

Международный научно-практический журнал

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ КОСМЕТОЛОГИЯ

2024, том 10, №4

Dermatovenereology Cosmetology

International Scientific Journal

2024 Volume 10 Number 4



ISSN 2411-8982 (print)
ISSN 2414-3707 (online)



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

Международный научно-практический журнал

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ КОСМЕТОЛОГИЯ

International Scientific Journal

Dermatovenereology Cosmetology

DERMATOVENEROLOGIYA KOSMETOLOGIYA

venera.recipe.by

2024, том 10, № 4

2024 Volume 10 Number 4

Основан в 2015 г.

Founded in 2015

Беларусь

Журнал зарегистрирован

Министерством информации Республики Беларусь
Регистрационное свидетельство № 1749 от 22.01.2015 г.

Учредители:

УП «Профессиональные издания»
Белорусская общественная организация дерматовенерологов
и косметологов

Редакция:

Директор Л.А. Евтушенко
Выпускающий редактор Ю.В. Дроздов
Руководитель службы рекламы и маркетинга М.А. Коваль
Технический редактор С.В. Каулькин

Адрес:

220035, Республика Беларусь, г. Минск,
ул. Тимирязева, 67, офис 1103, п/я 5
Тел.: +375 17 322-16-59, 322-16-76
e-mail: venera@recipe.by

Подписка

В каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь): индивидуальный индекс – 00248; ведомственный индекс – 002482
В электронных каталогах на сайтах агентств:
ООО «Прессинформ», ООО «Криэтив Сервис Бэнд»,
ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс»

Электронная версия журнала доступна на сайтах venera.recipe.by,
в Научной электронной библиотеке elibrary.ru, в базе данных East View,
в электронной библиотечной системе IPRbooks

По вопросам приобретения журнала обращайтесь в редакцию
Журнал выходит 1 раз в 3 месяца
Цена свободная

Подписано в печать: 18.12.2024

Формат 70x100 1/16

Печать офсетная

Тираж 1000 экз.

Заказ №

Отпечатано в типографии

Производственное дочернее унитарное предприятие
«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий
№2/18 от 26.11.2013.
пл. Свободы, 23-94, г. Минск. ЛП №3820000006490 от 12.08.2013.

© «Дерматовенерология Косметология»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов
издания возможно только с письменного
разрешения редакции с обязательной ссылкой на источник.

© УП «Профессиональные издания», 2024

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2024

Belarus

The journal is registered

in the Ministry of information of the Republic of Belarus
Registration certificate № 1749 from January 22, 2015

Founders:

UE "Professional Editions";
Belarusian Public Organization of Dermatologists and Cosmetologists.

Editorial office:

Director Evtushenko L.
Commissioning editor Drozdov Yu.
Head of advertising and marketing Koval M.
Technical editor Kaulkin S.

Address:

67 Timiryazev st., office 1103, Minsk,
220035, Republic of Belarus, P.O. box 5
Phones: +375 17 322-16-59, 322-16-76
e-mail: venera@recipe.by

Subscription

In the catalogue of the Republican Unitary Enterprise "Belposhta":
individual index – 00248; departmental index – 002482
In the electronic catalogs on web-sites of agencies: LLC "Pressinform",
LLC "Krieditiv Servis Bend", LLC "Ekaterinburg-OPT", LLC "Globalpress"

The electronic version of the journal is available on venera.recipe.by, on
the Scientific electronic library elibrary.ru, in the East View database, in
the electronic library system IPRbooks

Concerning acquisition of the journal address to the editorial office
The frequency of the journal is 1 time in 3 months
The price is not fixed

Sent for the press: 18.12.2024

Format 70x100 1/16

Litho

Circulation is 1000 copies

Order №

Printed in printing house

© "Dermatovenereology Cosmetology"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition
is possible only with an obligatory reference to the source.

© UE «Professional Editions», 2024

© Design and decor of UE «Professional Editions», 2024

Главный редактор журнала – Лукьянов Александр Михайлович, д.м.н., проф., Азербайджанская академия спорта (Баку, Азербайджан)

Беларусь

Главный редактор

Лукьянов Александр Михайлович, д.м.н., проф., Азербайджанская академия спорта (Баку, Азербайджан)

Редакционная коллегия:

