

ВЕСТНИК ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ научно-практический и информационный журнал № 4, 2022

Главный редактор:

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

Зам. главного редактора:

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

Члены редакционного совета:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Содержание

ПОСЛЕДИПЛОМНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

- Российская медицинская школа в исторической парадигме: от первых училищ до высоких технологий** 3
Тания Р.В., Клименко А.С., Бадретдинова А.И., Тугай Ж.Г., Остаев А.О., Доготарь О.А.
- Цифровая медиасреда в современных социальных и образовательных программах: проблемы и решения**..... 9
Каримова Д.Ю., Маченин А.А., Каримов Б.Н.
- Средства поддержки принятия пациентских решений: методические подходы и стандарты IPDAS** 12
Зуенкова Ю.А.

ДЕРМАТОЛОГИЯ

- Эффективность лечения пациентов с тяжелыми формами псориаза Нетакимабом** 17
Баткаева Н.В., Баткаев Э.А., Хвостов С.С., Чалая Е.Л., Головинов А.И., Косинец В.Н., Печатникова Е.А.
- Клинико-экспериментальная оценка сыворотки Regeus в лечении андрогенетической алопеции** 25
Баткаева Н.В., Баткаев Э.А., Хвостов С.С., Чалая Е.Л., Головинов А.И., Косинец В.Н., Печатникова Е.А.
- Современные методы диагностики и лечения мелазмы**..... 34
Серая И.В., Мураков С.В., Баграмова Г.Э.
- К истории борьбы с трихомикозами в России и СССР. уксуснокислый таллий и эпилиновый пластырь** 39
Белова Л.В.



POST-QUALIFYING MEDICAL EDUCATION HERALD

research-to-practice and informational magazine №4, 2022

Managing editor:

E. A. Batkaev,

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

Deputy chief editor:

N. V. Batkaeva,

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

Members of editorial team:

R. M. Abdrakhmanov,

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

I. V. Vinogradov,

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

O. A. Dogotar,

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

V. A. Ivanov,

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

A. V. Mayorova,

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

V. V. Astashov,

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

Y. F. Sakhno,

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

T. A. Slavyanskaya,

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

N. S. Tataurschikova,

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

M. B. Khamoshina,

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

I. A. Chistyakova,

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

D. I. Kitcha,

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

Content

POSTGRADUATE EDUCATION

Russian medical school in the historical paradigm: from the first school to high technologies.....	3
<i>Taniya R.V., Klimenko A.S., Badretdinova A.I., Tigai Zh.G., Ostaev A.O., Dogotar O.A.</i>	
Digital media environment in modern social and educational programs: problems and solutions of	9
<i>Karimova D.Y., Machenin A.A.</i>	
Patients' decision aids: methodological approaches and IPDAS standards	12
<i>Zuenkova Yu.A.</i>	

DERMATOLOGY

Effective of treatment of patients with severe psoriasis by Netakimab.....	17
<i>Batkaeva N.V., Batkaev E.A., Khvostov S.S., Chalaya E.L., Golovinov A.I., Kosinets V.N., Pechatnikova E.A.</i>	
Clinical-Experimental Evaluation of Regeus Serum in the Treatment of Androgenetic Alopecia.....	25
<i>Teterin I.Y., Grigoreva O.L., Kadantseva O.V., Rassadina Z.V., Lavrova A.V., Gretskaya N.M., Lyubimov I.I.</i>	
Modern methods of diagnosis and treatment of melasma	34
<i>Seraya I.V., Murakov S.V., Bagramova G.E.</i>	
On the history of the fight against trichomycosis in Russia and the USSR. Thallium acetic acid and epilin patch.....	39
<i>Belova L.V.</i>	



Российская медицинская школа в исторической парадигме: от первых училищ до высоких технологий

Р.В. Тания, А.С. Клименко, А.И. Бадретдинова,
Ж.Г. Тигай, А.О. Остаев, О.А. Доготарь

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В данной статье рассматривается российская медицинская школа в исторической парадигме. Реформы Петра I в начале XVIII века заложили фундамент медицинского образования. В XIX веке сформировалась государственная система организации высших учебных заведений. Во второй половине XIX века в Санкт-Петербурге открывается медицинская академия последипломного образования — первые курсы повышения квалификации врачей. Также в этот период в Санкт-Петербурге формируется первый Клинический институт. В начале XX века происходит активное реформирование медицинских факультетов в самостоятельные институты, в систему обучения вводится ординатура и аспирантура. В это же время развивалось постдипломное образование в качестве способа усовершенствования знаний медицинских кадров. Образование XXI века сохраняет традиционную систему обучения, но в то же время значительно отличается от предыдущих столетий. Всё больше в программу медицинских вузов внедряется симуляционное обучение и дистанционные образовательные технологии. Начиная с 2016 по настоящее время закладывается фундамент непрерывного медицинского образования — происходит поэтапная смена процедуры сертификации процедурой аккредитации медицинских специалистов.

Ключевые слова: непрерывное медицинское образование; симуляционное обучение; дистанционное образование; аккредитация специалистов, медицинское образование.

ABSTRACT

Russian medical school in the historical paradigm: from the first school to high technologies

R.V. Taniya, A.S. Klimenko, A.I. Badretdinova, Zh.G. Tigai, A.O. Ostaeve, O.A. Dogotar

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

This article examines the Russian medical school in the historical paradigm. The reforms of Peter I at the beginning of the XVIII century laid the foundation for medical education. In the XIX century, the state system of organization of higher educational institutions was formed. In the second half of the XIX century, the Medical Academy of Postgraduate Education opened in St. Petersburg — the first advanced training courses for doctors. Also during this period, the first Clinical Institute was formed in St. Petersburg. At the beginning of the XX century, there was an active reform of medical faculties into independent institutes, residency and postgraduate studies were introduced into the training system. At the same time, postgraduate education was developing as a way to improve the knowledge of medical personnel. Education of the XXI century retains the traditional system of education, but at the same time differs significantly from previous centuries. Simulation training and distance learning technologies are being introduced more and more into the program of medical universities. Starting from 2016 to the present, the foundation of continuing medical education is being laid — there is a gradual change in the certification procedure by the accreditation procedure of medical specialists.

Keywords: continuing medical education; simulation training; distance education; accreditation of specialists, medical education.

ВВЕДЕНИЕ

Профессия врача — уникальная и сложная. Уровень образования врачей и медицинских сестер оказывает прямое влияние на практическое здравоохранение, а соответственно, на качество оказания медицинской помощи. Именно поэтому к медицинскому образованию на всех этапах подготовки предъявляются особые требования [1].

В настоящее время уделяется пристальное внимание вопросам, связанным с эффективностью медицинского образования. Модернизация, которая проводится в высших учебных заведениях, включает в себя следующие позиции: практическую направленность обучения [2]; активное введение электронного обучения с дистан-



ционными образовательными технологиями; широкое применение симуляционного обучения [3].

Тем не менее, все перечисленные принципы подготовки специалистов сформировались далеко не сразу, этому предшествовал длительный путь становления системы медицинского образования.

»» XVIII ВЕК.

ЗАРОЖДЕНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В РОССИИ

До XVIII века в Российской империи не было отечественных врачей, поэтому правители, их семьи пользовались услугами зарубежных специалистов. Простое население обращалось со своими проблемами к знахарям, костоломам и т.д. [4].

Реформы Петра I заложили фундамент медицинского образования в России. 1707 год — открытие в Москве первой медицинской школы при постоянном госпитале, рассчитанной на 50 обучающихся [5].

Отличительной чертой первых российских медицинских образовательных учреждений была именно практическая подготовка будущих врачей, тогда как в Европе преобладало схоластическое, книжное обучение. Становление организации медицинского образования в России было сопряжено с обучением непосредственно у постели больного, которое на то время не являлось общепризнанным методом. Обучающиеся медицинских школ принимали активное участие в уходе за больными, они получали не только теоретические знания, но и практические навыки.

1798 год является официальной датой формирования первой медицинской академии в Санкт-Петербурге, когда Павел I подписал указ «о строительстве помещений для учебных аудиторий врачебного училища и для общежития его учеников». Первых слушателей образовательная организация приняла в 1800 году [6].

Со второй половины XVIII века закладывается фундамент женского медицинского образования. Женщины того времени не могли стать врачами и обучаться наравне с мужчинами, но с 1757 года началась подготовка акушерок, а специальность называлась «бабичье дело» [7].

»» XIX ВЕК.

ЕДИНАЯ ПРОГРАММА ОБУЧЕНИЯ. ОТКРЫТИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА. ВЫСШЕЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ ДЛЯ ЖЕНЩИН

В начале XIX века в России начинается строительство крупных больниц: в 1802 году в Москве открывается Голицынская больница, в Санкт-Петербурге в 1806 г. — Мариинская больница. Это, безусловно, повлекло за собой необходимость открытия новых учебных заведений. Именно с момента принятия университетских уставов в 1804 году сформировалась государственная система организации высших учебных заведений. Были сформулированы основные принципы образования, состав ру-

ководства университетов, количество кафедр, оснащённость учебной литературой и т.д.

30-е годы XIX века запускают процесс реформирования системы народного просвещения. Большое внимание уделялось деятельности медицинских учебных заведений. В результате проведенных реформ в 1835 году был принят новый университетский устав. Разработчиками этого устава преимущественно были сотрудники Московского университета [8].

Первые десять лет после принятия устава были крайне плодотворными, особенно в сфере развития университетских медицинских наук. Однако постепенно пришло понимание того, что система образования требует дальнейших значительных перемен.

В то время вузы подчинялись разным министерствам: Министерство народного просвещения, Министерство внутренних дел, а также военно-морские ведомства. Отсутствие единого подчинения продемонстрировало необходимость единых стандартов медицинского образования.

Профессора Петербургской медико-хирургической академии Зейдлиц К.К. и Пирогов Н.И. отдавали предпочтение «германской модели» обучения. В своей системе образования они стремились усилить клиническую часть обучения на старших курсах. Для этого они предлагали отказаться от изучения общеобразовательных наук, и освободить эти часы для обучения студентов клиническим дисциплинам.

Иной точки зрения придерживались сотрудники Московского университета. Они считали, что необходимо сохранить общеобразовательные дисциплины, поскольку они являются фундаментом для формирования мировоззрения будущих специалистов. Чтобы увеличить часы для клинических занятий они предлагали увеличить длительность обучения до 6 лет.

Этот спор был решен принятием в 1846 году программы медицинского факультета Московского университета, которая стала основой и для других образовательных учреждений. Утвердил эту программу министр народного просвещения Уваров С.С. [9]. С этого момента медицинское образование всех учреждений находилось под ведомством Министерства народного просвещения.

Одновременно всё большее число женщин стремились стать врачами. Начиная с 60-х годов XIX века общественность начала активно поднимать вопрос о расширении доступности медицинского образования для женщин и об отмене сословной замкнутости учебных заведений. Благодаря этому к концу XIX века — 15 октября 1897 года — был открыт первый Санкт-Петербургский (Петроградский) женский медицинский институт [10].

Еще одним важным этапом в медицинском образовании было открытие Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования во второй половине XIX века. Здесь гражданские дипломированные врачи получали знания о новых научных медицинских открытиях и достижениях во врачебной практике, как своих соотечественников, так и зарубежных специалистов. По сути, это были первые курсы повышения квалификации врачей в России [11].



В этот же период по указу Великой княгини Елены Павловны в Санкт-Петербурге формируется первый Клинический институт, который совмещал в себе и лечебное учреждение, и образовательное. Программа института основывалась на обучении по «узкой» специальности, что было нестандартным подходом на тот период. На базе института постепенно открывались специализированные отделения: урологическое, гинекологическое, глазное и другие.

XX ВЕК.

ВЛИЯНИЕ РЕВОЛЮЦИИ НА ОБРАЗОВАНИЕ. ОБЪЕДИНЕНИЕ НАУЧНОГО СЕКТОРА С ПРАКТИЧЕСКИМ. ФОРМИРОВАНИЕ ОРДИНАТУРЫ И АСПИРАНТУРЫ

XX век стал переломным периодом в жизни страны. После революции 1917 года перед страной встало много новых задач, и в образовании, в частности.

Так, уже в 1919 году на VIII съезде партии была принята важная программа, предусматривавшая «открытие широкого доступа в аудитории высшей школы для всех желающих учиться, и в первую очередь для рабочих; привлечение к преподавательской деятельности в высшей школе всех, могущих там учить» [12]. С этого момента получать высшее образование, в том числе и медицинское, мог каждый.

В августе 1920 года прошел I Всероссийский съезд, касающийся вопросов медицинского образования. Результатом стало принятие нового учебного плана, который состоял из трех ступеней подготовки: первая ступень — изучение естественных, исторических и социальных наук; вторая — общемедицинское образование; третья ступень — специальные клинические дисциплины. В новом учебном плане также большое внимание уделялось профилактическому звену. В программу медицинских вузов вводится новый предмет — социальная гигиена, что позволило выпускать не только врачей, но и врачей-организаторов.

30 декабря 1922 года прошел I Всесоюзный съезд Советов. Была подписана Декларация об образовании Союза Советских Социалистических Республик.

С этого момента происходит активное реформирование медицинских факультетов в самостоятельные медицинские институты. На их базах формируются педиатрические, лечебные, фармацевтические факультеты. Открываются как общественные, так и частные медицинские образовательные учреждения.

В 1925 году вводится ординатура и аспирантура по различным клиническим дисциплинам. Обучающиеся получали практические знания, а также активно занимались наукой.

Значительные изменения в работу высшей школы принесла война 1941–1945 гг. Первый год выдался крайне тяжелым в первую очередь для медицинских вузов. «Всё для фронта, всё для победы», и это было действительно так. На медицинское образование страны возлагалась большая задача по подготовке квалифицированных кадров.

Происходит изменение методики преподавания: увеличивается количество часов, отведенных военно-полевой хирургии и гигиене, инфекционным болезням. Также в программу была введена военная топография, огневая и строевая подготовка.

Медицинские институты стали центром научной и санитарно-просветительной работы. С целью повышения качества работы госпиталей вводились новые методы лечения. Именно поэтому в годы войны научно-исследовательская работа не только не прекращалась, а стремительно развивалась, в особенности это касается таких направлений, как травматология, хирургия, эпидемиология, фармакология. Все новые разработки вводились в программу медицинских вузов.

В годы Великой Отечественной войны, благодаря непрерывной работе высшей медицинской школы, страна справилась с поставленными задачами: обучение в вузах не прекращалось; фронт был обеспечен медицинскими кадрами, которые спасли тысячи жизней [13].

1945 год — новый этап в медицинском образовании.

С началом холодной войны над государством опустился «железный занавес», что оказало значительное влияние на жизнь огромной страны. Находясь в изоляции, советские специалисты и будущие врачи не имели возможности узнавать о новых зарубежных достижениях, не могли участвовать в масштабных симпозиумах и обмениваться опытом с иностранными коллегами.

Поскольку советская медицина длительно была оторвана от мировой, медицинское образование и наука в Советском союзе шли своим путем. Особенной чертой медицинского образования второй половины столетия была разработанная программа обучения. Согласно этой модели, будущие врачи проходили раннюю профилилизацию, так называемую субординатуру в рамках медицинских вузов, а затем специализацию (интернатура или ординатура на базе больших лечебно-профилактических учреждений).

Система обучения у постели больного в этот период господствовала по всей стране. Благодаря такой системе выпускники получали всесторонние знания, как теоретические, так и практические. Заканчивающие ординатуру или интернатуру студенты выходили из вузов самостоятельными врачами.

Еще одной отличительной чертой явилось объединение практического здравоохранения с медицинской наукой. Создаются и открываются профильные научно-исследовательские институты и центры. В их развитие большой вклад внесли отечественные врачи и ученые Бурденко Н.Н., Кисель А.А., Павлов И.П.

В 1944 году создается Российская академия медицинских наук. По всей стране активно формировались научные медицинские общества, проводились различные съезды и конгрессы, где советские врачи могли обмениваться опытом.

В это же время развивалось постдипломное образование в качестве способа усовершенствования знаний и навыков медицинских кадров, а также проводилась активная подготовка научно-педагогических кадров в рамках аспирантуры по различным специальностям.



Подводя итоги XX века, можно сказать, что именно этот период медицинского образования в России объединил научную и практическую часть здравоохранения и послужил моделью обучения, которая частично сохранилась и в наше время.

XXI ВЕК.

НЕПРЕРЫВНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ. СИМУЛЯЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ

Медицинское образование XXI века сохраняет традиционную систему обучения, но в то же время значительно отличается от предыдущих столетий.

Сравнивая советскую систему образования с современной, то первое, о чем стоит упомянуть, это отсутствие субординатуры в программах медицинских вузов. Она являлась первичной специализацией студентов уже на старших курсах обучения по профильному клиническому направлению. Субординатура способствовала тому, что к моменту поступления в ординатуру будущий специалист был хорошо теоретически подкован по своему направлению и к моменту выпуска из ординатуры, был полноценным врачом, способным к самостоятельной деятельности [14].

Что же происходит сейчас? Студенты медицинских учреждений 6 лет обучаются различным дисциплинам, и зачастую, количества часов, выделенных на освоение программы недостаточно. По сути, чтобы овладеть выбранной студентом специальностью у него есть всего 2 года ординатуры, чего очень мало для становления уверенного специалиста, теоретически и практически подкованного.

В этом контексте можно сравнить систему обучения в России и в Америке, где получение медицинского образования в среднем занимает 10–13 лет. Сначала студенты 4 года учатся на степень бакалавра (undergraduate school), затем еще 4 года в медицинской школе и после этого в зависимости от специализации еще несколько лет проходят резидентуру: педиатрия — 3 года, хирургия — 5 лет и т.д.

Безусловно, нужно учитывать тот факт, что резиденты — это официальные сотрудники больницы с ежемесячной заработной платой, в то время как ординаторы — это студенты, юридически обучающиеся в вузе.

Еще одной особенной чертой медицинского образования настоящего времени является отсутствие необходимых условий для проведения практических занятий.

Общеизвестным является факт того, что большая часть клинических кафедр вузов находится на базе медицинских учреждений, которые возглавляет главный врач. В связи с этим условия проведения обучения и предоставление учебных аудиторий напрямую зависят от его решения [15].

Также есть ряд ограничений в работе с реальными пациентами: учебный процесс зависит от графика работы медицинских учреждений; отсутствует возможность повторения неудачно выполненного этапа той или иной манипуляции; увеличивается количество нормативных актов, которые ограничивают обучение студентов с уча-

стием пациентов. Всё это приводит к значительному снижению качества практической подготовки студентов.

В связи с этим всё больше в процесс обучения и в программу медицинских вузов внедряется симуляционное обучение [16]. Эта система образования позволяет студентам освоить большой перечень практических навыков, многократно повторять их без вреда для пациента, что обеспечивает выработку автоматизма. Многочисленные исследования показывают, что симуляционное обучение помогает студентам чувствовать себя увереннее при дальнейшей работе с настоящими пациентами [17–18].

Говоря о симуляционном обучении в медицине, нужно отметить, что за рубежом эта методика преподавания возникла намного раньше. Первый компьютерный симулятор — полноростовой манекен человека для анестезии — был разработан в Южной Калифорнии в середине 60-х годов XX века. В 1968 году в Майами был сконструирован манекен для диагностики патологии сердечно-сосудистой системы — Harvey. Такая модель с момента своего создания стала активно внедряться в практическое образование [19].

В нашей же стране первые симуляторы высокого уровня стали появляться только в начале XXI века. В феврале 2002 года прошел съезд Общества эндохирургов, на котором был представлен виртуальный лапароскопический симулятор LapSim, произведенный шведской компанией Surgical Science, который и в настоящее время активно используется в симуляционном обучении [20].

Российское общество симуляционного обучения в медицине было организовано только в феврале 2012 года. С этого момента произошло активное внедрение симуляционного обучения в процесс подготовки специалистов. В медицинских вузах за короткий промежуток времени открывались симуляционные классы и центры, в которых обучаются как студенты, так и состоявшие врачи.

Интересным является тот факт, что в рамках симуляционного обучения используются не только симуляторы. По примеру европейских стран, Америки и Канады, в России началось обучение студентов и дипломированных врачей коммуникативным навыкам. Цель такого обучения — формирование у медицинского работника определенных навыков, позволяющих выстраивать с пациентом доверительные партнерские отношения, что, в целом, положительно влияет на комплаенс и результат лечения [21].

Помимо симуляционного обучения, в программу активно внедряются дистанционные образовательные технологии. Сильным толчком для развития данного направления послужила пандемия COVID-19, которая началась в 2020 году [22–23].

Ряд исследований показал, что дистанционное обучение является неплохим источником дополнительной информации, и повышает качество овладения теоретическими знаниями, однако заменить полностью практическое очное освоение материала нельзя.

Важной частью модели обучения сейчас является непрерывное медицинское образование. Эта система направлена на обеспечение совершенствования знаний и навыков на протяжении всей профессиональной жизни.



Непрерывное медицинское образование внесло изменение в право на осуществление медицинской и фармацевтической деятельности — начиная с 2016 по 2020 года происходит поэтапная смена процедуры сертификации процедурой аккредитации медицинских специалистов [24–25].

Первичная аккредитация (после специалитета) и первичная специализированная аккредитация (после ординатуры или профессиональной переподготовки) проходят в несколько этапов: теоретическая часть, включающая в себя тестирование и ситуационные задачи, и практическая часть, которая основана на сдаче профессиональных навыков и умений с использованием симуляционных технологий и стандартизированных пациентов.

Только в случае успешной сдачи процедуры аккредитации специалисты имеют право на осуществление медицинской деятельности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Любая история развивается по принципу спирали. На примере медицинского образования можно сказать, что это действительно так. Современное здравоохранение говорит о необходимости увеличения доли обучения будущих врачей непосредственно у постели больного, как это было в момент зарождения медицинского образования в XVIII веке. Также необходимо увеличить долю практической подготовки студентов, как это было в прошлом веке. Нужно тщательно подходить к вопросам дистанционного и симуляционного обучения, которые могут вывести образование на более высокий, современный уровень.

В то же время медицина всегда находится под влиянием общества и его запросов. В течение последних десятилетий привычная модель взаимодействия врача и пациента, так называемая, патерналистская, перестает быть эффективной, не позволяя выстраивать доверительные отношения. В современном мире врач — партнер, информант, а не начальник и не обладатель «сакральных» знаний. Его основная функция — наиболее полное информирование пациента, тогда как решения о своем здоровье принимает именно сам пациент. Именно поэтому все большее внимание уделяется обучению навыкам общения с пациентом, причем, как студентов, так и дипломированных опытных специалистов.

Подводя итоги, можно с уверенностью сказать, что система медицинского образования России прошла долгий и сложный путь от открытия первой медицинской школы при госпитале до внедрения в процесс обучения совершенно новых симуляционных и дистанционных образовательных технологий.

Безусловно, на повестке дня еще много вопросов, которые нужно решить. Но история показывает, что благодаря систематической работе и усовершенствованию, медицинское образование всегда найдет способ эффективного разрешения всех насущных вопросов и проблем.

Литература

1. Семенова Т.В. О системном подходе к совершенствованию качества результатов медицинского образования // Медицинский альманах. 2021. № 2(67). С. 6–12.

2. Leah T. Braun, Laura Zwaan, Jan Kiesewetter, Martin R. Fischer, Ralf Schmidmaier. Diagnostic errors by medical students: results of a prospective qualitative study // BMC Medical Education. 2017. N 17(191). <https://doi.org/10.1186/s12909-017-1044-7>.

3. Итинсон К.С., Чиркова В.М. Роль симуляционных технологий в формировании профессиональных компетенций будущих врачей // Балтийский гуманитарный журнал. 2019. № 4(29). С. 71–73. <https://doi.org/10.26140/bgjz-2019-0804-0099>

4. Веселкова Е.Г. Медицинское образование в России: история, современное состояние, принципы // Педагогика профессионального медицинского образования. 2018. № 3. С. 6–14.

5. Горелова Л.Е. Первая медицинская школа России // Русский медицинский журнал. 2001. № 1. С. 720.

6. Разумовский В.И. К истории университетов и медицинских факультетов // Вопросы образования. 2008. С. 256–282.

7. Джураева Д.Ф. История появления высшего женского медицинского образования в России в XVIII–XX вв // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2016. № 2(13). С. 32–34.

8. Грачева Ю.Е. Вклад Московского университета в развитие училищ Московского учебного округа в начале XIX века // Вестник ВолГУ. 2020. № 25(2). С. 56–67.

9. Жуковская Т.Н., Пустовойт И.С. С.С. Уваров и его проекты 1811–1821 годов // Труды Кольского научного центра РАН. 2019. № 7(17). С. 113–129. <https://doi.org/10.25702/KSC.2307-5252.2019.7.113-129>.

10. Буланова М.Б. К истории становления высшего женского образования в России // Вестник РГГУ. Серия: Философия. Социология. Искусствоведение. 2021. № 1–2(25). С. 199–208. <https://doi.org/10.28995/2073-6401-2021-1-199-208>.

11. Околов В.Л. К истории высшего медицинского образования в России // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2009. № 2(1). С. 74–77.

12. Рощин Б.Е. Некоторые особенности организации Советской высшей школы в период с 1918 по 1920 гг.: юридический аспект // Историко-правовые проблемы: новый ракурс. 2014. № 8. С. 164–181.

