%, выраженности утренней скованности на 56,6%, интенсивности боли в суставах на 57,8%. Наблюдалось также значительное снижение ЧБС (на 31,1%) и ЧВС (на 41,2%), что не отмечалось к концу первого месяца терапии. Результаты данного клинического исследования продемонстрировали положительное влияние сульфасалазина на основные параметры воспалительного процесса в позвоночнике. К концу 3 месяца лечения интенсивность боли в позвоночнике уменьшилась на 46,7%, выраженность утренней скованности в осевом скелете — на 60,1%, длительность утренней скованности — на 64,8%, к 6 мес. — на 54,8%, 81,1 и 88% и через 1 год — на 55%, 84,1% и 92,3%, соответственно. Наши данные опровергают результаты клинического исследования М. Dougados et al., которые основаны на лечении сульфасалазином 3,0 г/сут. 136 больных спондиллоартритами, включая ПА. Авторы наблюдали достоверное снижение интенсивности боли в суставах, индекса Ричи, выраженности и продолжительности утренней скованности, СОЭ, т. е. препарат отчетливо влиял на воспалительный процесс в периферических суставах и, в то же время, был неэффективен при спондиллите [13]. Напротив, результаты представленного нами клинического исследования продемонстрировали положительное влияние сульфасалазина на основные параметры воспалительного процесса, как в суставах, так и в позвоночнике.

Что касается влияния сульфасалазина на кожный синдром, то он не вызывал обострений псориаза, а у части больных способствовал разрешению псориатических эфлоресценций. По нашим данным, индекс PASI через 3 месяца непрерывной терапии уменьшился на 54,4%, к 6 мес. — на 73,4% и оставался на таком уровне до окончания лечения. Оценивая влияние метотрексата на динамику индекса PASI, можно отметить его уменьшение на всех этапах лечения. Так через 1 мес. значение этого индекса снизилось на 40,3%, через 3 мес. — на 69,5%, через 6 мес. — на 84% и к 1 году — на 85,7% (рис.1).

Сравнительный анализ эффективности применения сульфасалазина и метотрексата у больных ПА показал, что средние дозы метотрексата вызывают более яркий терапевтический эффект в первые 3 месяца

терапии. Так, через 1 месяц интенсивность боли в суставах и позвоночнике уменьшилась на 38,9% и 27%, а длительность и выраженность утренней скованности на 68,4% и 41,5%. При приеме сульфасалазина интенсивность боли в суставах и позвоночнике снизилась на 32,5% и 15,5%, а длительность и выраженность утренней скованности — на 41,6% и 30,2%. К концу 3 месяца лечения более положительные сдвиги основных параметров воспалительного процесса в суставах и позвоночнике наблюдались в группе больных, получавших метотрексат. Однако к 6 и 12 мес. непрерывной терапии в обеих группах отмечалось улучшение основных показателей суставного и кожного синдромов в равной степени.

Анализируя спектр нежелательных реакций в исследуемых группах, можно отметить более часто случаи гепатотоксичных проявлений у пациентов, находящихся на терапии метотрексатом. Эти проявления сопровождалось повышением уровня печеночных ферментов, причем особенно в первые 3 месяца терапии. В группе пациентов, принимавших сульфасалазин, подобные нежелательные реакции были выявлены в 2 раза реже. В обеих группах были зарегистрированы также гастроэнтерологические, нейротоксичные и аллергические кожные реакции. В первые 3 месяца лечения гастроэнтерологическая токсичность наблюдалась у 6 пациентов, принимающих сульфасалазин, у 8 — метотрексат. К 6 и 12 мес. лечения подобные жалобы не были отмечены в обеих группах, чему способствовали прием гепатопротективных препаратов и перевод больных на прием сульфасалазина-ЕН. Головные боли и головокружение наблюдались у 7 пациентов, принимающих метотрексат, и у 6 — сульфасалазин. Возникновение аллергических реакций в виде крапивницы, зуда кожи и отека Квинке послужило поводом для отмены сульфасалазина у 2 пациентов. Метотрексат был отменен у 2 больных из-за развития афтозного стоматита и опоясывающего лишая. В целом оба препарата отличаются удовлетворительной переносимостью.

Таким образом, данные проведенного исследования свидетельствуют о положительном влиянии сульфасалазина и метотрексата на основные показатели кожного и суставного синдромов. В первые 3 месяца лечения наиболее яркие положительные сдвиги отмечались при применении средних доз метотрексата в отличие от сульфасалазина. Однако к 6 и 12 мес. лечения оба препарата продемонстрировали в равной степени свой противовоспалительный потенциал на поражение кожи и суставов. Для уточнения их болезнь-модифицирующей активности необходимы более длительные наблюдения с рентгенологическим анализом пораженных суставов и позвоночника.

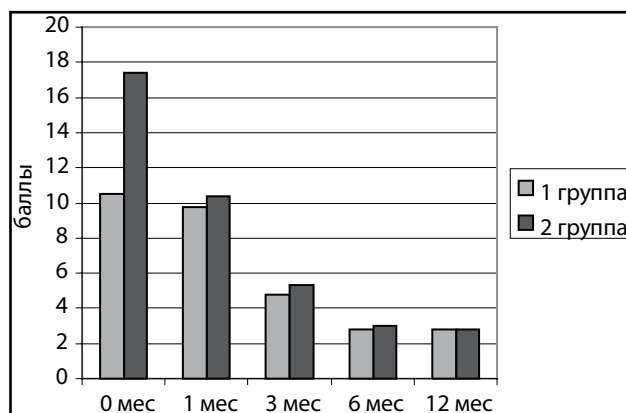


Рис. 1. Динамика индекса PASI в двух группах

Литература

1. Бадюкин В. В. Место сульфасалазина в комплексной терапии серонегативных спондилоартритов. Научно-практич. Ревматол. 2004; 4: 68—71.
2. Корсакова Ю. Л. Сравнительная оценка эффективности и переносимости различных доз метотрексата у больных псориазическим артритом. Дисс. канд. мед. наук. Москва, 2004: 70—91.
3. Насонова В. А., Насонов Е. Л. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Литерра, 2003: 139—141.
4. Gupta A, Grober J, Hamilton T, et al. Sulfasalazine therapy for psoriatic arthritis: a double blind, placebo controlled trial. *J Rheumatol* 1995; 22: 5.
5. Azad K, Truelove S, Azonson J. The disposition and metabolism of sulphasalazine in man. *Clin. Pharmacokinet* 1982; 13: 523.
6. Comez S, Jasin H, et al. In vitro immunomodulatory effects of sulphasalazine and its metabolites. *J Rheumatol* 1996; 15: 580.
7. Dougados M, Linden S, Leirisalo-Repo M, et al. Sulphasalazine in the treatment spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 618—27.
8. Gabriel S, Creagan E, O'Fallon W, et al. Treatment of rheumatoid arthritis with higher dose intravenous methotrexate. *J Rheumatol* 1990; 17: 460—5.
9. Gutierrez-Urena S, Espinoza L. Methotrexate: the agent of choice for chronic inflammatory disorders. A retrospective ten years later. *Clin. Exp. Rheumatol* 1995; 13: 281—4.
10. Gubner R, August S, Gimberg V. Therapeutic suppression in tissue reactivity II. Effect of aminopterin in rheumatoid arthritis and psoriasis. *Am. J. Med. Sci.* 1951; 221: 176—82.
11. Jones G, Crotty M, Brooks P. Interventions for psoriatic arthritis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000; 3: 212.
12. Michet C, Conn D, Kelley WN, Harris ED, et al. Textbook in Rheumatology 1989:1053—61.
13. Segal R, Yoron M, Tarlackovski B. Methotrexate: mechanism of action in rheumatoid arthritis. *Semin. Arthritis Rheum* 1990; 20: 190—9.
14. Solganick J., Tan M, Lebwohl M. A guide to systemic psoriasis treatment: methotrexate. *Psoriasis forum.* 2000; 6: 4—5.

МЕТОД КОМПЬЮТЕРНОЙ ФАЗОВОЙ МИКРОСКОПИИ ЛИМФОЦИТОВ В ДИАГНОСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЛИМФОМ КОЖИ

*Е. М. Лезвинская, Г. В. Овсянникова, И. А. Василенко, В. Б. Метелин, З. З. Кардашова,
МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, г. Москва*

Злокачественные лимфомы кожи (ЗЛК) относятся к наиболее тяжелым онкологическим заболеваниям кожи, частота которых в последнее десятилетие возрастает. Диагностика этих заболеваний нередко вызывает затруднения в клинической практике в связи со сходством начальных проявлений ЗЛК с доброкачественными воспалительными дерматозами. Эритродермические варианты ЗЛК являются наиболее трудно диагностируемыми как клинически, так и гистологически.

В клинической практике наиболее часто эритродермические лимфомы приходится дифференцировать с некоторыми доброкачественными дерматозами, течение которых может осложняться развитием так называемых вторичных эритродермий при экземе, псориазе, нейродермите и др. В отдельных случаях дифференциальный диагноз проводится с паранеопластическими эритродермиями, а также с системными лимфопролиферативными заболеваниями, протекающими с развитием эритродермии. Гистологическая диагностика затруднена ввиду того, что при эритродермических вариантах ЗЛК воспалительный компонент преобладает над пролиферативным.

В последние годы арсенал методов диагностики ЗЛК значительно расширился. Одним из наиболее

адекватных методов диагностики эритродермических вариантов ЗЛК является новый метод количественной морфологии — компьютерная фазовая микроскопия лимфоцитов крови (КФМЛ), в основе которой лежат принципы интерферометрии, голографии и анализа изображений с последующей обработкой цифровых данных средствами вычислительной техники. В настоящем исследовании была поставлена задача определить с помощью указанного метода морфометрические параметры, достоверно различающие лимфоциты у больных ЗЛК (19 чел.) и у больных вторичными эритродермиями (14 чел.), которые составили контрольную группу.

Статистический анализ полученных данных позволил установить, что у больных эритродермическими лимфомами отмечается достоверное увеличение средних значений диаметра, периметра, площади, высоты и объема лимфоцитов по сравнению с контрольной группой, что отражается в гистограммах распределения лимфоцитов по указанным параметрам.

Таким образом, метод компьютерной фазовой микроскопии лимфоцитов может использоваться в комплексной диагностике больных эритродермическими вариантами ЗЛК.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОГО БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА

Р. М. Загртдинова, Н. В. Ляшенко,

Кафедра дерматовенерологии Ижевской государственной медицинской академии

Буллезный эпидермолиз (БЭ) (наследственная пузырчатка) представляет собой большую неоднородную группу генетически детерминированных заболеваний кожи и слизистых невоспалительного характера, которая наследуется как аутосомно (доминантно и рецессивно), так и X-сцепленно. В большинстве случаев буллезный эпидермолиз развивается уже в первые дни жизни или существует с момента рождения. Клинически характеризуется склонностью кожи и слизистых к развитию пузырей, преимущественно на местах механической травмы, даже незначительной (трение, давление) [1].

По имеющимся материалам, первое описание заболевания и название «наследственная пузырчатка» предложил F. Hebra (1870). Позднее сходная клини-

ческая картина была описана A. Goldscheider (1882) под названием «наследственное предрасположение к образованию пузырей», а как самостоятельные формы простой и дистрофический эпидермолиз были разграничены M. H. Hallareau (1898) [1].

Имеется более 20 типов БЭ, различающихся по характеру наследования, морфологии и клинической картине [2].

1. Простой буллезный эпидермолиз с анодонтией (гиподонтией (синдром Калена)

генерализованный Кёбнера

**генерализованный герпетический
Доулинг-Меара**

генерализованный с крапчатой пигментацией
генерализованный поверхностный

генерализованный Огна

генерализованный с нервно-мышечной дистрофией Мендес-да-Коста

2. Пограничный буллезный эпидермолиз**локализованный инверсный**

локализованный акральный

локализованный прогрессирующий и др.

генерализованный тяжёлый Герлитца**генерализованный нетяжёлый (не Герлитца)**

генерализованный рубцующий

3. Дистрофический буллезный эпидермолиз**локализованный инверсный**

локализованный акральный

локализованный претибиальный

локализованный центрипетальный и др.

генерализованный аутосомно-доминантный**генерализованный белопапулоидный****генерализованный гиперпластический (Коккейна-Турена)**

генерализованный проходящий новорожденных

генерализованный аутосомно-рецессивный**генерализованный тяжёлый (Аллопо-Сименса)****генерализованный нетяжёлый**

Предполагаются различные причины развития разных типов заболевания. На возникновение простого БЭ возможно влияет наличие генного дефекта, обуславливающего нарушения продукции эпидермальных белков (кератинов). Причиной пограничного БЭ является отсутствие, уменьшение или повреждение структурных белков в дермоэпидермальном соединении, что приводит к ослаблению связей между эпидермисом и дермой. При дистрофическом БЭ обнаруживают отсутствие коллагена VII типа или структурные повреждения этого белка в дерме [3].

Согласно литературным данным, самой частой формой является простой буллезный эпидермолиз (ПБЭ) [4]. При локализованном типе ПБЭ пузыри образуются на кистях и стопах только от чрезмерного сдавливания кожи (например, при ходьбе). Генерализованный ПБЭ проявляется обычно у новорожденных, но чаще в то время, когда ребенок начинает ползать или ходить (6—12 месяцев) на месте травмы. При заживлении рубец не образуется.

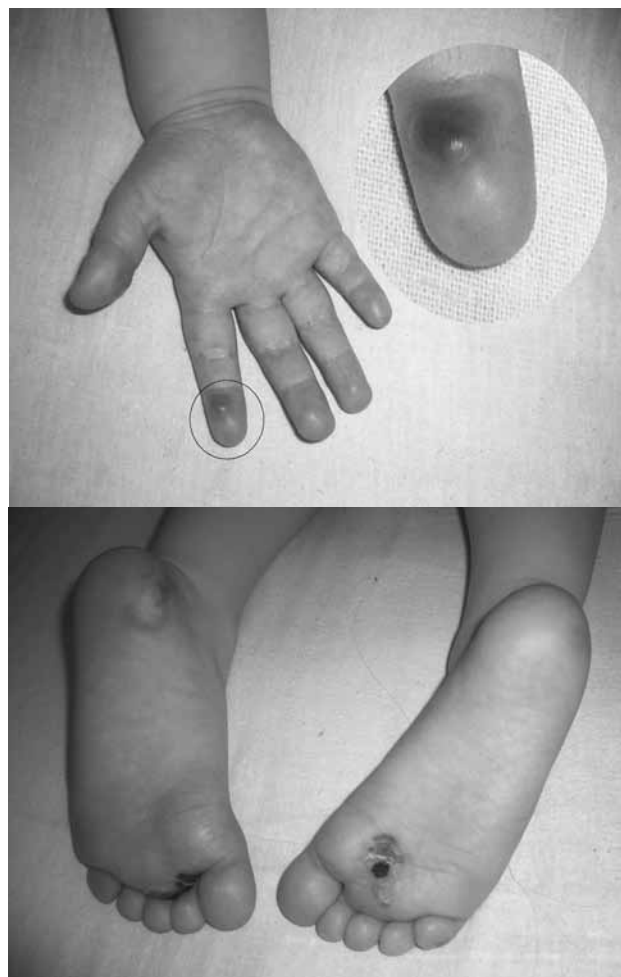
Самой тяжелой формой БЭ является пограничный тип. Он приводит к смерти ребенка в первые недели или месяцы жизни и наследуется аутосомно-рецессивно. Клиническая картина: высыпания в виде вялых пузырей сразу становятся генерализованными. Характерно наличие грануляций по краю эрозий, общее состояние ребенка тяжелое, анемия. Заживление медленное, с атрофией кожи. В полости рта всегда имеются эрозии. Пузыри образуются так же в пищеводе, гортани, тонкой и прямой кишке, уретре, почках. Часто развивается сепсис [5].

При дистрофическом БЭ высыпания в большинстве случаев существуют с рождения или появляются сразу после него, продолжают многие годы. Часто дистрофическим типом болеют семьями, но тяжесть заболевания у членов семьи различная. Пузыри,

нередко с геморрагическим содержимым, могут возникать спонтанно, но преимущественно развиваются на местах травм. В первую очередь, на кистях, стопах, коленных и локтевых суставах, в области лба. На месте пузырей остаются рубцы преимущественно атрофические, реже гипертрофические, иногда келоидоподобные. Рубцевание пораженных участков может приводить к образованию контрактур, синдактилий. Характерна ониходистрофия. В процесс могут вовлекаться и слизистые оболочки носа, рта, глотки и пищевода, кишечника, гениталий [6].

Больной М. 3,5 года поступил в детское отделение Удмуртского РКВД 23.03.2007 г. с жалобами на высыпания на коже кистей и стоп, преимущественно в местах, подвергающихся механическому воздействию. Болен с 4-х месячного возраста, когда впервые стали появляться пузыри с прозрачным, реже геморрагическим содержимым на коже кистей и стоп. Общее состояние ребенка было нормальное, но повышенная двигательная активность способствовала появлению новых пузырей.

В течение нескольких дней пузыри вскрывались, затем подсыхали с образованием корок, после отторжения которых наблюдались множественные атрофические рубцы. На фоне проводимого лечения наступало временное улучшение. На данный мо-



мент высыпания появляются после механического воздействия.

Мальчик в семье второй из двоих детей, родился в срок. Беременность и роды протекали без патологии. Вес при рождении — 3,75 кг. Грудное вскармливание до 1,5 лет. Старшая сестра здорова. Со слов матери: в семье у бабушки со стороны отца врожденный буллезный эпидермолиз. Из перенесенных заболеваний: ОРЗ часто. Аллергологический анамнез без особенностей.

Объективно: общее состояние удовлетворительное, правильного телосложения, умеренного питания. Кожные покровы, вне очагов поражения физиологической окраски, чистые. Слизистая оболочка зева умеренно гиперемирована, миндалины рыхлые. Периферические лимфоузлы не увеличены. Дыхание везикулярное. Тоны сердца ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Физиологические отправления в норме.

Процесс локализуется на коже обеих подошв, в области пяток, фаланг пальцев, в плюсневой области, представлен пузырями с довольно напряженной покрывкой, серозно-геморрагическим содержимым, размерами от горошины до 2-х см. в диаметре, часть пузырей вскрылась с образованием эрозий и серозно-геморрагических корок, которые оставляли после себя мелкие атрофические рубцы (см. фото 1, 2). На обеих ладонях в области ногтевых фаланг пальцев рук ана-

логичные пузыри с серозным содержимым, размером от 0,5 до 1 см в диаметре с плотной покрывкой.

На основании анамнеза, клинической картины поставлен диагноз: врожденный буллезный эпидермолиз, дистрофическая форма.

Описанный случай представляет собой интерес в связи с редкой встречаемостью и трудностью диагностики данного заболевания.

Литература

1. В. Н. Мордовцев, К. Н. Суворова «Наследственные заболевания кожи» Алматы: Казахстан, 1995, 545 с.
2. К. Н. Суворова, В. И. Альбанова «Наследственный буллезный эпидермолиз» / В кн. Детская дерматовенерология // Казань: Татполиграф, 1996, с.69—80.
3. Рональд Е. Гринвуд «Механобуллезные заболевания» / В кн. Секреты дерматовенерологии. Пер. с англ. // М-СПб.: издательство «Бином» — «Невский Диалект», 1999, с.52—56.
4. В. Н. Мордовцев «Пузырчатка наследственная» / Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей. Под редакцией Ю. А. Скрипкина, В. Н. Мордовцева // М.: Медицина, 1999, Т.2, с.789—814.
5. В. И. Альбанова «Наследственная пузырчатка» // Русский медицинский журнал, 1997, Т.5, № 11, с.735—740.
6. А. А. Каламкарян, В. Н. Мордовцев, Л. Я. Трофимова «Клиническая дерматология, редкие и атипичные дерматозы» // Ереван «Айастан», 1989, с.524—527.

АМАРАНТА ПРИ ПСОРИАЗЕ

*Л. В. Белова-Рахимова,
г. Ташкент*

Применение лекарственных растений при дерматозах продолжает оставаться широко востребованным (Л. В. Белова, К. С. Сулейманов, 1985; Л. В. Белова-Рахимова, А. А. Антоньев, 2001, 2002, 2005).

Амаранты (Ам) хвостатый или лисий хвост (*Amaranthus caudatus*), печальный (*Amaranthus hypochondriacus*) и багряный (*Amaranthus cruentus*), более известный под старым названием Ам метельчатый (*Amaranthus paniculatus*), являются древними культурными зерновыми растениями. Из Ам синееющего (*Amaranthus lividus*) производили муку. Их нередко разводят и теперь на полях для получения семян, богатых белками и лизином. Из семян готовят кашу, лепёшки, жареные хлопья, напитки. Сорные виды Ам называют щирицами. Листья и молодые побеги некоторых из них издавна употребляют в пищу. В животноводстве растения подсемейства амарантовых широко культивируют как кормовые. Семенами Ам кормят птиц, их пыльцу собирают пчёлы.

У Ам хвостатого свисающие длиной иногда более 1 м карминово-красные или зелёные соцветия, а у Ам багряного — прямостоячие красные метельчатые. Ещё римляне вводили в сухие букеты соцветия Ам. Как

красивые бордюрные и ковровые растения применяются для создания в парках ваз и фигур.