Адаскевич В.П., д.м.н., проф., Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет (Витебск)
Барабанов А.Л., к.м.н., доц., Белорусский государственный медицинский университет (Минск)
Бич Т.А., к.м.н., доц., Белорусский государственный медицинский университет (Минск)
Доценко М.Л., д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск)
Зыкова О.С., к.м.н., доц., Витебский государственный медицинский университет (Витебск)
Музыченко А.П., к.м.н., доц., Белорусский государственный медицинский университет (Минск)
Панкратов О.В., д.м.н., проф., Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск)
Тагиева Ф.Р., к.м.н., доц., Белорусский государственный медицинский университет (Минск)
Хворик Д.Ф., д.м.н., проф., Гродненский государственный медицинский университет (Гродно)

Россия

Главный редактор

Таганов Алексей Викторович, д.м.н., проф., Российский университет дружбы народов (Москва)

Редакционная коллегия:

Баринаева А.Н., д.м.н., проф., Центр семейной медицины Мечникова (Санкт-Петербург)
Бурова С.А., д.м.н., проф., Национальная академия микологии (Москва)
Заславский Д.В., заместитель главного редактора, д.м.н., проф., Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург)
Иванов А.М., член-корр. РАН, д.м.н., проф., Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург)
Круглова Л.С., д.м.н., проф., Центральная государственная медицинская академия (Москва)
Мордовцева В.В., д.м.н., проф., Институт аллергологии и клинической иммунологии (Москва)
Олисова О.Ю., член-корр. РАН, д.м.н., проф., Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Москва)
Охлопков В.А., д.м.н., проф., Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии (Москва)
Снарская Е.С., д.м.н., проф., Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Москва)
Смирнова И.О., д.м.н., проф., Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург)
Сухарев А.В., д.м.н., проф., Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (Санкт-Петербург)
Тамразова О.Б., д.м.н., доц., Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова (Москва)
Хлебникова А.Н., д.м.н., проф., Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского (Москва)
Чеботарева Н.В., д.м.н., доц., Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Москва)
Шлишко И.Л., д.м.н., проф., Приволжский исследовательский медицинский университет (Нижний Новгород)
Яковлев А.Б., к.м.н., доц., поликлиника № 3 (Москва)

Казахстан

Главный редактор

Батпенова Гульнар Рыскельдыевна, д.м.н., проф., Медицинский университет Астана (Астана)

Редакционная коллегия:

Аскарова Г.К. д.м.н., проф., Казахский медицинский университет непрерывного образования (Алматы)
Ахметова А.К., к.м.н., доц., Государственный медицинский университет города Семей (Семей)
Баев А.И., к.м.н., Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний (Алматы)
Бейсебаева У.Т., к.м.н., доц., Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова (Алматы)
Жуматова Г.Г., д.м.н., проф., Казахский медицинский университет непрерывного образования (Алматы)
Котлярова Т.В., д.м.н., проф., Медицинский университет Астана (Астана)
Таркина Т.В., д.м.н., доц., Медицинский университет Астана (Астана)
Тольбекова А.А., к.м.н., доц., Казахстанский-Российский медицинский университет (Алматы)
Цой Н.О., к.м.н., доц., Медицинский университет Астана (Алматы)

Узбекистан

Главный редактор

Ваисов Адхам Шавкатович, д.м.н., проф., Ташкентская медицинская академия (Ташкент)

Редакционная коллегия:

Абдуллаев М.И., д.м.н., проф., Ташкентский медицинский педиатрический институт (Ташкент)

Азизов Б.С., д.м.н., Ташкентский государственный стоматологический институт (Ташкент)

Ваисов И.А., д.м.н., Клиника «Mshifo» (Ташкент)

Мавлянова Ш.З., д.м.н., Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии (Ташкент)

Маннанов А.М., д.м.н., проф., Ташкентский медицинский педиатрический институт (Ташкент)

Порсохонова Д.Ф., д.м.н., Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии «Дерматовенерология и косметология» (Ташкент)

Рахматов А.Б., д.м.н., проф., Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии (Ташкент)

Сабилов У.Ю., д.м.н., проф., Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии (Ташкент)

Садиков А.А., д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр спортивной медицины (Ташкент)

Сыдиков А.А., д.м.н., Управление развития науки Минздрава Республики Узбекистан (Ташкент)

Ташкенбаева У.А., д.м.н., Ташкентская медицинская академия (Ташкент)

Хайтов К.Н., д.м.н., проф., Ташкентский медицинский педиатрический институт (Ташкент)

Грузия

Главный редактор

Галдава Г. Гурамович, д.м.н., проф., Национальный центр дерматологии и венерологии «Канвени» (Тбилиси)

Редакционная коллегия:

Берая Э., д.м.н., проф., Клиника «Кани» (Поти)