13. Хадимуллина Э.Д., Ахмадуллин М.Л., Хадимуллин Р.Р. Подготовка медицинских кадров страны в условиях военного времени (1941–1945 гг.) // Вестник УГНТУ. Наука, образование, экономика. Серия: экономика. 2020. № 4(34). С. 124–130.

14. Шапошников В.И., Ашхамаф М.Х., Гедзюн Р.В. Марченко Н.В. Проблемы современного медицинского образования // International journal of experimental education. 2012. № 4(2). С. 272–274.

15. Гванзилаев М.Г. Актуальные проблемы медицинского образования в России. // Известия ДГПУ. 2010. С. 14–17.

16. Kurup Vijia, Matei Veronicaa, Ray Jessicab. Role of in-situ simulation for training in healthcare: opportunities and challenges. Current Opinion in Anaesthesiology. 2017. N 30(6). P. 755–760. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000514>.

17. Bjoern Zante, Joerg C. Schefold. Simulation training for emergency skills: effects on ICU fellows' performance and supervision levels // BMC Medical Education. 2020. N 20(498). <https://doi.org/10.1186/s12909-020-02419-4>.

18. Lucas W. Thornblade, Yuman Fong. Simulation-Based Training in Robotic Surgery: Contemporary and Future Methods // Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. 2021. N 31(5). P. 556–560. <https://doi.org/10.1089/lap.2021.0082>.

19. Кошмаганбетова Г.К., Курмангалиева С.С. Эффективность использования симуляции для обучения навыкам аускультации сердца у студентов-медиков // Вестник КазНМУ. 2018. № 3. С. 31–37.

20. Игнатъев С.А., Добряков В.А., Федюков С.В., Слесарев С.В., Букин И.А. Применение информационных технологий в симуляционном оборудовании для формирования профессиональных навыков // Вестник Саратовского государственного технического университета. 2020. № 4 (87). С. 27–39.

21. Дьяченко Е.В., Сизова Ж.М. Оценка навыков общения с пациентом в смоделированных условиях при аккредитации медицинских специалистов: организационное и научно-методическое обеспечение, проблемы, направления решений // Медицинское образование и профессиональное развитие. 2020. № 11(2). С. 66–79.

22. Carolina Felipe Soares Brandão, Ellen Cristina Bergamasco, Gabriela Furst Vaccarezza, Maria Luiza Ferreira de Barba, Enrico Ferreira Martins de Andrade, Dario Cecilio-Fernandes. Training in healthcare during and after COVID-19: proposal for simulation training // Revista da Associação Médica Brasileira. 2021. N 67(1). P. 12–17. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.67.Suppl1.20200710>.



23. 23. Верещагина Т.Д. Инновации дистанционного обучения студентов-медиков в условиях пандемии COVID-19 // Вестник Тувинского государственного университета. Педагогические науки. 2022. № 1(91). С. 22–35.

24. 24. Кукушкин С.К., Спасский А.А., Маношкина Е.М., Бантьева М.Н. Изменения в системе допуска медицинских работников к профессиональной деятельности // Академия медицины и спорта. 2020. № 1(1). С. 20–21.

25. 25. Краснополский И.А. Некоторые аспекты методологии изучения эффективности непрерывного медицинского образования // Методология и технология непрерывного профессионального образования. 2021. № 1(5). С. 5–15.

26.

REFERENCES

27. 1. Semenova T.V. On a systematic approach to improving the quality of medical education results // Medical almanac. 2021. No 2(67). Pp. 6–12.

28. 2. Leah T. Braun, Laura Zwaan, Jan Kiesewetter, Martin R. Fischer, Ralf Schmidmaier. Diagnostic errors by medical students: results of a prospective qualitative study // BMC Medical Education. 2017. No 17(191). <https://doi.org/10.1186/s12909-017-1044-7>.

29. 3. Itinson K.S., Chirkova V.M. The role of simulation technologies in the formation of professional competencies of future doctors // Baltic Humanitarian Journal. 2019. No 4(29). Pp. 71–73. <https://doi.org/10.26140/bgz3-2019-0804-0099>

30. 4. Veselkova E.G. Medical education in Russia: history, current state, principles // Pedagogy of professional medical education. 2018. No 3. Pp. 6–14.

31. 5. Gorelova L.E. The first medical school of Russia // Russian Medical Journal. 2001. No 1. Pp. 720.

32. 6. Razumovsky V.I. To the history of universities and medical faculties // Questions of education. 2008. Pp. 256–282.

33. 7. Djuraeva D.F. The history of the emergence of higher female medical education in Russia in the XVIII–XX centuries // Bulletin of the Council of Young Scientists and specialists of the Chelyabinsk region. 2016. No 2(13). Pp. 32–34.

34. 8. Gracheva Yu.E. Contribution of Moscow University to the development of schools of the Moscow Educational District at the beginning of the XIX century // Bulletin of the Volga. 2020. No 25(2). Pp. 56–67.

35. 9. Zhukovskaya T.N., Pustovoi I.S. Uvarov and his projects of 1811–1821 // Proceedings of the Kola Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. 2019. No 7(17). Pp. 113–129. <https://doi.org/10.25702/KSC.2307-5252.2019.7.113-129>.

36. 10. Bulanova M.B. On the history of the formation of higher women's education in Russia // Bulletin of the Russian State University. Series: Philosophy. Sociology. Art history. 2021. No 1–2(25). Pp. 199–208. <https://doi.org/10.28995/2073-6401-2021-1-199-208>.

37. 11. Sokolov V.L. On the history of higher medical education in Russia // Bulletin of experimental and clinical surgery. 2009. No 2(1). Pp. 74–77.

38. 12. Roshchin B.E. Some features of the organization of the Soviet higher school in the period from 1918 to 1920: legal aspect // Historical and legal problems: a new perspective. 2014. No 8. Pp. 164–181.

39. 13. Khamidullina E.D., Akhmadullin M.L., Khamidullin R.R. Training of medical personnel of the country in wartime conditions (1941–1945) // Bulletin of USNTU. Science, education, economics. Series: Economics. 2020. No 4(34). Pp. 124–130.

40. 14. In Shaposhnikov I., Ashkhamaf M.H., Gedzyun R.V. Marchenko N.V. Problems of modern medical education // International Journal of Experimental Education. 2012. No 4(2). Pp. 272–274.

41. 15. Gvanzilayev M.G. Actual problems of medical education in Russia. // News of the DSPU. 2010. Pp. 14–17.

42. 16. Kurup Vijia, Matei Veronica, Ray Jessicab. Role of in-situ simulation for training in healthcare: opportunities and challenges. Current Opinion in Anaesthesiology. 2017. No 30(6). Pp. 755–760. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000514>.

43. 17. Bjoern Zante, Joerg C. Schefold. Simulation training for emergency skills: effects on ICU fellows' performance and supervision levels // BMC Medical Education. 2020. No 20(498). <https://doi.org/10.1186/s12909-020-02419-4>.

44. 18. Lucas W. Thornblade, Yuman Fong. Simulation-Based Training in Robotic Surgery: Contemporary and Future Methods // Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. 2021. No 31(5). Pp. 556–560. <https://doi.org/10.1089/lap.2021.0082>.

45. 19. Koshmaganbetova G.K., Kurmangaliev S.S. The effectiveness of using simulation to teach heart auscultation skills in medical students // Bulletin of the KazNMU. 2018. No 3. Pp. 31–37.

46. 20. Ignatiev S.A., Dobryakov V.A., Feduykov S.V., Slesarev S.V., Bukin I.A. Application of information technologies in simulation equipment for the formation of professional skills // Bulletin of the Saratov State Technical University. 2020. No 4 (87). Pp. 27–39.

47. 21. Dyachenko E.V., Sizova Zh.M. Assessment of communication skills with a patient in simulated conditions during accreditation of medical specialists: organizational and scientific and methodological support, problems, directions of solutions // Medical education and professional development. 2020. No 11(2). Pp. 66–79.

48. 22. Carolina Felipe Soares Brandão, Ellen Cristina Bergamasco, Gabriela Furst Vaccarezza, Maria Luiza Ferreira de Barba, Enrico Ferreira Martins de Andrade, Dario Cecilio-Fernandes. Training in healthcare during and after COVID-19: proposal for simulation training // Revista da Associação Médica Brasileira. 2021. No 67(1). Pp. 12–17. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.67.Suppl1.20200710>.

49. 23. Vereshchagina T.D. Innovations of distance learning of medical students in the context of the COVID-19 pandemic // Bulletin of Tuva State University. Pedagogical sciences. 2022. No 1(91). Pp. 22–35.

50. 24. Kukushkin S.K., Spassky A.A., Manoshkina E.M., Bantyeva M.N. Changes in the system of admission of medical workers to professional activity // Academy of Medicine and Sports. 2020. No 1(1). Pp. 20–21.

51. 25. Krasnopolsky I.A. Some aspects of the methodology for studying the effectiveness of continuing medical education // Methodology and technology of continuing professional education. 2021. No 1(5). Pp. 5–15.



Цифровая медиасреда в современных социальных и образовательных программах: проблемы и решения

Д.Ю. Каримова, А.А. Маченин, Б.Н. Каримов

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования ФГБУ Государственный научный центр Российской Федерации — «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России

РЕЗЮМЕ

На примере анализа работы центральных федеральных и региональных подразделений Федерального медико-биологического агентства (ФМБА) России с цифровой медиа-средой и современными средствами телетрансляции и телекоммуникации, в статье обозначены проблемы, в качестве решения которых предложена программа повышения квалификации для сотрудников медиаструктур, пресс-центров, отделов взаимодействия со СМИ и связям с общественностью медицинских ведомств.

Цель исследования. Выявить существующие проблемы в работе с цифровой медиасредой на примере работы федеральных и региональных подразделений ФМБА России.

Материал и методы. Изучено и проанализировано оформление сайтов федеральных и региональных подразделений ФМБА России.

Результаты. Большинство из просмотренных и проанализированных нами телесюжетов или исходных видео-, фото- и аудио-медиа данных не были показательными и обязательно содержали какие-либо практико-тематические, художественно-творческие, этически-эстетические, технико-технологические внутриконструктивные ошибки и неточности.

Выводы. В качестве решения выявленных проблем необходима программа повышения квалификации сотрудников медиаструктур крупных медицинских ведомств, которая и разработана авторами.

Ключевые слова: Корпоративная пресс-служба, медиа-текст, медиа-данные, медиа-образование, СМИ, видео-, фото-, аудио-, графический медиа-текст, комплекс аудиовизуальных средств, оперативная ведомственная журналистика, медицинская пресс-служба, оперативно-мобильная работа.

ABSTRACT

Digital media environment in modern social and educational programs: problems and solutions of D.Y. Karimova, A.A. Machenin

FGBOU DPO "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education" of the Ministry of Health of the Russian Federation Medico-Biological University of Innovation and Continuing Education of the Federal State Research Center of the Russian Federation — "A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center" of the Federal Medico-Biological Agency of Russia

Using the example of the analysis of the work of the central federal and regional divisions of the Federal Biomedical Agency (FMBA) of Russia with the digital media environment and modern means of broadcasting and telecommunications, the article identifies problems, as a solution to which a professional development program is proposed for employees of media structures, press centers, departments of interaction with the media and public relations of medical departments. The purpose of the study. Identify existing problems in working with digital

The purpose of the study. To identify existing problems in working with the digital media environment on the example of the work of federal and regional divisions of the FMBA of Russia.

Material and methods. The design of the websites of the federal and regional divisions of the FMBA of Russia has been studied and analyzed.



Results. Most of the TV plots viewed and analyzed by us or the original video, photo and audio media data were not indicative and necessarily contained any practical-thematic, artistic-creative, ethical-aesthetic, technical-technological intra-constructive errors and inaccuracies.

Conclusions. As a solution to the identified problems, a professional development program for employees of media structures of large medical departments is needed, which was developed by the authors.

Key words: corporate press center, media text, media data, media education, mass media, video, photo, audio, graphic media text (all in one), a complex of audiovisual means, operational departmental journalism, medical press service, operational mobile work.

В век всеобщей цифровизации общества, а также критериев информатизации, коммуникации и интерактивного взаимодействия ведомственных корпораций с обществом, видео-, фото- и аудио-медиа материалы являются неотъемлемой частью любого информационного сообщения, доклада, презентации, новости, публичного выступления уполномоченного спикера и т.д. [1, 2] Аудиовизуальный медиаматериал (медиа текст) является также неотъемлемой частью любого современного информационного источника: аудиовизуального, демонстрационного, рекламного, печатного, интерактивно-мультимедийного, электронно- сетевого интернет-издания, а также сюжетов на радио и телевидении [3–8]. В связи с этим высокий уровень медиа-образовательного процесса с участием медиков-клиницистов и служащих ведомственных подразделений Федерального медико-биологического агентства России является важной составляющей не только на производственно-практическом, опытно-экспериментальном уровне, но, что особо значимо, на профессиональной теоретическо-познавательной основе.

Цель исследования. Выявить существующие проблемы в работе с цифровой медиасредой на примере работы федеральных и региональных подразделений ФМБА России.

Материал и методы

Основная часть исследования совмещает ряд практико-методических и технико-технологических решений (что демонстрируется на примере авторской опытно-экспериментальной работы с современными медиаобразовательными и медиапроизводственными подразделениями ведомственных силовых, оперативно-спасательных и медицинских служб России) и содержит анализ взаимодействия с объединенными редакциями, пресс-центрами и информационными агентствами таких министерств и ведомств России, как: министерство иностранных дел РФ, министерство обороны РФ, Минздрав, МВД, МЧС и ФМБА России. В данном сообщении представлены результаты анализа оформления сайтов федеральных и региональных подразделений ФМБА России.

Результаты исследования

Важно отметить, что, не смотря на многочисленные проблемные условия в направлении работы центральных федеральных и региональных подразделений ФМБА России в направлениях работы с цифровой медиасредой и современными средствами телетрансляции и телекоммуникации, в общем, силы и средства Федерального медико — биологического агентства России справились

хорошо, особенно если говорить о малом временном периоде адаптации медицинской системы в жёстких условиях мировой пандемии Covid19.

Важнейшим, на наш взгляд, направлением оперативного видео-, фото-, аудио-, медиадокументирования является съёмочный медиаматериал со всевозможных образовательно-познавательных, художественно-творческих, информационно-популярностических мероприятий, регулярно организуемых и проходящих в различных регионах нашей страны и за рубежом при поддержке и непосредственном участии сотрудников разноформатных систем чрезвычайного министерства в различных социальных и образовательных направлениях и разновозрастных слоях как взрослых, так и детских аудиторных групп. Это экскурсионные мероприятия и дни открытых дверей в новых и активно используемых медицинских подразделениях ФМБА России (150 дней открытых дверей), ежегодного всероссийского, а с 2012 года, международного движения «Школа медика», а также аудиовизуальные свидетельства проведения уроков по курсу «ОБЖ» при активном участии сотрудников ФМБА России, как в системе общего обязательного, так и дополнительного образования: секции и кружки «Юный медик», «Юный воссодовец», «Юный спасатель» и т.д.

Проблемные показатели данного материала, прежде всего, хорошо иллюстрируют практико-производственный, оперативно-мобильный, системо-образующий и коммуникационный потенциал, выявленный на данном этапе работы с различными системами региональных и федеральных центров ФМБА России по видео-, аудио-, фото- и другим видам медиадокументирования, сбору и обработке оперативного и учебного медиаматериала от съёмочных групп-представителей профессиональных региональных и федеральных партнёрских СМИ, а также распространению съёмочных медиаданных в федеральный центр ФМБА России.

К сожалению, большинство из просмотренных и проанализированных нами телесюжетов или исходных видео-, фото- и аудио- медиаданных не были показательными и обязательно содержали какие-либо практико-тематические, художественно-творческие, этически-эстетические, технико-технологические внутриконтруктивные ошибки и неточности, допущенные как на стадии непосредственного процесса медиапроизводственной деятельности (на съёмке), так и впоследствии, при несоблюдении режиссёрско-монтажной, описательно-информационной, оперативно-мобильной и коммуникационно-транспортной техники, технологии и методики. Тем не менее, работа активно идёт, есть явно выделяющиеся региональные



медицинские учреждения ФМБА России, показывающие хорошие информационно-производственные результаты в формате медиаобеспеченности и медиараспространения уникального информационного процесса. Даже находясь в условиях явной нехватки практико-теоретического медиапроизводственного компетенционального опыта большинства штатных и внештатных оперативных репортеров, и недостаточной обеспеченности многих региональных ведомственных оперативно-мобильных репортёрских групп ФМБА России видео-, аудио- и фотосъёмочной техникой, результаты процессов информирования и уровня медиакommunicирования очень впечатляют. Несмотря на многие проблемные стороны, оперативный медиаматериал производится достаточно регулярно.

В качестве решения выявленных задач нами разработана программа повышения квалификации, целевой аудиторией которой могут быть как работники крупных медицинских ведомственных медиаструктур, пресс-центров, отделов взаимодействия со СМИ и связям с общественностью, так и сотрудников средних и малых информационных отделов пресс-служб (подструктур), технических служб корпоративной телекоммуникации, медиафиксации, обеспечения и распространения телемедицинских и медаобразовательных технологий, а также работников иных систем информационного управления разноформатной мультимедийной инфраструктуры, как подведомственных организаций ФМБА России, так и различных других медицинских организаций.

Основная часть исследования совмещает ряд практико-методических и технико-технологических решений (что демонстрируется на примере авторской опытно-экспериментальной работы с современными медиаобразовательными и медиапроизводственными подразделениями ведомственных силовых, оперативно-спасательных и медицинских служб России) и содержит анализ взаимодействия с объединенными редакциями, пресс-центрами и информационными агентствами таких министерств и ведомств России, как: министерство иностранных дел РФ, министерство обороны РФ, Минздрав, МВД, МЧС и ФМБА России.

Программа включает в себя такие разделы как:

- очный практикум, как мотиватор формирования образовательного и практико-теоретического курса «Создание единого информационного пространства ФМБА России»: определение тематических направлений профессиональной деятельности и знакомство с профориентационными тележурналистскими компетенциями;
- плюсы дистанционного формата учебного процесса;
- «медицина» как организованная структура и объект сопровождения;
- аспекты и принципы педагогического направления «Медиаобразования» в работе корпоративных ведомственных пресс-служб;
- корпоративная оперативная журналистика: новое время задает новую планку качественных профессиональных журналистских компетенций в ведомственных профспециализациях медицинских пресс-служб;

- проблемы в условиях и обстоятельствах работы корпоративных пресс-служб и ведомственных отделов «Информационных технологий».

»»» Выводы

Итак, выявлены существующие проблемы в работе с цифровой медиа-средой на примере работы ведомственных федеральных и региональных подразделений. В предложенной программе повышения квалификации для работников крупных медицинских ведомственных медиаструктур, пресс-центров, отделов взаимодействия со СМИ и связям с общественностью, так и сотрудников средних и малых информационных отделов пресс-служб (подструктур), технических служб корпоративной телекоммуникации, медиа-фиксации, обеспечения и распространения телемедицинских и медаобразовательных технологий представлен обзор основных медиаобразовательных и медиапроизводственных направлений, а также технические, технологические и методические рекомендации по работе с внутренними корпоративными и внешними общественными видео-, фото-, аудио-, графическими и печатными медиа-текстами. Инструкции и рекомендации в материале исследования направлены на повышение качества телекоммуникации и медиа-контента как условия инновационного развития медиапроизводственного потенциала в оперативно-мобильной, экспертно-аналитической и художественно-творческой информационно-коммуникационной деятельности региональных и федеральных представителей медицинских, образовательных, научно-исследовательских и других ведомственных учреждений.

Литература

1. 1. Князев А., «Основы тележурналистики и телерепортажа» (Учебное пособие). — Бишкек, КРСУ, 2001.
2. 2. Матвеева Л.В., Анисеева Т.Я., Мочалова Ю.В. «Психология телевизионной коммуникации». Москва, 2002 год.
3. 3. Маченин А.А. Медиаобразовательные рекомендации оперативно-мобильным репортёрам ведомственных федеральных и региональных систем центра управления в кризисных ситуациях и систем управления информацией. — Научные и образовательные проблемы гражданской защиты. — 2013'4-С33-38
4. 4. Смеюха В.В., Акопов А.К. Роль массмедиа в развитии профессиональной среды/ Теории и практики журналистики. 2015. Т. 4. № 4. С. 408-419
5. 5. Fossen F, Sorgner A. Mapping the Future of Occupations: Transformative and Destructive Effects of New Digital Technologies on Jobs. Foresight and STI Governance, 2019, vol. 13, no 2, pp. 10-18.
6. 6. [https://ru.wikipedia.org/wiki/Контекстная реклама](https://ru.wikipedia.org/wiki/Контекстная_реклама)
7. 7. [https://ru.wikipedia.org/wiki/Монетизация сайта](https://ru.wikipedia.org/wiki/Монетизация_сайта)
8. 8. [https://ru.wikipedia.org/wiki/ Метаданные](https://ru.wikipedia.org/wiki/Метаданные)



Средства поддержки принятия пациентских решений: методические подходы и стандарты IPDAS

Ю.А. Зуенкова

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Совместное с пациентом принятие решения о лечении — один из критериев качества оказания медицинской помощи. Информационные материалы в формате «средства пациентской поддержки принятия решений» (СПППР) облегчают этот процесс, делая более реалистичными ожидания пациента в отношении медицинской помощи и обеспечивая его вовлеченность. В России отсутствует научное обоснование и методические рекомендации по разработке СПППР.

Цель: провести анализ существующих подходов к разработке СПППР, оценить методологические подходы, критерии качества с целью реализации данного подхода в отечественном здравоохранении. **Материалы и методы:** исторический метод, анализ стандартов и протоколов, контент-анализ литературы. **Результаты.** При разработке СПППР необходимо руководствоваться рекомендациями IPDAS, которые содержат 74 критерия по 12 категориям. На основании рекомендаций IPDAS в разных странах созданы органы сертификации СПППР. Разработка и утверждения СПППР строго регламентированы, а материалы подлежат регулярному 1 раз в 2 года пересмотру. СПППР создаются с учетом локальных клинических рекомендаций и на основе подхода доказательной медицины. СПППР должны быть представлены в понятной и доступной форме, описывать различные варианты выбора, учитывать не только клинические, но и пациентские показатели исхода, а также индивидуальные потребности пациента. Ввиду высокой потребности в СПППР необходимы локальные приоритеты их разработки. **Заключение.** Средства поддержки пациентов по принятию решения о лечении являются необходимым элементом учета «перспективы пациента».

Разработка СПППР может быть реализована как на региональном уровне — как инициатива регионального Министерства здравоохранения, так и по профилям заболеваний с участием соответствующих профессиональных сообществ и внедрением на федеральном уровне.

Ключевые слова: ценностно-ориентированное здравоохранение; совместное принятие решения; коммуникация «врач-пациента»; пациентоориентированность; качество медицинской помощи.

ABSTRACT

Patients' decision aids: methodological approaches and IPDAS standards

Yu.A. Zuenkova

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

Shared decision-making is one of the criteria for the quality of medical care. Patient information in the form of "patient decision aids" facilitates the process by making the patient's expectations for medical care more realistic and ensuring patient's engagement. Currently no scientific justification and guidelines for the development of PtDA exists in Russia. **Objective:** to analyze the existing approaches to the development of the PtDA, to evaluate methodological approaches, quality criteria in order to implement this approach in local healthcare. **Materials and methods:** historical method, analysis of standards and protocols, content analysis of literature. **Results.** PtDA need to suit IPDAS guidelines, which contain 74 criteria for 12 categories. On the basis of IPDAS recommendations, certification bodies for PtDA development have been established in different countries. The development and approval of the PtDA are strictly regulated, and the materials are subject to regular 1 every 2 years revision. PtDA are developed taking into account local clinical guidelines and based on the evidence-based approach. PtDA should be clear and accessible for patients, describe various options, take into account clinical together with patient-reported outcomes, as well as the individual patient's needs. Due to the high demand, local priorities for PtDA development are needed. **Conclusion.** PtDA is important element of implementing "patient's perspective" into healthcare. SPPR can be implemented both at the regional level — as an initiative of the regional Ministry of Health, and by disease profiles with the participation of relevant professional communities and implementation at the federal level.

Key words: value-based healthcare; decision aid; patient decision aids; shared decision-making; decision support techniques; doctor-patient communication; patient orientation; healthcare quality.



»» ВВЕДЕНИЕ

Одной из ключевых тенденций современного здравоохранения является направленность на ценностно-ориентированный подход [1]. Идея ценностно-ориентированного подхода в здравоохранении была предложена М. Porter в 2004 г. в качестве средства повышения качества медицинской помощи за счет развития конкуренции между провайдером медицинских услуг [2]. Одним из обязательных условий реализации концепции ценностно-ориентированного подхода является учет мнения пациентов при выборе метода лечения, а соответствующая управленческая технология получила название «совместное принятие решения о лечении» — shared decision-making (ShDM) [3]. Совместное с пациентом принятие решения о лечении рассматривается как один из критериев качества оказания медицинской помощи во многих странах Европы и США [4]. Совместное принятие решений в медицине — это процесс, в котором и пациент, и врач вносят равносильный вклад в процесс принятия медицинских решений и согласовывают решения о лечении [5]. В рамках такой коллегиальной модели медицинские работники объясняют пациентам методы лечения и альтернативы, помогая им выбрать тот вариант, который наилучшим образом соответствует их предпочтениям, а также их уникальным культурным и личным убеждениям. Традиционная, патерналистическая модель, предполагает, что врач диктует пациенту, чем и как лечиться, а пациенту отводится пассивная роль в этом процессе.