На перспективность использования семян и надземных частей Ам в качестве сырья при разработке новых лекарственных препаратов указал К. С. Сафаров (1997). Отмечена возможность получения из семян Ам препарата, подобного облепиховому маслу (Х. М. Комилов, Ф. Т. Султонов, С. Д. Гусакова и др., 1997). В семенах обнаружено около 6% Ам масла, содержащего каротиноиды, изучен его жирнокислотный состав.

В опытах на белых крысах Н. А. Шарипова (1997) показала выраженные противовоспалительное и противоожоговое действия Ам масла; отсутствие отрицательного влияния на гистоструктуру внутренних органов при его длительном введении.

Под наблюдением находилось 57 больных псориазом (женщин — 33, мужчин — 24) в возрасте от 19 до 67 лет с давностью заболевания от 4 до 28 лет. У всех больных наблюдались частые рецидивы. Традиционная терапия была недостаточно эффективной.

На фоне употребления общеукрепляющих средств, без применения гормональных препаратов назначали 20% мазь из Ам хвостатого: запаренных мелко измельчённых надземных частей — 50,0 г, ланолина — 50,0 г,

вазелина — 150,0 г. Больные переносили мазь хорошо, осложнений не было.

Они также принимали тёплые общие ванны из отвара Ам температурой 36—37°C продолжительностью 15—20 минут через день № 15. Отвар на одну общую ванну готовили из расчёта 200,0 г свежего или высушенного растения на 2,5 л кипятка на водяной бане в течение 30 минут.

Через месяц после начала лечения клиническое выздоровление, значительное улучшение, удовлетворительные результаты были получены у 39, 15, 3 больных. Ближайшие результаты проанализированы через 7—8 месяцев у 51 больного. Рецидивы наступили у 4 из них. Рекомендуем применять Ам при псориазе как широко доступное лекарственное растение.

ВНУТРИКАНЕВОЙ ЭЛЕКТРОФОРЕЗ В ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*Л. В. Белова-Рахимова,
г. Ташкент*

Продолжается поиск новых способов лечения хронических дерматозов с торпидным течением. Электрофорез оказывает многообразное действие: противовоспалительное, рассасывающее, седативное, десенсибилизирующее, иммунокорригирующее (В. С. Улащик, И. В. Лукомский, 2004). Для создания в очаге поражения концентрации ионов более высокой, чем при обычном электрофорезе, Ф. Lenoch (1959) предложил инъекционное введение лекарств с последующей гальванизацией. Внутритканевой электрофорез (ВЭ) оказался эффективным при гепатитах, холециститах, остеохондрозе, артритах (Алексеенко А. В., 1991).

Под наблюдением находились 78 больных хроническими дерматозами в возрасте от 18 до 54 лет с давностью заболевания от 4 до 27 лет. Из них мужчин было 31, женщин — 47. Больных хронической экземой было 22, нейродермитом — 18, хронической почесухой — 18, красным плоским лишаём — 11, очаговой склеродермией — 9.

ВЭ проводили на фоне назначения согласно диагнозам внутрь десенсибилизирующих, общеукрепляющих, седативных и наружных индифферентных средств без применения гормональных препаратов. Вводили подкожно в очаги поражения больным хронической экземой, нейродермитом, хронической почесухой, красным плоским лишаём по 2,0 спленина;

больным очаговой склеродермией — по 64 ЕД лидазы, а также чередовали витамины группы В, растворы аскорбиновой и никотиновой кислот. Процедуры гальванизации проводили на аппарате «Полюс» продолжительностью 15 минут ежедневно № 15.

После 5—6 процедур у больных наблюдалось улучшение качества сна, уменьшение зуда, высыпаний, их уплощение и побледнение. Через 1 месяц после начала лечения клиническое выздоровление, значительное улучшение, удовлетворительные результаты были получены соответственно у 14, 5, 3 больных хронической экземой; 11, 5, 2 — нейродермитом; 12, 4, 2 — хронической почесухой; 10, 1, 0 — красным плоским лишаём; 2, 4, 3 — очаговой склеродермией.

Разработаны архивные медицинские карты больных с соответствующими диагнозами, не получавших ВЭ. Сравнительный анализ показал, что применение ВЭ увеличило эффективность лечения больных хронической экземой, нейродермитом, хронической почесухой, красным плоским лишаём, очаговой склеродермией соответственно на 14, 12, 13, 15, 7%. Ближайшие результаты проанализированы через 6—7 месяцев у 67 больных. Рецидивы наступили у 5 больных хронической экземой, 3 — нейродермитом, 2 — хронической почесухой, 1 — очаговой склеродермией. Преимуществами ВЭ являются небольшое число противопоказаний, доступность.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ИСТИННОЙ ЭКЗЕМОЙ

*О. В. Павлова, Р. А. Шахова, М. В. Выборов,
Кафедра кожных и венерических болезней ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, г. Москва*

В настоящее время психические расстройства выявляются приблизительно у 80% дерматологических больных. Известно, что у большинства больных экземой обострению дерматоза предшествуют аффективные нарушения.

Целью исследования было охарактеризовать психические расстройства у больных истинной экземой.

Нами были обследованы 18 пациентов (5 мужчин, 13 женщин), наблюдавшихся в кожно-венерологических диспансерах г. Москвы.

При обследовании с помощью шкал Гамильтона было обнаружено, что у больных истинной экземой более выражены симптомы депрессии, чем симптомы тревоги. Однако, по данным корреляционного анализа,

между кожными проявлениями (индекс EASI) и депрессией связь оказалась менее сильной, чем между кожными проявлениями и тревогой (коэффициент корреляции r составил, соответственно, 0,59 и 0,84). Между продолжительностью заболевания и депрессией была обнаружена средняя прямая связь ($r=0,63$), а между продолжительностью заболевания и тревогой — слабая обратная связь ($r=-0,37$). При обследовании с помощью опросника Мини-Мульт было обнаружено, что для больных истинной экземой наиболее характерны

истерические черты личности (их преобладание выявлено в 44,5% случаев), несколько реже выявлялись склонность к аффективным расстройствам, психастенические и ипохондрические черты.

Полученные данные позволяют заключить, что психические расстройства связаны с продолжительностью экземы и выраженностью ее клинических проявлений. Возможно обоснование связи психических нарушений при экземе с иммунными нарушениями, и, в частности, с Th1/Th2-балансом.

К ВОПРОСУ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

Р. С. Фассахов, И. М. Хисматуллина, Л. Е. Никитина, Р. М. Абдрахманов,

Казанский Государственный медицинский университет, Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора России

Потребность в эффективной профилактике микозов стоп и онихомикозов в настоящее время чрезвычайно высокая вследствие их широкой распространенности и контагиозности.

Говоря о профилактике микозов стоп и онихомикозов, имеет смысл рассматривать заболевание как единое целое в контексте синдрома хронического микоза. Многолетнее течение заболевания с попытками его лечения может приводить к переходу из микоза кожи стоп в онихомикоз и обратно, представляя чередование наиболее трудно поддающейся лечению формы инфекции (поражение ногтей) и наиболее контагиозной формы (микоз стоп) (Сергеев А. Ю. и соавт., 2003).

Общественная профилактика этих заболеваний должна дополняться разработкой и внедрением новых лекарственных форм, пригодных для массовой профилактики. Необходимость в этом диктуется ростом заболеваемости микозами стоп, высокой частотой повторных случаев, выраженной тяжестью и длительностью поражения современных форм заболевания (Иванов О. Л. и соавт., 2003).

В связи с этим нами изучена противогрибковая активность модифицированных природных терпеноидов, являющихся составной частью отечественных скипидаров. Хорошо известно, что при лечении некоторых видов микозов используются препараты на основе соснового дегтя, основным компонентом которого являются соединения терпенового ряда.

В лаборатории микологии Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора проведены биологические испытания на противогрибковую активность соединений каранового, пинанового и ментарового типа, синтезированных в рамках проекта. Соединениям присвоены соответствующие шифры, под которыми представлены результаты испытаний.

Эффективность антимикотического действия оценивалась по зоне лизиса (расстояние от края диска с испытуемым веществом до зоны роста грибов) в соответствии с общепринятой методикой.

Все исследованные вещества, кроме соединения В-7, проявили умеренную или высокую противогрибковую активность широкого спектра действия и могут быть рекомендованы для «полевых» испытаний на грибостойкость в соответствии со стандартной методикой (ГОСТ 28.206-89, МЭК-68-2-1-88).

МОДИФИЦИРОВАННЫЕ ПРИРОДНЫЕ ТЕРПЕНОИДЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПРОТИВОГРИБКОВОГО ДЕЙСТВИЯ

Р. М. Абдрахманов, Р. С. Фассахов, Л. Е. Никитина, И. М. Хисматуллина,

Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора России, Казанский Государственный медицинский университет

Интерес к разработке новых методов терапии микозов стоп обусловлен ростом и развитием грибковых инфекций, устойчивостью возбудителей к противогрибковым препаратам и, как следствие, недостаточно высокой эффективностью лечения, а также имеющимися побочными эффектами антимикотических средств (Сергеев Ю. В. и соавт., 2003).

Одна из проблем в развитии устойчивости к лекарственным препаратам заключается в том, что резистентность может развиваться сразу к нескольким противогрибковым соединениям, так называемая перекрестная резистентность. Появляются сообщения о развитии резистентности у возбудителей грибковых заболеваний к ряду антимикотиков и мутациях внутри

чувствительных к антимикотикам видов возбудителей грибковых заболеваний (Мамчур С. В. и соавт., 2003).

Научные исследования во всем мире, посвященные разработке эффективных и безопасных противогрибковых препаратов, не имеющих перекрестной резистентности к существующим противогрибковым агентам в настоящее время особенно актуальны.

В связи с этим большой интерес вызывает необходимость поиска новых лекарственных средств и новых стратегий лечения этих заболеваний.

Идея разработки фунгицидных препаратов нового типа основывается на модифицированных природных терпеноидах, являющихся составной частью отечественных скипидаров. Хорошо известно, что живица хвойных пород растений благодаря высокому содержанию в ней соединений терпенового ряда являются важным источником получения биологически активных соединений.

Одним из основных направлений повышения эффективности биологического действия этих соединений является их химическая модификация путем введения в молекулы биогенных, малотоксичных для

теплокровных, функциональных групп, таких, например, как сульфидные фрагменты.

Объединение в одной молекуле терпенового фрагмента и серосодержащих функциональных групп позволяет получать биологически активные субстанции с новыми свойствами.

Авторским коллективом разработаны экологически чистые методы синтеза серосодержащих терпеноидов разнообразной структуры.

Некоторые из полученных соединений проявили высокую биологическую активность против плесневых грибов рода *Aspergillus*, дрожжеподобных грибов *Epidermophyton floccosum*.

Исследования этих соединений на мутагенную активность и генотоксичность показали, что терпенсульфиды не являются прямыми мутагенами, следовательно, незначительна вероятность проявления ими канцерогенных свойств.

Богатая сырьевая база, доступность и дешевизна исходных терпенов, удобные методы синтеза и очистки полученных соединений делают экономически выгодным процесс их производства и использования.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ПАНАВИР У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

П. А. Скрипкина, В. С. Григорьев,

*ГОУ ВПО Российский Государственный Медицинский Университет Росздрава,
Институт биоорганической химии Российской Академии Наук, отдел иммунологии, г. Москва*

Атопический дерматит (АД) является одним из наиболее часто встречающихся дерматозов, по данным ряда авторов, им страдает от 5 до 46% всех больных дерматитами. Проблема АД остается актуальной и в XXI веке, несмотря на широкий выбор медикаментозных средств лечения заболевания и внедрение высоких медицинских технологий. При данном заболевании часто находят сопутствующие инфекции (бактериальные и вирусные), наличие которых тесно переплетено не только с течением, но и с патогенезом заболевания. В настоящее время все большее внимание уделяется иммунологическим механизмам данной патологии. Литературные данные по этой проблеме достаточно противоречивы: обсуждаются две гипотезы — участие в патогенезе атопического дерматита Тх1, ассоциированных с противовирусным, и Тх2, ассоциированных с аллергическим ответом. В нашей работе мы выдвигаем предположение, что у больных АД наиболее вероятными персистирующими вирусами, способными вызывать аллергию, являются наиболее распространенные в популяции — ЦМВ, ЭВВ и ВПГ.

Цель исследования — оценить эффективность отечественного противовирусного препарата с иммуномодулирующими свойствами (Панавир) в лечении больных АД.

Лечение проведено 15 пациентам (3 женщины, 12 мужчин), страдающим АД, средний возраст которых составил 19,5 лет. Тяжесть заболевания оценивали по коэффициенту SCORAD (kS): с легкой степенью тяжести было 3 больных ($0 < kS < 20$), со средней — 7 ($20 < kS < 40$), с тяжелой — 4 ($kS > 40$). Панавир применяли в виде монотерапии по 5 мл 0,004% раствора в/в медленно через 48 часов № 4.

Больные хорошо переносили введение препарата, побочных эффектов выявлено не было. У 9 (60%) пациентов после II инъекции отмечалось обострение кожного процесса, которое купировалось применением местных кортикостероидов в течение 3—5 дней. Эффективность Панавира оценивалась по общепринятым критериям — клиническое выздоровление, значительное улучшение, улучшение, без эффекта. После окончания курса терапии у 3 из 15 больных (20%) было достигнуто клиническое выздоровление; у 10 пациентов (66,7%) — значительное улучшение; у 1 больного (6,7%) — улучшение; у 1 пациента (6,7%) эффект от лечения отсутствовал.

Таким образом, в нашем клиническом исследовании показана высокая эффективность (86,6%) препарата Панавир в лечении больных атопическим дерматитом различной степени тяжести.

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ И НЕКОТОРЫЕ ПУТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ ПРИ GESTOZE НА ФОНЕ ПИЕЛОНЕФРИТА

*А. Н. Кильдюшов, Н. Ю. Аренина, А. А. Деваева, Т. Б. Жарова,
Электростальская центральная городская больница, Московская область*

Введение. Несмотря на темпы развития современного акушерства, гестоз остается грозным осложнением беременности, занимая одно из ведущих мест в структуре материнской и перинатальной патологии и смертности (Мурашко Л. Е., 1999; Савельева Г. М., Шалина Р. И., 2000; Аксененко В.А, Андросова О. В., 2006). Высокая частота развития гестоза связана с широким распространением экстрагенитальной патологии. Наиболее распространенным заболеванием у беременных является хронический пиелонефрит. Частота его в последние годы увеличивается, составляя 19,2% (Никольская И. Г. и соавт., 2003). Патологические изменения в почках при этом заболевании способствуют снижению резервных возможностей в организме беременной, что оказывает неблагоприятное влияние на течение беременности и состояние плода (Шехтман М. М., 1999).

Специфические механизмы, лежащие в основе гестозов, изучены недостаточно (Аверина И. В. и др., 2006). Многочисленные публикации свидетельствуют об активации у беременных процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), что ведет к изменению структуры, проницаемости, состава биологических мембран, изменению активности ферментов, что, в итоге, отражается на их функции и обмене веществ (Аккер Л. В. и соавт. 2000; Савельева Г. М., Шалина Р. И., 2000; Абрамченко В. В., 2001; Bowen R. S. et al., 2001; Okatani Y., 2001). Метаболические расстройства ведут к развитию эндогенной интоксикации, вызывая выраженные органые и системные поражения (Ветров В. В., 2000; Р. Е. Киселева и соавт., 2002). Можно предположить, что фармакологическая коррекция метаболических и функциональных нарушений клеток может быть осуществлена путем управления интенсивностью процессов ПОЛ с использованием препаратов, обладающих антиоксидантным действием.

Согласно последним данным, гиперактивация процессов липопероксидации может быть связана с недостаточностью одного из ключевых ферментов естественной антиоксидантной системы — глутатионпероксидазы, важным составляющим компонентом которой является селен. Применение препаратов, содержащих этот микроэлемент, при гестозе также остается малоизученным (Шифман Е. М., 2002; Okatani Y., 2001).

Учитывая проблемы неблагоприятного воздействия лекарственных препаратов на плод, предпочтение все чаще отдается немедикаментозным методам лечения. Одним из таких методов является лазерная рефлексотерапия (ЛРТ). Представляет интерес исследование эффектов ЛРТ на организм матери и плода, как самостоятельного метода, так и в сочетании с медикаментозной терапией.

В связи с вышеизложенным нами была поставлена цель — на основе изучения некоторых патогенетических механизмов развития эндогенной интоксикации при гестозе на фоне пиелонефрита обосновать и разработать эффективные схемы лечения с использованием биоантиоксидантов и гелий-неонового лазерного излучения.

Материал и методы исследования

Для достижения поставленной в работе цели и решения задач нами было обследовано 195 беременных с гестозом, развившимся на фоне пиелонефрита. Все беременные были разделены на 5 групп, которые получали традиционную терапию, дополняемую в 1-й группе (n=38) препаратом «Селен-актив» в дозе 50 мкг 2 раза в день в течение 7 дней, во 2-й группе (n=36) — янтарной кислотой в дозе 0,1 г 2 раза в день в течение 7 дней, в 3-й (n=39) — лазерорефлексотерапией гелий-неоновым лазером (аппарат АПЛ-1), в 4-й (n=52) — сочетанием вышеуказанных методов. 5-я группа (n=30) была выделена в качестве группы сравнения. Этим беременным проводили традиционную терапию гестоза, включающую лечебно-охранительный режим, седативные препараты, магниезальную терапию, инфузионную терапию с учетом показателей кровообращения и типа гемодинамики, гипотензивную терапию, антиагреганты.

Выраженность эндотоксикоза оценивали по общей и эффективной концентрации альбумина (ОКА и ЭКА) с расчетом индекса токсичности плазмы (ИТ) и резерва связывания альбумина (РСА). Определяли содержание в плазме молекул средней массы (МСМ). Состояние процессов липопероксидации оценивали по содержанию конечных продуктов ПОЛ, определяя уровень малонового диальдегида (МДА) в плазме крови и эритроцитах, а также активность ключевого фермента антиоксидантной защиты — каталазы. Показатели центральной гемодинамики изучали по данным

эхокардиографии (Эхо-КГ). Состояние плода оценивали по данным ультразвуковой плацентографии, биометрии плода и компьютерной кардиотокографии (КТГ).

Обсуждение результатов исследования

Наличие у беременной пиелонефрита приводило к более раннему развитию гестоза в 29—32 недели (без пиелонефрита — в 33—36 недель), а также сопровождалось большей частотой развития осложнений беременности — маточно-плацентарной недостаточности (34,5), анемии (17,6).

Диагноз маточно-плацентарной недостаточности был подтвержден УЗС. Это осложнение в сочетании с анемией обуславливало высокий процент хронической гипоксии плода — 18,8. У беременных с гестозом и пиелонефритом отмечали более высокие цифры систолического и диастолического АД, что было связано с более высоким ОПСС, которое было выше нормального до и после лечения соответственно на 50,4 и 37,7 ($p < 0,05$). Наблюдали более выраженное снижение КДО, более низкие значения СИ и МОС, причем даже после проведенного лечения СИ оставался ниже показателя здоровых беременных на 15,8 ($p < 0,05$).

Сопутствующий пиелонефрит сопровождался более значительным ростом показателей эндогенной интоксикации, что обуславливалось снижением детоксикационной функции альбумина плазмы крови (Ветров В. В., 2000).

На фоне традиционной терапии у беременных с гестозом на фоне пиелонефрита наблюдалась отрицательная динамика, что подтверждалось прогрессирующим снижением ОКА до 81,1% ($p < 0,05$) от показателя здоровых беременных, ЭКА — до 60,2 ($p < 0,05$). ИТ после проведенного лечения у беременных с гестозом без пиелонефрита был выше нормального показателя в 2,85 раза ($p < 0,05$), а при гестозе на фоне пиелонефрита — в 4,48 раза ($p < 0,05$). Содержание МСМ у беременных с «чистым» гестозом снижалось, а в группе беременных с гестозом на фоне пиелонефрита продолжало увеличиваться. Одной из причин эндотоксикоза при гестозе может служить гиперактивация процессов липопереокисления.

При гестозе на фоне пиелонефрита содержание МДА в плазме крови было повышено в 1,94 раза ($p < 0,05$), в эритроцитах — в 1,58 раза ($p < 0,05$) (у беременных с «чистым» гестозом — в 1,7 и 1,36 раза соответственно). У обследованных с гестозом на фоне пиелонефрита, несмотря на проведенное лечение, продолжалось увеличение содержания МДА, которое к концу курса лечения было повышено в плазме в 2,12 раза, а в эритроцитах в 1,72 раза относительно нормы.

Наличие сочетанного с пиелонефритом гестоза было более неблагоприятно для плода, что проявлялось меньшей вариабельностью и большей стабильностью ритма кардиотокограммы, увеличением максимального отрезка стабильного ритма, снижением частоты и амплитуды акцелераций и увеличением

частоты и амплитуды децелераций. Указанное положение соответствует данным литературы (Сидорова И. С., Макаров И. О., 2000).

Вышесказанное свидетельствует о необходимости применения у беременных с гестозом на фоне пиелонефрита дополнительных лечебных мероприятий, позволяющих нормализовать показатели детоксикационной способности организма и снизить интенсивность процессов липопереокисления.