Дурглишвили Г., д.м.н., Национальный центр дерматологии и венерологии «Канвени» (Тбилиси)

Дурглишвили Н., д.м.н., проф., Национальный центр дерматологии и венерологии «Канвени» (Тбилиси)

Китуашвили Т., д.м.н., проф., Научно-исследовательский национальный центр дерматологии и венерологии (Тбилиси)

Квливидзе О., д.м.н., проф., Национальный центр дерматологии и венерологии «Канвени» (Тбилиси)

Квирквелия В., д.м.н., проф., Национальный центр дерматологии и венерологии «Канвени» (Тбилиси)

Леонидзе Ц., д.м.н., проф., Национальный центр дерматологии и венерологии «Канвени» (Тбилиси)

Лилуашвили С., д.м.н., проф., Национальный центр дерматологии и венерологии «Канвени» (Тбилиси)

Матошвили М., д.м.н., проф., Тбилисский государственный медицинский университет (Тбилиси)

Сулаберидзе М., д.м.н., проф., Национальный центр дерматологии и венерологии «Канвени» (Тбилиси)

Цагареишвили К., д.м.н., проф., Медицинский центр Цагареишвили (Кутаиси)

Цинцадзе Р., д.м.н., Государственный университет им. Шота Руставели (Батуми)

Рецензируемое издание

Журнал включен в базы данных Ulrich's Periodicals Directory, EbsCo, РИНЦ, CNKI.

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований. Приказ ВАК от 18.04.2016 № 107.

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точки зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели.

Международный научно-практический журнал

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ КОСМЕТОЛОГИЯ

International Scientific Journal

Dermatovenereology Cosmetology

DERMATOVENEROLOGIYA KOSMETOLOGIYA

venera.recipe-russia.ru

2024, том 10, № 4

2024 Volume 10 Number 4

Основан в 2015 г.

Founded in 2015

Россия

Журнал зарегистрирован

Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
Регистрационный номер ПИ № ФС77-85801 от 25 августа 2023 г.

Учредитель и издатель

ООО «Вилин – Профессиональные издания»

Редакция:

Директор А.В. Сакмаров

Главный редактор А.В. Таганов

Адрес редакции и издателя:

214522, Смоленская обл., Смоленский р-н,
с.п. Катинское, п. Авторемзавод, д. 1А, пом. 413
Тел.: +7 4812 51-59-23
e-mail: venera@recipe.by

Подписка

В электронных каталогах на сайтах агентств: ООО «Прессинформ»,
ООО «Криэтив Сервис Бэнд», ООО «Екатеринбург-ОПТ»,
ООО «Глобалпресс»

Электронная версия журнала доступна на сайте venera.recipe-russia.ru,
в Научной электронной библиотеке eLibrary.ru, в базе данных East
View, в электронной библиотечной системе IPRbooks

Подписано в печать: 18.12.2024

Дата выхода в свет: 27.12.2024

Формат 70x100 1/16

Печать офсетная

Тираж 3000 экз.

Заказ №

16+

Отпечатано в типографии

Производственное дочернее унитарное предприятие
«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий
№2/18 от 26.11.2013.
пл. Свободы, 23-94, г. Минск. ЛП №3820000006490 от 12.08.2013.

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца

Цена свободная

© «Дерматовенерология Косметология»

Авторские права защищены.

Любое воспроизведение материалов издания возможно только с
обязательной ссылкой на источник.

© ООО «Вилин – Профессиональные издания», 2024

Russia

The journal is registered

by the Federal Service for Supervision of Communications, Information
Technology, and Mass Media (Roskomnadzor) August 25, 2023
Certificate ПИ № ФС77-85801.

Founder and Publisher

LLC "Vilin – Professional Editions"

Editorial office:

Director A. Sakmarov

Editor-in-Chief A. Taganov

Editorial and publisher address:

214522, Smolensk region, Smolensk district,
rural settlement Katynskoye, Avtozemzavod village, 1A, office 413
phone: +7 4812 51-59-23
e-mail: venera@recipe.by

Subscription

In the electronic catalogs on web-sites of agencies:
LLC "Pressinform", LLC «Kriativ Servis Bend», LLC "Ekaterinburg-OPT",
LLC "Globalpress"

The electronic version of the journal is available on venera.recipe-russia.ru,
on the Scientific electronic library eLibrary.ru, in the East View database,
in the electronic library system IPRbooks

Sent for the press: 18.12.2024

Release date: 27.12.2024

Format 70x100 1/16

Litho

Circulation is 3000 copies

Order №

16+

Printed in printing house

Производственное дочернее унитарное предприятие
«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий
№2/18 от 26.11.2013.
пл. Свободы, 23-94, г. Минск. ЛП №3820000006490 от 12.08.2013.