Одним из способов облегчить процесс совместного принятия обоснованных решений, является использование врачом специально разработанных и научно-обоснованных информационных материалов для пациентов, которые именуются в зарубежной практике как «средства пациентской поддержки принятия решений» (СПППР) — Patients' Decision Aids (PtDAs) [6].

Актуальность темы исследования определяется направленностью отечественного здравоохранения на пациентоориентированные подходы, учет мнения пациента и рассмотрение его в качестве потребителя медицинских услуг, введением обязательного требования об использовании клинических рекомендаций, а также необходимостью развития у населения ответственного отношения к своему здоровью и развитию приверженности у пациентов. В соответствии со ст. 22 закона Российской Федерации от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» пациенты имеют «право получить в доступной для него форме имеющуюся информацию о состоянии здоровья, в том числе сведения о методах оказания медицинской помощи, связанном с ними риске, возможных видах медицинского вмешательства, его последствиях и результатах оказания медицинской помощи». Однако научное обоснование и методические рекомендации по совместному принятию решения отсутствуют. Информационные материалы для пациентов в формате СПППР в настоящий момент российскими органами здравоохранения не используются, равно как и отсутствуют стандарты разработки информационных материалов, порядок их обновления, а также требо-

вания с позиции доказательной медицины, что делает актуальным настоящее исследование.

»» ЦЕЛЬ

Провести анализ существующих подходов к разработке СПППР, оценить методологические подходы, критерии качества, предложив варианты реализации данного подхода в отечественном здравоохранении.

»» МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования включали исторический метод исследования, анализ зарубежных стандартов и протоколов с сайтов научных профессиональных сообществ и органов здравоохранения, контент-анализ литературы в базах данных PubMed по следующим запросам: “shared decision-making”, “patient decision aids”. На основе синтеза информации, зарубежных практик, были сформулированы основные параметры и положения.

»» РЕЗУЛЬТАТЫ

Совместное с пациентом принятие решения о лечении впервые было предложено в конце 1990-х годов врачами семейной медицины G. Elwyn и A. Edwards [7]. За последние два десятилетия данный подход совершенствовался, появились разнообразные методы и способы, помогающие врачам применять данный подход на практике. В частности были разработаны стандарты подготовки информационных материалов для пациента, регламентированы процедуры и учреждены комитеты и комиссии, занимающиеся данным вопросом.

»» СТАНДАРТЫ IPDAS

Учрежденные в 2003 году Международные стандарты поддержки принятия пациентских решений (International Patient Decision Aid Standards, IPDAS) направлены на повышение качества и эффективности разработки и создания информационных материалов для пациентов [8]. СПППР — это научно обоснованные ресурсы, помогающие пациентам в процессе принятия ими решений относительно своего здоровья и лечения [8]. Они предназначены для использования в качестве дополнения при обсуждении с пациентом вариантов лечения.

СПППР должны описывать не только состояние здоровья или медицинскую проблему пациента, но и варианты клинических решений, информацию о преимуществах и недостатках каждого, вероятности исходов каждого варианта, опыт пациентов и давать руководство по выбору метода лечения [9].

Систематический обзор, включающий 105 рандомизированных контролируемых испытаний, показал, что пациенты, использующие СПППР при принятии клинических решений, демонстрируют более реалистичные ожидания в отношении медицинской помощи, меньше сомнений при выборе метода лечения, а также более вовлечены в обсуждение вариантов лечения в сравнении с пациентами, которые не имели таких информационных материалов [10]. Проведенные исследования



показали, что пациенты, использующие СПППР лучше усваивали медицинскую информацию [11].

В сентябре 2003 года на конференции по теме совместного с пациентом принятия решений о лечении в г. Суонси (Уэльс) была учреждена рабочая группа IPDAS, целями которой стали разработка стандартов, поддержка исследований, разработка на фактических данных СПППР, их совершенствование и внедрение в клиническую практику [12]. Сотрудничество было полностью волонтерской инициативой, не имеющей формальной принадлежности к какому-либо профессиональному сообществу. В результате международного консенсуса IPDAS разработали первый набор критериев в 12 широких областях для определения качества СПППР [13]. На тот момент в рабочую группу IPDAS входили представители 14 стран общей численностью более 100 человек, включая исследователей, клиницистов, пациентов и организаторов здравоохранения. Первоначальный контрольный список IPDAS включал 74 пункта из 11 широких областей со шкалой ответов «присутствует/отсутствует». Единственная область, которая не была включена — это «нарративы пациентов», учитывая противоречивые данные и отсутствие масштабных исследований в этой области на тот момент. Позднее был создан и валидизирован инструмент измерения качества IPDAS, в который вошло 47 пунктов, включающие 4-балльную шкалу в диапазоне от «полностью согласен» до «категорически не согласен» [14]. После первичной апробации критериев качества СПППР, IPDAS разработала минимальный набор стандартов для сертификации СПППР [15]. В 2013 году члены IPDAS опубликовали обновленные теоретические и эмпирические данные по 12 оригинальным широким областям, плюс один дополнительный раздел был посвящен процессу внедрения СПППР [16, 17].

В дополнение к существующим критериям IPDAS, это обновление включало более подробные рекомендации по разработке СПППР, в частности описание качества доказательств, и необходимость раскрытия фактического или потенциального конфликта интересов, особенно в отношении финансирования, полученного от коммерческих организаций, а также по порядку распространения СПППР.

В 2016 году Управление здравоохранением штата Вашингтон (Washington State Health Care Authority, WSHCA) запустило первую программу сертификации СПППР на основе критериев IPDAS [18]. Данная программа сертификации примечательна тем, что она обеспечивает повышенный уровень правовой защиты клиницистов, которые используют сертифицированные СПППР при обсуждении вариантов терапии со своими пациентами [19, 20]. Эта программа обычно освещает необходимость в разработке СПППР по конкретным нозологиям, после нахождения источников финансирования и исполнителей, сертифицированные СПППР размещаются на веб-сайте.

В 2018 году рабочая группа IPDAS опубликовала Стандарты универсальной отчетности по СПППР (Standards for Universal reporting of patient Decision Aid Evaluations, SUNDAE) [21]. Основываясь на показателях качества IPDAS и других руководящих принципах отчетности,

Контрольный список SUNDAE, состоящий из 26 пунктов, призван обеспечить большую прозрачность исследований в области СПППР. Учитывая растущую популярность СПППР и новые исследования, посвященные их использованию и оценке эффективности [22], Руководящий комитет IPDAS определил необходимость еще одного обновления. IPDAS определил руководителей групп для каждой из 12 первоначальных областей, внося два ключевых изменения: 1) сбалансированная информация была объединена с представлением информации о вариантах, преимуществах и вреде и 2) предоставление СПППР в сети Интернет было объединено с процессом их внедрения. Руководящий комитет уделил пристальное внимание раскрытию конфликта интересов. Перед обновлением рекомендаций всех участников попросили заявить о прямых интересах там, где была возможность получения финансовой выгоды (доход от грантов, контрактов, гонораров за консультации, стипендий, роялти и патентов) для себя, супругов или детей. Также разработчики должны были декларировать другие подлежащие отчетности соглашения и договоренности, а также предоставлять информацию о подарках или спонсируемых поездках.

Опыт сертификации WASHINGTON STATE HEALTH CARE AUTHORITY, WSHCA и Инициатива «Здоровый Вашингтон»

Ключевым компонентом инициативы «Здоровый Вашингтон» является вовлечение пациентов и расширение их прав и возможностей участия в принятии решений о выборе метода лечения, а также решений, когда речь идет об их здоровье и здоровье их семей. Популяризация использования СПППР пациентами и врачами в процессе совместного принятия решений о лечении (ShDM) является частью ценностно-ориентированной стратегии органов здравоохранения штата, нацеленной на развитие приверженности пациентов, повышение качества медицинской помощи и снижение затрат. Данная Инициатива стала первой в мире, запустив процесс сертификации СПППР на основе критериев IPDAS. Также в рамках Инициативы был утвержден процесс разработки СПППР, который включал пять этапов:

Этап 1. Выбор цели и темы.

А) Объявляется информация о начале приема заявок: органы здравоохранения определяют цели разработки СПППР и объявляют на своем веб-сайте приоритетные предметные области и сроки.

Б) Ожидается ответ разработчика: Заявитель-разработчик, запрашивающий проверку и сертификацию, должен предоставить полную письменную документацию с использованием материалов заявки и форматов, разработанных агентством. Формы и критерии сертификации размещаются на веб-сайте.

В) Определяются эксперты/рецензенты. Первым шагом сертификации является созыв консультативной группы.

Этап 2. Первичное рассмотрение.

Первоначальная проверка пакета заявок осуществляется Медицинским директором Органа здравоохранения



или назначенным им уполномоченным лицом, чтобы определить своевременность, полноту и ясность всех представленных материалов. Несвоевременные, неясные или неполные заявки могут быть отклонены, а заявителю направляется уведомление о принятом решении. Приоритет отдается заявкам, касающимся приоритетных предметных областей, а заявителей информируют о необходимости их участия.

Медицинский директор Агентства может, если сочтет это целесообразным, направить СПППР и связанные с ними материалы для систематического рассмотрения в Центр доказательной медицины или другим экспертам для консультации по вопросу обоснованности или используемых доказательств при разработке СПППР. Полный пакет документов вместе с результатами внешнего аудита доказательств (если таковые имеются) затем направляется консультативной группе экспертов для рассмотрения. Консультативная группа предоставляет результаты своей проверки медицинскому директору, представляет отчет или сообщает о конкретных замечаниях.

Этап 3. Рассмотрение медицинским директором.

Медицинский директор должен провести оценку материалов заявки СПППР вместе с комментариями и отчетами, полученными в результате первичного рассмотрения. По итогу, в случае утверждения, СПППР размещается на веб-сайте органов здравоохранения.

В том случае, если к материалам СПППР имеются замечания, соответствующая информация направляется заявителю с возможностью внести необходимые корректировки в срок до 60 дней.

Если же результаты разработки СПППР не удовлетворяют критериям IPDAS, то заявителю направляется отказ с невозможностью последующей апелляции.

Этап 4. Приостановление или отзыв документов.

Материалы СПППР могут быть рассмотрены повторно в любое время по решению медицинского директора. Органы здравоохранения могут отозвать или приостановить сертификацию СПППР, если медицинский директор определит, что с момента предоставления пакета документов стала доступна новая информация, которая может существенно изменить содержание СПППР и вспомогательных материалов. Уведомление направляет разработчику, информация о статусе СПППР размещается на сайте.

Этап 5. Повторная сертификация.

Сертификация действительна в течение двух лет с даты последнего утверждения.

Чтобы избежать истечения срока действия, разработчик может запросить повторную сертификацию, обновив СПППР и вспомогательные материалы, если это необходимо, либо направив соответствующие документы, подтверждающие актуальность СПППР. Материалы для повторной сертификации должны быть представлены не позднее, чем за 6 месяцев до истечения срока действия сертификации.

»» РЕКОМЕНДАЦИИ NICE

Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании

(National Institute for Health and Care Excellence, NICE) предлагает похожие рекомендации по организации процесса разработки СПППР [23], при этом уточнив критерии приоритизации работы над созданием СПППР:

- Потребности пациентов, обусловленные необходимостью визуального представления вариантов выбора;
- сложность решаемой клинической проблемы или многообразии вариантов выбора;
- высокая ответственность принятого решения (показатели смертности или инвалидности);
- наличие схожих рисков и выгод между разными вариантами;
- частота возникновения потребности — как часто пациенты или врачи сталкиваются с необходимостью принятия сложных клинических решений.

Комитет по разработке СПППР NICE оценивает каждую потенциальную потребность как низкую, среднюю или высокую в соответствии с этими критериями и дает общую оценку приоритета, а также обновляет график пересмотра СПППР.

Кроме того, NICE предлагает два формата СПППР — краткий и полный. При кратком формате СПППР в брошюре отражена сокращенная информация о целях лечения и выборе, который необходимо сделать пациентам, кратко излагаются соответствующие клинические рекомендации, риски и преимущества каждого варианта. В полном варианте СПППР отражены помимо того таблицы и графики, помогающие пациенту объективно оценить различные факторы принятия решения.

»» ОБСУЖДЕНИЕ

Средства поддержки пациентов по принятию решения о лечении являются необходимым элементом учета «перспективы пациента». Перспектива доказательной медицины в отношении заболевания может быть совместима с перспективой пациента путем представления пациенту в понятной и доступной форме различных вариантов выбора, учитывающих не только клинические, но и пациентские показатели исхода, а также индивидуальные потребности пациента и его окружения.

»» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ международных подходов к разработке информационных материалов для пациента показывает важность системного подхода к разработке СПППР. Процесс создания СПППР схож с аналогичным процессом разработки клинических рекомендаций. Информационные материалы должны базироваться на информации, содержащейся в локальных клинических рекомендациях, однако должны быть представлены в доступной для пациента форме. Разработка СПППР может быть реализована как на региональном уровне — как инициатива регионального Министерства здравоохранения, так и по профилям заболеваний с участием соответствующих профессиональных сообществ и внедрением на федеральном уровне.



ЛИТЕРАТУРА

1. 1. European Commission, Defining value in "value-based healthcare". Opinion by the expert panel on effective ways of investing in health. July, 19, 2019.
2. 2. Porter M.E., Teisberg E.O. Redefining competition in health care. *Harvard Business Review*. 2004; 82(6): 64-136.
3. 3. EIT Health, Implementing Value-Based Health Care in Europe: Handbook for Pioneers (Director: Gregory Katz), 2020.
4. 4. Härter M., van der Weijden T., Elwyn G. Policy and practice developments in the implementation of shared decision making: an international perspective // *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*. 2011. 105 (4): 229-233. doi:10.1016/j.zefq.2011.04.018. PMID 21620313.
5. 5. Légaré F., Witteman H.O. Shared decision making: examining key elements and barriers to adoption into routine clinical practice // *Health Affairs*. 2013. 32 (2): 276-284.
6. 6. Stacey D., Kryworuchko J., Bennett C., Murray M.A., Mullan S., Légaré F. Decision coaching to prepare patients for making health decisions: a systematic review of decision coaching in trials of patient decision aids // *Med Decis Mak*. 2012. 32(3):E22-33. <https://doi.org/10.1177/0272989X12443311>.
7. 7. Elwyn G, Edwards A, Kinnersley P. Shared decision-making in primary care: the neglected second half of the consultation // *Br J Gen Pract*. 1999. 49(443):477-82. PMID: 10562751; PMCID: PMC1313449.
8. 8. Volk R.J., Llewellyn-Thomas H., Stacey D., et al. Ten years of the International Patient Decision Aid Standards Collaboration: evolution of the core dimensions for assessing the quality of patient decision aids // *BMC Med Inform Decis Making*. 2013. 13:1-7.
9. 9. Joseph-Williams N., Newcombe R., Politi M., et al. Toward minimum standards for certifying patient decision aids: a modified Delphi consensus process // *Med Decis Making*. 2013. 34:699-710.
10. 10. Stacey D., Légaré F., Lewis K., et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions // *732 Medical Decision Making* 41(7) *Cochrane Database Syst Rev*. 2017. 4(4):CD001431. doi: 10.1002/14651858.CD001431.pub5
11. 11. O'Connor A.M., Bennett C.L., Stacey D., et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions // *Cochrane Database Syst Rev*. 2009. 8(3):CD001431.
12. 12. International Patient Decision Aid Standards. IPDAS versions and use. 2020. Available from: <http://ipdas.ohri.ca/using.html>
13. 13. Elwyn G., O'Connor A., Stacey D., et al. Developing a quality criteria framework for patient decision aids: online international Delphi consensus process // *Br Med J*. 2006;333: 417-22. doi:10.1136/bmj.38926.629329.AE.
14. 14. Elwyn G., O'Connor A., Bennett C., et al. Assessing the quality of decision support technologies using the International Patient Decision Aids Standards instrument (IPDASi) // *PLoS One*. 2009. 4:1-9.
15. 15. Joseph-Williams N., Newcombe R., Politi M., et al. Toward minimum standards for certifying patient decision aids: a modified Delphi consensus process // *Med Decis Making*. 2013. 34:699-710.
16. 16. Volk R.J., Llewellyn-Thomas H., Stacey D., et al. Ten years of the International Patient Decision Aid Standards Collaboration: evolution of the core dimensions for assessing the quality of patient decision aids // *BMC Med Inform Decis Making*. 2013. 13:1-7.
17. 17. Elwyn G., Scholl I., Tietbohl C., et al. "Manymiles to go . . .": a systematic review of the implementation of patient decision support interventions into routine clinical practice // *BMC Med Inform Decis Making*. 2013. 13. doi:10.1186/1472-6947-13-s2-s14.
18. 18. Washington State Health Care Authority. Patient decision aid certification criteria. 2016. Available from: http://www.hca.wa.gov/hw/Documents/sdm_cert_criteria.pdf
19. 19. Pope T.M. Certified patient decision aids: solving persistent problems with informed consent law // *J Law Med Ethics*. 2017. 45:12-40. doi:10.1177/1073110517703097
20. 20. Fowler F.J. Jr, Barry M.J., Sepucha K.R., et al. Let's require patients to review a high-quality decision aid before receiving important tests and treatments // *Med Care*. 2021. 59:1-5. doi:10.1097/MLR.0000000000001440
21. 21. Sepucha K.R., Abhyankar P., Hoffman A.S., et al. Standards for UNiversal reporting of patient Decision Aid Evaluation studies: the development of SUNDIAE Checklist // *BMJ Qual Saf*. 2018. 27:380-8. doi:10.1136/bmjqs-2017-006986
22. 22. Cochrane Library. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2019 Impact Report*. London: Cochrane Collaboration; 2020.
23. 23. Hashem F, Calnan M.W, Brown P.R. Decision making in NICE single technological appraisals: How does NICE incorporate patient perspectives? // *Health Expect*. 2017. 00:1-10. <https://doi.org/10.1111/hex.12594>



Эффективность лечения пациентов с тяжелыми формами псориаза Нетакимабом. (оригинальное исследование)

Н.В. Баткаева¹, Э.А. Баткаев¹, С.С. Хвостов², Е.Л. Чалая², А.И. Головинов²,
В.Н. Косинец², Печатникова Е.А.³

¹ Российский университет дружбы народов», кафедра дерматовенерологии и косметологии, Москва, Россия

² Филиал №8 ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ

Резюме

Псориаз — хроническое иммуноопосредованное заболевание кожи. Тяжесть заболевания зависит от ряда факторов, таких как степень распространения и локализация поражений кожи, интенсивность зуда и наличие сопутствующих заболеваний, таких как псориатический артрит. Псориаз средней и тяжелой степени диагностируется, если поражение кожи является диффузным, охватывает более 10 % поверхности тела и / или затрагивает чувствительные области, такие как лицо, гениталии, складки или ногти, или оказывает сильное влияние на качество жизни пациентов, и встречается примерно в 15 % случаев. В последние годы улучшение понимания патофизиологии псориаза позволило разработать большое число эффективных и безопасных методов лечения, включая биологические препараты, которые показаны при псориазе средней и тяжелой степени.

Уже одобрены и применяются различные классы биологических препаратов, включая ингибиторы TNF- α (этанерцепт, инфликсимаб, адалимумаб и цертолизумаб пегол), IL-12/23 (устекинумаб), IL-17 (секукинумаб, иксекизумаб, бродалумаб) и IL-23 (гуселькумаб, рисанкизумаб, тилдракизумаб).

Целью исследования: является оценка эффективности и безопасности новейшего биологического препарата для лечения хронического бляшечного псориаза, ингибитора IL-17 нетакимаба.

Материал и методы: основную группу составили 22 пациента, страдающих тяжелыми формами псориаза, находившихся на лечении в Европейском медицинском центре и в Филиал №8 ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ за период 2019–2022 года. Для статистического анализа проводился расчет M, σ , $\pm t$, Хи-квадрат.

Результаты. Все пациенты группы исследования получили терапию препаратом Нетакимаб (Эфлейра) в дозе 120 мг в виде двух п/к инъекций по 1 мл препарата с концентрацией 60 мг/мл. 1 раз в неделю на неделях 0, 1 и 2, затем 1 раз каждые 4 недели. Общее время наблюдения составило 36 месяцев. Практически полное очищение кожных покровов (PASI75) регистрировалось у всех пациентов группы исследования через 9 месяцев после начала терапии, кожный процесс оставался в стабильном состоянии весь период наблюдения.

У всех пациентов группы контроля полного очищения кожных покровов не возникло. Достижение показателя PASI75 зафиксировано у 67 % больных через 15 месяцев наблюдения. Не все пациенты соблюдали все стандартные рекомендации и периодически прерывали режим терапии.

Выводы. Нетакимаб является эффективным препаратом, с благоприятным профилем безопасности и сохраняет низкую иммуногенность в течение трех лет лечения. 96 % пациентов достигли PASI75 в течение 6 месяцев от начала системной терапии нетакимабом, по сравнению с группой контроля, в которой PASI75 через 6 месяцев лечения достигли 40 % больных.

Ключевые слова: псориаз, псориатический артрит, нетакимаб

ABSTRACT

Effective of treatment of patients with severe psoriasis by Netakimab.

N.V. Batkaeva¹, E.A. Batkaev¹, S.S. Khvostov², E.L. Chalaya², A.I. Golovinov², V.N. Kosinets², Pechatnikova E.A.³

¹Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Department of Dermatology, Moscow, Russia

²Department N 8. Federal State Budgetary Institution "The Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko" Ministry of Defense of the Russian Federation, Russia

Summary. Psoriasis is a chronic immune-mediated skin disease. The severity of the disease depends on a number of factors, such as the extent and location of skin lesions, the intensity of itching, and the presence of comorbidities such as psoriatic arthritis. Moderate to severe psoriasis is diagnosed if the skin lesion is diffuse, covers more than 10 % of the body surface and/or involves sensitive areas such as the face, genitals, folds or nails, or has a strong impact on the quality of life of patients, and occurs in about



15 % of cases. In recent years, improved understanding of the pathophysiology of psoriasis has led to the development of a large number of effective and safe therapies, including biologics, that are indicated for moderate to severe psoriasis.

Various classes of biologics are already approved and in use, including TNF- α inhibitors (etanercept, infliximab, adalimumab, and certolizumab pegol), IL-12/23 (ustekinumab), IL-17 (secukinumab, ixekizumab, brodalumab) and IL-23 (guselcumab, risankizumab, tildrakizumab).

The purpose of the study: is to evaluate the efficacy and safety of the newest biological drug for the treatment of chronic plaque psoriasis, the IL-17 inhibitor netakimab.

Material and methods: the main group consisted of 22 patients suffering from severe forms of psoriasis, who were treated at the European Medical Center and Branch N8 of the N.N. Burdenko GVKG of the RF Ministry of Defense for the period 2019–2022. For statistical analysis, M, σ , $\pm m$, Chi-square were calculated.

Results. All patients of the study group received therapy with Netakimab (Efleira) at a dose of 120 mg in the form of two s / c injections of 1 ml of the drug at a concentration of 60 mg / ml. Once a week for weeks 0, 1 and 2, then once every 4 weeks. The total follow-up time was 36 months. Almost complete cleansing of the skin (PASI75) was recorded in all patients of the study group 9 months after the start of therapy, the skin process remained in a stable state throughout the observation period.

In all patients of the control group, complete cleansing of the skin did not occur. Achievement of PASI75 was recorded in 67 % of patients after 15 months of follow-up. Not all patients complied with all standard recommendations and periodically interrupted the therapy regimen.

Resume. Netakimab is an effective drug with a favorable safety profile and low immunogenicity over three years of treatment. 96 % of patients achieved PASI75 within 6 months from the start of systemic therapy with netakimab, compared with the control group, in which PASI75 after 6 months of treatment reached 40 % of patients.

Key words: psoriasis, psoriatic arthritis, netakimab

Псориаз — это хроническое иммуноопосредованное воспалительное заболевание кожи, по данным разных авторов поражающее 2–3 % населения в целом [1, 4]. На тяжесть заболевания влияют различные факторы, такие как степень и локализация поражений кожи и наличие сопутствующих заболеваний, таких как псориатический артрит, а также влияние кожного заболевания на качество жизни пациентов [2, 5]. Эффективное лечение приводит к регрессу клинических проявлений псориаза, что наилучшим образом коррелирует с улучшением качества жизни. В последние годы были разработаны высокоэффективные таргетные методы лечения. Классы используемых для лечения псориаза биологических препаратов включают ингибиторы фактора некроза опухоли (TNF)- α (этанерцепт, инфликсимаб, адалимумаб и цертолизумаб пегол), ингибитор интерлейкина (IL)-12/23 (устекинумаб), ингибиторы IL-17 (секукинумаб, иксекизумаб и бродалумаб) и ингибиторы IL-23 (гуселькумаб, тилдракизумаб, и рсанкизумаб) [3, 6]. Появление новых биологических препаратов повышает эффективность и безопасность при лечении псориаза. Кроме того, разработке новых лекарственных препаратов способствует снижение эффективности используемых схем лечения со временем, таким образом, необходимо разрабатывать новые препараты и методы терапии псориаза. В последние годы улучшение понимания патофизиологии псориаза позволило разработать большое число эффективных и безопасных методов лечения, включая биологические препараты, которые показаны при псориазе средней и тяжелой степени.