Применение биодобавок, содержащих селен, достоверно уменьшало ИТ на 40. ЭКА увеличивалась на 19,6 ($p < 0,05$). Уровень РСА хотя и возрастал в динамике, но к концу лечения оставался достоверно ниже показателя здоровых беременных. Концентрация МСМ уменьшалась на 34,2 ($p < 0,05$). Эффективно снижалась интенсивность процессов ПОЛ, что проявлялось уменьшением концентрации МДА в эритроцитах на 26,1 ($p < 0,05$). Активность каталазы была снижена на 31,2 ($p < 0,05$). При применении янтарной кислоты наблюдали увеличение ОКА на 6,2 ($p < 0,05$). ЭКА также возрастала, но оставалась достоверно ниже уровня здоровых беременных. Концентрация МСМ снижалась на 25,9 ($p < 0,05$). ИТ увеличивался на 17,1.

Таким образом, применение янтарной кислоты в комплексе лечения гестоза на фоне пиелонефрита способствовало снижению выраженности эндогенной интоксикации в меньшей степени, чем использование селеносодержащих препаратов, что проявлялось меньшим увеличением ОКА, ЭКА. РСА в динамике несколько уменьшался, а ИТ даже возрастал.

Использование янтарной кислоты в комплексе лечения гестоза на фоне пиелонефрита не сопровождалось достоверным снижением содержания ТБК-активных продуктов. Активность каталазы снижалась, но превышала физиологическое значение на 19,7 ($p > 0,05$).

Следовательно, использование янтарной кислоты в комплексном лечении гестоза способствовало уменьшению МДА плазмы и эритроцитов, активности каталазы. Однако, по сравнению с беременными, получавшими «Селен-актив», степень снижения липопериокисления была меньшей, что свидетельствовало о недостаточной антиоксидантной активности янтарной кислоты.

Применение «Селен-актива» сопровождалось благоприятными сдвигами гемодинамики беременной, что могло быть связано с антиоксидантной активностью данного препарата, что обуславливало восстановление клеточных мембран, в том числе и в эндотелии сосудов.

Применение янтарной кислоты в комплексном лечении гестоза на фоне пиелонефрита также способствовало снижению систолического и диастолического АД, увеличению КДО, СИ, уменьшению ОПСС. Однако указанные эффекты были выражены в меньшей степени, чем при применении «Селен-актива».

Проводимая традиционная терапия при гестозе на фоне пиелонефрита не улучшала состояния плода. Большинство значимых показателей кардиотокограммы на фоне проводимого лечения говорило

о нарастающих явлениях страдания плода. Дополнительное использование «Селен-актива» в сочетании с традиционной терапией способствовало более эффективной коррекции нарушений состояния плода, что находило отражение на кардиограмме в виде снижения показателя стабильности ритма, уменьшения продолжительности максимального отрезка стабильного ритма, увеличению числа и амплитуды акцелераций, снижению количества и амплитуды децелераций. Применение «Селен-актива» способствовало уменьшению значения ПСП на 34,8, которое, однако, оставалось выше показателя здоровых беременных.

При использовании янтарной кислоты в целом отмечали аналогичные изменения. Однако ПСП снижался в меньшей степени, чем при применении «Селен-актива». Таким образом, эффективность применения янтарной кислоты в комплексе лечения гестоза в отношении коррекции нарушений состояния плода уступала «Селен-активу».

При гестозе на фоне пиелонефрита сочетание ЛРТ с традиционной терапией способствовало снижению ОКА и ЭКА и росту РСА. Индекс токсичности у беременных в этой группе был ниже, чем в группе сравнения на 26,0 ($p < 0,05$). Лазерорефлексо-терапия в сочетании с традиционным лечением гестоза сопровождалась гипотензивным эффектом, приводя к снижению систолического АД на 18,1% ($p < 0,05$). Воздействие лазером на рефлексогенные точки оказывало выраженный положительный эффект в отношении состояния плода, что проявлялось уменьшением максимального отрезка стабильного ритма кардиограмм на 24,5 ($p < 0,05$), увеличением количества акцелераций на 58,9 ($p < 0,05$). Количество децелераций было ниже на 34,5 ($p < 0,05$).

В отношении коррекции изученных показателей гомеостаза наиболее эффективным оказалось сочетанное применение «Селен-актива», янтарной кислоты и ЛРТ в сочетании с традиционными методами лечения гестоза. При этом комплексное лечение сопровождалось статистически достоверным уменьшением признаков эндогенной интоксикации в виде возрастания ОКА, ЭКА и РСА, а также снижением ИТ и концентрации МСМ. Указанное воздействие могло быть связано с уменьшением активности процессов липопероокисления за счет повышения активности ферментов антиоксидантной защиты, и, в частности, глутатионпероксидазы, в состав которой входит селен.

Вышесказанные воздействия реализовались в улучшении исходов родоразрешения беременных, страдающих гестозом, сочетанным с пиелонефритом. Число оперативных родоразрешений снижалось на 13,1 ($p < 0,05$). Средняя продолжительность родов сократилась на 1,5 ч по сравнению с контролем и составляла $7,1 \pm 0,2$ ч ($p < 0,05$). Уменьшение выраженности эндогенной интоксикации и стимуляция антиоксидантной защиты, как одного из значимых адаптационных механизмов, сопровождалась повышением резистентности организма родильниц и снижением

послеродовой заболеваемости на 4,8, а пребывание этих женщин в стационаре после родов сократилось на 1,6 койко-дня.

Выводы

1. Гестоз, развившийся на фоне пиелонефрита, характеризуется более высокой степенью эндогенной интоксикации, чем у беременных с гестозом без фоновой почечной патологии, что проявляется снижением общей и эффективной концентрации альбумина, повышением индекса токсичности, содержанием молекул средней массы, гиперактивацией процессов липопероокисления и снижением активности ферментного звена антиоксидантной защиты.
2. Традиционная терапия гестоза снижает степень эндогенной интоксикации и активность липопероокисления лишь у беременных с гестозом без фонового заболевания почек, а при гестозе, сочетанном с пиелонефритом, изученные показатели возрастают, несмотря на проводимое лечение.
3. Комплексное лечение гестоза на фоне пиелонефрита с использованием биодобавок, содержащих селен, янтарной кислоты и лазеротерапии обладает выраженным детоксикационным эффектом, превышающим таковой при раздельном их применении.

Литература

1. Абрамченко В. В. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве. — СПб.: ДЕАН. — 2001. — 400 с.
2. Аксененко В. А. Особенности системной гемодинамики при беременности, осложненной гестозом / В. А. Аксененко, О. В. Андросова // Материалы 8-го Всерос. научного форума «Мать и дитя». 3—6 октября 2006 г. — М., 2006. — С. 13—14.
3. Ветров В. В. Эфферентная терапия гестоза. — СПб.: СПб-МАПО, 2000. — 104 с.
4. Значение эндогенного ингибитора Na/K-АТФ-азы маринобуфогенина в развитии гестоза / Аверина И. В. и др. // Материалы 8-го Всерос. научного форума «Мать и дитя». 3—6 октября 2006 г. — М., 2006. — С. 9—10.
5. Киселева Р. Е. Биохимические аспекты эндотоксикоза / Р. Е. Киселева, Н. В. Альба, Л. В. Кузьмичева, Д. Л. Альба — Саранск, 2002. — 103 с.
6. Мурашко Л. Е. Прогностические критерии развития гестоза / Л. Е. Мурашко, М. А. Нецеевская, В. Н. Верясов // Проблемы беременности высокого риска: Тез. докл. Междунар. семинара. — М., 1999. — С. 210.
7. Пиелонефрит и беременность. Этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, перинатальные осложнения / И. Г. Никольская, Т. Г. Тареева, А. В. Микаелян и др. // Российский вестник акуш.-гин. — 2003. — № 2. — С. 34—36.
8. Показатели оксидантного и антиоксидантного статуса у беременных с гестозами / Л. В. Аккер, Б. Я. Варшавский, С. А. Ельчанинова и др. // Акуш. и гин. — 2000. — № 4. — С. 17—20.
9. Савельева Г. М. Гестоз в современном акушерстве / Г. М. Савельева, Р. И. Шалина // Междунар. мед. журн. — 2000. — Т. 6, № 1. — С. 50—53.

10. Сидорова И. С. Фетоплацентарная недостаточность: клинико-диагностические аспекты / И. С. Сидорова, И. О. Макаров. — М.: Знание, 2000. — 127 с.
11. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. — М.: Триада-Х. — 1999. — 236 с.
12. Шифман Е. М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. — Петрозаводск: Интел-Тек, 2002. — 432 с.
13. Melatonin stimulates glutathione peroxidase activity in human chorion / Y. Okatani, A. Wakatsuki, K. Shinohara et al. // J. Pineal. Res. — 2001. — № 30 (4). — P. 199—205.
14. Oxidative stress in pre-eclampsia / R. S. Bowen, J. Moodley, M. F. Dutton et al. // Acta Obstet. Gynecol. Scand. — 2001. — № 80(8). — P. 719—725.

ПРОФИЛАКТИКА ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН, ЭТИОЛОГИЧЕСКИ СВЯЗАННЫХ С ВИРУСАМИ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА 6, 11, 16 И 18 ТИПОВ, С ПОМОЩЬЮ ТЕТРАВАЛЕНТНОЙ ВАКЦИНЫ GARDASIL

В. Я. Куцак,

Кафедра вирусологии ГОУ ДПО «РМАПО Росздрава», г. Москва

Папилломавирусная инфекция — массовая, широко распространенная инфекция, манифестация которой характеризуется развитием у человека как доброкачественных опухолей (кондилом, папиллом, бородавок), так и злокачественных новообразований (рак шейки матки, влагалища, вульвы, полового члена, прямой кишки, слизистой ротовой полости, гортани и других органов).

Анализ глобального распространения инфекции среди женщин сексуально-активного возраста показал, что максимальный уровень инфицированности приходится на возрастную группу 20—30 лет и составляет в разных странах от 20 до 35%. Установлена обратная возрастная зависимость частоты регистрации инфекции: у женщин до 30 лет инфекция выявляется примерно в 3 раза чаще, чем у пациенток старше 50 лет. Цитологические проявления, типичные для папилломавирусной инфекции (койлоциты, многоядерные клетки, паракератоз), наоборот, чаще регистрируются у инфицированных женщин старшего возраста (>40 лет), чем у молодых женщин (<25 лет).

Методами генотипирования идентифицировано более 100 типов вирусов папилломы человека (ВПЧ). Изучение степени гомологии первичной структуры геномов и онкогенности выявило две филогенетические группы вирусов: генотипы с высокой степенью риска (16, 18, 26, 30, 31, 33, 34, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 66, 68) и генотипы с низкой степенью риска (2, 3, 6, 7, 10, 11, 13, 32, 42, 43, 44, 57). ВПЧ-6 и ВПЧ-11 вызывают 90% остроконечных кондилом гениталий, ВПЧ-16 и ВПЧ-18 — более 70% случаев рака шейки матки.

Проведенный нами анализ ПЦР-исследований по выявлению вирусспецифических нуклеотидных последовательностей ДНК ВПЧ на основе применения вырожденных (групповых) и типовых праймеров показал, что в Москве смешанная вирусная инфекция, вызванная 2 и более типами вирусов, регистрируется

более чем у 80% инфицированных женщин, причем в большинстве случаев обнаруживаются высокоонкогенные типы ВПЧ-16 и/или ВПЧ-18 и другие вирусы. Нами было установлено, что папилломавирусная болезнь (генитальные кондиломы) может выявляться также у не живущих половой жизнью девушек, матери которых были инфицированы теми же типами ВПЧ. По-видимому, при персистирующей инфекции происходит интранатальное инфицирование гениталий ребенка вирусом, присутствующим в родовых путях матери, или постнатальное заражение вирусом при бытовых контактах через полотенце, постельное белье, при пользовании ванной. Клетками-мишенями являются клетки слизистых гениталий, прямой кишки, гортани, бронхов, пищевода. Чувствительными к ВПЧ являются также молодые клетки кожи, низших слоев эпидермиса.

Клонирование и картирование генома ВПЧ позволило идентифицировать 7 ранних генов (E1 — E7) и 2 поздних гена (L1 и L2). Ранние гены кодируют белки-ферменты, регуляторные белки, обеспечивающие репликацию вируса, поздние гены — структурные белки, формирующие белковую оболочку вирусной частицы. Выявлен также некодирующий эстроген-зависимый участок генома, который обеспечивает регуляцию экспрессии генетической информации вируса.

Механизм трансформации клеток связан с функцией белков E7 и E6, которые нарушают митоз инфицированных клеток, функцию клеточных генов репарации повреждений ДНК клетки. Указанные нарушения способствуют накоплению мутаций в клеточном геноме, повышению его генетической нестабильности, «текучести» и возникновению новых мутаций, в том числе, мутаций клеточных протоонкогенов и их дерепрессии. Установлено также, что онкобелок E7 интерферирует с функцией белков-супрессоров роста клеток P53 и Rb.

В результате указанных генетических процессов возникает множество клонов инфицированных клеток. На ранних этапах опухоль носит поликлональный характер. По мере прогрессии опухолевого процесса происходит селекция клонов трансформированных клеток, наиболее злокачественных, характеризующихся максимальной скоростью митоза. На поздних стадиях неопластический процесс приобретает моноклональный характер, характеризуется высокой степенью малигнизации клеток. Женские половые гормоны активизируют функцию некодирующей части вирусного генома, и, как следствие, усиливается экспрессия генетической информации вируса, в том числе, ранних генов. Синтез вирусного онкобелка E7 прямо зависит от концентрации женских половых гормонов в тканях. Установлена также гормональная зависимость активности пролиферации трансформированных вирусом клеток.

Молекулярно-клеточные особенности течения вирусной инфекции при доброкачественных и злокачественных опухолях существенно отличаются. На ранних этапах вирусной инфекции в клетках нормальных тканей и на стадии ЦИН-1 развивается продуктивная форма вирусной инфекции. Геном вируса находится в неинтегрированном эписомальном состоянии. В инфицированных клетках синтезируются неструктурные (E1-E7) и структурные (L1 и L2) белки вируса, образуются дочерние вирусные частицы, развивается гуморальный (вируснейтрализующие антитела) и клеточный противовирусный иммунитет. При цитологическом исследовании койлоциты не обнаруживаются, ДНК ВПЧ выявляется в клетках из шейки матки и влагалища.

Персистирующая инфекция сопровождается развитием онкопатологического процесса (ЦИН-2, ЦИН-3), продуктивная вирусная инфекция переходит в abortивную инфекцию. Геном вируса интегрирован в клеточную ДНК, синтезируются только ранние белки (E1-E7). Синтез структурных белков L1 и L2 подавлен, дочерние вирусные частицы не формируются. Стимуляция противовирусного иммунитета не происходит вследствие подавления синтеза антигенных детерминант структурных белков. Возможно, этим объясняются более низкие (в 4—5 раз) титры вируснейтрализующих антител у женщин с папилломавирусной инфекцией на стадии предраковых и раковых поражений, чем у женщин, привитых тетравакциной Gardasil. Неструктурные белки E7, E6 вызывают трансформацию клеток. Это подтверждается положительными результатами цитологического анализа. В гинекологических мазках выявляются койлоциты и другие характерные цитологические изменения.

ДНК ВПЧ обнаруживается лишь в единичных клетках опухоловой ткани.

Разработанная фирмой Merck жидкая тетравалентная вакцина Gardasil представляет собой суспензию вирусоподобных частиц, состоящих из основного структурного капсидного белка L1 ВПЧ 6, 11, 16 и 18. (Вакцина утверждена главным государственным санитарным врачом РФ Г.Онищенко 8 ноября 2006 г. № 01—11/187—06). Белок L1 синтезируется в дрожжевых клетках *Saccharomyces cerevisiae*, содержащих рекомбинантную ДНК, несущую ген L1. Одна доза вакцины (0,5 мл) содержит белок L1 в следующих весовых количествах: тип 6—20 мкг, тип 11—40 мкг, тип 16—40 мкг и тип 18—20 мкг. Вакцина вводится в дельтовидную мышцу или переднелатеральную область верхней трети бедра по схеме 0—2—6 месяцев.

Исследование активности иммуногенной вакцины, проведенное американскими учеными, показало, что образование вируснейтрализующих антител в защитном титре регистрируется более чем у 99% привитых женщин (период наблюдения до 4 лет).

Изучение профилактической эффективности вакцины методом двойного слепого контроля в плацебо-контролируемых группах, проводили с участием более 20000 женщин в возрасте от 16 до 26 лет. Профилактическую эффективность вакцины у неинфицированных женщин (ПЦР-отрицательных и серонегативных) определяли по следующим критериям: отсутствие у привитых остроконечных кондилом гениталий, ЦИН шейки матки, влагалища, вульвы, аденокарциномы *in situ*, вызванных ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов. У инфицированных женщин профилактическую эффективность вакцины определяли только против тех типов ВПЧ из 4 вышеуказанных, которыми женщина не была инфицирована до введения вакцинного препарата.

Показано, что у женщин, которым ввели 3 дозы вакцины в течение 1 года, профилактическая эффективность препарата составила 100% в предотвращении инфицирования и развитии у них раковых заболеваний половых органов, предраковых эпителиальных дисплазий, и 98% в предупреждении образования генитальных кондилом. Механизм протективного эффекта поствакцинального иммунитета связан с транссудацией и экссудацией противовирусных антител на поверхность слизистых гениталий, в просвет канала шейки матки, нейтрализацией вируса, проникшего в организм, и предупреждением развития ВПЧ-инфекции.

Вакцина не оказывала лечебного эффекта при ее введении женщинам, инфицированным ВПЧ до начала прививок.

МИКОГЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ

Д. В. Рюмин,

*Кафедра дерматовенерологии и клинической микологии с курсом лабораторной диагностики
и лабораторной микологии ГОУ ДПО РМАПО Росздрава, г. Москва*

Впервые термин «аллергия» ввел в практику медицины С. Pirquet (1906), подразумевая под ним измененную (аллергическую) реакцию организма в ответ на повторное поступление в организм одного и того же вещества. В последующие годы научными исследованиями С. Mantoux (1909), Ch. Richet (1913), E. Jenner, R. Koch и др. было установлено, что аллергические реакции, являющиеся основой развития аллергических болезней, могут возникать и развиваться в любых органах и тканях организма человека, при этом аллергический компонент в той или иной степени может проявляться при многих патологических состояниях.

В настоящее время под **аллергией понимают одну из необычных ответных реакций организма в виде его повышенной чувствительности при повторном контакте с каким-либо веществом, несущим генетически чужеродную информацию.** Этот ответ генетически детерминирован и направлен на элиминацию чужеродной субстанции посредством выработки организмом антител и их соединения с антигеном — реакция «антиген — антитело». В ряде случаев эта реакция приводит к развитию иммунитета, или толерантности, в других — к формированию повышенной чувствительности (сенсibilизации). Аллергические заболевания является, по сути, клиническим выражением иммунных реакций и чрезвычайно распространены в популяции.

Г. И. Дрыновым (2004) с целью определения реальной доли аллергической патологии в структуре общей заболеваемости населения Москвы были проведены специальные исследования по анализу статистических материалов за период 1936—2001 гг. В результате этих исследований было показано, что наименьшая доля заболеваний, учитываемых по разделу «Аллергические болезни», в структуре заболеваемости Москвы была зарегистрирована в 1937 г. и составила 11,8%; несколько больше — 15% было учтено в 1958 г. Наибольшая доля этой патологии была зарегистрирована в 1999 г. — 23,4%. В то же время, если учитывать всех больных аллергическими болезнями вне зависимости от раздела классификации, к которым были отнесены конкретные диагнозы и нозологические формы, то реальная доля больных аллергической патологией в Москве, по мнению автора, составляет 36,1%. Данные мировой литературы также свидетельствуют о том, что реальная доля аллергии в общей заболеваемости постоянно варьирует в диапазоне 35—40%.

По мнению В. Н. Покровского и соавт. (1979), **характерными признаками аллергии, позволяющими дифференцировать ее от других иммунных реакций являются:**

1. неспецифический характер повреждения тканей как следствие специфической реакции «антиген — антитело», или антиген-сенсibilизированный лимфоцит;
2. вторичный иммунный ответ как основное условие инициации аллергена;
3. стандартность проявления конечных реакций;
4. гиперергический характер реакций.

Вначале становления аллергологии как науки к аллергии относили только необычную реакцию организма в ответ на введение чужеродного белка, например, лошадиной сыворотки, противодифтерийной сыворотки и др., а также на различные бактериальные инфекции. Однако вскоре было показано, что аллергическая реакция может вызываться и веществами небелковой природы — липополисахаридами, простыми химическими веществами.

Аллергены небелковой природы (гаптены) не вызывают продукции антител, они способны вызвать аллергическую реакцию только при условии их соединения с собственными белками организма, в результате чего образуются комплексы с антигенными свойствами.

В то же время, в особых условиях антигенными свойствами могут обладать и собственные белки различных тканей организма. Например, нервная ткань, хрусталик, яичко обладают антигенными свойствами, но, благодаря «забарьерной» локализации, разобщенности с лимфоидными органами и отсутствию презентации их антигенов в главном комплексе гистосовместимости, в норме не вызывают реакций аутоагрессии. Однако при нарушении естественного барьера собственные антигены попадают в системный кровоток, в результате чего происходит выработка антител на антигены этих органов и тканей.