The frequency of the journal is 1 time in 3 months

The price is not fixed

© "Dermatovenereology Cosmetology"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition is
possible only with an obligatory reference to the source.

© LLC Vilin – Professional Editions, 2024

Belarus

Editor-In-Chief

Aliaksandr M. Lukyanau, Doctor of Medical Sciences, Professor, Azerbaijan Sport Academy (Baku, Azerbaijan)

Editorial Board:

Vladimir P. Adaskevich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (Vitebsk)

Andrei L. Barabanov, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Belarusian State Medical University (Minsk)

Tatyana A. Bich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Belarusian State Medical University (Minsk)

Marina L. Dotsenko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Belarusian State Medical University (Minsk)

Dmitry F. Khvorik, Doctor of Medical Sciences, Professor, Grodno State Medical University (Grodno)

Anna P. Muzychenka, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Belarusian State Medical University (Minsk)

Oleg V. Pankratov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Institute for Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of Belarusian State Medical University (Minsk)

Faryda R. Tahiyeva, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Belarusian State Medical University (Minsk)

Olga S. Zykava, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (Vitebsk)

Russia

Editor-In-Chief

Alexey V. Taganov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow)

Editorial Board:

Anna N. Barinova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Mechnikov Family Medicine Center (Saint Petersburg)

Sofia A. Burova, MD, PhD, National Academy of Mycology (Moscow)

Natalia V. Chebotareva, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow)

Andrey M. Ivanov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg)

Albina N. Khlebnikova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky (Moscow)

Larisa S. Kruglova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Central State Medical Academy (Moscow)

Veronika V. Mordovtseva, Doctor of Medical Sciences, Professor, Institute of Allergy and Clinical Immunology (Moscow)

Vitaly A. Okhlopkov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Federal Research and Clinical Center of Resuscitation and Rehabilitation (Moscow)

Olga Y. Olisova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow)

Irena L. Shlivko, Doctor of Medical Sciences, Professor, Privolzhsky Research Medical University (Nizhny Novgorod)

Irina O. Smirnova, Doctor of Medical Sciences, Professor, St. Petersburg State University (Saint Petersburg)

Elena S. Snarskaya, Doctor of Medical Sciences, Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow)

Alexey V. Sukharev, Doctor of Medical Sciences, Professor, Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg)

Olga B. Tamrazova, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Lomonosov Moscow State University (Moscow)

Alexey B. Yakovlev, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Polyclinic № 3 (Moscow)

Denis V. Zaslavsky, Deputy Editor-in-Chief, Doctor of Medical Sciences, Professor, St. Petersburg State Pediatric Medical University

Kazakhstan

Editor-In-Chief

Gulnar R. Batpenova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Astana Medical University (Astana)

Editorial Board:

Almira K. Akhmetova, PhD, Associate Professor, Semey State Medical University (Semey)

Gulsum K. Askarova, MD, Professor, Kazakh Medical University of Continuing Education (Almaty)

Asylzhan I. Baev, PhD, Kazakh Scientific Center of Dermatology and Infectious Disease (Almaty)

Ulzhan T. Beisebayeva, PhD, Associate Professor, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov (Almaty)

Tatyana V. Kotlyarova, MD, Professor, Astana Medical University (Astana)

Tatyana V. Tarkina, MD, Associate Professor, Astana Medical University (Astana)

Alima A. Tolybekova, PhD, Associate Professor, Kazakhstan-Russian Medical University (Almaty)

Natalia O. Tsoi, PhD, Associate Professor, Astana Medical University (Almaty)

Gulnar G. Zhumatova, MD, Professor, Kazakh Medical University of Continuing Education (Almaty)

Uzbekistan

Editor-in-Chief

Adham S. Vaisov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Tashkent Medical Academy (Tashkent)

Editorial Board:

Mirsalim I. Abdullayev, MD, Professor, Tashkent Medical Pediatric Institute (Tashkent)
Bahodir S. Azizov, MD, Tashkent State Dental Institute (Tashkent)
Kakhramon N. Khaitov, MD, Professor, Tashkent Medical Pediatric Institute (Tashkent)
Abdushukur M. Mannanov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Tashkent Medical Pediatric Institute (Tashkent)
Shakhnoza Z. Mavlyanova, MD, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenerology and Cosmetology (Tashkent)
Delya F. Porsokhonova, MD, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenerology and Cosmetology (Tashkent)
Akram B. Rakhmatov, Doctor of Medical sciences, Professor, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenerology and Cosmetology (Tashkent)
Ulugbek Y. Sabirov, MD, Professor, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenerology and Cosmetology (Tashkent)
Abdushukur A. Sadikov, MD, Professor, Republican Scientific and Practical Center of Sports Medicine (Tashkent)
Akmal A. Sydykov, MD, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Tashkent)
Umida A. Tashkenbayeva, MD, Tashkent Medical Academy (Tashkent)
Iskandar A. Vaisov, MD, Mshifo Clinic (Tashkent)

Georgia

Editor-in-Chief

George G. Galdava, Doctor of Medical Sciences, Professor, Kanveni – National Center of Dermatology and Venereology (Tbilisi)

Editorial Board:

Beraia E., PhD in Medicine, Professor, Clinic "Kani" (Poti)
Durglishvili G., PhD in Medicine, Kanveni – National Center of Dermatology and Venereology (Tbilisi)
Durglishvili N., PhD in Medicine, Professor, Kanveni – National Center of Dermatology and Venereology (Tbilisi)
Kituashvili T., PhD in Medicine, Professor, Research National Center of Dermatology and Venereology (Tbilisi)
Kvirkvelia V., MD, assistant Professor, Kanveni – National Center of Dermatology and Venereology (Tbilisi)
Kvlividze O., PhD in Medicine, Professor, Kanveni – National Center of Dermatology and Venereology (Tbilisi)
Leonidze T., PhD in Medicine, Professor, Kanveni – National Center of Dermatology and Venereology (Tbilisi)
Liluashvili S., PhD in Medicine, Professor, Kanveni – National Center of Dermatology and Venereology (Tbilisi)
Matoshvili M., PhD in Medicine, Professor, Tbilisi State Medical University (Tbilisi)
Sulaberidze M., PhD in Medicine, Professor, Kanveni – National Center of Dermatology and Venereology (Tbilisi)
Tsagareishvili K., PhD in Medicine, Professor, Tsagareishvili Medical Center (Kutaisi)
Tsintsadze R., PhD in Medicine, Batumi Shota Rustaveli State University (Batumi)

Peer-reviewed edition

The journal is included in the databases Ulrich's Periodicals Directory, EBSCO, RSCI, CNKI.
The journal is included into a list of scientific publications of the Republic of Belarus for the publication of the results of the dissertation research (HCC board decision of 18.04.2016, protocol No. 107).

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information author's bear.

Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author.

Responsibility for the content of advertising materials and publications with the mark "on the Rights of advertising" are advertisers.

Оригинальные исследования

Лукьянов А.М., Тагиева Ф.Р.

Ботулинотерапия гипертрофии жевательной мышцы: нормализация функциональной активности и гармонизация нижней трети лица 390

Адаскевич В.П., Пушкарская И.А., Саларев В.В., Пушкарская А.К.

Простой хронический лишай: особенности клинической картины и диагностики 409

Маркевич Е.Б., Хворик Д.Ф., Степура Т.Л.

Анализ полиморфизма гена цилиарного нейротрофического фактора при псориазе, ассоциированном с психическими расстройствами 419

Иштиряков А.В., Горбунова Т.С., Платонова П.Я., Новикова М.Ф., Тумас А.С., Сергеева И.Г.

Изменения терапии инфекции, вызванной *Neisseria gonorrhoeae*, за последние 50 лет 429

Практикующему врачу

Валуевич Т.В., Крук Н.И., Рабчинская О.М.

Практические аспекты ухода за кожей вульвы при склероатрофическом лихене 442

Клинический случай

Мун А.В., Кобилжонова Д.Ш., Низамова Д.Ф.

Красный волосяной лишай Девержи в дерматологической практике: анализ клинического случая 453

Еремина А.А., Юрина Н.В.,

Ковалевская-Кучерявенко Т.В., Агеева Т.А., Сергеева И.Г.

Дифференциальный диагноз между атопическим дерматитом и псориазом у детей. Клинический случай 460

История медицины

Заславский Д.В., Белова Л.В., Таганов А.В.