Целью нашего исследования является оценка эффективности и безопасности новейшего биологического препарата для лечения хронического бляшечного псориаза, ингибитора IL-17 нетакимаба.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Группу исследования составили 22 пациента (100 %) с тяжелыми формами псориаза, находящиеся на лечении

в Европейском медицинском центре и в Филиале №8 ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ за период 2019–2022 года, получавшие лечение псориаза препаратом нетакимаб.

Из них 8 (36,4 %) женщин и 14 мужчин (63,6 %) (рисунок 1). Возраст больных составил от 16 до 86 лет. Средний возраст пациентов составил $48,3 \pm 7,6$ года.



Рис.1. Распределение пациентов группы исследования в зависимости от пола (n=22, %)

Группу контроля составили 23 пациента с кожными проявлениями псориаза находящиеся на лечении в Европейском медицинском центре в 2019–2022 года, которые также имели риск развития артрита после анализа их преддикторных факторов, и получавших стандартную терапию псориаза без применения нетакимаба. Из них 6 (26,1 %) женщин и 17 мужчин (73,9 %). Возраст больных составил от 18 до 82 лет. Средний возраст пациентов составил $47,3 \pm 5,6$ года.

Для оценки тяжести кожного процесса использован стандартизованный метод оценки — определение индекса PASI (Psoriasis area and severity index) — интегрального индекса площади и тяжести псориатических поражений. Определение данного индекса проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению псориаза (МЗ РФ 2022) с целью оценки распространенности и степени выраженности кожных проявлений псориаза.



Всем пациентам проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование, включающее:

- Биохимический анализ крови с обязательным определением общего белка, белковых фракций, мочевины, креатинина, билирубина, трансаминаз, щелочной фосфатазы.
- Клинический анализ крови с определением количества эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, лейкоцитов с лейкоцитарной формулой, уровень СОЭ.
- Анализ крови на: HbsAg (для исключения гепатита В), anti-HCV суммарные антитела (для исключения гепатита С), определение антител класса IgG и IgM к *Treponema pallidum* (для исключения сифилиса), определение антител класса IgG и IgM к ВИЧ-инфекции.
- Анализ мочи клинический с микроскопическим исследованием осадка мочи, определением белка в моче
- Тест на беременность (для женщин).
- Обследование для исключения латентного (и активного) туберкулезного процесса: Постановка реакции Манту; или Проведение Диаскинтеста, или теста QuantiFERON-TB Gold, или теста T-spot.TB; При положительном результате — Проведение рентгенографии органов грудной клетки в 2 проекциях и/или спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки и консультация фтизиатра.
- Определение субпопуляций лимфоцитов периферической крови: Оценка экспрессии рецепторов Т-лимфоцитов (CD3+CD19-, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD3+CD4+/CD3+CD8+), и В-лимфоцитов (CD3-CD19+), а также ЕКК (CD3-CD16+CD56+) проводили на проточном цитометре Cytomics FC-500 («Beckman Coulter», США) с использованием соответствующих моноклональных антител (MkAT) («Beckman Coulter», США).

Данная группа пациентов была проанализирована на наличие факторов риска развития Пс А. По результатам данного анализа с учетом высоких показателей риска развития артрита, также учитывая тяжесть течения кожного процесса, всем пациентам данной группы была назначена терапия псориаза препаратом эфлейра (Нетакимаб). Учитывая данные исследований об эффективности и безопасности нетакимаба, нами был выбран именно препарат Эфлейра для лечения пациентов со средне-тяжелым и тяжелыми формами псориаза группы исследования.

Нетакимаб — это инъекционное гуманизированное моноклональное антитело IgG1, ингибирующее IL-17A, разработанное компанией BIOCAD для лечения бляшечного псориаза среднетяжелой и тяжелой степени. Препарат зарегистрирован на территории РФ (номер регистрационного удостоверения лекарственного препарата ЛП-005439-04042019). Режим дозирования: Препарат вводят в дозе 120 мг в виде двух п/к инъекций по 1 мл препарата с концентрацией 60 мг/мл. 1 раз в неделю на неделях 0, 1 и 2, затем 1 раз каждые 4 недели.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10. Статистическая значимость различий значений признаков в двух группах определялась с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Для описания количественных и порядковых данных

использовались среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm S$). Статистическая значимость была зафиксирована на уровне 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Группу исследования составили 22 пациента (100 %) с диагнозом Псориаз, средне-тяжелого и тяжелого течения, находящихся на лечении в Европейском медицинском центре и в Филиале №8 ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ за период 2019–2022 года.

Из них 8 (36,4 %) женщин и 14 мужчин (63,6 %). Возраст больных составил от 17 до 66 лет. Средний возраст пациентов составил $39,7 \pm 7,6$ года.

Среднее значение PASI > 10, что соответствует тяжелому течению псориаза. Среднее значение дерматологического индекса качества жизни у пациентов группы исследования составило (DLQI) $14,8 \pm 5,3$, что свидетельствовало об очень сильном влиянии заболевания на жизнь пациента.

При анализе полученных результатов клинико-лабораторного обследования было выявлено, что у пациентов с тяжелыми формами псориаза в возрастной группе 17–44 лет среднее значение лейкоцитов составило $6,7 \pm 2,4 \cdot 10^9/\text{л}$; СОЭ — $14,4 \pm 10,6$; нейтрофилов — $60,9 \pm 10,3 \cdot 10^9/\text{л}$; лимфоцитов — $28,2 \pm 8,8 \cdot 10^9/\text{л}$. У больных Пс 44–60 лет лейкоцитов было $6,6 \pm 2,2 \cdot 10^9/\text{л}$; СОЭ — $14,0 \pm 9,7$; нейтрофилов — $60,8 \pm 10,4 \cdot 10^9/\text{л}$; лимфоцитов — $28,3 \pm 8,8 \cdot 10^9/\text{л}$. У больных 60–66 лет лейкоцитов — $7,0 \pm 2,2 \cdot 10^9/\text{л}$; СОЭ — $13,9 \pm 9,9$; нейтрофилов — $60,9 \pm 10,3 \cdot 10^9/\text{л}$; лимфоцитов — $28,3 \pm 8,7 \cdot 10^9/\text{л}$ (табл. 1).

Таблица 1.

Лабораторные показатели лейкограммы у пациентов группы исследования (n = 22)

Возрастная группа, лет	17–44	44–60	60–66	p
Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$ (Норма 4–9 $\cdot 10^9/\text{л}$)	$6,7 \pm 2,4$	$6,6 \pm 2,2$	$7,0 \pm 2,2$	$P < 0,05$
СОЭ, мм/ч (норма 2–15 мм/ч)	$14,4 \pm 10,6$	$14,0 \pm 9,7$	$13,9 \pm 9,9$	$P > 0,05$
Нейтрофилы, % (норма 52–72 %)	$60,9 \pm 10,3$	$60,8 \pm 10,4$	$60,9 \pm 10,3$	$P > 0,05$
Лимфоциты, % (норма 19–37 %)	$28,2 \pm 8,8$	$28,3 \pm 8,8$	$28,3 \pm 8,7$	$P > 0,05$

Таким образом, у всех пациентов группы контроля были высокие показатели общего воспаления (уровень СОЭ и общий уровень лейкоцитов у всех пациентов были на верхней границе нормы).

В биохимическом анализе крови уровень общего белка, белковых фракций, мочевины, креатинина, билирубина, трансаминаз, щелочной фосфатазы были в пределах нормы.

Анализ мочи клинический с микроскопическим исследованием осадка мочи, определением белка в моче у всех пациентов был без отклонений.



Маркеры гепатита В, С, сифилиса и ВИЧ инфекции были отрицательны у всех пациентов (табл. 2). Туберкулез также был не обнаружен ни у одного пациента.

Таблица 2.

Результаты обследования пациентов группы исследования на маркеры инфекционных процессов (n=22)

Маркеры	Результат обследования (n=22)	%
HbsAg	Не выявлены	100 %
anti-HCV суммарные антитела	Не обнаружены	100 %
IgG и IgM к <i>Treponema pallidum</i>	Не обнаружены	100 %
Антитела класса IgG и IgM к ВИЧ-инфекции	Не выявлены	100 %
Реакция Манту/ Диаскинтест	Отрицательная Сомнительная	86,4 % 13,6 %

Как видно из таблицы 3, после проведения реакция Манту/ Диаскинтест абсолютно отрицательная была у 86,4 % (19 из 22 человек), сомнительный тест был у 13,6 % (у 3 из 22 человек). Все пациенты с сомнительной реакцией Манту были проконсультированы фтизиатром, также им было проведено КТ исследование органов грудной клетки в 2 проекциях. После такого дополнительного обследования диагноз туберкулез был снят у всех пациентов.

Все 8 женщин перед началом терапии провели тест на беременность.

Результаты определения субпопуляции лимфоцитов периферической крови у больных группы контроля представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Результаты определения субпопуляции лимфоцитов периферической крови у больных группы контроля (n = 22)

Параметр	Результаты	Референсное значение
Лимфоциты, абс. Тыс/мкл	3,09 ± 0,56	0,4–4,2
Т-лимфоциты (CD3+), %	87 ± 5,95	61,0–85,0
Т-лимфоциты (CD3+) кл/мкл на 10 в 6	1715 ± 600,75	946–2079
Т-хелперы (CD3+CD4+), %	45,95 ± 8,93	35,0–55,0
Т-хелперы (CD3+CD4+) кл/мкл	994,29 ± 330,43	576–1336
Т-цитотоксины (CD3+CD8+), %	28,28 ± 8,39	19,0–35,0
Т-цитотоксины (CD3+CD8+) кл/мкл	653,17 ± 399,83	372–974
Иммунорегуляторный индекс	1,81 ± 0,72	1,5–2,6
В-лимфоциты (CD19+), %	12,36 ± 4,55	7,0–17,0
В-лимфоциты (CD19+) кл/мкл	309,70 ± 155,27	111–376
ЕКК (CD3-CD16+CD56+), %	8,32 ± 4,51	8–18
ЕКК (CD3-CD16+CD56+) кл/мкл	196,92 ± 109,05	123–369

Параметр	Результаты	Референсное значение
Т-ЕК (CD3+CD16+CD56+), %	5,2 ± 2,36	0,5–6,0
% активированных Т-лимфоцитов (CD3+HLA-DR+)	8,65 ± 6,35	0,5–6,0
% активированных клеток (CD3+HLA-DR+)	13,75 ± 7,32	6–20
активированные клетки (CD3+HLA-DR+)	404,25 ± 165,26	150–500

Таким образом, у пациентов группы исследования не было выявлено противопоказаний к проведению системной таргетной терапии псориаза моноклональными антителами IgG1, ингибирующими IL-17A.

Все пациенты группы исследования получили терапию препаратом Нетакимаб (Эфлейра) в дозе 120 мг в виде двух п/к инъекций по 1 мл препарата с концентрацией 60 мг/мл. 1 раз в неделю на неделях 0,1 и 2, затем 1 раз каждые 4 недели. Общее время наблюдения составило 36 месяцев. Побочных реакций и осложнений не возникло ни у одного человека группы исследования.

Группу контроля составили 23 пациента с кожными проявлениями псориаза, которые также имели риск развития артрита после анализа их предикторных факторов, получавших стандартную терапию.

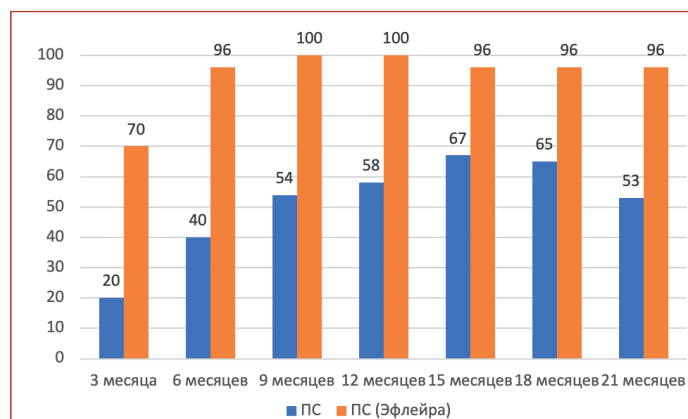


Рис. 2. Динамика регресса клинических проявлений (достижение PASI75) у больных псориазом из группы риска в течение 21 месяца наблюдения (P<0,05) (n=22)

Как видно из рисунка 2 клинические проявления псориаза регрессировали значительно быстрее у пациентов, получавших нетакимаб. Практически полное очищение кожных покровов (PASI75) регистрировалось у всех пациентов группы исследования через 9 месяцев после начала терапии, кожный процесс оставался в стабильном состоянии весь период наблюдения. Через 15 месяцев наблюдения 1 пациент по семейным обстоятельствам не явился на очередную инъекцию и курс терапии прервал. У этого пациента через 4 месяца после последней инъекции был зарегистрирован рецидив клинических проявлений.

У всех пациентов группы контроля полного очищения кожных покровов не возникло. Достижение показателя PASI75 зафиксировано у 67 % больных через 15 месяцев наблюдения. Не все пациенты соблюдали все стандартные рекомендации и периодически прерывали режим терапии.



Время наблюдения за всеми пациентами составило 3 года. Частота возникновения псориатического артрита у больных псориазом представлена на рисунке 3.

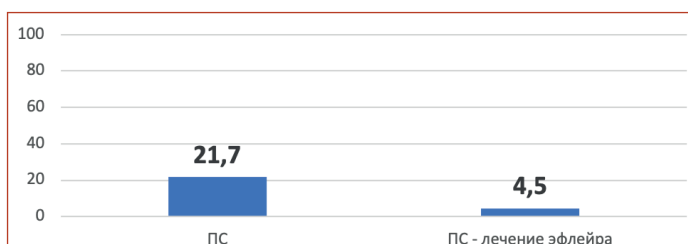


Рис. 3. Частота возникновения псориатического артрита у больных псориазом из группы риска в течение 3 лет наблюдения ($P < 0,05$) ($n=58$)

Как видно из рисунка 3, у 21,7 % (у 5 из 23 человек) больных группы контроля в течение 3 лет наблюдения был диагностирован псориатический артрит, в то время как у пациентов группы исследования, получивших терапию наталиумабом, псориатический артрит был зафиксирован в 4,5 % случаев (у 1 из 22 человек).

Таким образом, наше исследование показало, что наталиумаб является эффективным препаратом, с благоприятным профилем безопасности и сохраняет низкую иммуногенность в течение трех лет лечения. 96 % пациентов достигли PASI75 в течение 6 месяцев от начала системной терапии наталиумабом, по сравнению с группой контроля, в которой PASI75 через 6 месяцев лечения достигли 40 % больных. Процент возникновения псориатического артрита был значительно ниже у пациентов группы исследования, чем у пациентов группы контроля в 4,5 % случаев и 21,7 % случаев соответственно.

Обсуждение

Известно, что псориаз оказывает значительное воздействие на физическое и психологическое состояние пациентов и на их качество жизни [7]. При псориазе средней и тяжелой степени тяжести у больных регистрируется множество коморбидных заболеваний, имеющих общую генетическую предрасположенность и воспалительные иммунопатогенетические пути развития с псориазом. Особое внимание уделяется сердечно-сосудистым и метаболическим заболеваниям, так как они оказывают влияние как на течение кожного процесса, на качество жизни и на продолжительность жизни пациентов [8]. Появление новых лекарственных препаратов с уникальными механизмами действия открывает значительные возможности для улучшения контроля над заболеванием при оптимальном профиле безопасности. За последние 15 лет новые биологические препараты постепенно повышают требования к терапевтическим целевым показателям с PASI 75 до PASI 90 и до абсолютного PASI. Биологические таргетные препараты различаются по своей эффективности в отношении кожного процесса и поражения суставов, а также по профилю безопасности.

Согласно проведенному сравнительному анализу препараты против IL-17 и анти-IL-23 демонстрируют более высокие показатели относительно регресса кож-

ного процесса, чем терапия препаратами против TNF- α и анти-IL-12/23 при краткосрочном и долгосрочном наблюдении [9, 10]. Более того, ингибиторы TNF- α и IL-17 представляют собой биологическое лечение первой линии псориатического артрита, особенно в случае поражения аксиальных областей, сухожилий и энтезов [11].

В настоящее время продолжается разработка новых лекарственных препаратов. Так, например, пероральный селективный ингибитор тирозинкиназы 2 Деукравацитиниб продемонстрировал терапевтический эффект в клиническом исследовании фазы 2 у взрослых с бляшечным псориазом средней и тяжелой степени. А пероральный антагонист аденозин-3-фосфат рецепторов препарат пиклиденозон проходит 3 стадию клинических испытаний, в которых он показал высокий терапевтический эффект. Первичной конечной точкой исследования является доля пациентов, получавших пиклиденозон, достигших ответа по шкале PASI ≥ 75 % (PASI 75), по сравнению с плацебо на 16 неделе.

Помимо пиклиденозона и девкравацитиниба, в настоящее время в рамках II фазы клинических испытаний исследуются и другие пероральные молекулы. Вимиригант (VTP-43742) — это высокоэффективный, селективный пероральный обратный агонист гамма-T-рецептора, связанного с рецепторами ретиноевой кислоты (ROR γ T), разработанный Vitae Pharmaceuticals. ROR γ T необходим для дифференцировки Th17 и экспрессии IL-17A, IL-17F, IL-22, IL-26 и IL-23R. Результаты II фазы рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, оценивающего Вимиригант в многократных (350 мг и 700 мг) пероральных дозах у пациентов с псориазом средней и тяжелой степени в течение четырехнедельного периода, показали клинически значимое и статистически значимое снижение показателя PASI по сравнению с исходными значениями. За этот период у пациентов, получавших дозу 700 мг, было достигнуто снижение показателя PASI на 30 % по сравнению с плацебо [12]. Отмечено, что Вимиригант хорошо переносится, наиболее частыми побочными эффектами явились головная боль и тошнота [13]. Повышение уровня трансаминаз наблюдалось в четырех группах, получавших дозу 700 мг [14].

Понезимод, антагонист сфингозин-1-фосфатного рецептора (S1PR1), разработанный Actelion. Понезимод блокирует T-клетки в лимфоидной ткани и предотвращает их миграцию в органы-мишени, такие как кожа. Этот препарат характеризуется быстрой потерей эффективности при прекращении приема, а также кардиологическими и пневмологическими осложнениями [14].

Используемый в нашем исследовании Наталиумаб — это инъекционное гуманизованное моноклональное антитело IgG1, ингибирующее IL-17A.

Классическое антитело [4,5] представляет собой крупный мультимерный белок (IgG ~ 150 кДа), объединяющий две идентичные тяжелые H-цепи, которые, в свою очередь, состоят из переменного VH, трех константных CH1, CH2, CH3 доменов и шарнирного участка между CH1 и CH2 доменами, и две идентичные легкие L цепи, состоящие из переменного VL, и константного, CL, доменов (рис. 4).



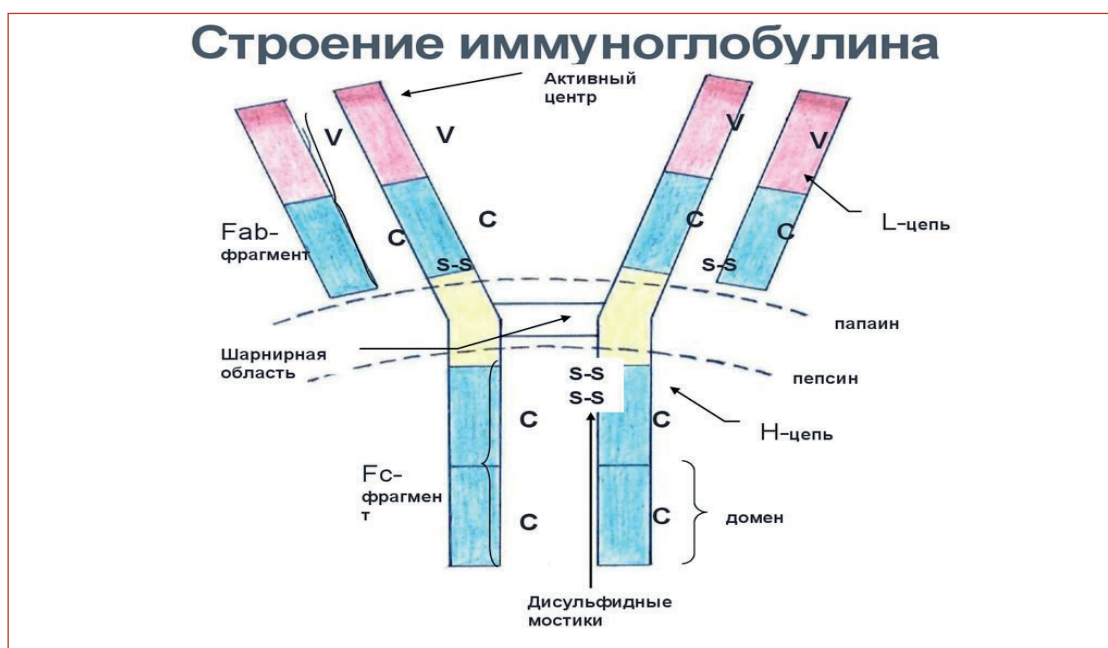


Рис. 4. Строение обычного иммуноглобулина.

В нетакимабе домен VH заменен доменом VHH Lama, обладающим длинной областью, определяющей комплементарность (CDR-H3) в его тяжелой цепи, которая обладает высоким сродством к IL-17A [16]. Моноклональные антитела представляют собой лекарственные средства нового поколения, представляющие собой однодоменные антитела только с тяжелой цепью, проявляющие более высокую стабильность и более высокое проникновение в ткани.

В настоящее время нетакимаб зарегистрирован в России (Эфлейра®) для лечения псориаза средней и тяжелой степени у взрослых, когда показана системная терапия или фототерапия; для лечения активного анкилозирующего спондилита у взрослых пациентов при недостаточном ответе на стандартную терапию; для лечения активного псориатического артрита в режиме монотерапии или в комбинации с метотрексатом при недостаточном ответе на стандартную терапию.

Точкой приложения нетакимаба является IL17-A. Известно, что IL17-A входит в семейство IL-17, которое имеет 6 представителей (с IL-17A по IL-17F). IL-17A, который часто называют IL-17, синтезируется в виде гомодимера с молекулярной массой около 30 кДа. IL-17A секретируется в основном субпопуляцией CD4+ T-клеток, а именно клетками-хелперами с фенотипом Th17, которые отличаются от клеток с фенотипом Th1 и Th2. Помимо Th17-клеток, IL-17 могут секретировать в активированном состоянии другие иммунные клетки, такие как T-клетки типа $\gamma\delta$, CD8+ T-клетки, NK-клетки и врожденные лимфоидные клетки (ILC). IL-17 является провоспалительной молекулой, которая индуцирует выработку хемокинов и других цитокинов различными типами клеток, в том числе фибробластами, эпителиальными клетками, эндотелиальными клетками, макрофагами и нейтрофилами,

что способствует рекрутингу клеток врожденного иммунитета к месту активации.

Таким образом, нетакимаб влияет на патогенетические механизмы воспаления при псориазе, чем и объясняется его высокая эффективность.

В нашем исследовании патогенетическое лечение тяжелых форм псориаза с использованием препаратов, подавляющих патологическую активацию Th17-лимфоцитов и гиперпродукцию медиаторов воспаления показало высокую эффективность в профилактике развития ПсА по сравнению с базисной терапией псориаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коротаева Т.В. Псориатический артрит: классификация, клиническая картина, диагностика, лечение. Научно-практическая ревматология. 2014;52(6):650-9.
2. Мишина О.С., Коротаева Т.В. Заболеваемость псориатическим артритом в Российской Федерации: тенденции на современном этапе и перспективы. Научно-практическая ревматология. 2015;(53)3:251-7.
3. Баткаева Н.В. Коротаева Т.В., Баткаев Э.А. Структура кардиоваскулярной коморбидности у больных тяжелыми формами псориаза: данные ретроспективного анализа госпитальной когорты. Научно-практическая ревматология. 2017;55(5):493-9.
4. Greb JE, Goldminz AM, Elder JT, et al. Psoriasis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16082. doi: 10.1038/nrdp.2016.82 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
5. Gisondi P, Altomare G, Ayala F, et al. Italian guidelines on the systemic treatments of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(5):774-790. doi: 10.1111/jdv.14114 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
6. Ghoreschi K, Balato A, Enerbäck C, Sabat R. Therapeutics targeting the IL-23 and IL-17 pathway in psoriasis. *Lancet*. 2021;397:754-756. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00184-7 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
7. Mattei PL, Corey KC, Kimball AB. Cumulative life course impairment: evidence for psoriasis. *Curr Probl Dermatol*. 2013;44:82-90. [PubMed] [Google Scholar]
8. Gisondi P, Bellinato F, Girolomoni G, Albanesi C. Pathogenesis of chronic plaque psoriasis and its intersection with cardio-metabolic



comorbidities. *Front Pharmacol.* 2020;11:117. doi: 9.3389/fphar.2020.00117 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

9. 10. Gisondi P, Talamonti M, Chiricozzi A, et al. Treat-to-target approach for the management of patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: consensus recommendations. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021;11:235–252. doi: 10.1007/s13555-020-00475-8 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

10. 11. Sbidian E, Chaimani A, Garcia-Doval I, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;19:4. [PubMed] [Google Scholar]

11. 12. Vitae Pharmaceuticals Inc. Vitae Pharmaceuticals achieves proof-of-concept with first-in-class RORyt inhibitor in moderate to severe psoriasis. Available at: <https://www.globenewswire.com/news-release/2016/03/16/820582/0/en/Vitae-Pharmaceuticals-Achieves-Proof-of-Concept-with-First-in-Class-RORyt-Inhibitor-in-Moderate-to-Severe-Psoriasis.html>. Accessed March 16, 2016.