Кроме того, следует указать на возможность приобретения свойств антигенности (аллергенности) у собственных белков организма при изменении их физико-химических характеристик под влиянием различных факторов: температурных, травматических, радиационных и др. Увеличение количества аллергенов различной природы — одна из главных причин роста аллергической заболеваемости.

В практической медицине при определении характера аллергена обычно пользуются классификацией, предложенной А. Д. Адо (1976).

Классификация аллергенов (А. Д. Адо, 1976)

I. Экзогенные аллергены

А. Неинфекционные (бытовые, пыльцевые, эпидермальные, лекарственные, простые химические вещества, пищевые — животные и растительные).

Б. Инфекционные (бактерии, вирусы, грибы).

II. Эндогенные аллергены (аутоантигены)

А. Естественные первичные (хрусталик, нервная ткань, щитовидная железа, яичко).

Б. Приобретенные, вторичные (патологические ткани).

1. Неинфекционные.

2. Инфекционные:

а) комплексные (ткань + микроб, ткань + токсин, ткань + микроб + токсин);

б) промежуточные (антигенный продукт поврежденных тканей + патогенный микроб и вирус).

Кроме того, существуют классификации аллергенов, разделяющие их по иммунологическим характеристикам, по пути проникновения в организм, по происхождению и химической природе:

- по иммунологическим характеристикам — полные (антигены) и неполные аллергены (гаптены);
- по пути проникновения в организм — поступающие через ЖКТ, ингаляционные, контактные (проникают через кожу и слизистые оболочки при механическом контакте или втирании), проникающие через кожу при инъекции, ужалении, укусе;
- по происхождению — растительные, животные, микробные, бытовые, профессиональные, химические, аутоаллергены;
- по химической природе — простые вещества (элементы и сложные молекулы), белки, липопротеиды, полисахариды, белково-полисахаридные и липополисахаридные комплексы, отличающиеся по структуре молекулы или по содержанию (расположению) определенных химических групп и радикалов.

Известно, что некоторые условно-патогенные грибы, мицелий и споры которых загрязняют воздух жилых и нежилых помещений, способны sensibilizировать организм человека. Различные виды грибов родов *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus* и другие могут играть роль этиологического фактора при бронхиальной астме, аллергических дерматозах и риноконъюнктивитах, при этом существует выраженная зависимость времени между обострением аллергических состояний и вегетацией грибов.

Закономерности распространения грибов-аллергенов в природе изучения недостаточно, однако, установлено, что антропогенные изменения природной среды могут влиять на распространение аллергенных грибов. По данным О. Е. Марфениной и соавт. (2003), в северных и умеренных широтах городская среда является местообитанием, в котором по сравнению

с природными территориями наблюдается накопление видов грибов, известных как аллергенные. Авторы на основании первичного анализа распространения микроскопических грибов с аллергенными свойствами во внешней среде в разных природно-климатических условиях Европейской части России отметили их накопление, как в приземных слоях воздуха, так и в почвах, на поверхности растений, в снеговом покрове. Например, в центральной части г. Москвы содержание потенциально аллергенных грибов в приземных слоях воздуха в летний период могло достигать до 50% от всех выделенных. Из городских почв постоянно (до 100% встречаемости) и при высоком значении обилия (10—40% от общего числа) выделялись аллергенные грибы. В московских городских почвах потенциально аллергенные виды выделяются весной и летом, главным образом за счет обильного выделения в эти периоды года вида *Penicillium chrysogenum*. Аккумуляция ряда аллергенных грибов (*Alternaria*, *Cladosporium*, *Ulocladium*) отчетливо прослеживается в придорожных зонах городских автомагистралей, где постоянно имеется активный перенос частиц пыли, а, следовательно, выше вероятность попадания грибковых спор в организм человека. При этом концентрация таких аллергенных грибов достигала максимальных значений на расстоянии 5—10 м от автомагистралей.

Накопление аллергенных грибов преимущественно исследуют внутри различных помещений. Установлено, что этот процесс определяется, в первую очередь, экологическим состоянием помещений, зависит от наличия и работы в них кондиционеров и т. д.

По данным Н. И. Глушко и соавт. (2003), у детей, проживающих в зданиях с признаками биоразрушения, отмечено достоверное увеличение случаев аллергических заболеваний, причем в деревянных зданиях преобладают рецидивирующий обструктивный бронхит и бронхиальная астма, а в кирпичных домах старой постройки — атопический дерматит.

В исследованиях В. Д. Иванова и соавт. (2003), изучавших специфический IgE-ответ к внутрижильным грибковым антигенам у 49 детей в возрасте 2—15 лет, страдающих атопическими заболеваниями, было показано, что у 29 (59%) пациентов в сыворотке крови определялись специфические IgE-антитела к аллергенам грибов родов *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus*, что позволило авторам говорить о высокой значимости проблемы гиперчувствительности лиц, страдающих атопическими заболеваниями различного генеза, к аллергенам условно-патогенных грибов.

Тем не менее, наиболее важным фактором формирования микобиоты помещений является поступление воздуха и пыли из внешней среды и контаминация грибами строительных и отделочных материалов. При благоприятных условиях для своего развития грибы выходят из состояния анабиоза, давая начало новым поколениям. В жилых и производственных помещениях основу микобиоты составляют виды

Deuteromycota. Их превазирование обусловлено составом используемых материалов, компонентами которых являются естественные или близкие по химическому составу синтетические добавки. Например, целлюлоза, являющаяся основой при производстве многих обоев, а также хлопок, текстильные волокна, желатин и др. В настоящее время уже известно более 60 видов грибов, способных вызвать аллергические заболевания, либо отягощать течение существующих хронических дерматозов.

Так, например, Ш. З. Мавлянова (2003), обследовала 64 больных экземой в возрасте от 10 до 56 лет на наличие кандидозной инфекции. Среди них 40 составили больные с истинной экземой, 8 — микробной экземой, 16 — экземой рук. Выполнены посевы кала, соскобы с языка и материала из зева на среду Сабуро. Определялись уровни антигенсвязывающих лимфоцитов к *Candida*, специфические IgG антитела 1—4 субклассов к гликопротеиновому антигену *Candida albicans* методом твердофазного ИФА и специфические IgE антитела к *Candida albicans* — ELISA — методом.

В результате микологические исследования показали, что у 46,8% больных в кале были высеяны дрожжеподобные грибы рода *Candida* в количестве 10^3 — 10^6 КОЕ/г, посевы соскобов с языка — у 21,8%, причем грибы *Candida* имели почкующийся характер. По видовой принадлежности в 37,5% случаев высеивались *Candida albicans*, в 31,3% — *Candida tropicalis*, 12,5% — *Candida glabrata*, 6,3% — *Candida famata*, *Candida stellatoidea*, *Candida guilliermondi*. Среди грибов *Candida* высокой вирулентностью у больных экземой обладали *Candida stellatoidea* — 19,5%, *Candida tropicalis* — 11,08%, *Candida albicans* — 10,5%. У 6 больных истинной экземой были выявлены микст-микотические инфекции: *Candida stellatoidea* + *Candida glabrata*; *Candida guilliermondi* + *Candida famata*, что свидетельствовало о микоконтаминации эндомицобиоты с последующей колонизацией грибов *Candida* в кишечнике.

Автор показала, что клиническая картина больных экземой с высокой обсемененностью кишечника грибами *Candida* и повышенной концентрацией антигенсвязывающих лимфоцитов к грибковому антигену характеризовалось распространенностью кожно-патологического процесса, упорностью клинического течения, частыми рецидивами заболевания. По-видимому, значительное число клеток *Candida* в кишечнике больных экземой можно объяснить хроническим течением основного заболевания, наличием нескольких сопутствующих заболеваний в организме пациентов, при котором на фоне ослабленного иммунитета имеют место изменения видового состава микробиоценоза, способствующие адгезии, усилению вирулентности гриба.

Большинство грибов являются сапрофитами, живущими за счет сложных органических соединений. Однако среди них есть и грибы — паразиты, вызывающие иммунодефицит и аллергические ре-

акции. Обладая относительно слабыми факторами патогенности, грибы обычно не вызывают иммунодефицита самостоятельно. В то же время, на фоне врожденного или приобретенного иммунодефицита они усиливают последний. Известно, что тяжелые инфекции грибами *Candida* и *Aspergillus* являются частой причиной развития аллергии у «иммунокомпromетированных» больных. Источником микотической инфекции у таких пациентов могут быть как представители царства грибов из внешней среды, так и симбионтная микобиота, среди которой преобладают грибы рода *Candida*, колонизирующие слизистые оболочки. В поражении кожи участвуют более 40 видов дерматофитов родов *Microsporum*, *Trichophyton*, *Epidermophyton*, утилизирующие основной белок кератиноцитов — кератин. При иммунодефицитах поражения кожи могут вызывать *Aspergillus*, *Alternaria*, *Penicillium*, *Fusarium*.

Факторами патогенности грибов являются адгезины, способствующие их прикреплению к эпителию, а также ферменты грибов и цитокины, угнетающие клеточные факторы иммунитета, в частности, макрофаги и нейтрофилы, функциональная активность которых определяется интерлейкинами Т-хелперов 1 типа. Именно поэтому при нейтропениях развиваются тяжелые диссеминированные варианты микотической инфекции. Благодаря связыванию цитокинов Т-хелперов 1 типа и стимулированию Т-хелперов 2 типа, а также синтезу неэффективных антител и активации системы комплемента альтернативным путем, факторы патогенности грибов препятствуют развитию цитотоксического иммунного ответа и параллельно индуцируют развитие немедленных и замедленных аллергических и псевдоаллергических реакций.

Микотические аллергические реакции могут проявляться следующими вариантами:

- реакции, обусловленные развитием аномального иммунного ответа на грибковую инфекцию;
- реакции, являющиеся следствием контакта сенсибилизированного организма со спорами грибов;
- реакции псевдоаллергические.

Любые из этих перечисленных реакций усиливают повреждение тканей и органов за счет выделения различных цитокинов и медиаторов воспаления лейкоцитами.

Следует помнить, что споры грибов служат важнейшими аэроаллергенами. Концентрация последних в воздухе, особенно в регионах с влажным умеренным климатом, в сотни и более раз превышает концентрацию пыльцы растений, при этом важной особенностью споровых аэроаллергенов является их круглогодичная циркуляция как в окружающей среде, так и в различных помещениях на производстве и в быту. По данным Д. К. Новикова и соавт. (2003), в домашней пыли имеется от 10000 до 10 млн. спор плесневых грибов, а клинико-лабораторное обследование пациентов с аллергическими ринитами, бронхиальной астмой позволяет выявить аллергические реакции на грибы в 30—60% случаев.

Источником аллергии к грибам может служить и пища. Нередко возникают перекрестные реакции между аллергенами пищи (дрожжевые продукты, сыры и др.), напитков (пиво, вино и др.) и аэроаллергенами аллергии к домашней пыли при аллергических ринитах, бронхиальной астме, атопическом дерматите.

В то же время, у 30% больных бронхиальной астмой среднего и пожилого возраста основной причиной аллергии служат онихомикозы, лечение которых уменьшает частоту и выраженность приступов астмы.

У больных с микогенной аллергией нередко возникают аллергические и псевдоаллергические реакции на антибиотики, особенно пенициллины. Частота перекрестных реакций на аллергены грибов и различные лекарственные вещества, определяемые комплексом лабораторных тестов (выявление антител классов IgE, IgG, сенсibilизации нейтрофилов, Т- и В-лимфоцитов) может достигать 70%.

Изучение механизмов развития отдельных заболеваний с точки зрения функциональной взаимозависимости различных органов и систем организма человека, а также состояния гомеостаза и окружающей среды показывает, что даже при аллергических заболеваниях, причина которых представляется ясной, возникновение конкретного заболевания не может быть объяснено лишь участием одного аллергена. Один и тот же этиологический фактор может вызвать развитие разнообразных болезней с разной топикой поражения и различными клиническими проявлениями. Например, пищевой аллерген при условии развития аллергического процесса может являться причиной ринита или конъюнктивита, а в дальнейшем привести к отеку Квинке или крапивнице, в то время как у сенсibilизированного пациента может развиться генерализация аллергии в виде бронхиальной астмы или анафилактического шока. Поэтому микогенная аллергия может послужить причиной развития целого ряда аллергических заболеваний: бронхиальной астмы, аллергического ринита, крапивницы, ангионевротического отека (отек Квинке), атопического дерматита, пищевой аллергии, инсектной аллергии, холодовой аллергии и др.

Современная терапия аллергических заболеваний вообще и микогенной аллергии, в частности, подразумевает использование аллерген-специфической иммунотерапии, антагонистов H-1-рецепторов, кромогликата натрия и недокромила натрия, теофиллина, кортикостероидов, β_2 -агонистов, антагонистов липидных медиаторов.

Аллерген-специфическая иммунотерапия

Специфическая иммунотерапия (СИТ) — единственный из методов противоаллергического лечения, воздействующий на все значимые патогенетические звенья аллергического процесса и наиболее эффективный с точки зрения его профилактики. Метод заключается во введении в организм больного возрастающих доз аллергена, к которому установлена повышенная чувствительность. Важно отметить, что

СИТ не является альтернативой медикаментозной терапии, а позволяет оптимизировать последнюю. Цель лечения состоит в снижении чувствительности организма больного к данному аллергену, что проявляется в полном отсутствии либо значительном уменьшении клинических симптомов аллергического заболевания при естественной экспозиции аллергена. Терапевтическая эффективность СИТ доказана при лечении поллиноза, повышенной чувствительности к эпителию животных, постельным клещам, плесневым грибам, ядам насекомых при различных способах введения (системных или местных) стандартизированных аллергенов.

Преимуществами СИТ по сравнению с другими методами лечения аллергических заболеваний являются:

- сохранение длительной ремиссии по окончании курсов СИТ;
- профилактика увеличения спектра аллергенов, к которым формируется повышенная чувствительность;
- контроль за течением заболевания и возможность блокировать трансформацию легких клинических проявлений аллергии, например, ринита в более тяжелую форму (бронхиальная астма);
- доказанное уменьшение потребности организма в противоаллергических препаратах.

В то же время, как и при любом ином методе лечения аллергии, при СИТ существуют определенные нежелательные побочные эффекты (риниты, крапивница, астматические реакции и др.), в числе которых наиболее опасными осложнениями являются анафилактические реакции и, особенно, анафилактический шок и острый ангионевротический отек. При этом следует помнить, что риск возникновения таких реакций существует не только в период возрастающих доз вводимого аллергена, но и в период введения доз поддерживающих. Важно отметить, что смертельные исходы, зарегистрированные при СИТ, были результатом недоучета существующих инструкций по безопасности проведения СИТ или вызывались отсутствием необходимой симптоматической терапии (антигистаминные и противоастматические средства) в процессе СИТ, а также являлись следствием несвоевременного начала противошоковых лечебных мероприятий.

Аллергологам известно, что появление местной реакции, превышающей в размере 5—10 мм, возникшей в течение получаса после инъекции аллергена, служит угрожающим признаком возможности развития немедленной системной реакции. Чтобы свести к минимуму риск побочных эффектов врач должен уделять особое внимание обследованию пациента перед проведением инъекции с учетом данных о предшествовавших естественных экспозициях высоких концентраций причинного аллергена, о недавно перенесенных бактериальных и вирусных инфекциях, о приеме различных лекарственных препаратов в период, предшествующий проведению СИТ и др. В зависимости от полученной информации может

меняться схема СИТ: доза аллергена на очередную инъекцию уменьшается либо остается без изменений. В случаях появления предвестников аллергической реакции, возникших инфекциях, системных реакциях на предшествовавшие инъекции осуществляется коррекция иммунотерапии.

По данным Г. И. Дрынова (2004), анализируя результаты СИТ у больных различными аллергическими заболеваниями за период 1993—2003 гг., в аллергологическом центре было проведено более 3000 курсов СИТ различными видами аллергенов. При этом побочные эффекты от ее проведения отмечались в 48 случаях, анафилактические реакции возникли у 3 человек и были своевременно купированы.

Одним из наиболее значимых аргументов в пользу СИТ (при отсутствии противопоказаний) является возможность в дальнейшем снизить больному потребность в приеме противоаллергических препаратов не в ущерб качеству лечения. Лечебный эффект от проведения СИТ достигается в 80—90% случаев и пролонгируется на достаточно длительное время. Снижение неспецифической тканевой гиперреактивности и противовоспалительное действие, так же как и специфическая гипосенсибилизация, сохраняются у пациентов в течение многих лет наблюдения после окончания СИТ. Клиническая эффективность СИТ выражается в торможении внешних проявлений заболевания и охватывает все патогенетически значимые звенья аллергического процесса:

- формируется снижение тканевой (органной) чувствительности к аллергенной экспозиции, что было многократно подтверждено помимо клинических наблюдений проведением провокационных проб с аллергеном;
- возникает снижение неспецифической тканевой гиперреактивности, что, в частности, устанавливается по снижению чувствительности к разным медиаторам аллергии;
- клинически эффективная СИТ сопровождается угнетением признаков аллергического воспаления (Garcia N, 1995).

Говоря о механизме СИТ, следует сказать, что она сопровождается торможением прироста специфического IgE, а после повторных курсов специфической иммунотерапии наступает и некоторое уменьшение общего уровня IgE-антител (Г. И. Дрынов, 2004), что послужило в пользу предположения связи терапевтического эффекта СИТ с угнетением образования антител этого класса. Другая гипотеза механизма действия СИТ сводится к роли так называемых «блокирующих» IgG-антител, лишенных способности сенсибилизировать ткани, но обладающих аллерген-связывающей активностью. Результаты мультицентровых исследований по изучению «блокирующей» активности сыворотки крови больных, прошедших повторные курсы СИТ, биологическое тестирование самих больных, иммунохимическое определение противоаллергенных IgG-антител подтверждают предположение о том, что продукция

IgG-блокирующих антител служит важной составляющей частью противоаллергического действия (Durham S. R., 1995).

Не так давно Kemeny D. M. и соавт. (1990) была показана возможность образования при проведении СИТ антиизотипических антител (анти-IgE-антител), но гипотеза об их значимой роли в механизме специфической иммунотерапии до настоящего времени окончательно не подтверждена. Скорее всего, образование IgG-антител, анти-IgE-антител и угнетение синтеза IgE-антител обуславливают механизм СИТ лишь частично, причем как в комплексе друг с другом, так и с иными процессами, происходящими в организме.

В то же время, имеются сведения, указывающие, что при проведении СИТ с выраженным клиническим улучшением у больных отмечается угнетение синтеза клеток, опосредующих эффекторную стадию аллергии. Клеточная перестройка заключается в подавлении вызванной аллергеном инфильтрации Т-лимфоцитами, повышении концентрации клеток, продуцирующих интерлейкин-12, усилении экспрессии антигенпредставляющих клеток (HLA-DR) и др., причем все это происходит на фоне ранее сформированного IgE-ответа и опосредуемой IgE-аллергической реакции, а изменение характера ответа достигается только изменением режима аллергенного воздействия. Следовательно, причины аллергического процесса заключаются в особенностях режима и способах антигенного (аллергенного) воздействия на организм.

Таким образом, СИТ оказывает выраженное терапевтическое действие, принципиально отличающееся от фармакотерапии, распространяющееся на все этапы аллергического ответа и отсутствующее у фармакологических препаратов, в том числе препаратов, имеющих полифункциональную активность. Механизмы СИТ включают собственно иммунологическую фазу, приводящую к переключению иммунного ответа с Т-Н-2 типа на Т-Н-1 тип, тормозят как раннюю, так и позднюю фазы немедленной (IgE-опосредованной) аллергической реакции, угнетают клеточную реакцию аллергического воспаления и неспецифическую тканевую гиперреактивность.

Антагонисты H-1-рецепторов

Опыт применения антагонистов H-1-рецепторов гистамина в качестве противоаллергических лекарственных средств достаточно хорошо отражен в отчетах многочисленных мультицентровых исследований, проведенных как в нашей стране, так и за рубежом. Их использование обусловлено важной ролью гистамина в патогенезе большинства проявлений аллергических заболеваний. Симптоматика этих заболеваний инициируется разным набором медиаторов аллергии, но только гистамин участвует во всех ее проявлениях за исключением поздней фазы аллергического ответа, поддержания хронического аллергического воспаления и в значительной степени связанной с ним тканевой

гиперреактивности (И. С. Гуцин, 1998). Тем не менее, несмотря на многолетнее изучение действия H-1-антагонистов на организм вообще и аллергический процесс, в частности, еще существует ряд неразрешенных вопросов, связанных с особенностями их применения у больных аллергическими заболеваниями как *in vivo*, так и *in vitro*.

Так, например, Church M. K. et al. (1996) показали, что H-1-антагонисты *in vitro* обычно угнетают высвобождение гистамина из тучных клеток, однако в высоких концентрациях вызывают прямо противоположный эффект — высвобождают гистамин из лаброцитов. Авторы предполагают, что подобный эффект связан с высокой липофильностью структуры антигистаминных препаратов, благодаря чему происходит встраивание их в липидный слой клеточной мембраны и, при достижении определенного критического уровня, происходит ее деструкция, результатом которой является высвобождение гистамина из клеток.