Пути изучения гонореи в России (X – первая половина XX в.) 470

Original Research

Aliaksandr M. Lukyanau, Farida R. Tagieva
 Botulinum Toxin Type a in Masseter
 Hypertrophy: Functional Activity
 Normalization's and the Lower
 Face Reshaping391

*Adaskevich U., Pushkarskaya I.,
 Salarou V., Pushkarskaya A.*
 Lichen Simplex Chronicus: Specificity
 of Clinical Picture and Diagnostics410

Markevich E., Khvorik D., Stepuro T.
 Analysis of Ciliary Neurotrophic Factor
 Gene Polymorphism in Psoriasis
 Associated with Mental Disorders420

*Ishtiryakov A., Gorbunova T.,
 Platonova P., Novikova M., Tumas A.,
 Kolerova A., Sergeeva I.*
 Changes in the Treatment
 of N. Gonorrhoeae Infection Over
 the Past 50 Years430

Practitioner

Valuyevich T., Kruk N., Rabchinskaya O.
 Practical Aspects of Vulval Skin Care
 in Lichen Sclerosus443

Clinical Case

*Andrey V. Mun, Dilshoda Sh. Kobiljonova,
 Dilorom F. Nizamova*
 Pityriasis Rubra Pilaris
 in Dermatological Practice:
 Analysis of a Clinical Case454

*Eremina A., Yurina N., Kovalevskaya-
 Kucheryavenko T., Ageeva T., Sergeeva I.*
 Differential Diagnosis Between Atopic
 Dermatitis and Psoriasis in Children.
 Clinical Case461

History of Medicine

Zaslavsky D., Belova L., Taganov A.
 Ways of Studying Gonorrhoea
 in Russia (10th – First Half
 of the 20th Centuries)471

Уважаемые коллеги! Дорогие друзья!

Перед вами заключительный в этом году номер нашего журнала. Как всегда, мы старались сделать его максимально интересным и полезным для вас.

Провожая уходящий год, необходимо отметить, что он выдался насыщенным и продуктивным как для нашего издания, так и для его читателей. Совместными усилиями ученых и специалистов из разных стран проведен ряд конгрессов, обучающих семинаров и конференций, посвященных современным проблемам дерматовенерологии, дерматокосметологии и дерматоонкологии. Научно-практические события уходящего года нашли большой отклик во всех странах, на территории которых распространяется наш журнал. Мы рады, что во многих мероприятиях журнал «Дерматовенерология Косметология» принял участие в качестве информационного партнера, и горды тем, что вы остаетесь с нами, даете нам новые идеи для развития и сотрудничества. Очень приятно видеть на страницах журнала новых авторов. Надеемся, что эта тенденция сохранится и в последующих номерах.

От себя лично и от лица всей редакции журнала поздравляю всех, кто имеет отношение к проблемам диагностики, лечения, научных изысканий и организации здравоохранения в области дерматовенерологии, дерматокосметологии и дерматоонкологии, с наступающим Новым годом и Рождеством Христовым! Будьте здоровы и счастливы! Спасибо вам за поддержку!

Желаю вам приятного прочтения нового номера нашего журнала!

Лукиянов А.М.,
профессор, главный редактор журнала





Лукьянов А.М.¹ ✉, Тагиева Ф.Р.²

¹ Азербайджанская академия спорта, Баку, Азербайджан

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Ботулинотерапия гипертрофии жевательной мышцы: нормализация функциональной активности и гармонизация нижней трети лица

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция, написание, аналитика, редактирование, сбор клинического материала – Лукьянов А.М.; написание, сбор клинического материала – Тагиева Ф.Р.

Подана: 25.11.2024

Принята: 16.12.2024

Контакты: alexlukyanau@gmail.com

Резюме

Гипертрофия жевательной мышцы (ГЖМ) клинически проявляется увеличением ее объемов с одной или двух сторон. Нередко она может выступать в качестве основной причины изменения пропорций нижней трети лица, утяжеляя его, приводя к формированию квадратного контура нижней челюсти, что неизбежно отрицательно влияет на эстетическое восприятие индивидуумом самого себя. Дискомфорт, испытываемый пациентом, не единственное последствие ГЖМ, ему обычно сопутствуют медицинские проблемы функционального и органического характера: бруксизм, патология височно-нижнечелюстного сустава, болевой синдром, повышенная стираемость зубов, резорбция костных тканей верхней и нижней челюстей, ускорение процессов старения нижней части лица и др. Точные причины развития ГЖМ до настоящего времени неизвестны.

Цель. Оценка эффективности и безопасности использования препаратов на основе ботулотоксина типа А (БТА) в коррекции гипертрофии жевательной мышцы.