12. 13. Gege C. RORyt inhibitors as potential back-ups for the phase II candidate VTP-43742 from Vitae Pharmaceuticals: patent evaluation of

WO2016061160 and US20160122345. *Expert Opin Ther Pat.* 2017;27(1):1–8. doi: 10.1080/13543776.2017.1262350 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

13. 14. Bell M, Foley D, Naylor C, et al. Discovery of super soft-drug modulators of sphingosine-1-phosphate receptor 1. *Bioorg Med Chem Lett.* 2018;28:3255–3259. doi: 10.1016/j.bmcl.2018.07.044 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

14. 15. Gisondi P, Geat D, Conti A, et al. TNF- α inhibitors biosimilars as first line systemic treatment for moderate-to-severe chronic plaque psoriasis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2020;16:591–598. doi: 10.1080/1744666X.2020.1771182 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

15. 16. Reichert J. Anti-IL17 netakimab registered in Russia [antibodysociety.org: antibody Society; 2019. Available from: https://www.antibodysociety.org/antibody-therapeutic/anti-il17-netakimab-registered-in-russia](https://www.antibodysociety.org/antibody-therapeutic/anti-il17-netakimab-registered-in-russia). Accessed June 15, 2021.



Клинико-экспериментальная оценка сыворотки Regeus в лечении андрогенетической алопеции

**И.Ю. Тетерин^{2,3}, О.Л. Григорьева², О.В. Каданцева¹, З.В. Рассадина¹,
А.В. Лаврова³, Н.М. Грецкая³, И.И. Любимов^{2,3}**

¹Российский университет дружбы народов Минобрнауки России, Москва, Россия

²ООО «Регеус», Москва, Россия

³ООО «Гурус БиоФарм», Москва, Россия

Резюме

Андрогенетическая алопеция (АГА) — генетически детерминированная (полигенная), андроген зависимая алопеция. У мужчин характеризуется залысинами и диффузным выпадением волос на макушке, поражает 50 % мужчин к 50 годам. Выпадение волос по женскому типу сходно с облысением по мужскому типу, но характеризуется диффузным облысением с сохранением передней линии волос. Лечение АГА является чрезвычайно трудной задачей.

Основными лекарственными препаратами для лечения АГА являются миноксидил зарегистрированным в 1988 г., а также препарат финастерид и его производные (дутастерид). Выпуск на рынок сотен наименований других маркетинговых косметических продуктов в виде «альтернативы» существующим двум лекарствам — миноксидилу и финастериду, успехом пока не увенчался.

В проведенном данном клинико-экспериментальном исследовании показаны доказательные результаты инновационного препарата, который был разработан на основе принципов фармакологии — сыворотка Regeus. В основе сыворотки три молекулы модифицированных простагландинов, каждый из которых выполняет свою роль в трио. В итоге все это приводит к результату, который оказался значительно лучше, чем результаты текущего золотого стандарта миноксидила

Ключевые слова: Андрогенная алопеция, лечение, миноксидил, финастерид, сыворотка Regeus

ABSTRACT

Clinical-experimental evaluation of Regeus serum in the treatment of androgenetic alopecia

I.Y. Teterin^{2,3}, O.L. Grigoreva², O.V. Kadantseva¹, Z.V. Rassadina¹, A.V. Lavrova³, N.M. Gretskaia³, I.I. Lyubimov^{2,3}

¹Peoples 'Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow

²LLC "Regeus", Moscow

³LLC "Gurus BioPharm", Moscow

Androgenetic alopecia (AGA) is a genetically determined (polygenic), androgen-dependent alopecia. In men, it is characterized by bald patches and diffuse hair loss on the top of the head, affecting 50 % of men by the age of 50. Female pattern hair loss is similar to male pattern baldness, but is characterized by diffuse alopecia with the front hairline preserved. Treatment of AGA is an extremely difficult task.

The main drugs for the treatment of AGA are minoxidil, registered in 1988, as well as the drug finasteride and its derivatives (dutasteride). The launch of hundreds of other marketed cosmetic products as "alternatives" to the existing two drugs, minoxidil and finasteride, has so far been unsuccessful.

This clinical and experimental study shows the evidence-based results of an innovative drug that was developed on the basis of the principles of pharmacology — Regeus serum. Serum is based on three molecules of modified prostaglandins, each of which performs its role in the trio. In the end, all this leads to a result that turned out to be significantly better than the results of the current gold standard of minoxidil.

Key words: androgenic alopecia, treatment, minoxidil, finasteride, Regeus serum

» ВВЕДЕНИЕ

Андрогенетическая алопеция (АГА) — генетически детерминированная (полигенная), андроген зависимая

алопеция. У мужчин характеризуется залысинами и диффузным выпадением волос на макушке, поражает 50 % мужчин к 50 годам. Выпадение волос по женскому типу сходно с облысением по мужскому типу, но характеризу-



ется диффузным облысением с сохранением передней линии волос. Лечение АГА является чрезвычайно трудной задачей.

После регистрации в FDA миноксидила в 1988 году как лекарства для лечения андрогенетической алопеции в мире появился только один препарат финастерид и его производные (дутастерид) для той же нозологии. Объединяло два эти препарата то, что данные по росту волос были получены по правилам проведения доказательных клинических исследований и в основе разработки этих препаратов стояли фармакологические принципы, в которых ключевыми правилами являются идентификация индивидуальных молекул с определением молекулярных мишеней и точных механизмов действия. Были предприняты многие попытки в разработках других лекарственных препаратов с эффективностью выше, чем у миноксидила, но успехом пока такие попытки не завершились. Поэтому на долгие годы миноксидил закрепился как «золотой стандарт» лечения АГА. Маркетологи, видя ситуацию с дефицитом разнообразия лекарственных препаратов для лечения АГА и само отношению к проблеме не как к заболеванию, а как к возрастным изменениям использовали ситуацию и выпустили на рынок сотни маркетинговых косметических продуктов в виде «альтернативы» существующим двум лекарствам — миноксидилу и финастериду. Совершенно понятно, что для 99,9 % процентов таких рыночных заменителей никаких доказательных исследований не было представлено, кроме заверений, что их продукты лучшие на рынке. При этом АГА не является угрожающим жизни заболеванием и регуляции многих стран позволяют тут проявлять определенную вольницу. Вся надежда на положительном результате опиралась исключительно только на плацебо эффект за счет известности и авторитетности бренда. В итоге страдающие АГА теряли драгоценное время для восстановления волос и веру в благоприятный исход.

В данном экспериментальном исследовании показаны доказательные результаты инновационного препарата, который был разработан на основе принципов фармакологии — сыворотка Regeus. В основе сыворотки три молекулы модифицированных простагландинов, каждый из которых выполняет свою роль в трио. В итоге все это приводит к результату, который оказался значительно лучше, чем результаты текущего золотого стандарта миноксидила. В дальнейшем сыворотка, после проведения уже зарегистрированных клинических исследований может стать лекарственным препаратом и может войти в клинические рекомендации для лечения АГА. В настоящее время сыворотка продается как зарегистрированный косметический препарат.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовалось состояние волос у 91 пациента с АГА, у 70 мужчин и 21 женщины. При первичном обращении у всех пациентов был проведен опрос, собран анамнез, сделано клиническое исследование состояния волос с проведением трихоскопии, установлена стадия АГА.

Трихоскопия проводилась в проблемных зонах. Для достоверности оценки результатов трихоскопии в проблемных зонах всем пациентам были сделаны метки. Метки делались путем внутрикожного введения пигмента для татуажа с помощью машинки для татуажа Biomaser P70 в виде двух точек диаметром 0,2–0,3 мм.

Трихоскопия на участках с метками проводилась до применения и после применения сыворотки Regeus.

Анализ данных проводился в профессиональной диагностической компьютерной программе TrichoSciencePro® V1.4, предназначенной для повседневной практики врача-трихолога и для проведения клинических испытаний средств, влияющих на рост, морфологическую структуру волос.

В настоящее время данная программа используется в России, Европе и США.

Для работы в программе использовались фотографии, сделанные аппаратом Дерматоскоп Aramo Smart Wizard (ASW-200) компании KC Scopes (KC Technology Co Ltd., Сеул, Корея) под увеличением в 60 раз.

Подсчет плотности и диаметров волос проводился в программе TrichoSciencePro® V1.4 в автоматическом и ручном режимах на площади 18,75 кв.мм.

Формирование графиков плотности и диаметров волос происходило в программе TrichoSciencePro® V1.4 автоматически.

В исследовании приняли участие 91 человек.

70 мужчин в возрасте от 19 до 58, имеющих 2–5 стадию андрогенетической алопеции по шкале Норвуда — Гамильтона. 21 женщина в возрасте от 25 до 76 лет, имеющая 1–2 стадию по шкале Людвига.

Срок применения сыворотки Regeus составил 3–9 месяцев.

У каждого пациента в ходе исследования оценивались плотность волос на кв.см., в том числе количество терминальных и vellusных волос, количество одиночных, двойных, тройных фолликулярных юнитов, средний диаметр волос, соотношение толстых, средних и тонких волос до применения сыворотки и после.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты исследований (см. приложение статьи) показали, что при использовании сыворотки Regeus наблюдался прирост количества волос. Сложности в исследовании были обусловлены тем, что не все пациенты приходили на последнюю трихограмму для инструментальной оценки результата. В динамике были получены следующие результаты (Табл. 1 и Табл. 2)

Таблица 1.

Результат увеличения плотности волос через 3 месяца* после начала применения сыворотки Regeus

Пол	Увеличение количества волос	Количество кейсов**
Мужчины	19 %	42
Женщины	16 %	14
Итого	18 %	56

* Анализировались кейсы пациентов за 2, 3, 4 мес. (в среднем 3 мес.)

** Анализировались кейсы по отвечаемым пациентам. Неотвечаемые пациенты анализировались отдельно.



Таблица 2.

**Результат увеличения плотности волос
через 6 месяцев*** после начала применения
сыворотки Regeus**

Пол	Увеличение количества волос	Количество кейсов****
Мужчины	29 %	24
Женщины	32 %	7
Итого	30 %	31

Неотвечаемые пациенты: 3 чел. Это клиенты с номерами 87, 88, 140. Все они мужчины.

По неотвечаемым пациентам собрано 4 кейса (по клиенту 88 собрано 2 кейса, по клиентам 87 и 140 — по одному кейсу) Для выявления неотвечаемых клиентов рассматривалась статистика использования препарата свыше 5 мес.

Неотвечаемым считался пациент, у которого после 5 мес. использования препарата наблюдалось отсутствие увеличения количества волос или даже снижение количества волос. Итоговые данные приведены в Таблице 3.

Таблица 3.

Отвечаемость пациентов на препарат

Пациенты	Количество, чел.	Доля, %
Отвечаемые	31	91 %
Неотвечаемые	3	9 %
Итого	34	100 %

Отвечаемость пациентов на сыворотку Regeus составила 91 %

Полученные в исследованиях данные можно сравнить с данными по текущему «золотому стандарту» и самому известному на рынке препарату для лечения алопеций — миноксидилу.

При использовании сыворотки Regeus мы наблюдали **постоянное увеличение плотности волос** на измеряемом участке головы. При этом длительность применения только увеличивала результат.

Для миноксидила наоборот характерны не только умеренные результаты, но и отсутствие усиления роста после 12 месяцев, что в итоге может, наоборот, вырасти в проблему неотвечаемости при длительном использовании и поиске замены.

1. За 6 мес. использования 5 % миноксидила плотность волос увеличилась с 156,3 на 13,6 волос на см. кв., что составляет 8,7 %

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01325350?term=minoxidil&draw=5&rank=40>.

2. За 6 мес. использования 5 % миноксидила плотность волос увеличилась с 158.6 до 175.7 волос на см. кв., что составляет 10,78 %

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01226459?term=minoxidil&cond=AGA&draw=2&rank=10&view=results>

3. За 12 мес. использования 5 % миноксидила плотность волос увеличилась с 169,7 до 186,9 волос на см. кв., что составляет 10,13 %

*** Анализировались кейсы пациентов за 5 и более мес (в среднем 6 мес)

**** Анализировались кейсы по отвечаемым пациентам. Неотвечаемые пациенты анализировались отдельно.

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01145625?term=minoxidil&cond=AGA&draw=4&rank=25>

Как итог, по критерию увеличения волос сыворотка Regeus значительно превосходит миноксидил (табл. 4, Приложение № 1) после шести месяцев применения сравниваемых препаратов.

Таблица 4.

Увеличение количества волос

Препарат	Увеличение количества волос за 6 мес в %
Сыворотка Regeus	30 %
Миноксидил	10 %

Еще один важнейший показатель оздоровления волосяных луковиц — утолщение истонченных волос. Действительно волосы имеют тенденцию утончаться после каждого цикла роста, а при АГА процесс в виде миниатюризации волос еще сильнее выражен и восстановление значений по диаметру более ранних циклов или до развития АГА — это значительный результат. При использовании сыворотки Regeus у 93 % пациентов наблюдалось утолщение истонченных волос. По миноксидилу такие данные в доступных клинических исследованиях отсутствуют (Табл. 5, Приложение № 2).

Таблица 5.

Утолщение волос

Препарат	Доля пациентов, получивших утолщение волос за 6 мес
Сыворотка Regeus	93 %
Миноксидил	—

Еще одним очень важным критерием для назначения сыворотки Regeus широкому кругу пациентов является отвечаемость на применение препарата. Около 90 % пациентов показали увеличение количества волос при применении сыворотки Regeus. В приведенных клинических исследованиях (ссылки в тексте выше) по миноксидилу, увеличение количества волос у пациентов применявших миноксидил было лишь у 50 % пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты подтверждают ранее сделанные заключения ученых трихологов, которые еще в начале 21 века говорили, что новые простагландиновые препараты придут на смену миноксидилу, т.к. у последнего ограниченные возможности влиять на молекулярные механизмы роста волос по сравнению с производными простагландинами, которые воспроизводят все механизмы миноксидила и добавляют новые [1]. Кроме этого, простагландины — это эндогенные молекулы и к ним не должно развиваться привыкание и возникать синдром резкой отмены. Компании выпускающие капли для лечения глаукомы на основе простагландина Ф2 альфа уже давно заметили, что существует побочный эффект от применения продолжительной терапии в виде роста



ресниц. Стало понятно, что скорее всего будет эффект для волос скальпа головы. В клинических исследованиях в США были продемонстрированы очень хорошие данные по активации роста волос биматопростом. Но дозировка была настолько высокой, что конечная стоимость продукта была бы слишком высокой для широкого применения.

Однако в западных фармацевтических компаниях не пошли дальше исследований на производных простагландина Ф2альфа (биматопроста, латанопроста), хотя при патентовании средств для восстановления волос был заявлен и простагландин E2 как ключевой регулятор цикла роста волос головы. Уже значительно позднее стало понятно, что простагландин E2 является ключевым активатором стволовых клеток дермального сосочка через активацию канонического бета катенинового WNT сигнального пути [2, 3]. И таким образом как раз производные простагландина E2, а не Ф2 альфа доминируют в процессах активации роста волос [4]. Эффект и ожидания от полученных результатов были настолько значительными, что даже компания Лореаль провела свои собственные исследования, в которых показала что волосяной фолликул просто насыщен рецепторами к различным простагландинам, которые участвуют в различных стадиях роста [5, 6]. В сыворотке Regeus есть несколько регуляторных молекул производных простагландинов — Нитролипиды E2, E1 и Ф2 и они совершенно меняют уровень регуляции на уровне волосяного фолликула и окружающих его тканей. Компания ООО «Гурус БиоФарм», которая обладает технологией модификаций молекул простагландинов донорами оксида азота, что делает молекулы не только активной на порядок и более, но и добавляет новые механизмы для воздействия на волосяной фолликул. Использование разных по механизму действия производных простагландинов в сыворотке Regeus (Нитролипид E1 активизирует капиллярный кровоток, Нитролипид Ф2 — продлевает состояние анагена, Нитролипид E2 — основной активатор стволовых клеток), позволило добиться убедительных результатов в данном исследовании. Сыворотка Regeus является запатентованным продуктом для всех ключевых международных рынков и коммерциализируется компанией ООО «Регеус».

Выводы

1. Исходя из результатов исследований по сыворотке Regeus, можно говорить о большом потенциале нового препарата для пациентов с АГА.

2. Проведенное в статье сравнение результатов исследований препаратов Regeus и Миноксидила показало превосходство Regeus по всем ключевым параметрам: увеличению количества волос, утолщению истонченных волос, отвечаемости на терапию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ronni Wolf, Hagit Matz, Miriam Zalish, Ayala Pollack, Edith Orion
2. Prostaglandin analogs for hair growth: great expectations
3. *Dermatol Online J.* 2003 Aug;9(3):7
2. Wolfram Goessling, Trista E. North, Sabine Loewer, Allegra M. Lord, Sang Lee, Cristi L. Stoick-Cooper, Gilbert Weidinger, Mark Puder, George Q. Daley, Randall T. Moon, and Leonard I. Zon
5. Genetic interaction of PGE2 and Wnt signaling regulates developmental specification of stem cells and regeneration
6. *Cell.* 2009 Mar 20; 136(6): 1136–1147.
3. Ya-Qun Wang, Fang-Jie Liu, Hui-Zhen Chen, He-Hua Wang, Wai-Yi Zou, Chang Su, Juan Li, Duo-Rong Xu
8. Prostaglandin E2 Receptor 4 Agonist Promotes Human CD34+ Cell Proliferation in vitro by Activating Wnt/ β -Catenin Signaling Pathway
9. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi.* 2017 Jun;25(3):656–660.
4. HyeRim Shin, Mi Hee Kwack, Seung Hyun Shin, Ji Won Oh, Bo Mi Kang, Ahnsup Andrew Kim, Jinoh Kim, Moon Kyu Kim, Jung Chul Kim, Young Kwan Sung
11. Identification of transcriptional targets of Wnt/ β -catenin signaling in dermal papilla cells of human scalp hair follicles: EP2 is a novel transcriptional target of Wnt3a
12. *J Dermatol Sci.* 2010 May;58(2):91–6. doi: 10.1016/j.jdermsci.2010.02.011. Epub 2010 Mar 6.
5. Colombe, L., Vindrios, A., Michelet, J.-F. and Bernard, B.A. (2007), Prostaglandin metabolism in human hair follicle. *Experimental Dermatology*, 16: 762–769. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2007.00586.x>
6. Colombe, L., Michelet, J.-F. and Bernard, B.A. (2008), Prostanoid receptors in anagen human hair follicles. *Experimental Dermatology*, 17: 63–72. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2007.00639.x>



»» ПРИЛОЖЕНИЕ № 1
Результаты исследования пациентов с АГА

Часть 1. Увеличение количества волос							Плотность волос		
Пациент	Зона выпадения волос	Возраст, лет	Пол	Период использования, мес	К-во сыворотки, мл	Стадия АГА	До, шт/см ²	После, шт/см ²	Изменение, %
Пациент 9	Теменная	58	М	4,4	90	3	149	149	0 %
Пациент 9	Макушка	58	М	4,4	90	3	187	197	5 %
Пациент 30	Височная	27	М	3,3	90	2	128	182	42 %
Пациент 31	Макушка	47	М	3,2	90	3-4	192	197	3 %
Пациент 31	Теменная	47	М	3,2	90	3-4	160	203	27 %
Пациент 32	Височная	46	М	3,6	90	3	112	128	14 %
Пациент 45	Макушка	35	М	3,7	90	4-5	144	171	19 %
Пациент 52	Теменная	47	М	9,7	270	4	139	160	15 %
Пациент 53	Теменная	40	М	4,2	90	3	219	218	0 %
Пациент 54	Теменная	35	Ж	4,9	150	1	198	240	21 %
Пациент 55	Макушка	37	М	3,6	90	4	112	155	38 %
Пациент 56	Макушка	29	М	6,8	180	3	149	197	32 %
Пациент 59	Макушка	37	М	8,3	210	3-4	160	181	13 %
Пациент 64	Теменная	59	Ж	6,2	180	2	123	181	47 %
Пациент 66	Височная	54	М	3,3	90	4	144	139	-3 %
Пациент 69	Макушка	36	М	3	90	3	165	160	-3 %
Пациент 70	Височная	49	М	9,8	180	2	144	170	18 %
Пациент 71	Макушка	45	М	3,5	105	3-4	213	203	-5 %
Пациент 72	Теменная	43	Ж	3,5	105	1	139	139	0 %
Пациент 75	Височная	31	М	5,6	105	4	123	138	12 %
Пациент 76	Теменная	50	Ж	6,8	180	1	133	171	29 %
Пациент 78	Макушка	56	Ж	6,2	180	2	96	128	33 %
Пациент 82	Теменная	36	М	4,1	120	3-4	133	165	24 %
Пациент 84	Теменная	32	Ж	6,6	180	1	160	203	27 %
Пациент 85	Височная	33	М	3,3	105	2	85	107	26 %
Пациент 86	Макушка	30	М	3,3	90	3	149	138	-7 %
Пациент 87	Макушка	42	М	6,2	180	3	186	192	3 %
Пациент 87	Височная	42	М	19	285	3	102	101	-1 %
Пациент 88	Макушка	34	М	6	180	3	165	155	-6 %
Пациент 88	Теменная	35	М	6	180	3	165	155	-6 %
Пациент 90	Макушка	31	М	3,3	90	4	160	160	0 %
Пациент 91	Макушка	54	М	2,8	180	4	117	144	23 %
Пациент 91	Теменная	54	М	2,8	180	4	112	160	43 %
Пациент 92	Макушка	62	Ж	3,1	60	2	96	149	55 %
Пациент 94	Височная	39	М	7	165	2	139	171	23 %
Пациент 97	Теменная	27	М	4	100	3	171	213	25 %
Пациент 98	Макушка	34	М	10,5	270	5	139	208	50 %
Пациент 99	Макушка	33	М	2,8	90	4	160	187	17 %
Пациент 99	Теменная	33	М	2,8	90	4	117	155	32 %
Пациент 101	Макушка	35	М	8,1	210	3	208	304	46 %
Пациент 108	Теменная	51	М	3,5	90	4	118	123	4 %
Пациент 110	Височная	29	М	6,8	180	2	165	218	32 %
Пациент 113	Теменная	47	Ж	4	135	1	165	187	13 %
Пациент 114	Теменная	51	Ж	6,2	195	1	171	203	19 %