Антагонисты H-1-рецепторов представляют собой азотистые основания, содержащие как и молекула гистамина алифатическую боковую цепь замещенного этиламина — чрезвычайно важную для проявления антигистаминной активности. Боковая цепь присоединена к одному или двум циклическим или гетероциклическим кольцам, в качестве которых могут выступать пиридин, пиперидин, пирролидин, пиперазин, фенотиазин, имидазол (Г. И. Дрынов, 2004).

Классические H-1-антагонисты (препараты 1-го поколения) являются конкурентными блокаторами H-1-рецепторов. Связывание их с рецептором быстро обратимо, и потому для достижения основного фармакологического действия необходимо использовать относительно высокие дозы таких препаратов, при этом нежелательные побочные эффекты проявляются легче и чаще. К недостаткам приема классических H-1-антагонистов следует также отнести их кратковременное действие, что обуславливает необходимость 3—4 разового приема таких препаратов в течение суток. К побочным эффектам приема классических H-1-антагонистов следует отнести:

- блокирование (помимо H-1-рецепторов) других, в частности, холинергических мускариновых рецепторов, что клинически может проявляться сухостью слизистых оболочек полости рта, носа, горла, временными расстройствами мочеиспускания и ухудшением зрения;
- анальгезирующий эффект и адьювантное действие по отношению к анестетикам у отдельных представителей H-1-антагонистов;
- противорвотное действие;
- седативный эффект;
- нарушения координации, головокружение, вялость, сниженная концентрация внимания;
- расстройства со стороны ЖКТ (тошнота, понос, потеря аппетита, дискомфорт в эпигастральной области);

- снижение терапевтической эффективности препаратов (тахифилаксия) при длительном использовании H-1-антагонистов.

В то же время, многие H-1-антагонисты 2-го поколения связываются с H-1-рецепторами неконкурентно и потому с трудом вытесняются с рецепторов. Образовавшийся комплекс H-1-антагонист-рецептор диссоциирует медленно, чем объясняется более пролонгированное терапевтическое действие таких препаратов (таблица 1), имеющих неоспоримые преимущества по сравнению с классическими H-1-антагонистами в виде:

- более высокой специфичности и высокого сродства к H-1-рецепторам;
- неконкурентного взаимодействия с рецепторами гистамина;
- быстрого начала действия;
- большей продолжительности основного эффекта (до 24 ч);
- отсутствия блокады других типов рецепторов;
- непроходимости через гематоэнцефалический барьер;
- отсутствия связи абсорбции с приемом пищи;
- отсутствия у большинства препаратов тахифилаксии.

Известно, что большинство H-1-антагонистов оказывают антигистаминное действие за счет накопления в крови в достаточной концентрации активных метаболитов. В этой связи в группе H-1-антагонистов 2-го поколения отличными по скорости действия и концентрации активных метаболитов от других препаратов группы являются цетиризин, фексофенадин, дезлоратадин, которые принято выделять в группу H-1-антагонистов 3-го поколения, несмотря на некоторую условность подобного выделения (табл. 1).

Обсуждая общие принципы терапии H-1-антагонистами аллергических заболеваний, кратко следует остановиться на вопросе сочетанного назначения и совместимости лекарственных препаратов. Дело в том, что метаболический фактор также имеет крайне важное значение при одновременном использовании препаратов, влияющих на систему ферментов P₄₅₀.

Определенные проблемы могут возникнуть при сочетанном применении H-1-антагонистов, например, терфенадина и макролидов (эритромицин, кларитромицин), противогрибковых производных имидазола (кетконазола, итраконазола), других медикаментов или даже компонентов пищи (нарингенин виноградного сока), тормозящих оксигеназную активность CYP3A4 системы цитохрома P₄₅₀. В подобной ситуации наметаболизированная форма терфенадина накапливается в крови и в миокарде, что в итоге может привести к нарушению желудочкового сердечного ритма вплоть до «веретенообразной» тахикардии (Honig P. et al., 1996).

С практической точки зрения весьма важным моментом антигистаминной терапии вообще является возможность сочетанного применения неметаболи-

Таблица 1. Антигистаминные препараты (Э. А. Баткаев, 2006)

Торговое название	Международное название	Форма выпуска	Дозы и кратность приема
1-е поколение			
Димедрол	Дифенгидрамин	50 мг/таб. 1% — 1,0 в ампуле	50 мг 1—3 раза в день (внутримышечно)
Тавегил	Клемастин	1мг/таб. 0,5 мг в 5 мл сиропа 1мг/мл — 2,0 (ампулы)	1 мг 2 раза в день (внутримышечно)
Супрастин	Хлоропирамин	25 мг/таб. 20 мг/мл (ампулы)	25 мг 2—3 раза в день (внутримышечно)
Пипольфен	Прометазин	25; 50мг/таб. 50 мг/2 мл (ампулы)	25 мг 2—3 раза в день (внутримышечно)
Перитол	Ципрогептадин	4 мг/таб. 40 мг/100 мл сиропа	4 мг 3 раза в день 10 мл 3 раза в день
Фенкарол	Квимфенадин	10; 25 мг/таб. 0,1 г в драже	25 мг 3—4 раза в день
2-е поколение			
Селдан, Гистадин	Терфенадин	60; 120 мг/таб. 30 мг/5 мл суспензии	60 мг 2 раза в день 120 мг 1 раз в день
Гисманал Стемиз	Астемизол	10мг/таб. 1 мг/мл сиропа	10 мг в день
Семпрекс	Акривастин	8 мг/капсуле	8 мг 3 раза в день
Кларитин Кларотадин	Лоратадин	10/мг таб. 1мг/мл сиропа	10 мг в день
Зиртек	Цетиризин	10 мг/таб. 10 мл = 20 капель = 10 мг	10 мг (1 таб. или 20 капель) в день
Кестин	Эбастин	10 мг/ таб. 1 мг/мл сиропа	10—20 мг в день
3-е поколение			
Телфаст	Фексофеназин	30, 120, 180 мг/ таб.	120—180 мг в день
Эриус	Дезлоратадин	5 мг/ таб. 0,5 мг/мл сиропа	5 мг в день (1 таб. или 10 мл сиропа)

зируемых и метаболизируемых Н-1-антагонистов одновременно с целью усиления противоаллергического эффекта.

Кромогликат натрия и недокромил натрия

Кромогликат натрия разработан на основе кромона (келлина), выделенного из семян средиземноморского растения *Amni visnaga*. Препарат не всасывается после приема внутрь и используется только ингаляционно. Кромоглигат эффективен при лечении бронхиальной астмы, в том числе астмы, индуцированной физической нагрузкой, криогенной астмы и ряде других аллергических заболеваний, например, при аллергическом рините, конъюнктивите, пищевой аллергии. Препарат предупреждает как аллергическую астму, опосредованную классическим взаимодействием IgE — антиген, так и астму, опосредованную взаимодействием IgG — антиген. Недокромил натрия является относительно новым лекарственным веществом, по степени противоаллергической активности превышающим кромогликат.

Показано, что действие кромогликата и недокромила распространяется на различные типы клеток, участвующих в аллергическом процессе, причем спектр действия недокромила более широк, чем у кромогликата. Кромогликат и недокромил тормозят IgE-зависимую секрецию гистамина и простагландина

D2 из тучных клеток легкого человека. Помимо тучных клеток кромогликат угнетает функцию и других клеток воспаления — нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов, что объясняет его тормозящее действие на позднюю фазу астматической реакции. Недокромил подавляет аллерген-специфическую или вызванную анти-IgE-антителами активацию альвеолярных макрофагов человека и секрецию ими интерлейкина-6, а также, в отличие от кромогликата, оказывает угнетающее действие на активацию тромбоцитов. Тормозящее действие обоих препаратов распространяется и на клеточную активацию, вызванную не иммунологическими стимулами. Так, недокромил угнетает высвобождение фактора некроза опухоли- α , интерлейкина-8 и др. цитокинов из культивируемых клеток эпителия бронхов человека, подверженных действию озона, а кромогликат блокирует ответную реакцию, вызванную провокационной пробой с двуокисью серы. Кроме того, еще один из механизмов контроля клеточной функции кромогликатом может состоять в предотвращении снижения экспрессии β_2 -адренергических рецепторов, что обеспечивает повышение чувствительности клеток к β_2 -агонистам (Г. И. Дрынов, 2004).

Кромогликат натрия и недокромил натрия блокируют обе фазы аллергического ответа, что отличает их от действия β_2 -агонистов и ингаляционных

кортикостероидов и потому они наиболее часто и успешно применяются при лечении бронхиальной астмы. По терапевтической активности недокромил в дозе 4 мг приблизительно эквивалентен беклометазону в дозе 100 мкг, что позволяет рассматривать применение препарата как альтернативу использования кортикостероидов в качестве противовоспалительного средства. При лечении бронхиальной астмы недокромил оказывает более выраженный терапевтический эффект по сравнению с кромогликатом, однако повышение дозы последнего стирает эти различия.

Теofilлин

Одной из групп соединений, обладающих разнообразной противоаллергической активностью, являются ингибиторы изоформ фосфодиэстеразы циклических нуклеотидов. Классическим представителем этой группы является теofilлин, действующий на функцию возбудимых клеток, вовлекаемых в конечное эффекторное звено аллергического процесса.

Теofilлин в терапевтических дозах оказывает влияние и на клеточные системы, участвующие в запуске, формировании и поддержании аллергического воспаления, что позволяет рассматривать препарат как лекарственное средство с противовоспалительной активностью (А. Г. Чучалин, 1993).

Была показана способность теofilлина в терапевтических дозах тормозить высвобождение гистамина из тучных клеток и базофилов *in vitro*, при этом степень его угнетающего воздействия коррелировала с концентрацией препарата в крови (И. С. Гушин, 1998).

Высказывались также гипотезы о том, что теofilлин может подавлять вызванную антигеном инфильтрацию ткани клетками воспаления, в частности, за счет его воздействия на Т-клетки.

Доказано, что теofilлин тормозит Е-розеткообразование, пролиферацию и продукцию интерлейкина-2 в смешанной популяции Т-лимфоцитов при митогенной или антигенной стимуляции биосинтеза этого цитокина, вызванного интерфероном- γ в культуре Т-клеток. Недавно было установлено, что препарат в концентрациях, близких к терапевтическим, тормозит активность естественных киллеров (Coskey L. A., 1993).

В микромолярных концентрациях теofilлин тормозит стимулированное образование фактора некроза опухоли- α моноцитами периферической крови.

Кроме того, действие теofilлина отражается и на других клетках — участниках аллергического процесса. Препарат *in vitro* тормозит респираторный взрыв в эозинофилах человека, вызванный опсонизированными частицами зимозана, что, очевидно, обусловлено повышением внутриклеточного уровня цАМФ (Yukawa T., 1998)..

В сравнительно низких концентрациях теofilлин подавляет выработку простагландинов и дегрануляцию эозинофилов. Вызванное теofilлином

ограничение участия эозинофилов в аллергическом процессе, возможно, связано с усилением процессов клеточного апоптоза эозинофилов (Ohta K., Sawamoto S., 1996).

Теofilлин применяется, преимущественно, при лечении бронхиальной астмы. Его терапевтическое действие может быть опосредовано влиянием на механизмы, лежащие в основе аллергического воспаления. На моделях у экспериментальных животных (морские свинки, кролики, овцы) было показано, что однократная инъекция теofilлина непосредственно перед введением антигена предотвращает как раннюю, так и позднюю фазы аллергической реакции бронхов. Теofilлин тормозит повышенную проницаемость сосудов, экссудацию плазмы и возникновение отека легочной ткани. Известно также, что у больных аллергическим ринитом применение теofilлина сопровождается появлением признаков снижения повышенной проницаемостью эпителия (Г. И. Дрынов, 2004).

Подобное многообразие фармакологической активности теofilлина позволяет предположить, что в перспективе существует возможность получения новых лекарственных средств на основе комбинаций теofilлина с другими протиаллергическими препаратами, что является особенно целесообразным при сочетанных аллергических заболеваниях, например, бронхиальной астмы и аллергического ринита.

Кортикостероиды

Кортикостероиды — гормоны, синтезируемые корой надпочечников, классифицируются как глюкокортикоиды, влияющие на углеводный, белковый обмен и обладающие противовоспалительной активностью, и минералокортикоиды, влияющие на водный и электролитный баланс. К основным природным глюкокортикоидам относятся кортизол и кортикостерон. Кортизол является ведущим кортикостероидом в организме человека. Известно, что его содержание составляет 90% от всех кортикостероидов, вырабатываемых организмом. По степени своей активности этот гормон намного превышает кортикостерон. Эффекты кортикостероидов на организм подразделяются на:

- противовоспалительные и иммунодепрессивные;
- метаболические и опосредованные гипоталамусом и передним гипофизом эффекты обратной негативной связи и некоторые другие.

Кортикостероиды подавляют как ранние, так и поздние проявления любого острого воспаления вне зависимости от его причины — гиперемия, жар, боль, отек и последующие процессы репарации тканей.

Кортикостероиды оказывают прямое действие на эозинофилы и угнетают секрецию из них медиаторов, одновременно блокируя действие на эти клетки некоторых цитокинов, в частности, интерлейкина-5, повышающего выживаемость эозинофилов и тормозящего их апоптоз. Следовательно, стероиды, усиливая запрограммированную гибель клеток, устраняют, тем самым, участие эозинофи-

лов в аллергическом воспалении. Кортикостероиды не влияют на секрецию гистамина тучными клетками, но они способны исключать эти клетки из аллергического ответа с помощью иных механизмов. Например, известно, что продолжительное системное лечение кортикостероидами сопровождается уменьшением числа слизистых тучных клеток, а аппликации стероидов на кожу в течение нескольких дней приводит к уменьшению численности тучных клеток в коже и, соответственно, к снижению уровня в ней гистамина. Вероятно, уменьшение содержания в тканях тучных клеток связано с торможением продукции интерлейкина-3 и других гуморальных факторов, обеспечивающих дифференцировку и тканевое представительство этих клеток (И. С. Гуцин, 1998).

Еще одной важной мишенью противоаллергического действия стероидов служат эпителиальные клетки, особенно эпителиоциты воздухоносных путей, что отчетливо проявляется при ингаляционном воздействии кортикостероидов и используется в лечении бронхиальной астмы. Поскольку кортикостероиды подавляют выраженность аллергического воспаления, то они эффективны в угнетении не только аллергенспецифической, но и неспецифической тканевой, в частности, бронхиальной гиперреактивности. Подобное угнетение гиперреактивности наступает уже через несколько недель после начала использования топических кортикостероидов и проявляется в снижении чувствительности к ингаляции гистамина, метахолина, брадикинина, аденозина, двуокиси серы, раздражающих дымов, холодного воздуха, к физической нагрузке (Г. И. Дрынов, 2004).

Еще одним важным эффектом применения кортикостероидов является их усиливающее действие на экспрессию β_2 -адренорецепторов, не ограничивающееся воздействием только на гладкую мускулатуру, но распространяющееся и на процесс высвобождения медиаторов аллергии из клеток-мишеней. Подобный эффект стероидов является серьезным обоснованием их топического применения в комбинации с β_2 -агонистами при бронхиальной астме (И. С. Гуцин, 1998).

Резюмируя данные современной научной литературы, посвященной изучению фармакологических свойств кортикостероидов, можно подытожить, что их противоаллергический эффект заключается в одновременном воздействии если не на все, то во всяком случае на большинство типов клеток, вовлекаемых в аллергический процесс, поэтому перспективность использования препаратов на основе глюкокортикоидов при различных аллергических заболеваниях и, особенно, при бронхиальной астме не вызывает сомнений.

β_2 -адреномиметики (β_2 -агонисты)

Последовательная цепь биохимических реакций, вызываемых β_2 -адреномиметиками, приводит

к повышению внутриклеточной концентрации 3', 5'-циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), образующегося при помощи аденилатциклазы из аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Повышение уровня цАМФ запускает последующие внутриклеточные процессы, приводящие к расслаблению гладкой мускулатуры и угнетению высвобождения медиаторов гиперчувствительности немедленного типа, что подавляет и предупреждает многие патофизиологические нарушения, развивающиеся при бронхиальной астме (Г. И. Дрынов, 2004).

Среди β_2 -адреномиметиков при лечении бронхиальной астмы применяют адреналин, эфедрин, салбутамол, фенотерол, салметерол. Адреномиметики в аэрозолях применяют в терапии астмы более 40 лет. В течение этого периода времени помимо терапевтической эффективности этой группы препаратов хорошо изучены и различные побочные эффекты, наблюдаемые при их использовании. Наблюдаемое при назначении β_2 -агонистов уменьшение обструкции может усугублять проявления гипоксии, что объясняют восстановлением перфузии невентилируемых альвеол и увеличением аэрации изначально гипервентилируемых вследствие одышки участков легкого. Системные побочные эффекты от применения β_2 -агонистов заключаются прежде всего в увеличении сердечного выброса. Передозировка адреномиметиков ослабляет их бронхолитический эффект и даже может приводить к усилению обструкции (синдром рикошета).

Для снятия острых приступов удушья предпочтение отдают ингаляционным β_2 -адреномиметикам. Препараты этой группы применяют 2—3 раза в течение часа, при этом отсутствие эффекта свидетельствует о возможности развития астматического статуса, требующее немедленной госпитализации больного. Для подбора оптимального препарата рекомендуют проведение фармакологической пробы. Ингаляции адреномиметика могут применяться с профилактической целью перед физической нагрузкой. Превентивное назначение адреномиметиков показано также перед контактом с аллергеном или холодным воздухом. При астме среднетяжелого и тяжелого течения назначают комбинации адреномиметиков с кромогликатом, а также кортикостероидами, обладающими синергичным эффектом. В России зарегистрированы два комбинированных препарата, содержащих кромогликат натрия и β_2 -адреномиметик: Дитэк (фенотерол + кромогликат) и Интал-плюс (салбутамол + кромогликат).

Следует помнить, что β_2 -адреномиметики в комбинации с препаратами кромогликата, теофиллина, недокромила и ингаляционных глюкокортикоидов неспособны контролировать течение тяжелых форм бронхиальной астмы, что требует назначения противовоспалительной терапии, в том числе системных кортикостероидов.

Антагонисты липидных медиаторов

Метаболиты арахидоновой кислоты играют важную роль в механизме развития аллергической реакции. Среди липидных медиаторов, принимающих участие в аллергическом процессе, следует выделить простагландины, фактор активации тромбоцитов, лейкотриены и, возможно, липоксины.

Простагландином, выполняющим функцию важного медиатора аллергии, является ПГD₂, преимущественно образующийся в тучных клетках, что послужило основанием отнести его к участникам аллергического процесса. К сожалению, несмотря на усилия ученых по созданию его антагониста, эти попытки пока не увенчались успехом.

В то же время, уже более 15 лет известны синтетические структурные аналоги фактора активации тромбоцитов (ФАТ), являющиеся антагонистами его рецепторов, в том числе синтетические антагонисты ФАТ с неродственной ему структурой и антагонисты ФАТ природного происхождения. Экспериментальные исследования по изучению терапевтической эффективности антагонистов ФАТ при различных аллергических заболеваниях и, в первую очередь, для лечения бронхиальной астмы уже проводятся, однако широкого применения в клинической практике по ряду причин пока еще не нашли.

Наиболее хорошо изученными и доступными путями воздействия на систему лейкотриенов, которые могут привести к торможению аллергической реакции, являются следующие (Г. И. Дрынов, 2004):

- торможение активности 5-липоксигеназы, осуществляющей превращение арахидоновой кислоты в 5-гидроксиэйкозотетраеновую кислоту с дальнейшей ее трансформацией в нестабильный промежуточный метаболит — лейкотриен A₄;
- торможение синтеза белка, активирующего 5-липоксигеназу;
- блокада рецептора цистеиновых лейкотриенов, чем может быть достигнуто собственно специфическое торможение физиологического действия этих лейкотриенов на периферические клетки и ткани, участвующие в разворачивании клинических проявлений аллергии.

В зависимости от механизма действия все антилейкотриеновые препараты разделены на две группы (табл. 2).

Таблица 2. Антилейкотриеновые препараты

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов	Ингибиторы синтеза лейкотриенов
Zafirukast (Accolate)	Zileuton (Zyflo)
Pranlucast (Ultair)	Bay x 1005
Montelukast (Singulair)	MK-886
Cinalukast	ZD 2138
RG 12525	

Участие липоксина в аллергическом процессе пока еще не определено, поэтому трудно предположить насколько желательным может быть радикальное исключение их участия в аллергическом ответе. Фармакологические свойства липоксина весьма разнообразны, есть основания полагать, что некоторые из них могут иметь и противовоспалительное действие. Например, известно, что липоксин A₄ тормозит хемотаксис нейтрофилов и эозинофилов, вызванный лейкотриеном B₄ и ФАТ, а также угнетающим образом влияет на сократительную способность гладкой мускулатуры бронхов, вызванную лейкотриеном C₄.