Материалы и методы. Поиск статей по теме проведен в электронных базах данных MEDLINE, Web of Science, Cochrane Library. Методика лечения ГЖМ препаратами на основе БТА предполагает введение последнего в нижнюю заднюю часть *m. masseter*. Дозировка и расстановка точек инъектирования могут варьироваться в значительной степени и зависят от выбранного продукта БТА, объема мышцы, пола, возраста, кратности инъектирования и рекомендаций экспертов географического региона, где БТА реализуется.

Результаты. Максимальный лечебный эффект от процедуры обычно развивается через 4 недели с момента ее выполнения. Стабильный эффект в виде уменьшения мышечной массы массивера, изменения контуров нижней трети лица, разрешения болевого синдрома, снижения симптоматики скрежетания зубами и их стискивания ожидаем в последующие 6 месяцев и более. Побочные эффекты при соблюдении протокольных правил введения БТА минимальны и кратковременны. Данные исследований, посвященных атрофическим изменениям в мышечной ткани после проведения однократной инъекции БТА у лабораторных животных, не могут быть экстраполированы на человеческую популяцию, поскольку не подтверждены имеющимися

исследованиями на людях. Эффективное и относительно безопасное лечение ГМЖ при помощи БТА позволяет рассматривать его как этап в комплексном подходе к решению некоторых стоматологических проблем. Авторы приводят клинический пример эффективного взаимодействия врача-эстетиста и врача-стоматолога в решении проблем стоматологического профиля, связанных с гипертрофией *m. masseter*.

Ключевые слова: ботулинический токсин типа А, абоботулотоксин, гипертрофия массетера, бруксизм, лицо

Aliaksandr M. Lukyanau¹ ✉, Farida R. Tagieva²

¹ Azerbaijan Sport Academy, Baku, Azerbaijan

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Botulinum Toxin Type a in Masseter Hypertrophy: Functional Activity Normalization's and the Lower Face Reshaping

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept, writing, analysis, editing, collection of clinical material – Lukyanau A.; writing, collection of clinical material – Tagieva F.

Submitted: 25.11.2024

Accepted: 16.12.2024

Contacts: alexlukyanau@gmail.com

Abstract

Hypertrophy of the masseter muscle (HMM) clinically manifests as an increase in its volume on one or both sides. It is often considered the primary cause of changes in the proportions of the lower third of the face, making it heavier and leading to the formation of a square contour of the lower jaw, which inevitably negatively affects an individual's aesthetic perception of themselves. The discomfort experienced by the patient is not the only consequence of HMM; it is usually accompanied by medical problems of a functional and organic nature: bruxism, temporomandibular joint pathology, pain syndrome, increased tooth wear, resorption of bone tissues of the upper and lower jaws, acceleration of aging processes in the lower part of the face, etc. The exact causes of HMM development are still unknown.

Purpose. To evaluate the effectiveness and safety of using type A botulinum toxin (BTX-A) based products in the correction of masseter muscle hypertrophy.

Materials and methods. A search for articles on the topic was conducted in the electronic databases MEDLINE, Web of Science, and Cochrane Library. The treatment method for HMM using BTX-A based products involves injecting it into the lower posterior part of the masseter muscle. The dosage and placement of injection points can vary significantly and depend on the chosen BTX-A product, muscle volume, gender, age, frequency of injections, and recommendations from experts in the geographic region where it is implemented.

Results. The maximum therapeutic effect of the procedure usually develops within 4 weeks from its completion. A stable effect in the form of a reduction in masseter muscle mass, changes in the contours of the lower third of the face, resolution of pain syndrome, and reduction of symptoms of teeth grinding and clenching is expected in the subsequent 6 months or more. Side effects, when protocol rules for BTX-A administration are followed, are minimal and short-lived. Reports dedicated to atrophic changes in muscle tissue after a single injection of BTX-A in laboratory animals cannot be extrapolated to the human population, as they are not confirmed by existing human studies. Effective and relatively safe treatment of HMM with BTX-A allows it to be considered as a stage in a comprehensive approach to solving some dental problems. The authors present a clinical example of effective collaboration between an aesthetic doctor and a dentist in solving dental problems related to hypertrophy of the masseter muscle.