Часть 1. Увеличение количества волос							Плотность волос		
Пациент	Зона выпадения волос	Возраст, лет	Пол	Период использования, мес	К-во сыворотки, мл	Стадия АГА	До, шт/см ²	После, шт/см ²	Изменение, %
Пациент 117	Теменная	35	Ж	3	75	1	160	192	20 %
Пациент 119	Теменная	59	Ж	3,3	90	2	133	128	-4 %
Пациент 122	Макушка	28	М	3	60	4	171	187	9 %
Пациент 123	Височная	27	М	9,9	255	3	91	128	41 %
Пациент 124	Макушка	46	М	3,5	90	4	117	149	27 %
Пациент 124	Теменная	46	М	3,5	90	4	80	91	14 %
Пациент 127	Макушка	34	М	6,7	180	3	218	224	3 %
Пациент 131	Макушка	36	М	9,2	315	3	101	160	58 %
Пациент 132	Теменная	45	Ж	3	105	1	166	160	-4 %
Пациент 133	Макушка	34	М	6,6	180	3	155	197	27 %
Пациент 135	Теменная	55	М	3,5	90	5	139	155	12 %
Пациент 136	Височная	26	М	3,2	90	4	107	128	20 %
Пациент 136	Макушка	26	М	3,2	90	4	133	149	12 %
Пациент 138	Височная	36	М	6,8	180	3	133	149	12 %
Пациент 140	Макушка	19	М	6,8	180	3	171	165	-4 %
Пациент 142	Макушка	44	М	5,1	135	4	117	171	46 %
Пациент 142	Теменная	44	М	5,1	135	4	96	128	33 %
Пациент 143	Макушка	31	М	7	180	3	171	240	40 %
Пациент 145	Височная	29	М	9	240	2	155	187	21 %
Пациент 146	Макушка	35	Ж	3,5	60	1	160	181	13 %
Пациент 148	Височная	33	М	7,2	180	3	155	187	21 %
Пациент 148	Макушка	33	М	7,2	180	3	187	246	32 %
Пациент 149	Теменная	35	М	8	180	5	64	128	100 %
Пациент 150	Макушка	36	М	3,2	90	4	160	160	0 %
Пациент 153	Макушка	45	Ж	8,7	165	2	117	176	50 %
Пациент 154	Теменная	28	Ж	4,2	90	1	176	197	12 %
Пациент 155	Теменная	45	М	3,5	90	4-5	133	139	5 %
Пациент 156	Височная	35	М	4,2	120	3	123	165	34 %
Пациент 159	Макушка	27	М	3,5	105	4	160	197	23 %
Пациент 159	Теменная	27	М	3,5	105	4	139	144	4 %
Пациент 160	Теменная	27	М	6,1	180	2	118	144	22 %
Пациент 161	Височная	33	М	4	120	2	133	176	32 %
Пациент 162	Теменная	38	М	8,2	180	2	197	272	38 %
Пациент 163	Теменная	49	Ж	3	45	1	165	176	7 %
Пациент 164	Теменная	25	Ж	3,3	90	1	138	139	1 %
Пациент 166	Макушка	34	М	3,4	180	4	171	208	22 %
Пациент 168	Макушка	36	Ж	3,1	90	1	123	160	30 %
Пациент 170	Макушка	34	М	5	135	3-4	54	107	98 %
Пациент 171	Макушка	42	М	8,3	180	3	117	133	14 %
Пациент 173	Макушка	53	М	7,7	180	3	171	203	19 %
Пациент 175	Макушка	62	Ж	3,3	90	2	107	166	55 %
Пациент 176	Макушка	29	М	3,4	90	4	85	96	13 %
Пациент 177	Макушка	39	М	3,1	90	3	128	155	21 %
Пациент 179	Макушка	76	Ж	3,6	90	2	58	69	19 %
Пациент 179	Теменная	76	Ж	3,6	90	2	101	112	11 %
Пациент 180	Макушка	38	М	3,5	90	5	155	181	17 %
Пациент 180	Теменная	38	М	3,5	90	5	90	144	60 %




ПРИЛОЖЕНИЕ № 2
Результаты исследования пациентов с АГА

Часть 2. Увеличение толщины волос							
Пациент	Зона выпадения волос	Диаметр волос					
		До, микрон	После, микрон	Референсный диаметр, микрон	До, (% референсного диаметра)	После, (% референсного диаметра)	Изменение, %
Пациент 9	Теменная	55	55	58	95 %	95 %	0 %
Пациент 9	Макушка	51	54	58	88 %	93 %	6 %
Пациент 30	Височная	54	62	80	68 %	78 %	15 %
Пациент 31	Макушка	46	52	80	58 %	65 %	13 %
Пациент 31	Теменная	43	48	80	54 %	60 %	12 %
Пациент 32	Височная	46	50	56	82 %	89 %	9 %
Пациент 45	Макушка	46	55	69	67 %	80 %	20 %
Пациент 52	Теменная	50	60	79	63 %	76 %	20 %
Пациент 53	Теменная	50	60	65	77 %	92 %	20 %
Пациент 54	Теменная	53	62	58	91 %	107 %	17 %
Пациент 55	Макушка	50	52	88	57 %	59 %	4 %
Пациент 56	Макушка	50	62	68	74 %	91 %	24 %
Пациент 59	Макушка	40	49	58	69 %	84 %	23 %
Пациент 64	Теменная	71	74	66	108 %	112 %	4 %
Пациент 66	Височная	48	57	62	77 %	92 %	19 %
Пациент 69	Макушка	48	64	77	62 %	83 %	33 %
Пациент 70	Височная	50	58	57	88 %	102 %	16 %
Пациент 71	Макушка	46	47	77	60 %	61 %	2 %
Пациент 72	Теменная	52	59	75	69 %	79 %	13 %
Пациент 75	Височная	50	55	75	67 %	73 %	10 %
Пациент 76	Теменная	70	80	93	75 %	86 %	14 %
Пациент 78	Макушка	68	61	71	96 %	86 %	-10 %
Пациент 82	Теменная	48	53	85	56 %	62 %	10 %
Пациент 84	Теменная	53	58	57	93 %	102 %	9 %
Пациент 85	Височная	53	60	75	71 %	80 %	13 %
Пациент 86	Макушка	51	65	96	53 %	68 %	27 %
Пациент 87	Макушка	51	64	61	84 %	105 %	25 %
Пациент 87	Височная	54	69	61	89 %	113 %	28 %
Пациент 88	Макушка	47	50	92	51 %	54 %	6 %
Пациент 88	Теменная	52	63	92	57 %	68 %	21 %
Пациент 90	Макушка	59	70	85	69 %	82 %	19 %
Пациент 91	Макушка	39	42	67	58 %	63 %	8 %
Пациент 91	Теменная	44	56	67	66 %	84 %	27 %
Пациент 92	Макушка	48	50	58	83 %	86 %	4 %
Пациент 94	Височная	49	52	73	67 %	71 %	6 %
Пациент 97	Теменная	53	57	65	82 %	88 %	8 %
Пациент 98	Макушка	39	52	69	57 %	75 %	33 %
Пациент 99	Макушка	43	55	64	67 %	86 %	28 %
Пациент 99	Теменная	51	54	64	80 %	84 %	6 %
Пациент 101	Макушка	48	51	82	59 %	62 %	6 %



Часть 2. Увеличение толщины волос

Пациент	Зона выпадения волос	Диаметр волос					
		До, микрон	После, микрон	Референсный диаметр, микрон	До, (% референсного диаметра)	После, (% референсного диаметра)	Изменение, %
Пациент 108	Теменная	50	47	66	76 %	71 %	-6 %
Пациент 110	Височная	38	51	74	51 %	69 %	34 %
Пациент 113	Теменная	58	64	67	87 %	96 %	10 %
Пациент 114	Теменная	51	55	57	89 %	96 %	8 %
Пациент 117	Теменная	55	59	60	92 %	98 %	7 %
Пациент 119	Теменная	42	47	50	84 %	94 %	12 %
Пациент 122	Макушка	53	62	76	70 %	82 %	17 %
Пациент 123	Височная	57	60	67	85 %	90 %	5 %
Пациент 124	Макушка	50	53	71	70 %	75 %	6 %
Пациент 124	Теменная	52	52	71	73 %	73 %	0 %
Пациент 127	Макушка	45	53	73	62 %	73 %	18 %
Пациент 131	Макушка	50	51	78	64 %	65 %	2 %
Пациент 132	Теменная	48	55	58	83 %	95 %	15 %
Пациент 133	Макушка	45	50	91	49 %	55 %	11 %
Пациент 135	Теменная	65	57	61	107 %	93 %	-12 %
Пациент 136	Височная	47	57	80	59 %	71 %	21 %
Пациент 136	Макушка	52	61	80	65 %	76 %	17 %
Пациент 138	Височная	52	58	109	48 %	53 %	12 %
Пациент 140	Макушка	58	60	83	70 %	72 %	3 %
Пациент 142	Макушка	52	52	98	53 %	53 %	0 %
Пациент 142	Теменная	54	57	98	55 %	58 %	6 %
Пациент 143	Макушка	48	49	67	72 %	73 %	2 %
Пациент 145	Височная	44	47	78	56 %	60 %	7 %
Пациент 146	Макушка	48	55	62	77 %	89 %	15 %
Пациент 148	Височная	45	47	87	52 %	54 %	4 %
Пациент 148	Макушка	53	61	87	61 %	70 %	15 %
Пациент 149	Теменная	40	46	71	56 %	65 %	15 %
Пациент 150	Макушка	41	57	65	63 %	88 %	39 %
Пациент 153	Макушка	50	59	60	83 %	98 %	18 %
Пациент 154	Теменная	57	66	61	93 %	108 %	16 %
Пациент 155	Теменная	46	49	60	77 %	82 %	7 %
Пациент 156	Височная	50	56	71	70 %	79 %	12 %
Пациент 159	Макушка	38	45	58	66 %	78 %	18 %
Пациент 159	Теменная	40	44	58	69 %	76 %	10 %
Пациент 160	Теменная	55	60	94	59 %	64 %	9 %
Пациент 161	Височная	41	50	92	45 %	54 %	22 %
Пациент 162	Теменная	53	55	78	68 %	71 %	4 %
Пациент 163	Теменная	64	70	66	97 %	106 %	9 %
Пациент 164	Теменная	57	70	72	79 %	97 %	23 %
Пациент 166	Макушка	40	47	82	49 %	57 %	18 %
Пациент 168	Макушка	57	59	61	93 %	97 %	4 %
Пациент 170	Макушка	63	48	66	95 %	73 %	-24 %
Пациент 171	Макушка	58	57	62	94 %	92 %	-2 %



Часть 2. Увеличение толщины волос

Пациент	Зона выпадения волос	Диаметр волос					
		До, микрон	После, микрон	Референсный диаметр, микрон	До, (% референсного диаметра)	После, (% референсного диаметра)	Изменение, %
Пациент 173	Макушка	54	54	65	83 %	83 %	0 %
Пациент 175	Макушка	51	51	82	62 %	62 %	0 %
Пациент 176	Макушка	48	53	78	62 %	68 %	10 %
Пациент 177	Макушка	48	51	72	67 %	71 %	6 %
Пациент 179	Макушка	50	54	68	74 %	79 %	8 %
Пациент 179	Теменная	52	59	68	76 %	87 %	13 %
Пациент 180	Макушка	33	40	75	44 %	53 %	21 %
Пациент 180	Теменная	43	43	75	57 %	57 %	0 %



Современные методы диагностики и лечения мелазмы

И.В. Серая¹, С.В. Мураков², Г.Э. Баграмова³

¹ ООО «Эстетические технологии» (ДЕКА)

² Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

³ Российский университет дружбы народов

РЕЗЮМЕ

Мелазма — это хроническое заболевание кожи, связанное с избыточной выработкой и накоплением меланина в участках, подверженных воздействию ультрафиолетового излучения. Лечение мелазмы является длительным и осложняется частыми рецидивами и резистентностью ко многим терапевтическим методам. Патогенез меланодермии очень сложен из-за физиолого-биохимических нарушений метаболизма, происходящих вне пигментных клеток кожи. Он включает в себя фотостарение, увеличение количества тучных клеток, чрезмерный меланогенез, усиление васкуляризации и повреждение базальной мембраны. Кроме того, поражения кожи, связанные с меланодермией, и окружающая их кожа почти на 300 генетических участков отличается от здоровой кожи, что свидетельствует о чрезвычайно высокой сложности и разнообразности механизмов патогенеза. Традиционная терапия мелазмы включает локальное применение препаратов, таких как глюкокортикоиды, гидрохинон, третиноин и различные составы, однако без применения комплексного подхода, включающего химические пилинги, лазерную и световую терапию, микронидлинг и/или использование системной терапии в большинстве случаев невозможно добиться положительного и устойчивого клинического эффекта. Стратегия лечения мелазмы должна начинаться с диагностики, устранения факторов риска, фотопroteкции, и только после этого могут применяться индивидуально подобранные методы, включающие в себя не только устранение гиперпигментации, но и регенерацию кожи. В этом обзоре мы рассматриваем современные методы лечения мелазмы, включающие в себя комплексный подход, базирующийся на механизмах патогенеза.

Ключевые слова: мелазма, гиперпигментация, диагностика мелазмы, лечение мелазмы, лазеротерапия, светотерапия, радиочастотный микронидлинг, фотостарение, химический пилинг

ABSTRACT

Modern methods of diagnosis and treatment of melasma

I.V. Seraya¹, S.V. Murakov², G.E. Bagramova³

¹ Aesthetic Technologies LLC (DEKA), Moscow, Russia

² Academy of Post-Graduate Education, FSBI Federal Scientific & Clinical Center of Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia

³ Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Melasma is a chronic skin disease associated with excessive production and accumulation of melanin in areas exposed to ultraviolet radiation. Treatment of melasma is long and complicated by frequent relapses and resistance to many therapeutic methods. The pathogenesis of melasma is very complicated due to physiological and biochemical metabolic disorders occurring outside the pigment cells of the skin. It includes photoaging, an increased number of mast cells, excessive melanogenesis, increased vascularization and damage to the basement membrane. In addition, skin lesions associated with melasma and the skin surrounding them differ by almost 300 genetic sites from healthy skin, which indicates an extremely high complexity and diversity of pathogenesis mechanisms. Traditional melasma therapy includes the local use of drugs such as glucocorticoids, hydroquinone, tretinoin and various formulations, however, without the use of an integrated approach, including chemical peels, laser and light therapy, microneedling and / or the use of systemic therapy, in most cases it is impossible to achieve a positive and sustained clinical effect. The melasma treatment strategy should begin with diagnosis, elimination of risk factors, photoprotection, and only after that individually selected methods can be applied, including not only the elimination of hyperpigmentation, but also skin regeneration. In this review, we consider modern methods of treating melasma, which include an integrated approach based on the mechanisms of pathogenesis.

Keywords: melasma, hyperpigmentation, diagnosis of melasma, treatment of melasma, laser therapy, light therapy, radiofrequency microneedling, photoaging, chemical peeling



» ВВЕДЕНИЕ

Мелазма — хроническое заболевание кожи, связанное с избыточной выработкой меланина в участках, подверженных воздействию ультрафиолетового излучения. Мелазма обычно проявляется в виде симметрично расположенных пятен неправильной формы от светло-коричневого до темно-коричневого цвета, локализующихся преимущественно на лице, значительно реже на шее, спине, плечах и предплечьях [1]. Патогенез меланодермии до конца не исследован, мелазма значительно чаще встречается у женщин с более темным цветом кожи (фототип кожи по Фитцпатрику III–V) на третьем и четвертом десятилетиях жизни. Гормональные факторы, такие как применение оральных контрацептивов, беременность, генетические факторы, хроническое воспаление кожи и длительное воздействие солнечного излучения существенно усиливают и ускоряют развитие патологического процесса [2]. Значительно реже мелазма индуцируется приемом фотосенсибилизирующих веществ, заболеваниями щитовидной железы, патологией печени, опухолями яичников, паразитарной инвазией и стрессом [3]. В ряде исследований показана очень неравномерная распространенность мелазмы, от 1 % в общей популяции до 50 % в группах риска [4]. Некоторые заболевания имеют тенденцию развиваться вместе с мелазмой, по-видимому, из-за схожести в механизмах патогенеза. Нарушения менструального цикла, связанные с поликистозом яичников, дисфункция щитовидной железы и депрессивные состояния часто диагностируются вместе с мелазмой, что связано с общим нарушением гормонального баланса [5].

Мелазма оказывает значительное влияние на эмоциональное и психологическое благополучие, она существенно ухудшает качество жизни пациентов. Заболевание часто рассматривают лишь как косметический дефект, что приводит к некорректной диагностике и неправильному лечению. Лечение мелазмы длительное и сложное, так как она часто резистентна к терапии и рецидивирует несмотря на постоянное лечение, поэтому представляется очень важным развивать понимание патогенетических путей для эффективного лечения и профилактики этого заболевания.

» ДИАГНОСТИКА МЕЛАЗМЫ

Целью диагностики мелазмы является в первую очередь установление механизма патогенеза и распространенности мелазмы, а также глубины залегания пигмента, что имеет первостепенное значение для выбора метода лечения. Кроме того, в ходе дифференциальной диагностики должны быть исключены заболевания со схожей клинической симптоматикой, имеющие врожденный или поствоспалительный характер: профессиональная меланодермия, вторичные гиперпигментации, невусы и другие.

Одним из первичных методов диагностики является использование цифрового дерматоскопа и лампы Вуда. Это позволяет определить гистологический тип мелазмы: эпидермальный, дермальный или смешанный [6]. Для определения патологических механизмов проводит-

ся ультразвуковое исследование печени и органов брюшной полости, гастроскопия, осмотр гинеколога, а также анализ содержания гормонов и метаболитов в крови: определение уровня гормонов коры надпочечников, половых стероидных гормонов, гормонов щитовидной железы, билирубина, ферментов печени и ряда других показателей, позволяющих определить роль в патогенезе нарушений гормонального баланса и функции внутренних органов [7]. В ряде случаев проводят биопсию и иммуногистохимическое исследование [8].

» ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕЛАЗМЫ

Местная терапия по-прежнему является базовым методом лечения гиперпигментации кожи, а применение гидрохинона, являющегося ингибитором тирозиназы, является золотым стандартом лечения мелазмы в большинстве стран. Это органическое химическое соединение из группы фенолов, которое остается самым популярным и одним из самых эффективных средств антимеланогенного действия, ингибирует превращение 1–3,4-дигидроксифенилаланина в меланин путем конкурентного ингибирования тирозиназы [6]. Вопросы безопасности, связанные с использованием гидрохинона, к сожалению, до сих пор остаются спорными, поэтому в Европейском Союзе запрещено его использование из-за возможных нежелательных реакций, таких как экзогенный ochronosis, постоянная депигментация и потенциальный риск развития злокачественных новообразований вследствие токсического действия метаболитов гидрохинона [9]. Последнее привело к дальнейшему поиску заменителей с аналогичной эффективностью и меньшим риском побочных эффектов.

Третиноин в концентрациях 0,05–0,1 % уменьшает выраженность пигментации кожи, останавливая синтез меланина за счет ингибирования транскрипции тирозиназы. Другие ретиноиды, такие, как адапален, тазаротен и изотретиноин также поддерживают метаболизм и дифференцировку кератиноцитов, препятствуя трансферу меланосом и ускоряя элиминацию меланина, а также облегчая трансэпидермальное проникновение других препаратов для местного применения [10].

Пероральное применение транексамовой кислоты (ТК) даже в низких дозах (например, 500 мг/сут) является эффективным и безопасным для лечения мелазмы как в виде монотерапии или в сочетании с другими методами [11]. ТК является антифибринолитическим средством, которое влияет на гиперпигментацию посредством нескольких механизмов, включая ингибирование тирозиназы в меланоцитах, предотвращение связывания плазминогена с кератиноцитами и снижение уровня α -меланоцитстимулирующего гормона [12]. Она действует как ингибитор плазмينا, снижая концентрацию арахидоновой кислоты, простагландинов и лейкотриенов в кератиноцитах, и ингибирует ангиогенез. Это вещество является одним из немногих методов лечения неоваскуляризации при мелазме. Тем не менее, необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальной дозы и схемы лечения, а также возможностей комбинированной терапии.



Еще одним многообещающим веществом является тиамидол, ингибитор тирозиназы, который эффективно предотвращает гиперпигментацию, вызванную УФ-излучением [13]. Тиамидол можно считать подходящим терапевтическим вариантом для пациентов с меланодермией при плохой переносимости гидрохинона или его неэффективности [13].

Аскорбиновая кислота (АК) и препараты цинка являются ингибиторами меланогенеза благодаря своему антиоксидантному действию и взаимодействия с центром связывания иона меди в активном центре тирозиназы [14]. При местном применении как АК, так и цинка у исследуемых пациентов наблюдалось улучшение патологического кожного процесса с несущественными побочными эффектами. Есть данные о том, что использование природных антиоксидантов также приносит положительные результаты. Такие вещества, как корейский красный женьшень, экстракты орхидеи и петрушки показали хорошую эффективность и переносимость, поэтому их можно рассматривать как дополнительные методы лечения мелазмы [15].

Еще одним механизмом в лечении меланодермии является активация взаимодействия между кератиноцитами и меланоцитами. Доступны несколько фармакологических средств, таких как ниацинамид, которые связываются с активируемым протеазой рецептором и останавливают перенос меланосом в окружающие кератиноциты [14]. На этот процесс также влияют ингибиторы сериновых протеаз, лектины и неогликопротеины [6].

Антидиабетический препарат метформин при наружном применении снижает уровень циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), тем самым уменьшая содержание меланина в меланоцитах путем ингибирования нижестоящих путей синтеза [17]. Местное применение омега-3, ингибитора протонной помпы, значительно снижает продукцию пигмента, блокируя поглощение меди тирозиназой, что приводит к ее разрушению и, таким образом, снижению меланогенеза [18].

В качестве обобщения можно отметить, что монотерапия гидрохиноном или комбинированная терапия ретиноидами и кортикостероидами имеет наибольшую эффективность при лечении мелазмы. Однако местное лечение может быть неудовлетворительным для пациента из-за медленной динамики состояния, частых рецидивов или побочных эффектов или отсутствия на рынке некоторых препаратов. По этим причинам практикующие специалисты ищут альтернативные более эффективные и безопасные методы лечения данного заболевания.

ХИМИЧЕСКИЙ ПИЛИНГ

Химические пилинги часто используются при лечении мелазмы; главное их преимущество — большой выбор действующих агентов и глубина их проникновения, которую можно выбирать в зависимости от клинической картины. Основным недостатком этого метода является возникновение осложнений, таких как поствоспалительная гиперпигментация, чаще всего наблюдающаяся у пациентов азиатского происхождения с III–IV фототи-

пом кожи по Фитцпатрику [6]. Чаще всего применяются поверхностные и срединные пилинги, поскольку применение глубоких пилингов чаще вызывает гиперпигментацию, рубцевание, вторичные инфекции, стойкую поствоспалительную эритему, образование милиумов или патологическое заживление.

Химические вещества, используемые в пилингах, обычно представляют собой альфа- и бета-гидроксикислоты, такие как гликолевая, салициловая, пировиноградная, молочная, миндальная, раствор Джесснера, азелаиновая и трихлоруксусная кислоты, которые применяются в медицине в течение десятилетий и были изучены на предмет их эффективности при лечении резистентной к терапии мелазмы [19].

Другим веществом для химического пилинга является койевая кислота, которая действует как ингибитор тирозиназы за счет хелатирования меди. При лечении мелазмы наилучшие результаты достигаются в сочетании с другими веществами, в том числе с гидрохиноном, что обеспечивает усиление его действия [20]. Благодаря высокой эффективности койевая кислота может применяться у пациентов с непереносимостью терапии гидроксидами.

Ретиноевая кислота применяется в виде пилинга в более высокой концентрации, чем при ежедневном местном применении. Эффекты пилингов на основе третиноина были сопоставимы с таковыми при использовании 70 % гликолевой кислоты [21].

Таким образом, химические пилинги, используемые как отдельно, так и в сочетании с наружным лечением и лазеротерапией, обеспечивают хороший терапевтический эффект даже в случае резистентной к терапии мелазмы. Однако их следует использовать с осторожностью, особенно у людей с более темным фототипа, из-за риска побочных эффектов и поствоспалительной гипопигментации.

Несмотря на большую популярность вышеупомянутых традиционных методов лечения, из-за длительного рецидивирующего течения мелазмы пациенты часто рассматривают альтернативные методы лечения, обеспечивающие быстрое улучшение клинических проявлений, такие как лазерная терапия и технология интенсивного импульсного света (IPL). Применение этих методов ускоряет удаление меланина, но не влияет непосредственно на его выработку.

ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ

Короткоимпульсное (QS) лазерное воздействие обеспечивают лучи высокой интенсивности и короткой длительности импульса. Для лечения мелазмы чаще всего применяются QS лазеры с длинами волн 694 нм, 755 нм, 532 нм, 1064 нм. В последние годы широко используется длина волны 1064 нм, которая воздействует на дерму и не повреждает эпидермис [22]. Данный метод дает наилучшие результаты, а также характеризуется самым низким риском рецидива, особенно при использовании комбинированной терапии в сочетании с другими средствами как местного, так и системного действия, а также



при совместном применении с химическим пилингом, IPL и радиочастотным микронидлингом [23, 24].

В терапии мелазмы используется два типа фракционных лазеров: неабляционные (эрбиевые) лазеры (NAFL) и абляционные (углекислотные) лазеры (AFL). Терапия NAFL с длинами волн 1440 нм, 1540 нм, 1550 нм и 1927 нм обеспечивает более выраженный и устойчивый клинический эффект, чем QS лазеры или IPL. Для повышения эффективности NAFL можно комбинировать с местным применением ингибиторов тирозиназы. Многочисленные исследования показывают высокую эффективность NAFL, и несмотря на то, что рецидив мелазмы наблюдается при использовании всех типов NAFL, он наблюдается спустя более длительные сроки, чем при терапии QS лазером и IPL [25].

AFL применяется только в виде углекислотного лазера с очень низкой плотностью потока и только в составе комбинированной терапии [26].

Пикосекундные лазеры вызывают разрушение меланина, которое является фотоакустическим, а не фототермическим. Этот лазер более эффективен при удалении пигмента и не вызывает термического повреждения окружающих тканей. В настоящее время используются пикосекундные лазеры с длинами волн 532 нм, 755 нм и 1064 нм. Несмотря на немногочисленность исследований по этому вопросу пикосекундные лазеры рекомендуются в качестве одной из самых безопасных методик лечения мелазмы [28].

»» ТЕРАПИЯ IPL

IPL-терапия может быть эффективной процедурой у пациентов с мелазмой, рефрактерной к терапии наружными препаратами; тем не менее эффективность проявляется только в комбинации с лазерным воздействием, гидрохиноном и наружной терапией трехкомпонентным кремом, в состав которого выходит гидрохинон, ретиноид и фторированный глюкокортикостероид [29]. Существенным преимуществом этого метода перед лазерной терапией является возможность использования спектра длин волн, проникающего во все слои кожи. Импульс длится миллисекунды, из-за чего вероятность поствоспалительной гиперпигментации, вызванной перегревом ткани, сводится к минимуму.