В заключение настоящей лекции следует отметить, что приведенные данные подтверждают необходимость разработки объективной оценки роли и места аллергических заболеваний вообще и микогенной аллергии, в частности, в структуре общей заболеваемости человека. Еще раз необходимо подчеркнуть, что один и тот же этиологический фактор может вызвать развитие разнообразных болезней с разной топикой поражения и различными клиническими проявлениями. Микогенная аллергия может послужить причиной развития целого ряда аллергических заболеваний: бронхиальной астмы, аллергического ринита, крапивницы, ангионевротического отека (отек Квинке), атопического дерматита, пищевой аллергии, инсектной аллергии, холодовой аллергии и др., поэтому автор счел целесообразным подробно изложить современные принципы лечения аллергических заболеваний с краткой характеристикой механизмов действия наиболее часто используемых в лечении аллергии препаратов. Сегодня очевидна необходимость стандартизации нозологического подхода к классификации болезней, используемого врачами разных специальностей и, в первую очередь, аллергологами при диагностике и лечении проявлений аллергии, а также эпидемиологического подхода для оценки состояния структуры и динамики аллергии, имеющее важное значение для снижения уровня аллергической заболеваемости.

* Список использованной литературы имеется в редакции.

УГРЕВАЯ БОЛЕЗНЬ (АКНЕ)

Н. Ф. Яровая,

Кафедра дерматовенерологии и клинической микологии с курсом лабораторной диагностики и лабораторной микологии ГОУ ДПО РМАПО Росздрава, г. Москва

Акне — это полиморфное, мультифактеральное заболевание сальных желез и сальноволосянных фолликулов воспалительного и обструктивного характера.

Широкое распространение этого заболевания, клиническое разнообразие, косметические дефекты, приводящие к снижению качества жизни и социальной дезадаптации пациентов, сделали эту проблему междисциплинарной.

Используемый в настоящее время термин «угревая болезнь» указывает на то, что появление высыпаний на коже является следствием изменения состояния всего организма. Эндокринные и генетические нарушения, иммунологические и инфекционные процессы, патология нервной системы, пищеварительного тракта, психосоциального статуса — основные факторы, приводящие к развитию акне.

Заблеваемость разными формами акне варьирует в зависимости от возраста пациентов. Наиболее часто встречаются «юношеские» акне, поражающие 80—90% молодых людей в возрасте 12—24 лет.

Строение и локализация сальных желез

Сальные железы являются придатками кожи и располагаются по всему кожного покрова, за исключением ладоней, подошв и тыла стоп. Основная масса сальных желез связана с волосными фолликулами. Проток сальной железы открывается в устье волосного фолликула длинных, щетинистых и пушковых волос. Часть сальных желез располагается изолированно в области носогубного треугольника, лба, красной каймы губ, углов глаз, сосков и околососковой области грудных желез, головки полового члена, малых половых губ и клитора. Количество сальных желез на разных участках кожи неодинаково. Места наибольшего скопления сальных желез — центральная часть лица, лоб, волосистая часть головы, ушные раковины, область декольте, межлопаточная область, плечи называют себорейными зонами, так как они в наибольшей степени поражаются при нарушении секреции кожного сала.

Сальные железы располагаются на границе сетчатого и сосочкового слоев дермы и имеют альвеолярное строение с разветвленными концевыми отделами и выводными протоками. Альвеолы состоят из многослойного эпителия, в котором имеются клетки двух типов: базальные клетки и себоциты. Базальные клетки лежат на базальной мембране, образуя периферический или ростковый слой концевой отдела железы. Себоциты выполняют секреторную функцию. В них накапливаются липиды в виде крупных

включений. Перемещаясь в направлении протока железы, себоциты разрушаются и превращаются в секрет — кожное сало. Тип секреции, при котором клетка, продуцирующая секрет кожного сала погибает и входит в состав секрета, называется голокриновым. Каждый концевой отдел имеет выводной проток, который объединяется в общий и выходит к волосному фолликулу. Общий выводной проток широкий и короткий, выстлан многослойным плоским ороговевающим эпителием.

Сальные железы обильно кровоснабжаются за счет поверхностного и глубокого дермальных сплетений и, таким образом, активно участвуют в экскреции различных продуктов обмена, токсических и лекарственных веществ. Иннервация сальных желез представлена сложным нервным сплетением, в состав которого входят волокна вегетативной нервной системы.

Величина сальных желез различна на разных участках кожного покрова. Наиболее крупные сальные железы связаны с фолликулами пушковых волос, а наиболее мелкие — с длинными. Размеры сальных желез претерпевают изменения в разные возрастные периоды. Так, они имеют сравнительно большую величину сразу после рождения и в первые месяцы жизни ребенка, затем уменьшаются. Резкое увеличение их размеров происходит в период полового созревания, особенно в период от 18 до 29 лет. В старости сальные железы значительно уменьшаются и снижают секреторную активность.

Секрет сальных желез имеет сложный химический состав. В среднем у взрослого человека в сутки вырабатывается около 20 г кожного сала.

Выделяясь из секреторного отдела сальных желез, кожное сало заполняет их выводные протоки, устья волосных фолликулов и распределяется по поверхности кожи слоем 7—10 мкм.

На поверхности кожи секрет сальных желез склеивается с эпидермальными липидами, образуя кожное сало. Эпидермальные липиды образуются клетками шиповатого слоя и локализуются в кератиносомах, или так называемых тельцах Орланде. По мере продвижения клеток к роговому слою эпидермиса, липиды выделяются в межклеточное пространство, образуя межкератиноцитарный цемент, основными компонентами которого являются липолевая кислота, церамиды, свободные стеролы.

Состав кожного сала на поверхности кожи и непосредственно в сальных железах отличается наличием свободных жирных кислот (14%), образующихся в результате липолиза триглицеридов ферментами сапрофитной флоры.

Состав кожного сала

Компоненты кожного сала	Концентрация в %	
	в сальных железах	на поверхности кожи
Триглицериды	57	42
Свободные жирные кислоты	0	15
Сложные восковые эфиры	25	25
Сквален	15	15
Сложные эфиры холестерина	2	2
Холестерин	1	1

Секреция кожного сала регулируется нейрогенным и гормональным механизмами, а также зависит от температуры окружающей среды, возраста, фазы менструального цикла и биологических ритмов.

Нейрогенная регуляция секреции в основном осуществляется вегетативной системой. Усиление салоотделения обнаруживается у ваготоников наряду с другими признаками повышения тонуса вагуса — резко повышенная потливость, стойкий красный дермографизм, акроцианоз. ЦНС также оказывает влияние на секрецию кожного сала, о чем свидетельствует ее изменение при различных поражениях коры головного мозга (инсульт) и подкорковых образований (энцефалит), паркинсонизм, диэнцефальные нарушения, а также периферических нервов. Нарушается салоотделение у больных психическими заболеваниями — шизофренией, маниакально-депрессивными и инфекционными психозами, эпилепсией. Кроме того, в настоящее время выяснено, что в сальных железах имеются рецепторы для нейромедиаторов, выделяющихся из нервных окончаний в ответ на раздражение, что объясняет роль психогенного стресса в нарушении секреции кожного сала.

Гормональная регуляция секреции кожного сала может осуществляться на четырех уровнях: гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников — половые железы. Точкой приложения действия всех гормонов являются рецепторы на клетках сальных желез, число и чувствительность которых может иметь индивидуальные различия в силу генетического полиморфизма.

В целом, все гормоны в организме можно подразделить на стимулирующие салоотделение — АКГГ, гормоны коры надпочечников, андрогены, прогестерон, и подавляющие салоотделение — эстрогены.

Этиология и патогенез акне

Акне является мультифакториальным и полиэтиологическим заболеванием. Однако, среди множества факторов, принимающих участие в развитии заболевания, определяющими являются следующие:

1. Дисфункция гормональной системы, сопровождающаяся гиперандрогенией.
2. Гиперпродукция секрета сальных желез. Изменение его химического состава.

3. Фолликулярный гиперкератоз.
4. Активация бактериальной флоры.
5. Развитие воспалительной реакции в перифолликулярной зоне.
6. Генетическая предрасположенность.

Истинные акне (в отличие от акнеформных заболеваний) имеют андрогенное происхождение, что подтверждается развитием акне у новорожденных, в период гормонального криза, дебют заболевания в пубертатный период, при нарушении менструальной функции, а также при длительном приеме андрогенов и анаболических стероидов.

Гиперандрогения может проявляться в виде абсолютного увеличения количества гормонов (абсолютная гиперандрогения) или в виде повышенной чувствительности рецепторов сальных желез к нормальному или даже пониженному количеству андрогенов в организме (относительная гиперандрогения).

Высокий уровень андрогенов в крови может носить временный, физиологический характер, например, перед менструацией, или быть постоянным вследствие заболеваний эндокринной и половой сферы (поликистоз яичников, врожденная гиперплазия надпочечников, опухоли яичников и надпочечников).

Относительная гиперандрогения обусловлена повышенным метаболизмом андрогенов в кератиноцитах и себоцитах в результате повышенной чувствительности их андрогенных рецепторов или высокой активности фермента 5 α -редуктазы, который трансформирует тестостерон в более активный метаболит — дегидротестостерон.

Иногда высокий уровень свободного тестостерона может быть следствием снижения концентрации синтезируемых в печени гормоносвязывающих глобулинов, чему способствует ожирение, цирроз печени, избыточное образование андрогенов, гипотиреоз, акромегалия, лечение кортикостероидами. Только свободные андрогены входят в клетку-мишень, взаимодействуя с ней. У мужчин свободная фракция андрогенов составляет около 3% от секретируемого тестостерона, у женщин — 1%. Увеличение этого показателя до 2% у женщин приводит к появлению клинических симптомов гиперандрогении.

Указанные изменения гормонального фона приводят к увеличению размеров и повышенному функционированию сальных желез. Усиление секреции сальных желез приводит к увеличению кожного сала. Изменяется соотношение между эпидермальными липидами и липидами сальных желез. Содержание эпидермальных липидов снижается, уменьшается количество линоленовой кислоты, которая является основным регулятором дифференцировки кератиноцитов, подавляя экспрессию фермента трансглутаминтрансферазы. Этот фермент участвует в синтезе кератина фракций 1 и 10, белков филагтрина и профилагтрина, способствующих ороговению и адгезии клеток волосяного фолликула. Преобладание процессов пролиферации и дискератоза над десквамацией эпителия является причиной фолликулярного гипер-

кератома и, в конечном счете, приводит к закрытию протока сально-волосяного фолликула.

Если обтурация преобладает в верхней части воронки фолликула, то секрет сальной железы скапливается в нижней части, образуя микрокомедоны, которые клинически никак не проявляются. Дальнейшее скопление секрета и его давление на закупоренную воронку фолликула приводит к образованию полости и появлению закрытых комедонов, а затем — открытых комедонов (черно-точечные комедоны).

Обтурация комедоном протока сальноволосяного фолликула создает благоприятные условия для размножения факультативных анаэробов *Propionibacterium acnes* и *Propionibacterium nylosum*, а также липофильных грибов *Pitirosporum*, и *Staphylococcus epidermidis*.

Антигены микроорганизмов привлекают к комедону из периферической крови мононуклеарные фагоциты и нейтрофилы, которые продуцируют противовоспалительные интерлейкины (1 α , 1 β , фактор некроза опухоли) и способствуют развитию асептического воспаления. При прогрессировании заболевания, а также при механическом удалении комедонов возможен разрыв фолликула с выходом содержимого в дерму, развитие внутридермального воспаления и формирование папул, пустул, узлов и т. д.

Что касается генетических факторов, то они являются пусковыми механизмами в развитии акне. Важную роль играет генетически детерминированный тип секреции, активность ферментов, что в немалой степени определяет интенсивность клинических проявлений. Имеются также сообщения о наличии ядерного R-фактора, определяющего генетическую предрасположенность и тяжесть течения заболевания.

Экзо- и эндогенные факторы не играют основной роли в патогенезе акне, но тем не менее, могут влиять на течение процесса и провоцировать рецидивы. К таким факторам относят особенности диеты (например, преобладание углеводов в пище), неблагоприятные условия жизни и работы, стрессы, тропический климат, различные сопутствующие заболевания, инсоляцию, неправильный уход за кожей, использование недоброкачественной косметики.

Классификация акне

Существует несколько классификаций акне, основанных на разных принципах. Наиболее часто используется классификация, предложенная Plewig Gn, Kligman AM (1994), а также классификация акне, предложенная К. Н. Суворовой и Н. В. Котовой, по этиопатологическому признаку.

Классификация акне Plewig, Kligman (1994)

Акне новорожденных (acne neonatorum)

Акне младенцев (acne infantum)

- Акне конглобатные младенцев

Акне юношеские (acne juveniles)

- Акне комедоновые
- Акне папулопустулезные
- Акне конглобатные

- Акне инверсное
- Акне молниеносное
- Солидный персистирующий отек лица при акне
- Акне механическое

Акне взрослых (acne adultorum)

- Акне области спины
- Акне тропическое
- Позднее акне у женщин
- Предменструальное акне
- Постменструальное акне
- Гиперандрогенные акне у женщин
- Акне при адролутоме беременных
- Андрогенные акне у мужчин
- Конглобатные акне у мужчин с хромосомным набором ХУУ
- Бодибилдинговое акне
- Допинговое акне
- Тестостерон-индуцированное акне

Акне контактное (contact acne, acne venenta)

- Акне косметические
- Акне, провоцируемые краской для волос
- Хлоакне
- Акне, провоцируемые маслами, дегтем, смолами

Акне комедоное, вследствие физических факторов

- Солнечные комедоны (болезнь Фавра-Ракушо)
- Acne aestivalis
- Акне вследствие ионизирующей радиации: рентгеновского излучения

Классификация акне К. Н. Суворовой и Н. В. Котовой (1997).

- А. Конституциональные акне, идиопатические акне
 1. Себорейные акне в детском, подростковом и юношеском возрасте
 - Акне новорожденных (acne neonatorum)
 - Акне младенцев (acne infantum)
 - Акне юношеские (acne juveniles)
 2. Поздние акне
 - Предменструальное акне
 - Постменструальное акне
 - Поздние гиперандрогенные акне (синдром Штейна-Левенталя и др. гиперандрогении у женщин)
 - Конглобатно-кистозные акне у мужчин с хромосомным синдромом полисомии (ХУУ) и синдромом Клайфельтера
- Б. Провоцируемые акне
 1. Артифункциональные (механические, травматические)
 2. Масляные акне (в том числе профессиональные, смоляные, дегтярные)
 3. Косметические (acne venenata, acne toxica)
 4. Экскорирированные акне (acne excoriee des jennes filles, acne neurotica)
- В. Особые формы акне
 1. Грамотрицательный фолликулит
 2. «Пиодермия лица»
 3. Резистентное акне

Акне новорожденных и детей раннего возраста

Сальные железы могут активироваться материнскими гормонами, что приводит к развитию акне. Локализация высыпаний — область лба, щек, кончик и крылья носа, носогубные складки, иногда на половом члене. Высыпания представлены закрытыми комедонами, папулопустулами, иногда узлами. Элементы чаще всего исчезают самопроизвольно к концу 1 года жизни.

Акне младенцев возникают обычно у мальчиков 3—4 лет и связаны с повышением уровня тестостерона в плазме, вероятно за счет нарушений метаболического контроля уровня тестостерона с временной гонадной активацией. Проявляются сгруппированными пустулами и воспалительными элементами, разрешаются рубцовой атрофией. С лечебной целью иногда назначают бензилпероскид наружно, при необходимости эритромицин внутрь.

Юношеские акне (вульгарные) часто встречающаяся патология в подростковом возрасте (12—16 лет). У девочек угри появляются раньше, чем у мальчиков. В большинстве случаев высыпания разрешаются самопроизвольно к 20—23 годам, но иногда (у 5% женщин и у 3% мужчин) могут продолжаться длительно, иногда вплоть до 60 лет, трансформируясь в угри взрослых.

Поздние акне

Идиопатические акне — это угри, которые существуют до взрослого возраста или впервые появились у взрослых. Они могут быть проявлением серьезных заболеваний, сопровождающихся гиперандрогенией (синдром Штейна-Левенталя, поздняя или врожденная гиперплазия надпочечников у женщин, синдром ХУУ у мужчин и т. д.).

К поздним акне относят также предменструальные и постменопаузальные акне. В случаях возникновения угревой болезни у взрослых женщин, резистентных к терапии, следует исключить также опухоли надпочечника или яичника.

Провоцированные акне

Артифункциональные акне — механические угри возникают у лиц, предрасположенных к заболеванию. Их появление связано с давлением и трением вызывающим механическую обструкцию отверстий фолликулов. Механические акне могут быть спровоцированы на различных участках кожного покрова — на лице, шее, спине, на руках и ногах, ягодицах длительным давлением, трением, растяжением и т. д. Слабые акне обычно индифферентно к воздействию таких сил, но при сильном воспалительном акне даже умеренная травма может спровоцировать папулопустулы, а иногда и узлы.

Ключевым диагностическим фактором при механическом акне является необычная локализация высыпаний, например на ягодицах при длительном сидении на одном месте, на талии — при ношении тесных ремней и т. д.

Масляные акне

Поражение фолликулярного аппарата возникает при длительном контакте со смазочными маслами или промасленной одеждой. В патогенезе большое значение имеет механический (закупорка выводных протоков сальных желез) и химический (раздражающее воздействие масел) факторы. Локализация поражения — чаще на разгибательных поверхностях предплечий, животе, бедрах, ногах. Клиническая картина представлена многочисленными фолликулярными комедонами и воспалительными акне. Прекращение контакта с профессиональными вредностями и соблюдение гигиенических мероприятий ведет к быстрому регрессу высыпаний.

Косметическое акне

Это вариант контактного акне. Косметика может вызывать появление комедонов и фолликулов. Локализация высыпаний соответствует области применения косметики (подбородок, щеки, лоб). Клинически преимущественно наблюдаются закрытые комедоны, но могут быть папулопустулы и более крупные элементы. Некоторые ингредиенты, входящие в состав косметических средств обладают комедогенным эффектом — ланолин и его производные, изопропилмирилат, различные масла (какао, ореховое), синтетические жиры, сквален, деготь, сера, Д и С красные пигменты (ксантен, моноазоанилин, флюоран, индигоид). Различают «истинный» комедогенный эффект, возникающий из-за закупорки сально-волосянных фолликулов различными жирами. Кроме того, при эпикутанном воздействии могут развиваться фолликулиты из-за токсического и раздражающего действия химических веществ на эпителий волосяных фолликулов, приводящих к образованию акне venenata.

Эксорирированные акне

Этот вариант акне наблюдается у молодых людей с неврозом навязчивых состояний и проявляется множественными расчесами на участках кожи в пределах досягаемости рук пациента. Высыпания могут быть неравномерно и глубоко расположены, что сопровождается значительным рубцеванием. Это состояние плохо поддается лечению, что частично связано с психологическими проблемами.

Особые формы акне

Грамотрицательный фолликулит — особая форма акне, которая может быть осложнением длительной антибиотикотерапии.

При местном и системном применении антибиотиков изменяется бактериальная экология фолликула сальной железы с преобладанием грамотрицательных микроорганизмов, преимущественно Enterobacteriaceae, Proteus и Pseudomonas.

Выделяют два типа грамотрицательных фолликулитов. Первый — папулопустулезный, для которого характерны обильные папулезные и пустулезные

высыпания, расположенные в периоральной и периназальной областях, однако, возможна и другая локализация. Для второго типа характерны глубоко расположенные узлы и узелки, из которых обычно высеиваются организмы типа *Proteus*.

В целях диагностики следует доказать наличие бактериологических возбудителей, для чего необходимо взятие материала из пустул и со слизистой носа. Наилучшим препаратом выбора является изотретинол в дозах 0,5—1,0 мг/кг в течение 4—6 месяцев.

«Пиодермия лица» — редкая форма акне, поражающая только молодых женщин в возрасте 20—35 лет. Этиология заболевания изучена недостаточно. Локализация высыпаний ограничена кожей лица. Заболевание начинается остро, быстро образуются глубокие узлы и кисты, образующие свищевые ходы. Комедонов, как правило нет. Лицо приобретает фиолетово-красный оттенок, становится отечным, болезненным при пальпации. Больные склонны к депрессии. Для установления диагноза необходим тщательный сбор анамнеза, микробиологический анализ пустул, анализ крови на содержание андрогенов.

Резистентное акне — характеризуется устойчивым течением, не поддается лечению. Причины устойчивости к терапии могут быть различными:

- недостаточное взаимное согласие между врачом и пациентом относительно плана лечения, прогноза заболевания и причин его возникновения;
- быстро возникающие побочные действия от местного и системного лечения;
- тяжелая воспалительная форма акне.

После тщательного анализа обследования таких пациентов необходимо полностью поменять терапию, отдавая предпочтение большим дозам системных антибиотиков, возможно в комбинации с изотретинолом.

Акнеформные дерматозы.

Акнеформные дерматозы — это заболевания, имитирующие типичные очаги акне, но отличающиеся по патогенезу. Как и акне, эти дерматозы являются фолликулярными, но первичные очаги представлены не комедонами, а воспалительными папулами и пустулами.

Причины развития акнеформных дерматозов могут быть различными. Часто они имеют ятрогенное происхождение и возникают в результате побочного эффекта различных лекарственных препаратов — медикаментозные акне.