»» ТЕРАПИЯ РАДИОЧАСТОТНЫМ МИКРОНИДЛИНГОМ

Механизм воздействия данного метода заключается в выработке электромагнитной волны радиочастотного спектра, которая генерирует тепловую энергию благодаря сопротивлению живых тканей. Это единственный метод, для которого доказана возможность стимуляции выработки коллагена и замедления фотостарения кожи [30], благодаря чему он приобрел большую популярность в последние годы. Радиочастотный микронидлинг отлично сочетается с лазерной терапией, IPL и препаратами для наружной терапии.

»» ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение мелазмы представляется чрезвычайно сложным из-за комплексного, многофакторного и многоуровневого патогенеза, высокой частоты резистентности к терапии и рецидивов. Ранее тактика лечения основывалась на применении наружных препаратов, что не оказывало существенного влияния на частоту рецидивов. Идеальный терапевтический подход должен базироваться на воздействии на различные патогенетические механизмы для получения наилучших результатов. Такая терапия предполагает комбинированный подход с последующей поддерживающей терапией. Основными принципами терапии нарушения пигментации кожи при мелазме являются: ингибирование биосинтеза меланина, торможение передачи меланосомы от меланоцитов к кератиноцитам и стимулирование путей выведения меланина. Основой для устранения гиперпигментации является круглогодичная фотозащита широкополосными кремами-фильтрами с очень высоким фактором защиты (SPF 50+ и PPD+++ или PPD++++), а также защита кожи от инсоляции одеждой и ограничение пребывания на солнце в часы его высокой активности.

»» ЛИТЕРАТУРА

1. Rajanala S, Maymone M.B.D.C., Vashi N.A. Melasma pathogenesis: A review of the latest research, pathological findings, and investigational therapies. *Dermatol. Online J.* 2019;25(10):13030.
2. Kwon S.H., Na J.L., Choi J., Park K. Melasma: Updates and perspectives. *Exp. Dermatol.* 2019;28:704–708.
3. Sarkar R., Ailawadi P., Garg S. Melasma in Men: A Review of Clinical, Etiological, and Management Issues. *J. Clin. Aesthetic Dermatol.* 2018;11:53–59.
4. Ogbechie-Godec O.A., Elbuluk N. Melasma: An Up-to-Date Comprehensive Review. *Dermatol. Ther.* 2017;7:305–318.
5. Dlova N.C., Naidoo L. Melasma and Comorbidities. In: Handog E.B., Enriquez-Macarayo M.J., editors. *Melasma and Vitiligo in Brown Skin*. Springer; New Delhi, India: 2017. pp. 81–83.
6. Piętowska Z., Nowicka D., Szepietowski J.C. Understanding Melasma-How Can Pharmacology and Cosmetology Procedures and Prevention Help to Achieve Optimal Treatment Results? A Narrative Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022; 19(19):12084.
7. Kim J.C., Park T.J., Kang H.Y. Skin-Aging Pigmentation: Who Is the Real Enemy? *Cells.* 2022 Aug 16;11(16):2541.
8. Khunger N., Kandhari R., Singh A., Ramesh V. A clinical, dermoscopic, histopathological and immunohistochemical study of melasma and facial pigmentary demarcation lines in the skin of color. *Dermatol Ther.* 2020 Nov;33(6): e14515
9. Charoo N.A. Hyperpigmentation: Looking beyond hydroquinone. *J Cosmet Dermatol.* 2022 Oct;21(10):4133–4145.
10. McKesey J., Tovar-Garza A., Pandya A.G. Melasma Treatment: An Evidence-Based Review. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2020;21:173–225.
11. Bala H.R., Lee S., Wong C., Pandya A., Rodrigues M. Oral Tranexamic Acid for the Treatment of Melasma: A Review. *Dermatol. Surg.* 2018;44:814–825.
12. Sahu P.J., Singh A.L., Kulkarni S., Madke B., Saoji V., Jawade S. Study of oral tranexamic acid, topical tranexamic acid, and modified Kligman's regimen in treatment of melasma. *J. Cosmet. Dermatol.* 2020;19:1456–1462.
13. Vachiramon V., Kositkuljorn C., Leerunyakul K., Chanprapaph K. Isobutylamido thiazolyl resorcinol for prevention of UVB-induced hyperpigmentation. *J. Cosmet. Dermatol.* 2021;20:987–992.
14. Sarkar R., Arora P., Garg K.V. Cosmeceuticals for hyperpigmentation: What is available? *J. Cutan. Aesthetic Surg.* 2013;6:4–11.
15. Khosravan S., Alami A., Mohammadzadeh-Moghadam H., Ramezani V. The Effect of Topical Use of Petroselinum Crispum (Parsley) Versus That of Hydroquinone Cream on Reduction of Epidermal Melasma: A Randomized Clinical Trial. *Holist. Nurs. Pract.* 2017;31:16–20.





16. 16. Yi X., Zhao G., Zhang H., Guan D., Meng R., Zhang Y., Yang Q., Jia H., Dou K., Liu C., et al. MITF-siRNA Formulation Is a Safe and Effective Therapy for Human Melasma. *Mol. Ther.* 2011;19:362–371.
17. 17. Lehraiki A., Abbe P., Cerezo M., Rouaud F., Regazzetti C., Chignon-Sicard B., Passeron T., Bertolotto C., Ballotti R., Rocchi S. Inhibition of Melanogenesis by the Antidiabetic Metformin. *J. Investig. Dermatol.* 2014;134:2589–2597.
18. 18. Matsui M.S., Petris M.J., Niki Y., Karaman-Jurukovska N., Muizzuddin N., Ichihashi M., Yarosh D.B. Omeprazole, a Gastric Proton Pump Inhibitor, Inhibits Melanogenesis by Blocking ATP7A Trafficking. *J. Investig. Dermatol.* 2015;135:834–841.
19. 19. Borelli C., Fischer S. Chemical Peelings zur Behandlung von Melasma, Pigmentstörungen und Hyperpigmentierungen. *Der. Hautarzt.* 2020;71:950–959.
20. 20. Deo K.S., Dash K.N., Sharma Y.K., Virmani N.C., Oberai C. Kojic acid vis-a-vis its combinations with hydroquinone and betamethasone valerate in melasma: A randomized, single blind, comparative study of efficacy and safety. *Indian J. Dermatol.* 2013;58:281–285.
21. 21. Khunger N., Sarkar R., Jain R.K. Tretinoin Peels versus Glycolic Acid Peels in the Treatment of Melasma in Dark-Skinned Patients. *Dermatol. Surg.* 2004;30:756–760.
22. 22. Aurangabadkar S. Optimizing Q-switched lasers for melasma and acquired dermal melanoses. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2019;85:10–17.
23. 23. Hawwam S.A., Ismail M., El-Attar Y.A. Split-face comparative study between intradermal tranexamic acid injection alone versus intradermal tranexamic acid injection combined with Q-switched Nd: YAG laser in melasma treatment: Dermoscopic and clinical evaluation. *Lasers Med. Sci.* 2022;37:2193–2201.
24. 24. Elkamshoushi A.M., Romisy D., Omar S.S. Oral tranexamic acid, hydroquinone 4 % and low-fluence 1064 nm Q-switched Nd: YAG laser for mixed melasma: Clinical and dermoscopic evaluation. *J. Cosmet. Dermatol.* 2022 Feb;21(2):657–668.
25. 25. Trivedi M., Yang F., Cho B. A review of laser and light therapy in melasma. *Int. J. Women's Dermatol.* 2017;3:11–20.
26. 26. Tourlaki A., Galimberti M.G., Pellacani G., Bencini P.L. Combination of fractional erbium-glass laser and topical therapy in melasma resistant to triple-combination cream. *J. Dermatol. Treat.* 2014;25:218–222.
27. 29. Shakeeb N., Noor S.M., Ullah G., Paracha M.M. Efficacy of Intense Pulse Light Therapy And Tripple Combination Cream Versus Intense Pulse Light Therapy And Tripple Combination Cream Alone In Epidermal Melasma Treatment. *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* 2018;28:13–16.
28. 30. Park B.J., Jung Y.J., Ro Y.S., Chang S.E., Kim J.E. Therapeutic Effects of New Pulsed-Type Microneedling Radiofrequency for Refractory Facial Pigmentary Disorders. *Dermatol. Surg.* 2022;48:327–333.



К истории борьбы с трихомикозами в России и СССР. Уксуснокислый таллий и эпилиновый пластырь

Л.В. Белова

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

Резюме

Цель исследования: проанализировать малоизученные вопросы лечения трихомикозов в России и СССР уксуснокислым таллием и эпилиновым пластырем, определить вклад проф. А.М. Ариевича, проф. С.Л. Либермана, к.м.н. О.В. Тюфилиной, Б.М. Лебедева, В.А. Засосова, проф. Г.Н. Першина, проф. З.Г. Степанищевой, С.Н. Миловановой в разработку препаратов и методов для лечения трихомикозов.

Материалы и методы. Изучение научных трудов и докладов, изданий периодической печати, воспоминаний современников. Представлены редкие фотографии.

Обсуждение. Восполнен пробел в историко-медицинской литературе.

Проанализированы пути поисков безрентгеновских методов лечения трихомикозов в России и СССР уксуснокислым таллием и 4 % эпилиновым пластырем.

Показана полемика учёных, рассмотрены их разные точки зрения, мнения, предложения, доводы по применению безрентгеновских методов лечения трихомикозов. Заслуга проф. В.В. Иванова состояла в критическом предостережении продолжения назначения уксуснокислого таллия внутрь.

В историю медицинской микологии проф. Н.А. Черногубов вошёл как впервые успешно применивший в России уксуснокислый таллий наружно.

Остался в истории проф. С.Л. Либерман, детально разработавший методику применения уксуснокислого таллия наружно.

По предложению проф. А.М. Ариевича и О.В. Тюфилиной В.В. Засосов под руководством проф. Г.Н. Першина синтезировал эпилин. Проф. З.Г. Степанищева, С.Н. Милованова испытали его действие на животных. Совершенствовали методику применения уксуснокислого таллия и эпилинового пластыря проф. А.М. Ариевич, химик Б.М. Лебедев. А проф. Н.А. Торсуев изучал гистопатологию трихомикозов после таллиевой эпиляции.

Выводы. Бесценный опыт и самоотверженный труд проф. А.М. Ариевича, проф. С.Л. Либермана, Б.М. Лебедева, к.м.н. О.В. Тюфилиной, В.А. Засосова, проф. Г.Н. Першина, З.Г. Степанищевой и других российских учёных и врачей в разработку препаратов и методов для лечения трихомикозов являются достоянием отечественной медицины, непреходящей ценностью для следующих поколений.

Ключевые слова: А.М. Ариевич, С.Л. Либерман, Б.М. Лебедев, О.В. Тюфилина, В.А. Засосов, Г.Н. Першин, В.В. Иванов, Н.А. Черногубов, З.Г. Степанищева, О.Н. Подвысоцкая, С.Н. Милованова, А.А. Антоньев, медицинская микология, уксуснокислый таллий, эпилиновый пластырь

ABSTRACT

On the history of the fight against trichomycosis in Russia and the USSR. Thallium acetic acid and epilin patch

L.V. Belova

¹Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Department of Dermatology, Moscow, Russia

*The purpose of the study: to analyze the little-studied issues of the treatment of trichomycosis in Russia and the USSR with thallium acetic acid and an epilin patch, to determine the contribution of Prof. A.M. Arievich, Prof. S.L. Lieberman, Ph.D. O.V. Tyufilina, B.M. Lebedev, V.A. Zasosov, Prof. G.N. Pershin, Prof. Z.G. Stepanishcheva, S.N. Milovanova in the development of drugs and methods for the treatment of trichomycosis. **Materials and methods.** The study of scientific works and reports, periodicals, memoirs of contemporaries. Rare photos are presented.*

***Discussion.** The gap in the historical and medical literature has been filled. The ways of searching for non-X-ray methods of treatment of trichomycosis in Russia and the USSR with thallium acetic acid and 4 % epilin patch are analyzed. The controversy of scientists is shown, their different points of view, opinions, suggestions, arguments on the use of non-X-ray methods of treatment of trichomycosis are considered. The merit of Prof. V.V. Ivanov consisted in a critical warning to continue the administration of thallium acetic acid inside. In the history of medical mycology, Prof. N.A. Chernogubov entered as the first to successfully apply*



*thallium acetic acid externally in Russia. Prof. S.L. Lieberman, who developed in detail the method of using thallium acetic acid externally, remained in history. At the suggestion of Prof. A.M. Arieovich and O.V. Tyufilina, V.V. Zasosov, under the guidance of Prof. G.N. Pershin, synthesized epilin. Prof. Z.G. Stepanishcheva, S.N. Milovanova tested its effect on animals. Improved methods of application of thallium acetic acid and **Conclusions.** The invaluable experience and selfless work of Prof. A.M. Arieovich, Prof. S.L. Lieberman, B.M. Lebedev, Ph.D. O.V. Tyufilina, V.A. Zasosov, Prof. G.N. Pershin, Z.G. Stepanishcheva and other Russian scientists and doctors in the development of drugs and methods for the treatment of trichomycosis are the heritage of Russian medicine, an enduring value for the next generations.*

Key words: A.M. Arieovich, S.L. Lieberman, B.M. Lebedev, O.V. Tyufina, V.A. Zasosov, G.N. Pershin, V.V. Ivanov, N.A. Chernogubov, Z.G. Stepanishcheva, O.N. Podvysotskaya, S.N. Milovanova, A.A. Antonyev, medical mycology, acetic acid thallium, an epilin patch

Гражданская война, интервенция, «военный коммунизм» привели Россию к хозяйственной разрухе, голоду, высокой заболеваемости, эпидемиям, недостатку квалифицированных медицинских кадров, медикаментов, оборудования. Распространённость грибковых заболеваний в СССР (1924) была катастрофической. Многие авторы называли её вопиющей и даже эпидемией (А.У. Ландесман, М.Г. Мгебров, 1927) и др.

Были организованы специальные детские дома (1921) для воспитанников с грибковыми болезнями, специализированные грибковые диспансеры. Директором Киевского фавозного диспансера (1923) был А.Г. Лурье. Зав. медицинской частью, затем старшим врачом (1925–1938) Изолятора им. Ф.Э. Дзержинского (1922) для детей, больных грибковыми, венерическими болезнями и трахомой, был А.М. Ариевиц, впоследствии профессор. Организовал при Изоляторе амбулаторию для больных дерматомикозами детей Москвы (1925) (с 1934 г. — 1-й Московский микологический диспансер). Консультантом Изолятора им. Дзержинского был ассистент I МГУ Н.А. Черногубов (1926) [4].

Среди трихомикозов в России в середине 1920-х гг. по данным О.Н. Подвысоцкой, М.Г. Мгеброва, Б.В. Глуховцева и других авторов первое место занимала трихофития (62–73 %) с главным возбудителем *Tr. violaceum*, второе — фавус (12–16 %), третье (иногда второе, чередуясь с фавусом) — микроспория (11–26 %).

Основными возбудителями дерматомикозов в Москве и Московской области в начале 1920-х гг. были *Tr. violaceum* (54 %), *Tr. gypseum* (17,7 %), *Ach. Schonleinii* (12, 8 %) (Ю.А. Финкельштейн, 1924). О массовом распространении грибковых заболеваний свидетельствуют данные Г.О. Сутеева (1921) о поражении около 15 % детей по отдельным школам Москвы [4].

По статистике в некоторых городах Украины количество больных детей в среднем превышало 10 % ко всему детскому населению, а среди интернированных детей в Киевской губернии доходило до 25 %. По сведениям Губернской междуведомственной комиссии в Одесской губернии насчитывалось около 12 000 (1923) больных микозами детей. Через кожное отделение Одесского ДВИ им. Е.С. Главче прошло 9 470 (1.01.1920–31.12.1926) первичных больных микозами (А.У. Ландесман, М.Г. Мгебров, 1927) [4].

В отчёте (02.1923) Совнаркому о командировке по областям народный комиссар здравоохранения Туркестанской АССР Л.И. Гельфгот сообщил о вопиющих фактах содержания детей в детских домах Самарканда, где почти нигде не было постельного белья. В еврейском детском доме № 8 из 65 детей 28 оказались больны фавусом,

16 — чесоткой. Здание наполовину развалилось, уборных не было. Дети разуты и раздеты, медицинская помощь совершенно отсутствовала (ЦГА РУз, ф. 40, оп.1, ед. хр. 260, л.150–153) [4].

В некоторых республиках первое место принадлежало фавусу, например, в Азербайджанской ССР — 75 %. Там, по данным сотрудников Азербайджанского КВИ (Аз КВИ) (дир. — проф. М.А. Членов) Е.К. Дамера (1928), Мелик-Бек Султанова (1928) фавус считался настоящим социальным бедствием [11].

Рентгеноэпиляция в первой половине XXв. была ведущим методом лечения трихомикозов, однако в связи с рядом побочных действий и противопоказаний поиски безрентгеновских методов лечения продолжались.

Эпиляционное действие таллия (1861) было впервые случайно замечено в 1880-х гг. французскими авторами, применявшими его у больных туберкулёзом против энтеритов и усиленного потоотделения. В дерматологию впервые введено R. Sabouraud (1897), позже отказавшимся от него ввиду выраженных токсических свойств. Когда А. Buschke (1926) с учениками вновь рекомендовал для целей эпиляции приём внутрь уксуснокислого таллия, многие советские микологи необдуманно тут же ухватились за этот заманчивый по своей простоте и дешёвизне способ лечения.

Препарат выпускался в таблетках по 1, 10, 100 мг, лучший — фирмы Kahlbaum. Все авторы обычно придерживались предложенной А. Buschke дозировки 8 мг на 1 кг веса утром натощак в подсахаренной воде. А. Buschke рекомендовал давать таллий только детям до периода половой зрелости. Препарат лучше переносился детьми, чем взрослыми, но его токсичность при приёме внутрь, особенно у взрослых больных, настораживала.

Не видел перспектив применения уксуснокислого таллия внутри выдающийся русский дерматовенеролог, выпускник (1897) ВМА, дворянского происхождения, сын смотрителя госпиталя Дворцового ведомства, проф. Владимир Владимирович Иванов (1873–1931), связавший петербургскую и московскую научные дерматологические школы.

Был редактором журнала «Дерматология» (1913–1914), отделов кожных и венерических болезней журналов «Клиническая медицина», «Врачебное дело», учёным секретарём (1920–1928) Учёного медицинского совета НКЗ РСФСР, председателем I Всероссийского съезда по борьбе с венерическими болезнями (1923).

Политизацию и идеологизацию науки И.В. Сталин использовал, чтобы натравливать молодёжь на старую интеллигенцию, которую ненавидел. Президиумы факультетов в 1920-е гг. по рекомендации партийной



и комсомольской организаций закрепляли за кафедрами студентов — членов партии большевиков и комсомольцев для участия в работе и контроля. Проводились «чистки» профессорско-преподавательского состава.



Проф. В.В. Иванов (1873–1931)

Зав. кафедрой кожных и венерических болезней I МГУ (I ММИ, Первый медицинский университет им. И.М. Сеченова), декан (1919–1925) медицинского факультета, проф. В.В. Иванов в результате досадного конфликта со студентами в 1925 г., подав заявление, ушёл в отставку.

Основатель и редактор органа Московского ВДО — журнала «Русский вестник дерматологии» (1924–1931), председатель МВДО (1920–1928) проф. В.В. Иванов высказал свой взгляд строгого критика на качество научных работ, указав на необходимость «режима разумного использования печатного слова и бумаги» (1926, № 7, с. 848) [4]. Журнал оставался на традиционных позициях классической российской дерматологии

На заседании (7.10. 1926) МВДО проф. В.В. Иванов предостерегал: «У нас грибковые заболевания чрезвычайно распространены, а так как мы очень падки на экономию, то при увлечении дело может кончиться для больных печально» [9]. На заседании (12.05.1927) Русского Сифилидологического и Дерматологического Общества (РСДО) А. Имшенецкий (ГИМЗ, зав. клиникой — проф. А.К. Штейн) доложил об экспериментах по действию уксуснокислого таллия, как эпиляционного средства, на кроликов и крыс.

Неравномерную эпиляцию после приёма таллия внутрь, и то лишь в 50 % случаев, токсичность препарата, рецидивы отметили А.У. Ландесман, М.Г. Мгебров (1927). Авторы сделали правильный вывод о нецелесообразности широкого применения таллия внутрь.

В статье «Об осложнениях при рентгенотерапии» М.И. Карлин (1928) (НИИ рентгенологии) справедливо отметил, что в связи с малоизученностью действия таллия «пока же мы должны остаться при рентгенотерапии» [4].

Положительные результаты лечения детей с трихомикозами в возрасте от 6 месяцев до 16 лет уксуснокислым таллием внутрь привёл зав. Балтским КВД Молдавской АССР Г.Н. Клейнман (1927). Необоснованно и поспешно рекомендовал таллий внутрь как образцовое эпиляционное средство и единственно возможное в раннем детском возрасте, в котором рентгенотерапия противопоказана.

Возражение от А. Buschke на своё замечание к статье Г.Н. Клейнмана (1927) поместил в «Русском вестнике дерматологии» (1927; 4: 383–384) проф. В.В. Иванов. А. Buschke поблагодарил Г.Н. Клейнмана и Бронштейна (Севастополь), назвав их первыми пионерами применения своего метода в СССР, а результаты Г.Н. Клейнмана назвал блестящими. А. Buschke утверждал, что проф. В.В. Иванов основывал свои выводы только на опытах на животных, перенеся результаты на эпиляционный метод у человека.

На это проф. В.В. Иванов (1927) ответил так: «Только всемогущее время покажет, прав ли проф. Buschke или я... всей душой хотел бы в интересах многих детей, чтобы многолетняя исследовательская, пытливая работа Buschke дала бы плодотворные результаты, и он оказался бы прав. К сожалению, наученный горьким опытом, я в этом сомневаюсь, и это сомнение заставляет меня предостеречь, быть может, от нового увлечения» (Рус. вестн. дерматол. 1927, № 4, с. 385) [4].

И время подтвердило правоту русского учёного, отмечившего недостаточность и непродолжительность наблюдений. Необходимы были годы, по словам проф. В.В. Иванова, чтобы научиться применять таллий в виду его токсичности. О том, что его действие требует углублённого дальнейшего изучения, а применение пока не должно выходить за рамки клиник, также писали И.Б. Липскеров, Н.Л. Россиянский (ГВИ, 1928) [4].

В связи с частыми осложнениями при приёме таллия внутрь, проф. М.А. Членов на предложение из Нагорного Карабаха организовать там летом лечение таллием внутрь 300 детей рекомендовал воздержаться и пока по-прежнему направлять детей партиями в Баку для обычной рентгеноэпиляции.

В связи с осложнениями после приёма уксуснокислого таллия внутрь достигшим половой зрелости лицам полную дозу в 8 мг на 1 кг веса давать не рекомендовали. Иногда проводили комбинированное лечение уменьшенными дозами таллия и лучей Рентгена.

Рост новых волос после таллия начинался раньше (от 8-и до 22-х дней после выпадения старых), что было недостаточным для получения лечебного эффекта, особенно при фавусе. А при рентгенизации рост волос обычно начинался через 8–10 недель. Это обстоятельство являлось одним из важнейших недостатков таллиевой эпиляции, ибо краткий срок «лысого» состояния кожи (1–3 недели) оказывался недостаточным для получения эффекта.

Уксуснокислый таллий внутрь А.Г. Лурье, З.С. Цвиткис (1928) применили около пятистам больным с микозами волосистой части головы. Большинство больных были в возрасте от двух до восьми лет.

При множественных рассеянных поражениях волосистой части головы у детей дорентгеновского возраста



применение таллия внутрь считали единственным способом лечения. А при немногочисленных очагах поражения волосистой части головы назначали таллий наружно [4].

Таллиевая алопеция отличалась от рентгеновской: далеко не всегда бывала тотальной, сохранялась невыпадающая полоса на границе волосистой части головы; оставалось рассеянным или в виде небольших пучков значительное количество волос, без тщательного последующего удаления которых лечение было безуспешным.

Зав. кафедрой (1933–1941) кожных и венерических болезней II ММИ им. Н.И. Пирогова (РНИМУ им. Н.И. Пирогова), затем (1941–1942) I ММИ им. И.М. Сеченова (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова), председатель МДВО, редактор «Вестника венерологии и дерматологии», крупный учёный проф. Николай Александрович Черногубов (1882–1942) впервые в СССР показал (1929) эффективность и безвредность наружного применения водных растворов уксуснокислого таллия для эпиляции, указал на перспективность наложения, а не втирания его в виде 10–15 % раствора в эластическом коллодии.



Проф. Н.А. Черногубов (1882–1942)

Посвятил ряд работ (1928, 1929) иммунитету, реинфекции при трихомикозах. В ценном коллективном руководстве «Основы клинической, экспериментальной и социальной венерологии и дерматологии» под ред. А.П. Иордана (1931) Н.А. Черногубов написал раздел «Дерматомикозы».