Различают следующие разновидности медикаментозных акне:

- галогеновые акне (бромакне, йодакне, хлоракне);
- кортикостероидные акне;
- акне при применении андрогенов и препаратов для лечения щитовидной железы;
- допинговые (бодибилдинговые) акне при применении анаболических стероидов и витаминов группы В;

- акне, связанные с другими медикаментозными интоксикациями: цитостатики, иммуностимуляторы, средства (азатиоприн, циклоспорин, соли золота), противосудорожные средства (барбитураты, фенитоны), препараты вольфовой кислоты, противотуберкулезные средства (изониазид, рифампицин, этамбутол), хлоралгидрат, витамин Д.

Диагноз «медикаментозное акне» основывается на данных анамнеза. Высыпания на коже регрессируют после отмены вызвавших их препаратов.

К акнеоформным относят также некоторые дерматозы, имеющие инфекционное или генетическое обусловленное происхождение, например демодекоз, розацеа, периоральный дерматит, питириспорум-дерматит, сифилитические акне, милиарная диссеминированная волчанка лица; невоидные акнеформные дерматозы — ульэритема лица, фолликулярный дискератоз Дарье, комедоновый невус, туберкулезный склероз и т. д.

Клинические проявления акне

Клиника акне характеризуется эволюционным полиморфизмом.

Первичные морфологические элементы угревой сыпи могут иметь невоспалительный и воспалительный характер.

Комедоны — невоспалительные элементы, возникающие на фоне себореи в результате закупорки устьев сально-волосянных фолликулов. Различают микрокомедоны, закрытые и открытые комедоны, которые встречаются при всех клинических формах акне и локализуются на коже лба, носа, подбородка, щек, носогубных складок, шеи, груди, спины.

Из воспалительных элементов чаще встречаются **папуло-пустулезные угри**, возникающие при развитии воспаления вокруг комедонов.

Папулы представлены элементами полушаровидной или конической формы красного цвета, связанными с волосными фолликулами. Чаще всего в центре папулы образуется пустула. После разрешения элементов на коже остаются поверхностные рубчики или гиперпигментация. При более глубоком воспалительном процессе формируются обширные воспалительные **инфильтраты** с бугристой поверхностью (**индуративные угри**), которые могут приводить к образованию гнойных полостей (**флегмонозные угри**). Процесс разрешается с образованием рубцов, нередко гипертрофических и келоидных.

Самой тяжелой формой с выраженным воспалением являются **конглобатные угри**. Клиническая картина при этом характеризуется наличием крупных болезненных узлов с ярко-выраженным перифокальным воспалением, располагающихся глубоко в дерме, а иногда и в верхней части подкожно-жировой клетчатки. Слияясь, узлы образуют конглобаты, могут образовываться абсцессы и фистулы. На месте этих элементов впоследствии формируются грубые рубцы.

В зависимости от вида морфологических элементов, преобладающих в клинической картине акне выделяют несколько клинических форм: комедональную, папуло-пустулезную, индуративную, флегмонозную, нодулярно-кистозную (конглобатную).

Оценка степени тяжести акне

Для оценки степени тяжести акне чаще всего пользуются классификацией, предложенной американской Академией Дерматологии (табл. 1).

Таблица 1

Типы акне	Степени тяжести акне			
	легкая	средняя	тяжелая	очень тяжелая
Комедоны	мало	много	много	фистулы
Папулы, пустулы	нет или мало	от мало-до много-численных	очень много	очень много
Узелки, кисты, фистулы	нет	нет или мало	много	много
Узлы	нет	нет	нет или мало	от мало-до многочисленных, глубокорасположенные
Воспаление	нет	выражено	вильное	очень сильное
Узлы	нет	нет	имеются	имеются

Некоторые авторы выделяют три степени тяжести акне (легкая, средняя, тяжелая).

Легкая форма характеризуется наличием главным образом невоспалительных элементов — закрытых и открытых комедонов. Возможно наличие менее 10 папулопустулезных элементов на коже лица.

Средняя форма характеризуется наличием папулопустулезных элементов на лице и/или на туловище в количестве более 10, но менее 40.

Тяжелая форма — наличие более 40 папулопустулезных элементов, конглобатных и кистозных акне.

Степень выраженности угревой сыпи можно также определять по методу С. Н. Cook et al. (1979) в модификации В. S. Allen and J. G. Smith (1982) на основании шкалы от 0 до 8, что позволяет провести качественную и количественную оценку степени тяжести заболевания, учитывая площадь поражения и количество высыпанных элементов (табл. 2.).

Градации 1, 3, 5, 7 могут быть применены для промежуточных случаев.

Обследование и диагностика

Выбор тактики лечения зависит от конкретного больного. Учитывая степень и распространенность процесса, возраст и психоэмоциональный статус больного, наличие сопутствующей соматической патологии, проведенную ранее терапию и ее эффектив-

Таблица 2

Градация	Описание
0	Кожа не безупречно чистая, может присутствовать небольшое количество маленьких комедонов или папул, но это заметно только при осмотре с близкого расстояния.
2	Приблизительно на ¼ поверхности лица имеются небольшие папулы (6—12), или комедоны (небольшое количество больших или 20—30 маленьких закрытых комедонов)
4	Приблизительно на ½ поверхности лица имеются небольшие папулы и большие и небольшие комедоны. Имеется небольшое количество пустул или больших выступающих комедонов (если имеются поражения большего размера, заболевание может быть классифицировано, как «шкала 4», даже если поражено менее ½ площади лица).
6	Приблизительно на ¾ поверхности лица имеются папулы и/или большие открытые комедоны (возможна меньшая площадь поражения лица, если воспалительные элементы большего размера). Обычно имеются множественные пустулы, некоторые из них могут быть большими.
8	Поражена практически вся площадь лица. Визуально выделяются большие выступающие пустулы. Поражения обычно соответствуют воспалению высокой степени, могут присутствовать другие типы угревой сыпи (такие, как конглобатные акне, включая синусовые и кистозные типы).

ность. Необходимо обращать внимание на осложняющие факторы, такие как стресс, предменструальное и сезонное обострение, выяснить наличие у больного или его родственников анамнестических указаний на акне или другие болезни кожи (особенно гирсутизм, истончение волос на голове или себорею), что может указывать на синдром гиперандрогении. У женщин важно получить информацию о менструальном цикле, предшествующих беременностях и использовании пероральных контрацептивов. Важно также выяснить, какими косметическими средствами пользуется больной.

Алгоритм обследования пациентов с акне

Анамнез	
Общий	Анализ перенесенных заболеваний, травм, операций, нервно-психических стрессов; Сбор анамнеза о сопутствующих заболеваниях и синдромах.
Семейный	Наличие нарушений менструальной и репродуктивной функции у матери и ближайших родственниц; Гинекологические заболевания матери; Эндокринная наследственная отягощенность по ожирению, сахарному диабету; Наличие генетических отклонений в семье пациента; Задержка полового развития родителей; Наследственная предрасположенность к акне.

Особенности полового развития пациента	Возраст начала полового созревания; Последовательность появления вторичных половых признаков; Возраст появления вторичных половых признаков.
Оценка менструальной и репродуктивной функции	Возраст начала менархе; Характер нарушения менструации (олигоменорея, аменорея); время появления нарушений менструального цикла; Эндокринные заболевания (ювенильные кровотечения, синдром поликистозных яичников, врожденная дисфункция коры надпочечников).
Анамнез заболевания	Дебют акне; Время появления ухудшения состояния кожи; Длительность заболевания; Текущее и предшествующее лечение, включая сведения о соблюдении режима лечения; У женщин — изменение состояния кожи в зависимости от фазы цикла.
Осмотр	Соответствие возраста пациента и степени развития вторичных половых признаков; Наличие или отсутствие телеангиоэктазий, признаков гиперкортицизма или юношеского диспитуитаризма (ожирение, стрии, фолликулярный гиперкератоз, гинекомастия у мальчиков).
Клинико-морфологическое исследование	Тип поражений: невоспалительные (открытые и закрытые комедоны), воспалительный (папулы, пустулы, кисты, узлы). Локализация поражений; Распространенность элементов; Осложненные формы (эксфолиации, рубцы, гипо- и гиперпигментации).
Лабораторная диагностика	
Биохимический анализ крови	Общий белок, глюкоза, билирубин, АСТ, АЛТ, холестерин, триглицериды, креатинин, мочевина, щелочная фосфатаза, глюкоза.
УЗИ органов малого таза	На 5—7 день менструального цикла позволяет оценить размеры, форму, структуру матки и яичников, диагностировать поликистоз яичников, опухоль яичника, пороки развития гениталий.
Рентгенография черепа, турецкого седла	Определение структуры и состояния костей черепа и турецкого седла, наличие пальцевых вдавлений, исключение опухоли гипофиза.
Гормональное исследование	
У женщин на 5—7 день менструального цикла	- ЛГ, ФСГ, пролактин, общий и свободный тестостерон, эстрадиол, 17-гидроксипрогестерон, прогестерон, кортизол, дегидроэпиандростерон сульфат, глобулин, связывающий половые стероиды.
На 21—23 день	- эстрадиол, прогестерон;

У мужчин	- уровень свободного и общего тестостерона, кортизола, дегидроэпиандростерона сульфата, связывающие половые стероиды.
Иммунограмма	
	Посев и определение чувствительности микрофлоры к антибиотикам.

Лечение угревой болезни

Тактика лечения акне зависит от конкретного пациента. Необходимо адекватно оценить степень тяжести заболевания, наличие сопутствующей патологии, возраста, психоэмоциональный статус больного, проведенную ранее терапию и ее эффективность.

Комплексная терапия акне должна носить патогенетический характер и включать в себя кроме рациональной медикаментозной терапии адекватные косметические средства для ухода за кожей, а также соблюдения рекомендаций по диете.

Диета

По мнению большинства дерматологов никакие продукты питания не являются причиной возникновения акне. Однако употребление таких продуктов, как свинина, сыр, красное вино, цитрусовые, кофе, пряности часто бывает причиной ухудшения течения болезни, что может быть обусловлено реактивным расширением сосудов кожи, усилением секреции кожного сала и воспаления.

Избыточное употребление крахмала, соли (особенно йодированной), сахаров, особенно в сочетании с нерегулярным приемом пищи также может отрицательно сказаться на течении процесса.

Такие заболевание желудочно-кишечного тракта как дисбактериоз, синдром раздраженной кишки, хронические запоры, чаще других сопутствуют акне, особенно тяжелой форме с хроническим течением.

Поэтому вопрос о назначении диеты решается индивидуально. К общим рекомендациям относят низкокалорийное питание, ограничение продуктов и напитков, усиливающих секрецию кожного сала.

Косметический уход за кожей

При ежедневном уходе нужно особое внимание обратить на процесс очищения кожи. При этом предпочтение отдается моющим средствам с нейтральным pH. Вода для умывания не должна превышать 38—40°C, следует избегать применения абразивных веществ, которые могут вызвать раздражение кожи и повреждение комедонов и папул. Не следует применять жирные кремы и мази, вызывающее образование комедонов.

Не рекомендуется применять спиртосодержащие тоники, т. к. они вызывают рефлекторное усиление секреции кожного сала.

Составляя программу ухода за кожей лица, следует отдавать предпочтение средствам лечебно-профилактической косметики, предназначенной для ухода за проблемной кожей.

Эти препараты могут применяться в качестве монотерапии при легких формах акне, либо в сочетании

с другими лечебными средствами как топического, так и системного характера.

Медикаментозное лечение

Для лечения акне применяется местная (топическая) и системная терапия.

При лечении больных с легкой степенью тяжести течения акне можно ограничиться наружной терапией в сочетании с косметическими процедурами. Лечение несколько дифференцируется в зависимости от преобладания открытых или закрытых комедонов или кист.

При преобладании закрытых комедонов, милиумов и кист сальных желез показана электрокоагуляция этих элементов, механическое удаление комедонов. Очень перспективны для лечения и поддерживающей терапии являются косметические средства содержащие АНА, которые оказывают кератолитическое действие без повреждения рогового барьера кожи в отличие от других кератолитиков. Кроме того АНА, в частности, гликолевая кислота, способствует синтезу керамидов — важнейших компонентов межклеточных липидных пластов рогового слоя.

При преобладании открытых комедонов с явлениями гиперемии и раздражения кожи жирными кислотами и микробной флорой оправданы средства с себостатическим и антигистаминным действиями.

Локальные нанесения спиртовых растворов с борной и салициловпй кислотами, танином, биосерой. При преобладании воспалительных элементов — 5% норсульфазолового, левомецетинового, эритромицинового спиртов. Из официальных препаратов эффективными являются комбинированные средства в виде гелей, обладающие менее выраженным раздражающим действием (гель с бензилпероксидом — базирон АС, клиндамицином — далацин-Г). Частота обработки пораженной кожи зависит от скорости секреции сальных желез, чаще 3 раза в день.

В условиях косметического кабинета хороши подсушивающие маски с различным содержанием противовоспалительных добавок, содержащих цинк, белую глину, тальк, ментол, уротропин и др.

После снятия явлений гиперемии возможно механическое удаление комедонов, ультразвуковая чистка, дезинкрустация, броссаж.

Обычно показано курсовое применение процедур в сочетании с криомассажем, массажем по Жане, дарсонвализацией, микротоковой терапией, которые обладают противовоспалительным действием.

К фармакологическим средствам наружной терапии акне относят следующие препараты:

1. Ретиноиды для наружного применения

Торговое название	Активные составляющие компоненты
Дифферин Ретин А	Адапален 0,1% гель или крем Третиноин 0,01% гель или крем; 0,25% гель или крем, лосьон;
Изотрек	Изотретиноин 0,05%
Изотрексин	Изотретиноин 0,05% Эритромицин 2%

Препараты предотвращают образование комедонов и рубцов, уменьшают продукцию кожного сала, способствуют дренированию комедонов. Они оказывают противовоспалительное действие за счет снижения числа P. acnes. Все ретиноиды могут сочетаться с местными и системными препаратами обладающими другими механизмами действия.

Согласно Рекомендациям Международного Совета по лечению акне (2002—2003 гг.), топические ретиноиды являются препаратами первого выбора при лечении акне легкой и средней степени, однако ретиноиды первого поколения имеют побочные эффекты разной степени выраженности (тератогенный, фотосенсибилизирующий, раздражающий), что ограничивает их применение у беременных, а также в летний период времени.

Дифферин (адапален), являясь синтетическим ретиноидом последнего поколения, имеет наилучший профиль переносимости среди ретиноидов предыдущих поколений и не обладает фототоксическим и фотоаллергическим действием, может применяться для лечения акне в любое время года, что подтверждено соответствующими клиническими исследованиями из научно-исследовательских дерматологических центров: Sophia-Antipolis во Франции и CRANBURY в США (Loesche C. et al., 2002; Martin B. et al., 2002).

Длительность терапии наружными ретиноидами определяется индивидуально, но не менее 4 месяцев. В поддерживающем режиме возможно применение ретиноидов 1—3 раза в неделю на протяжении нескольких месяцев.

2. Бензилпероксид для наружного применения

Торговое название	Активные составляющие компоненты
Базирон АС ОХУ-5, ОХУ-10	Бензил пероксид 5% + акриловый полимер — глицерин
Бензакне	Гель 5%, 10% бензил пероксид
Акнеция	5%, 10% гель, крем, лосьон, ср-во для умывания
Паностил	Гель 5%, 10% бензил пероксид
Нерикур	5% бензил пероксид + миконазол 2%
Акнидазил	5%, 10% бензил пероксид + калия гидроксид 0,5%
Хлиодерил	гидроксид калия 0,5%

Бензил пероксид обладает мощным антимикробным (бактерицидным) действием, кератолитическим, противовоспалительным эффектами, улучшает оксигенацию тканей, подавляет продукцию кожного сала. Важным достоинством препарата является подавление роста P. Acnes (более чем на 90%), St. epidermidis, P.ovale, не способность микроорганизмов вырабатывать устойчивые штаммы.

В состав Базирова АС входит комплекс акриловый монолимер — глицерин, что придает препарату дополнительно увлажняющее действие и способность контролируемому адсорбции кожного сала. Бензил пероксид можно использовать длительно в отличие от антибиотиков и поэтому он рекомендован для поддерживающей терапии.

3. Азелоиновая кислота (скинорен)

Обладает кератолитическим, антибактериальным, противовоспалительным действием, но не влияет на продукцию кожного сала. Обладает антигиперпигментационной активностью, что дает возможность назначать его при гиперпигментациях кожи. Препарат не усиливает фоточувствительности, возможно его применение при беременности. Крем наносят 1—2 раза в день. Курс лечения не менее 6 месяцев. Возможно сочетание с другими лекарственными и косметическими средствами.

4. Антибактериальными средства

Торговое название	Активные составляющие вещества
Далацин-Т	Клиндамицин 1% гель, лосьон
Атимидин	Эритромицин 2% р-р
Топициклин	Тетрациклин 0,22% р-р
Зинерит	Эритромицин 4%+эритромицин3%
Бензамидин	Безил пероксид 5%+Эритромицин3%
Эриакне	Эритромицин 2%, 4% гель

Антибактериальные средства чаще всего являются препаратами второго ряда и назначаются в случае непереносимости или неэффективности бензил пероксида, азелоиновой кислоты и др.

Противовоспалительные действия наружных антибиотиков обоснованы их бактерицидными и бактериостатическими свойствами, способностью изменения качества эпидермальных липидов, угнетения хемотаксиса лейкоцитов, медиаторов воспаления.

5. Другие препараты

Альфа-гидроксикислоты (АНА) — яблочная, янтарная, цитрусовая, молочная, гликолевая кислоты обладают комедонолитическим действием.

Химический пилинг с 30—70% гликолевой кислотой рекомендуют применить как монотерапию, так и в комбинации с ретиноидами.

Бета-гидроксикислоты (салициловая кислота), а также резорцин в концентрации 1—3% обладают кератолитическим, комедонолитическим и противовоспалительным свойствами.

Куриозин содержит гиалуроновую кислоту и цинк. Гиалуроновая кислота обладает антибактериальным и регенерирующим действиями, улучшает микроциркуляцию. Цинк ускоряет регенерацию тканей, оказывает противомикробное и противовоспалительное действия.

Куриозин ускоряет заживление дефектов кожи, не обладает фотосенсибилизирующим действием. Наносится локально 2 раза в сутки до достижения клинического эффекта.

Системная терапия

Показаниями для назначения системной терапии являются средняя и тяжелая форма заболевания, неэффективность местного лечения, выраженная дисморфобия.

В общей терапии приоритетными являются: антибиототики, антиандрогенные препараты и ретиноиды.

1. Системная антибактериальная терапия включает применение доксицилина, миноциклина, клиндамицина, ко-тримоксазола, эритромицина. Доксициклин и миноциклин наиболее эффективны по сравнению с другими антибиотиками, т. к. способны проникать в фолликулярный аппарат и сальную железу.

Лекарственные препараты	Начальная доза	Побочные эффекты
Окситетрациклин	250—500 мг 4 раза в день	Тошнота, рвота, диарея, вагинальный кандидоз, стойкое окрашивание зубов в детском возрасте.
Доксициклин	50—100 мг 1 раз в день	Те же, что и у окситетрациклина. Фоточувствительность, язвы пищевода.
Миноциклин	100—200 мг 1 раз в день	Те же, что и у окситетрациклина. Головокружение, шум в ушах. Гепатотоксичность.
Лимециклин тетрализат	400 мг 1—2 раза в день	Те же, что и у окситетрациклина.
Эритромицин	1000—2000 мг в день	Тошнота, диарея, кишечные колики, холестагическая желтуха.
Клиндамицин	150 мг 2 раза в день	Псевдомембранозный колит. Тошнота, рвота.
Триметоприм	200 мг 2 раза в день	Тошнота, рвота, кожная сыпь, зуд. Многоформная экссудативная эритема. Угнетение гемопоэза.

Длительность лечения антибиотиками разными дерматологическими школами определяется по разному — от 2—3 недель до 6 месяцев и более. Главным критерием, определяющим продолжительность антибиотикотерапии, является клиническая эффективность, а также стойкость достигнутого результата. Наиболее оптимальными являются месячные курсы антибиотиков с 1—2 месяцев перерывами.

Для достижения стойкой продолжительной ремиссии необходимо проводить такие прерывистые курсы в течение длительного времени (не менее 6 мес.). Курс лечения продолжается до полного разрешения высыпаний, затем доза препарата возможен эффект отмены с обострением акне.

В последние годы заметно возрастает количество антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, в том числе *P. Acnes*, особенно к окситетрациклину и эритромицину.

При длительной антибиотикорезистентности могут возникнуть побочные действия. Наиболее частым осложнением является дисбактериоз желудочно-кишечного тракта, кандидоз влагалища, а также грамотрицательный и питириспорум — фолликулит. Фототоксические реакции описаны в литературе, что ограничивает лечение этими препаратами в летнее время.

Ретиноиды — роаккутан (изотретионин)

Показаниями для назначения роаккутана являются тяжелые формы акне, в том числе, сопровождающиеся тяжелыми психоэмоциональными расстройствами, умеренно выраженное, но плохо поддающееся лечению акне, обширное рубцевание, дисморфобия.