К началу 1930-х гг. традиции русской дерматологии и медицинской микологии были значительно расшатаны. На смену пришли советская дерматология и медицинская микология, политически ангажированные, социально ориентированные. Индустриализация и коллективизация, проводимые экстренно, вызвали мощнейшие социальные, демографические и миграционные процессы в стране, привели к ухудшению эпидемиологической обстановки.

Задачи охраны здоровья в период первой пятилетки не были выполнены. Н.А. Семашко был освобождён (1930) от должности наркома здравоохранения. Наряду с эпидемиологическими принципами борьбы с заразными кожными болезнями, в том числе грибковыми, появились классовые, волюнтаристские, направленные на нереальную, невыполнимую ликвидацию дерматомикозов в кратчайшие сроки.

В тридцатые годы XXв. повсюду насаждалась критика окружающих и самокритика, людей нацеливали на поиски вредителей и врагов. На заседании (8.12.1930) партийной ячейки Института красной профессуры И.В. Сталин потребовал: «Надо разворошить и перекопать весь навоз, который находился в философии и естествознании» [4]. Как единственно верная насаждалась только марксистско-ленинская философия. Проводилось тотальное подавление всякого инакомыслия в науке. Эти годы ломали людей и их судьбы. Прозвучал призыв к «широко развёрнутой самокритике», к «большевистски-резкой и непримиримой партийности в науке!» [4].

На годичном заседании (6.02.1930) МДВО С.Л. Либерман (1930) отметил, что внимание трудящихся СССР сосредоточено на выполнении пятилетки в четыре года, что классовый враг замаскированно борется с социализмом, а наука в советской стране является классовой. МДВО предписывалось вступать в соцсоревнование с другими научными обществами, создавая особые бригады с привлечением специалистов из пограничных областей медицины.

«Основным методом своей работы общество должно выдвинуть пропаганду идей диалектического материализма в своей области и повести решительную борьбу с идеалистическими и механистическими теориями, являющимися враждебными идеологии рабочего класса» — писал С.Л. Либерман (1930) [5].

Ассистент, доцент (1930–1937) II ММИ Семён (Самуил) Львович Либерман (1902–1945) начал (1932) работу по таллию с экспериментов на кроликах. Фактором эпиляции считал не токсическое воздействие уксуснокислого таллия, а лишь его местное действие.

Докторская диссертация С.Л. Либермана «Местное применение таллия при грибковых заболеваниях волосистой части головы» (1937) была первой большой работой по этому вопросу в СССР [6]. Вышли многочисленные статьи: Г.Д. Тер-Крикоряна (1937) «О лечении грибковых заболеваний волосистой части головы уксуснокислым таллием» и др. Однако В.А. Рахманов, подробно описав осложнения от уксуснокислого таллия, обоснованно считал его непригодным для широкой практики.

Получила при трихомикозах хорошие результаты таллиевой эпиляцией, а также её сочетанием с рентгеноэпиляцией Лия Вениаминовна Штамова из клиники проф. А.А. Боголепова и Томского физиотерапевтического института (дир. — Я.З. Штамов) (1937). Однако, сославшись на литературные данные, возможность отдалённых осложнений, от окончательного суждения о таллиевой эпиляции воздержалась [14].

Зав. (1937–1940) кафедрой кожных и венерических болезней Томского МИ С.Л. Либерман продолжал упорно работать с таллием. Конференция (07. 1938) по проверке действия таллия установила, что метод «показал хорошую эффективность», «имеет большое практическое значение» (из приказа НКЗ РСФСР № 540 от 22.08.1938). Основными его достоинствами считались дешевизна, простота, применение в раннем детском возрасте.

Существенным недостатком уксуснокислого таллия была затрата времени на индивидуальный расчёт количества, взвешивание, приготовление раствора. Поэтому С.Л. Либерман с ассистентом М.А. Евгеньевым изгото-



вили и применяли с осени 1938 г. 10, 15, 20 % таллиевые пластыри, особенно при рецидивах после рентгеноэпиляции, когда повторное рентгеновское облучение могло быть проведено не ранее 6–8-и месяцев. С.Л. Либерман применял таллиевый пластырь и при микозах в области бороды и усов, вульгарном сикозе. Испытание таллиевого пластыря по приказу НКЗ СССР № 152 от 7.03.1939 г. было проведено в 17-и ведущих кожно-венерологических учреждениях СССР [7].

Для подведения итогов состоялось Всесоюзное совещание участников проверки эпиляционной эффективности и переносимости таллиевого пластыря (М., 7.06.1939). Было подтверждено, что «таллиевый пластырь является ценным методом в борьбе с грибковыми заболеваниями». Микологический отдел ЦКВИ дал заключение о таллиевом пластыре как хорошем эпиляционном средстве (Л.Н. Машкиллейсон, А.М. Ариевич, 1939) [8]. Противопоказанием являлся распространённый трихотиз в случаях, когда предельная доза препарата, рассчитывавшаяся по его весу, могла быть превышена.

По приказу НКЗ СССР от 17.06.1939 г. «О внедрении таллиевого пластыря проф. С.Л. Либермана» таллиевая лаборатория Томского МИ была пополнена гистологом и химиком-лаборантом, расширен виварий, а ряду кожно-венерологических учреждений была вынесена благодарность. С.Л. Либерман предложил конструкцию пластырной таллиевой машинки. А для массового производства по его совету была реконструирована шпрединг-машина на фармзаводе № 7 в Воронеже.

Были изданы «Инструкция по применению таллиевого пластыря» (М. — Томск, 1939; Воронеж, 1940); монография С.Л. Либермана «К проблеме лечения грибковых заболеваний без рентгеновского облучения (таллий)» (Томск, 1939; 1941, изд. 2-е); руководство С.Л. Либермана, И.С. Либерман, К.М. Ижевского «Кожные и венерические болезни» (Томск, 1939, 1940, 1941) [4].



Первые слева сидит проф. О.Н. Подвысоцкая (1884–1958), стоит П.Н. Кашкин (1902–1991). ЛенГИДУВ. 1939.

Из клиники кожных болезней II ММИ вышла работа М.Я. Иргер, Я.М. Ковальского, С.Л. Либермана (1939) о лечении и профилактике грибковых заболеваний по данным микологического пункта Ленинского района Москвы и клиники.

Был издан приказ НКЗ СССР № 209 от 21.04.1940 г. «Об усилении борьбы с грибковыми заболеваниями кожи». Проблема продолжала оставаться одной из самых актуальных. Её организационные формы детально разработали зав. (1940–1967) отделом микологии ЦКВИ А.М. Ариевич и М.И. Кожевникова. В сводном тематическом плане научно-исследовательских работ кожно-венерологических НИИ и кафедр СССР было представлено 60 (1940), 50 (1941) тем по грибковым заболеваниям, и кроме этого — по организации борьбы с ними.

На заседании (13.02.1940) секции грибковых и гнойничковых заболеваний МДВО (предс. — проф. Н.А. Черногоубов) проф. С.Л. Либерман, проф. И.А. Арнольди доложили о «Таллии и лучистой энергии». Проф. Н.А. Черногоубов (1941) назвал применение таллиевого пластыря достижением современной дерматомикологии и указал на дальнейшую перспективу его применения [14].

Крупный дерматолог проф. Николай Александрович Торсуев (1902–1978) детально изучил (1940) морфологические изменения периферических нервов после применении таллиевого пластыря Либермана, гистопатологию многих дерматомикозов [12].



Проф. Н.А. Торсуев (1902–1978)

Кандидатскую диссертацию «К вопросу об эпидермофитии стоп» под руководством проф. С.Л. Либермана защитил ассистент кафедры кожных и венерических болезней Томского МИ Иосиф Израилевич Хохуткин (1896–1965) (1940).

На материале в годы ВОВ ординатор В.К. Матысек (Томский МИ) (1945) защитила под руководством проф. М.Т. Бриля кандидатскую диссертацию «Методы местного применения уксуснокислого таллия при дерматомикозах волосистой части головы». Подтвердила эффективность 15–20 % таллиевого пластыря Либермана при ограниченном количестве очагов поражения. Для тотальной эпиляции волос головы предложила втирание 6–7 % таллиево-нафталановой мази. Проф. С.Л. Либерман (1902–1945) преждевременно скончался в возрасте 43-х лет.

В отдел микологии (зав. — проф. А.М. Ариевич) ЦКВИ входило клиническое отделение на 100 коек, лаборатория экспериментальной микологии, лаборатория (зав. — химик Б.М. Лебедев) новых лекарственных средств. Постановлением Фармкомитета МЗ СССР от 21.01.1950 г. были разрешены 10 % и 5 % таллиевые пластыри в модификации ЦКВИ.



Широко применялись для эпиляции при трихомикозах, продавались в аптеках. Была утверждена МЗ СССР «Инструкция по применению таллиевого пластыря Либермана в модификации А.М. Ариевича и Б.М. Лебедева» (7.02.1950).

Объединённая сессия АН СССР и АМН СССР в своём решении 4.07.1950 г. поручила Президиуму АН СССР и Президиуму АМН СССР в кратчайший срок разработать необходимые организационные и научные мероприятия по дальнейшему развитию творческих основ и внедрению учения И.П. Павлова в практику медицины.

Доклад лидера советской дерматологии первой половины XXв., председателя Всесоюзного общества дерматовенерологов проф. О.Н. Подвысоцкой (1884–1958), был посвящён перестройке дерматологической науки на основах павловского учения. Физиологическое учение И.П. Павлова стало методологической основой работы всех медицинских коллективов. «Павловская сессия» АН СССР и АМН СССР (1950), по меткому выражению В.В. Парина, превратила труды великого физиолога в «некий гибрид из псалтыря для молебнов и дубинки для инакомыслящих» [4].

На пленуме (5–7.07.1950) учёной комиссии при отделе по борьбе с кожными и венерическими заболеваниями МЗ СССР был подвергнут критике ряд профессоров, в частности, Л.Н. Машкиллейсон, С.Т. Павлов и другие за отступление от «павловского учения». В докладе «О природе вирусов и микробов» Г.М. Бошнян утверждал, что якобы вирусы способны превращаться в микробы, а микробы в вирусы; вирусы и микробы — в кристаллические формы и наоборот.

В прениях проф. А.Н. Аравийский отметил: «Микологи стояли на неправильном пути...Клиника Боголепова накапливает материалы по нервизму в микологии...приобретают особый интерес для миколога... обобщения Боголепова-Бошняна» [4]. Такое произвольное, хотя бы и вынужденное, объединение проф. А.Н. Аравийским покойного проф. А.А. Боголепова и ветеринара М.Г. Бошняна, вскоре названного ведущими российскими учёными малограмотным махинатором и мистификатором, вызывает по меньшей мере удивление.

Наступил «павловский» период истории отечественной дерматологии и микологии с преимущественным изучением изменений высшей нервной деятельности при кожных, и в том числе грибковых болезнях. Происходившее получило отражение в статьях известных учёных и темах НИИ. В связи с новым подходом к медицинским дисциплинам на основе учения И.П. Павлова из библиотек изымались несоответствующие учебники и монографии. На научной конференции Новосибирского МИ А.Н. Аравийским был прочитан доклад «На путях развития идей И.П. Павлова в области медицинской микологии».

Близкий ученик проф. А.А. Боголепова, проф. Александр Николаевич Аравийский (1897–1975) родился в Тюменской области в семье учителя, член ВКП (б) (коммунист), выпускник (1924) Томского университета, ассистент (1925) клиники проф. А.А. Боголепова.

Заведовал (1941–1956) кафедрой кожных и венерических болезней Сибирского ГИДУВ, впоследствии передислоцированного (1952) из Новосибирска в Сталинск

(Новокузнецк), был ректором (1952–1956) Сибирского ГИДУВ (Сталинск), зав. кафедрой (1956–1972) кожных и венерических болезней I ЛМИ. Проф. А.Н. Аравийский подвергал жёсткой критике московскую школу митидинских микологов во главе с проф. А.М. Ариевичем, отстаивавшим свои научные разработки.

Так, проф. А.Н. Аравийский (1950) предъявил проф. А.М. Ариевичу следующие необоснованные претензии: не критиковал реакционные принципы построения зарубежных классификаций патогенных грибов, не ссылаясь на работы советских микологов о реакционной основе систематики буржуазных учёных, не раскрывал идеологическую материалистическую направленность советской науки, не использовал и замалчивал работы А.А. Боголепова и его учеников, придерживался «странного порядка: вначале приводит две-три фамилии иностранцев, а затем только свой личный опыт», чрезмерное количество ссылок на иностранных авторов и т.п. [1, с. 12].

В жёсткой форме со страниц журнала проф. А.Н. Аравийский требовал от проф. А.М. Ариевича «беспощадной критики всего отжившего в систематике патогенных грибов и прежде всего основ классификаций буржуазных учёных» [1, с. 13]. Никогда А.М. Ариевич не позволял себе подобных нападок на коллег.

В этой же статье А.Н. Аравийский продолжал восхваление лысенкоизма: «Акад. Лысенко показал образец методологической разработки вопросов своей специальности на основе учения Маркса — Энгельса — Ленина — Сталина [1, с. 13].

И микологов коснулось обжигающее дыхание послевоенных репрессий, апофеозом которого было «дело врачей» (09. 1952–03.1953). Жизни и честь врачей и учёных спасла смерть И.В. Сталина.

Отдел по борьбе с кожными и венерическими заболеваниями МЗ РСФСР возглавлял (1950–1953) Анатолий Анатольевич Антонов (1920–2006). Подлинно программным документом в деле рациональной организации борьбы с дерматомикозами был приказ МЗ РСФСР № 203 от 04.1951 г. Залогом успеха являлась планомерная, научно обоснованная, эпидемиологически продуманная, многогранная работа, проводимая дерматологами, микологами и представителями смежных специальностей: педиатрами, работниками СЭС, ветеринарами и др.

Только комплексное проведение всех мероприятий могло обеспечить снижение заболеваемости. Разрыв хотя бы одного звена неизбежно вёл к замедлению темпов снижения, а иногда и к росту заболеваемости. Важнейшим мероприятием было активное выявление больных путём проведения массовых осмотров детского населения. Работа проводилась с непременным участием и под контролем местных советских и партийных организаций.

На заседании научной сессии (28–30.01.1952) ЦКВИ, посвящённой 30-летию института, был заслушан доклад О.В. Тюфилиной о лечении детей до трёх лет таллиевым пластырем низких концентраций. А.М. Ариевич с сотрудниками (1953) продолжали совершенствовать методику применения таллиевого пластыря [3]. О.В. Тюфилина, Б.М. Лебедев под руководством А.М. Ариевича с 1953 г. проводили работы по снижению концентрации таллия в пластырной массе.



Уже не вызывал эпиляцию 2 % таллиевый пластырь, но с введением в пластырную массу 15–20 % метилсалицилата, а в последующем — 15 % этилцеллозоля, действовал. Появилась возможность применять при обширных поражениях волосистой части головы 2 % таллиевый пластырь.

Издано методическое письмо МЗ СССР по организации культуральной диагностики дерматомикозов от 22.03.1954 г. Согласно приказу МЗ СССР от 7.01.1955 г. при КВД были организованы микологические кабинеты.

Под руководством проф. П.Н. Кашкина и проф. Н.А. Торсуева ассистент кафедры кожных и венерических болезней Ростовского МИ А.А. Антоньев защитил кандидатскую диссертацию «Оценка некоторых организационных мероприятий по борьбе с дерматомикозами» (1955). Предложенные А.А. Антоньевым пять новых качественных показателей работы кожно-венерологических учреждений по борьбе с дерматомикозами просто и легко исчислялись, являлись вполне доступными для большинства областей РСФСР.

По предложению проф. А.А. Ариевича, О.В. Тюфилиной во Всесоюзном научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте (ВНИХФИ) под руководством зам. директора проф. Г.Н. Першина химиком В.А. Засосовым (1956) был синтезирован препарат эпилирующего действия — эпилин. Его готовили на заводе по методике, разработанной в ЦКВИ и ВНИХФИ (А.М. Ариевич, Г.Н. Першин, О.В. Тюфилина, Б.М. Лебедев, 1958).

Крупный фармаколог, выпускник (1929) медфака II ММИ, лауреат Государственной премии СССР (1951), автор свыше 600 научных трудов, ряда монографий, заслуженный деятель науки РСФСР, член-корр. АМН СССР, проф. Григорий Николаевич Першин (1908–1989) родился в крестьянской семье в деревне Ерёмкино Владимирской губернии и, как он сам рассказывал, пешком пришёл в Москву учиться.

До применения эпилина в клинике было проведено его длительное изучение в лаборатории и испытания в экспериментах на различных животных С.Н. Миловановой, З.Г. Степанищевой. Выдающихся представителей московской научной школы медицинских микологов проф. Абрама Михайловича Ариевича (1896–1988) и проф. Зинаиду Гавриловну Степанищеву (1913–2004) за творческую неразлучность за глаза называли диплококками [10].



Проф. А.М. Ариевич (1896–1988) и проф. З.Г. Степанищева (1913–2004). Дом отдыха «Отрадное». 1960-е гг.

По мере того, как всё дальше уходит в прошлое жизнь и деятельность замечательного учёного и человека проф. З.Г. Степанищевой, её образ становится всё значительнее и весомее. Эта фамилия высвечивается нам из уже далёкого прошлого всё ярче и ярче.

В результате испытаний была разработана методика успешного применения эпилина в виде 2 % мази, а затем 4 % эпилинового эмульсионного пластыря в соответствии с весом больных по схеме ЦКВИ. После нанесения пластырной массы на очаги поражения с коротко остриженными волосами их заклеивали черепацеобразно лейкопластырем, поверх накладывали компрессную бумагу и марлевую повязку.

Однократное наложение 4 % эпилинового пластыря сроком на 20 дней или двукратное по 10 дней на любой участок волосистой кожи головы обуславливало эпиляцию по всей голове, не отличавшуюся по своему качеству и темпам развития от рентгеноэпиляции. Затем проводили лечение противогрибковыми средствами.

Первое сообщение о действии эпилина было сделано А.М. Ариевичем, О.В. Тюфилиной на заседании (04.1957) МДВО. На I Всероссийской конференции дерматовенерологов (Горький, 17–21.06.1957) А.М. Ариевич, О.В. Тюфилина, С.Н. Милованова, В.А. Засосов доложили об успешном применении эпилина.

Знаковым событием в истории отечественной медицинской микологии пятидесятых гг. XXв. явилось создание проф. П.Н. Кашкиным (1902–1991) проблемной микологической лаборатории (1958) в ЛенГИДУВ.

По данным О.В. Тюфилиной (1959), состояние высшей нервной деятельности у большинства детей, больных микозами волосистой части головы, при применении таллиевого пластыря нормализовалось или приблизилось к норме [13].

Кандидатскую диссертацию «Лечение больных микозами волосистой части головы без применения рентгеновых лучей» защитила О.В. Тюфилина (ЦКВИ, 1959). Разработала методики применения 2–3 % таллиевого пластыря, 2 % мази и 4 % пластыря эпилина, дийодолеина, а также метод обострения компрессными повязками с молочнo-салициловой мазью.

На научно-практической конференции дерматовенерологов Сибири, Севера и Дальнего Востока (Иркутск, 26.09.–2.10.1960, 193 участника) о хороших результатах применения эпилина у детей сообщили проф. И.И. Гительзон с соавт. (Красноярский МИ).

В докладе «Современные принципы и методы лечения дерматомикозов» о правильном применении 4 % эпилинового пластыря доложил проф. А.М. Ариевич. Подчеркнул, что качество эпиляции зависело от качества самого пластыря, стандартизированное изготовление которого налаживалось лишь в самое последнее время. Проф. А.М. Ариевич указал на необходимость его хранения только в банке с притёртой пробкой, лучше в холодильнике, соблюдение тесного прилегания, нанесения на участок со сбритыми волосами тонким слоем для увеличения площади соприкосновения.

В целях предупреждения незначительных осложнений проф. А.М. Ариевич разработал прерывистую методику терапии и рекомендовал её использование у ма-



леньких и ослабленных детей старшего возраста [4]. Изыскивались новые лекарственные формы эпиллина на различных основах, не содержащих свинец. Вышли методические рекомендации «Эпилин в терапии дерматомикозов волосистой части головы» под ред. А.М. Ариевича, Г.Н. Першина (1961) [16].

Существовало два противоположных мнения относительно токсичности эпиллина. Так, проф. М.П. Батунин (Горьковский КВИ) (Нижегородский НИКВИ) указывал на токсичность эпиллина и возможность его отрицательного влияния на здоровье ребёнка. В.Ф. Большакова (Горьковский КВИ) выявила неблагоприятное влияние эпиллина на внутриутробное развитие мышей.

Однако опасность применения эпиллина отрицали проф. А.М. Ариевич, О.В. Тюфилина и многие другие. Ассистент кафедры (зав. — доц. Л.И. Фандеев) кожных и венерических болезней Ижевского МИ Е.Т. Артемьева (1963) на материале 324-х больных трихомикозами показала эффективность и хорошую переносимость 4 % эпилинового пластыря.

На заседании (11.02.1965) МДВО (предс. проф. М.М. Желтаков, отв. секр. Ю.К. Скрипкин) вызвал интерес доклад проф. А.М. Ариевича «Современные методы лечения больных дерматомикозами».

Было отмечено, что внедрение в широкую практику эпиллина, гризеофульвина, наряду с методами щадящей рентгеновской эпиляции при лечении больных трихомикозами значительно облегчило выполнение задачи резкого снижения дерматомикозов и ликвидации фавуса.

Эпилинотерапия позволила максимально приблизить специализированную помощь даже в отдалённые районы. Так, в сельских районах Башкирии были охвачены лечением все выявленные больные.

Большинство неудач при эпилинотерапии было связано с погрешностями в технике изготовления и применения, а также способе хранения эпилинового пластыря. Осложнения были немногочисленными, протекали в основном легко и быстро. Эпилин не оказывал вредного влияния на печень, почки, нервную и кровеносную системы.

По данным проф. А.М. Ариевича (1965), прерывистая методика применения эпилинового пластыря позволяла намного снизить число побочных реакций и осложнений. Около 5 % неудач возникало в связи с нечувствительностью к препарату. Эпилин был успешно применён к 1965 г. более чем у 7 500 больных трихомикозами [2].

Новую эру в терапии дерматомикозов открыл гризеофульвин (1939), впервые применённый (1958) при дерматомикозах в США. Период применения уксуснокислого таллия и эпилинового пластыря сменила системная терапия трихомикозов эффективными противогрибковыми препаратами внутрь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аравийский А.Н. За передовую советскую дермато-микологию. Вестн. венерол. и дерматол. 1950; 3: 11–15.
2. Ариевич А.М. Современные методы лечения больных дерматомикозами // Прот. зас. научн. общ. дерматол. и венерологов за 1965 г. М., 1965: 12–18.
3. Ариевич А.М., Беккеров Г.Е., Лебедев Б.М., Гуревич С.И. Дальнейшие наблюдения над применением таллиевого пластыря при лечении микозов волосистой части головы. Вестн. венерол. и дерматол. 1953; 1; 47–48.
4. Белова-Рахимова Л.В., Прохоренков В.И. История венерологии, дерматологии, лепрологии России и СССР (1900–1959 гг.). Красноярск, 2013: 491с.
5. Либерман С.Л. На новом этапе (К реорганизации Московского Дерматологического и Венерологического Общества). Рус. вестн. дерматол. 1930; 3: 226–228.
6. Либерман С.Л. Местное применение таллия при грибковых заболеваниях. М.: НКЗ СССР, Медгиз, 1938: 152с.
7. Либерман С.Л. К вопросу оценки различных методов применения уксуснокислого таллия. Вестн. венерол. и дерматол. 1939; 9–10: 10–19.
8. Машкиллейсон Л.Н., Ариевич А.М. Эпиляционные свойства и переносимость таллиевого пластыря проф. Либермана по материалам участников комплексной работы. Вестн. венерол. и дерматол. 1939; 8: 20–27.
9. Протоколы Московского Венерологического и Дерматологического Общества // Рус. вестн. дерматол. 1926; 9: 870–894.
10. Степанищева З.Г. Неокончателная правда. М.: Фонд Сергея Дубова, 2005: 432с. и 8с. илл.
11. Султанов Мелик-Бек. К вопросу о возможности массового применения таллия. Венерол. и дерматол. 1928; 9–10: 1123–1128.
12. Торсуев Н.А. Морфологические изменения периферических нервов при местном применении эпиляционного таллиевого пластыря Либермана. Вестн. венерол. и дерматол. 1940; 6: 21–23.
13. Тюфилина О.В. Состояние высшей нервной деятельности у детей, больных микозами волосистой части головы, при применении таллиевого пластыря. Вестн. венерол. и дерматол. 1959; 3: 78–79.
14. Черногоубов А.Н. Достижения современной дерматомикологии и ближайшие её перспективы // Пробл. дерматомикол. Под ред. А.М. Кричевского. Харьков, 1941: 31–34.
15. Штамова Л.В. Лечение таллием грибковых поражений волосистой части головы. Рус. вестн. дерматол. 1930; 2; Т. VIII: 162–165.
16. Эпилин в терапии дерматомикозов волосистой части головы. Под ред. А.М. Ариевича, Г.Н. Першина. М., 1961.