Это единственный метод лечения, при котором оказывается воздействие на все звенья цепи патологии акне — значительно снижает секрецию кожного сала, обладает протеолитическим, комедонолитическим и противовоспалительным действиями. Стойкий лечебный эффект Роаккутана объясняется его способностью устранять основное условие размножения бактерий — сальные кисты. Роаккутан противопоказан беременным из-за потенциальной тератогенности ретиноидов, а также кормящим матерям, в случаях гипервитаминоза витамина А, не рекомендован пациентам с печеночной и почечной недостаточностью, гиперлипидемией, сахарным диабетом.

Женщинам детородного возраста препарат назначается только после отрицательного результата серологического анализа на беременность за 2 недели, до начала лечения и на фоне двойной контрацепции. Для мужчин в плане деторождения препарат не имеет противопоказания. Первые 2—4 недели назначается доза из расчета 0,5—0,75—1,0 мг/кг (в среднем 30—40 мг препарата в сутки). И в дальнейшем, в зависимости от переносимости наблюдаемого клинического эффекта, доза уменьшается сначала до 20, а затем до 10 мг в сутки, до достижения коммулятивной дозы 120—150 мг/кг в сроки до 6 месяцев. В процессе лечения необходим клинико-лабораторный мониторинг (уровни АСТ, АЛТ, триглицеридов, холестерина, щелочной фосфатазы, креатинина в сыворотке крови).

Побочные реакции со стороны кожи и слизистых (сухость, хейлит, реде конъюнктивит, носовые кровотечения и др.) развиваются в различной степени почти у всех больных, получавших Роаккутан. Проявление симптомов зависит от дозы препарата и индивидуальной чувствительности. Выраженность этих реакций является своеобразным маркером для оценки правильности выбранной дозы. В зависимости от нее предполагается уменьшение или увеличение доз препарата в процессе лечения. Все побочные эффекты, как правило, не требуют специального лечения и быстро исчезают при уменьшении дозировки препарата.

Специальный уход за кожей во время приема Роаккутана предупреждает данные побочные реакции.

Для улучшения разглаживания кожи, усиления противовоспалительного действия, сокращения сро-

ков заживления, устранения постугревых дефектов в ранние сроки, когда они более податливы к воздействию, рекомендуется на ранних этапах сочетать прием Роаккутана с рядом косметических процедур:

- Диатермокоагуляция абсцессов и пустул на ранних сроках лечения;
- Обкалывание подострых очагов воспаления озоном на 3—5 неделе лечения, способствующее более быстрому их разрешению;
- Мезотерапия, миостимуляция, лечебный массаж для лечения постугревых дефектов кожи на 5—10 неделе после устранения воспалений;
- В процессе всего курса лечения для устранения шелушения кожи лица — ферментативный пилинг 2—3 раза в месяц.

Антиандрогенные препараты

Женщинам репродуктивного возраста при наличии гормональных нарушений и при неэффективности обычной терапии для уменьшения синтеза кожного сала показано назначение антиандрогенов. Действие этой группы препаратов основано на конкурентном блокировании рецепторов дегидротестостерона в клетках-мишенях.

Ципротеронацетат уменьшает явления андрогенизации у женщин и предупреждает образование новых акне-элементов. Ципротеронацетат (2 мг) в комбинации с этинилэстрадиолом (35 мг) (Диане-35) применяется при всех формах акне. Продолжительность лечения колеблется от 3 месяцев до 1 года. Подобным действием обладают и более новые препараты — Логест, Марвелон, Жанин.

Андрокур содержит ципротеронацетат (50 мг) назначается с 5 по 14 день цикла.

Спиролактон (антагонист альдостерола) в дозе 100—200 мг/сутки в течение 6 месяцев. Оказывает себосупрессивное действие и уменьшает образование угрей. Препарат может применяться в комбинации с пероральными контрацептивами или другими средствами для лечения рефрактерных акне у женщин, которые могут быть обусловлены гормональным причинами. Препарат назначают женщинам после 30 лет в течение 6 месяцев.

Кетоконазол (низорал 200 мг в таблетках) в дозе >200 мг/сутки проявляет легкий антиандрогенный эффект, также, как и H_2 -антагонист **циметидин**.

Проскар, финастерид ингибитор 5- α -редуктазы проявляет антиандрогенный эффект за счет уменьшения образования дегидротестостерона, действующего на рецепторы себоцитов, усиливая продукцию кожного сала. Проскар применяется для лечения аденомы предстательной железы. Препарат снижает либидо, поэтому не может быть рекомендован молодым пациентам.

Флютамид — нестероидный антиандроген, со смешанной антигонадогной, прогестагенной, эстрогенной и глюкокортикоидной активностью. Он преимущественно оказывает действие на уровне андрогенных рецепторов. Обладает выраженным гепато-

токсическим воздействием (в дозе > 500 мг). Поэтому препарат должен назначаться с осторожностью под контролем трансаминаз сыворотки крови.

Иммунотерапия

Коррекция иммунных нарушений проводится с учетом иммунограммы у каждого пациента. Стимуляция естественных иммунных механизмов осуществляется с помощью неспецифических иммуномодуляторов — настоек элеутерококка, китайского лимонника, женьшеня. Быстрый клинический эффект развивается при активной иммунизации организма специфическими вакцинами, которая возможна при отсутствии дефицита клеточного звена иммунитета.

Иммуномодулирующая терапия назначается после снятия острого воспаления. Иммуномодулирующие препараты, используемые при лечении акне, подразделяются на препараты природного происхождения — рибомунил, экстранген тимуса — тактивин, тимоген и др., синтетические — левамизол, медиаторы иммунного ответа — интерлейкины, интерфероны.

Хороший эффект достигается при использовании в иммунокорректирующей терапии акне отечественного рекомбинантного интерлейкина-2 (IL-2) — «Ронколейкина[®]», относящегося к семейству цитокинов — гематопозтинов. «Ронколейкин[®]» выделен из клеток непатогенных пекарских дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, в генетический аппарат которых встроены ген IL-2 человека. В организме человека основными продуцентами IL-2 являются активированные Th 1 CD4+ лимфоциты (90% продукции эндогенного IL-2), а также цитотоксические CD8+ лимфоциты (10% продукции эндогенного IL-2).

Введение «Ронколейкина[®]» восстанавливает синтез эндогенного IL-2 активированными CD4+, CD8+ клетками и, таким образом, компенсирует дефицит эндогенного IL-2. Препарат воздействует на клетки-мишени: NK, Т-хелперы, цитотоксические Т-лимфоциты, В-лимфоциты, моноциты, являясь для них фактором активации, пролиферации и дифференцировки, регулирует Th1/Th2 баланс, отменяет иммунологическую толерантность, предохраняет активированные Т-клетки от преждевременной гибели. «Ронколейкин[®]» осуществляет регуляцию и взаимодействие механизмов врожденного и приобретенного иммунитета, стимулирует реализацию зависимого и независимого от антигена иммунного ответа, влияет как на клеточное, так и на гуморальное звено иммунитета. Препарат обладает противоопухолевыми и противомикробными действиями, активирует процессы репарации и регенерации тканей, способствует адекватному взаимодействию иммунной, эндокринной и нервной систем организма.

«Ронколейкин[®]» выпускается в виде лиофильно высушенного препарата, расфасованного в ампулы по 1 мг (1 млн. МЕ), 0,5 мг (500 тыс. МЕ), 0,25 мг (250 тыс. МЕ) рИЛ-2. Жидкая форма препарата расфасована в ампулы по 1 мл раствора для внутривенного

и подкожного введения, содержащего 0,1; 0,25; 0,5; 1 мг/л рИЛ-2.

Внутривенно препарат вводят 1 раз в сутки в дозах от 0,25 до 2 мг, капельно в течение 4—6 часов (со скоростью 1—2 мл в минуту). Для приготовления инфузионного раствора содержимое ампулы переносят в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида для инъекций (при ограничении объема жидкости — 200 мл).

Подкожно «Ронколейкин[®]» вводят 1—2 раза в сутки в дозе 0,25—0,5 мг. Для инъекций используют жидкую форму препарата или готовят инъекционный раствор из лиофильно высушенной формы, растворяя содержимое ампулы в 1,5—2 мл воды для инъекций. Подкожные инъекции желательнее проводить в несколько точек, в одну точку вводят не более 0,25 мг препарата.

На кафедре дерматовенерологии и клинической микологии РМАПО «Ронколейкин[®]» применялся в иммунокорректирующей терапии поздних акне у 10 женщин (возраст 27—36 лет) по следующей схеме: подкожно в несколько точек в область пупка однократно в сутки в дозе 0,5 мг (500 000 МЕ), через день, на курс лечения — 5 инъекций. Иммунологический контроль осуществляли дважды: до и сразу после окончания курса «Ронколейкина[®]». Следует отметить, что в иммунограммах 9 пациенток до начала лечения «Ронколейкином[®]» отмечались признаки выраженного иммунодефицита и иммунодисбаланса: сниженные абсолютные и/или относительные концентрации клеток с фенотипом CD4+, умеренно высокие абсолютные и/или относительные концентрации клеток с фенотипом CD 8+, низкий показатель иммунорегуляторного индекса. При исследовании показателей гуморального звена иммунитета обращало внимание значительное снижение концентраций, преимущественно абсолютных величин, клеток с фенотипом CD 19+ у 6 больных. Концентрации основных классов иммуноглобулинов также показали снижение уровней IgA — у 7, IgM — у 3, IgG — у 2 женщин. Изучение показателей неспецифического звена иммунитета выявило дефицит клеток с фенотипом CD 16+ у 5 пациенток, снижение индекса стимуляции нейтрофилов у 7 и его незначительное повышение у 1 пациентки. Коэффициент опсонической активности сыворотки крови был снижен у 8 и повышен у 1 больной поздними угрями.

В результате иммунокоррекции «Ронколейкином[®]» по приведенной схеме у всех наблюдаемых больных отмечалась значимая тенденция к нормализации показателей иммунограмм, что одновременно коррелировало с улучшением кожного статуса (выраженность воспалительных проявлений акне значительно уменьшилась) и общего самочувствия пациенток.

Психогенная терапия

Длительное течение акне, медленное наступление положительного результата и побочные эффекты современных лекарственных средств могут вызвать у пациентов чувство разочарования, депрессию и даже

приступы агрессии. Это приводит к нерегулярному лечению, частой смене лечащего врача, переходу на парамедицинские методы. В связи с этим лечащий врач должен постоянно проводить разъяснительные беседы, а при необходимости привлекать к процессу лечения психоневролога.

При слабых и умеренно выраженных невротических состояниях при акне рекомендуют травяные отвары с седативным эффектом (шалфей, пустырник, пассифлора, сушеница, душица и др.). Нежелательно назначать валериану, так как она стимулирует кору надпочечников.

Чувство страха, депрессия, дисморфобия, нарушения сна, обусловленных акне являются поводом для назначения противотревожных фармакологических препаратов.

Сонапакс (меллерил, тиоридазин) — по 0,01 гр. после еды, вечером.

Хлорпротиксен по 0,01 гр.

Оба препарата могут вызвать гипотонию, сухость во рту и др. нейровегетативные эффекты; усиливают изменения клеточного состава крови, вызванного другими средствами.

Современные антидепрессанты — **коаксил, ауторин** обратный ингибитор МАО, являются лучшими средствами при социальной фобии.

Золофт — ингибитор обратного захвата серотонина, используется при панических расстройствах и депрессивных состояниях.

Профилактика

Кожа, склонная к образованию угрей, нуждается в постоянном профилактическом уходе, от которого будет зависеть внешний вид больного. Индивидуально подобранная наружная терапия средствами лечебно-профилактической косметики, а также наружными фармакологическими препаратами противовоспалительного и кератолитического действия должна продолжаться длительно, иногда несколько лет. Курсовое физиотерапевтическое лечение — микротоковая терапия, криомассаж, пластический массаж, броссаж, ультразвуковая чистка кожи лица являются эффективными методами профилактики акне. Пилинги гликолевой, фитиновой, миндальной и др. кислотами значительно увеличивают период ремиссии и улучшают качество кожи. Все процедуры должны проводиться на фоне надежных фотозащитных средств, с фактором защиты не менее 30.

Таким образом, патогенетически обоснованное правильно подобранное комплексное лечение позволяет врачу в большинстве случаев добиться значительного улучшения или полного клинического излечения пациентов страдающих акне.

* *Список использованной литературы имеется в редакции.*

ИНФОРМАЦИЯ

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
Кафедра Дерматовенерологии и клинической микологии с курсом лабораторной
диагностики и лабораторной микологии ГОУ ДПО «Российская медицинская академия
последипломного образования Росздрава»

УЧЕБНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ПЛАН НА 2007 ГОД

№ п/п	Наименование цикла и контингент слушателей	Вид обучения (ОУ, ТУ, ПП) Форма обучения (очная, выездная, прерывистая)	Период проведения цикла	Число слушателей на цикле	Продолжительность обучения (мес.)	Число курсанто-месяцев
1.	Инфекции, передаваемые половым путем, дерматовенерологи, урологи, акушеры-гинекологи	ТУ, очная	08.01—20.01	12	0,5	6
2	Дерматовенерология, врачи лечебных специальностей, выпуск до 2000 г.	ПП, очная	08.01—02.05	5	4	20
3	Клиническая микология, дерматовенерологи	ТУ, очная	22.01—03.02	14	0,5	7
4	Дерматовенерология, дерматовенерологи	ОУ, очная	06.02—06.03	35	1	35
5	Дерматовенерология, дерматовенерологи	ОУ, очная	14.03—10.04	35	1	35
6	Дерматовенерология. Содержание и методика преподавания, преподаватели ФУВ, ГИДУВ	ТУ, очная	12.04—25.04	14	0,5	7
7	Инфекции, передаваемые половым путем, дерматовенерологи, урологи, акушеры-гинекологи	ТУ, очная	26.04—11.05	14	0,5	7
8	Терапевтическая косметология в практике врача-дерматовенеролога, дерматовенерологи	ТУ, очная	14.05—26.05	14	0,5	7
9	Дерматовенерология, дерматовенерологи	ОУ, выездная	30.05—27.06	35	1	35
10	Дерматовенерология, дерматовенерологи	ОУ, очная	05.09—02.10	35	1	35
11	Дерматовенерология, дерматовенерологи	ОУ, очная	05.10—01.11	35	1	35
12	Дерматовенерология, дерматовенерологи	ОУ, очная	14.11—11.12	35	1	35
13	Клиническая микология, врачи лечебных специальностей, выпуск до 2000 г.	ПП, очная	04.09—25.12	5	4	20

**Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
Кафедра Дерматовенерологии и клинической микологии с курсом лабораторной
диагностики и лабораторной микологии ГОУ ДПО «Российская медицинская академия
последипломного образования Росздрава»**

**УЧЕБНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ ПЛАН
НА 2008 ГОД**

№ п/п	Наименование цикла и контингент слушателей	Вид обучения (ОУ, ТУ, ПП) Форма обучения (очная, выездная, прерывистая)	Период проведения цикла	Число слушателей на цикле	Продолжительность обучения (мес.)	Число курсанто-месяцев
1	Инфекции, передаваемые половым путем, дерматовенерологи, урологи, акушеры-гинекологи	ТУ, очная	10.01—23.01	10	0,5	5
2	Дерматовенерология, дерматовенерологи	ОУ, очная	24.01—20.02	35	1	35
3	Дерматовенерология, дерматовенерологи	ОУ, очная	04.03—01.04	34	1	34
4	Клиническая микология, дерматовенерологии, клинические микологи	ТУ, очная	16.04—29.04	22	0,5	11
5	Хронические дерматозы, дерматовенерологи	ТУ, очная	14.05—27.05	22	0,5	11
6	Дерматовенерология, дерматовенерологи	ТУ, очная	04.06—01.07	35	1	35
7	Дерматовенерология, дерматовенерологи	ОУ, выездная	03.09—30.09	35	1	35
8	Дерматовенерология, дерматовенерологи	ОУ, очная	08.10—04.11	35	1	35
9	Дерматовенерология, дерматовенерологи	ОУ, очная	18.11—16.12	35	1	35
10	Клиническая микология, врачи лечебных специальностей, выпуск до 2000 г.	ПП, очная	02.09—24.12	7	4	28

КОНКУРС

**Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию
Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального
образования**

**Российская медицинская академия последипломного образования
Росздрава**

КОНКУРС

на замещение вакантных должностей

Профессоров кафедр (д-р наук): общей, лазерной и эндоскопической хирургии с курсом гепатопанкреатобилиарной хирургии — 0,5 ст. по курсу; офтальмологии с курсами детской офтальмологии и офтальмоонкологии и орбитальной патологии — 2 (1,0 ст.; 1,0 ст.) по кафедре; оториноларингологии — 2 (1,0 ст.; 0,5 ст.); сурдологии — 0,5 ст.; радиологии; лучевой диагностики; косметологии, челюстно-лицевой и пластической хирургии — 0,5 ст.; клинической фармакологии и терапии; гематологии и интенсивной терапии — 0,25 ст.; фтизиопульмонологии; терапии и подростковой медицины — 0,25 ст.; клинической гериатрии, медико-социальной экспертизы и реабилитации — 3 (1,0 ст.; 0,5 ст.; 0,25 ст.); курортологии, терапии и физиотерапии (д.н.; к.н.) — 0,5 ст.; лучевой диагностики детского возраста; патологической анатомии — 0,25 ст.; биохимии — 0,5 ст.; ультразвуковой диагностики — 0,5 ст.; гигиены питания — 0,25 ст.; тропических и паразитарных болезней (д.н.; к.н.) — 0,25 ст.

Доцентов кафедр (канд. наук): неотложной и общей хирургии; офтальмологии с курсами детской офтальмологии и офтальмоонкологии и орбитальной патологии (по кафедре); оториноларингологии; онкологии — 2 (0,5 ст.; 0,5 ст.); сердечно-сосудистой хирургии — 0,25 ст.; клинической ангиологии и сосудистой хирургии; радиологии — 2 (1,0 ст., 1,0 ст.); поликлинической хирургии и реабилитации — 0,5 ст.; косметологии, челюстно-лицевой и пластической хирургии — 0,5 ст.; кардиологии; клинической фармакологии и терапии — 2 (1,0 ст.; 1,0 ст.); терапии — 0,5 ст.; питания; медицинской экспертизы; дерматовенерологии и клинической микологии с курсом лабораторной диагностики и лабораторной микологии (по кафедре); психиатрии; физической реабилитации и спортивной медицины с курсом восстановительной медицины (по кафедре); фтизиопульмонологии — 2 (1,0 ст.; 0,5 ст.); терапии и подростковой медицины; клинической токсикологии; детской и подростковой психиатрии, психотерапии и медицинской психологии — 3 (1,0 ст.; 1,0 ст.; 0,5 ст.); лучевой диагностики детского возраста

ста — 2 (0,5 ст.; 0,5 ст.); медико-социальных проблем охраны материнства и детства; сестринского дела в педиатрии и акушерства; биохимии; медицинской техники — 2 (1,0 ст.; 0,5 ст. — к.н., б/ст.); авиационной и космической медицины; клинической лабораторной диагностики; ультразвуковой диагностики; медицины катастроф — 0,5 ст.; гигиены детей и подростков; технологии последипломного обучения.

Ассистентов кафедр (канд. наук): общей, лазерной и эндоскопической хирургии с курсом гепатопанкреатобилиарной хирургии — 0,5 ст. по кафедре; неотложной и общей хирургии; офтальмологии с курсами детской офтальмологии и офтальмоонкологии и орбитальной патологии — 2 (1,0 ст. по кафедре; 0,5 ст. по курсу офтальмоонкологии и орбитальной патологии); травматологии и ортопедии — 2 (1,0 ст.; 1,0 ст.-к.н., б/ст.); онкологии (к.н., б/ст.); торакальной хирургии — 2 (0,5 ст.; 0,5 ст.); колопроктологии — 0,5 ст.; анестезиологии и реаниматологии (к.н.; б/ст.); косметологии, челюстно-лицевой и пластической хирургии — 0,5 ст.; кардиологии — 0,5 ст.; медицинской экспертизы; дерматовенерологии и клинической микологии с курсом лабораторной диагностики и лабораторной микологии (по кафедре) — 2 (0,5 ст.; 0,5 ст.); неврологии; неонатологии — 0,5 ст.; педиатрии; питания детей и подростков; судебной медицины — 0,5 ст.; клинической лабораторной диагностики — 2 (1,0 ст.; 0,5 ст.); ультразвуковой диагностики — 0,5 ст.; стоматологии детского возраста — 0,5 ст.

Старших преподавателей кафедр (канд. наук, без степени): вирусологии; мобилизационной подготовки населения — 0,5 ст.

Ведущего научного сотрудника (д.н.): отдела координации научных исследований НИЦ — 0,5 ст.

Научных сотрудников (канд. наук): группы НИЦ при кафедре клинической токсикологии; отдела оперативной хирургии и клинической лимфологии НИЦ;

К участию в конкурсе приглашаются лица, проживающие в г. Москве и Московской области.

Срок подачи заявлений для участия в конкурсном отборе — 20.08—19.09.2007 г.

Документы согласно положению о конкурсе направляются по адресу:

123995, г. Москва, ул. Баррикадная, дом 2/1. Ученый совет.

Телефон для справок: (495) 252-00-65