Keywords: botulinum toxin type A, abobotulinumtoxin, masseter hypertrophy, bruxism, face

Гипертрофия жевательной мышцы (ГЖМ) – состояние, проявляющееся увеличением ее объемов, как правило, унилатерально (из-за того, что большинство людей (до 75%) предпочитают жевать на доминирующей стороне) или реже (25–30%) с двух сторон [17–19]. ГЖМ чаще всего развивается у лиц молодого возраста (20–40 лет), одинаково часто у мужчин и у женщин [18, 20]. У пожилых пациентов возрастные ухудшения в состоянии зубов подавляют способность сильно стискивать их или скрежетать ими [21]. При ГЖМ, как правило, формируется асимметрия нижней трети лица, что создает эстетическую дисгармонию. Процесс увеличения объемов *m. masseter* может протекать бессимптомно, но чаще он связан с бруксизмом, болью и функциональными нарушениями [1, 2, 10, 11, 16]. Точное происхождение ГЖМ до сих пор неизвестно, однако считается, что состояние имеет мультифакториальную природу, а среди основных причин принято рассматривать:

- эмоциональный стресс;
- хронический бруксизм;
- бруксизм во время сна;
- гиперфункцию жевательной мышцы;
- дисфункцию стоматогнатической системы [18, 22–24, 55].

Под термином «бруксизм» принято понимать повторяющуюся двигательную активность челюсти, характеризующуюся стискиванием и скрежетанием зубов или выталкиванием нижней челюсти [12, 34, 35]. Бруксизм – относительно распространенное состояние, по разным оценкам, от 85% до 90% населения в какой-то момент времени скрежещут зубами или стискивают их в той или иной степени [11].

Чрезмерная работа *m. masseter* приводит к утяжелению нижней части лица, формированию квадратноугольного очертания, которое может маскулинировать женское лицо, делая его более широким снизу. Симптоматика, связанная с миофасциальным болевым синдромом, эстетические проблемы – основные причины обращения пациентов за медицинской помощью к врачам смежных специальностей [18, 20, 25–27].

Гипертрофия массетера и процессы старения нижней трети лица

Процессы старения лица неразрывно связаны с резорбцией костей лицевого черепа, истощением и перемещением жировых пакетов, снижением синтеза коллагена и фрагментацией эластиновых волокон в дермальных структурах кожи [6]. Возрастные изменения нижней трети лица затрагивают губы, подбородок, глубокие жировые щечные компартменты и шею. Резорбция верхней и нижней челюстей, возникающая с годами, максимально подчеркивает носогубные складки и способствует смещению мягких тканей скуловой области вниз [7]. При утрате зубов потребность в каркасной функции тканей, окружающей зубы, снижается, что приводит к резорбции кости в неактивных областях. Потеря зубов также оказывает значительное влияние на основные скелетные пропорции лица и, наряду с дистрофией и перемещением лицевого жира, ведет к образованию морщин и впалых щек [8]. Гипертрофия жевательных мышц часто связана с прогрессирующей стираемостью зубов, вторичной по отношению к хроническому износу при стискивании [9]. Обнаружено, что бруксизм также связан с подвижностью, абфракцией и переломами зубов. Кроме того, явный бруксизм может привести к воспалению височно-нижнечелюстного сустава, головным болям и хронической миофасциальной боли [10–15]. Исследования показали, что острые механические перегрузки *in vivo* могут вызывать серьезные повреждения хряща височно-нижнечелюстного сустава [10, 13].

Отмечено, что приложение усилия по вертикали вызывает молекулярные изменения, связанные с апоптозом, посредством высвобождения оксида азота, который действует как реактивный кислородный метаболит, участвующий в апоптозе хондроцитов и необратимом повреждении сустава [16]. В свою очередь смещенный височно-нижнечелюстной сустав создает дополнительное напряжение и сдвигающие нижнюю челюсть силы. Таким образом, длительное стискивание зубов может со временем привести к потере зубов (что ускоряет резорбцию верхней и нижней челюстей, рецессию десен и обнажение корней зубов) и снижению вертикальной высоты лица [7]. Это влияет на формирование перевернутого треугольника на лице, таким образом, идеальные пропорции молодого лица отклоняются в сторону пропорций старого лица.

Анатомические предпосылки формирования бруксизма

Жевательная (*m. masseter*), височная (*m. temporalis*), медиальная и латеральная крыловидная мышцы (*m. pterygoideus medialis et lateralis*) составляют функциональный комплекс, который обеспечивает выполнение жевательных движений в нижнечелюстном суставе. *M. masseter* является самой мощной мышцей из них [1]. В результате некоторые привычки, состояния и особенности строения, такие как гиперактивность жевательных мышц, бруксизм и ретрогнатия нижней челюсти, формируют гипертрофию *m. masseter* часто еще до того, как оказывают влияние на другие мышцы комплекса. В свою очередь гипертрофия массетера способствует обострению бруксизма, скрежетания и стискивания.

Анатомия иннервации *m. masseter* была детально изучена в диссекционном исследовании (12 препаратов) Kim D.H. et al. (2010). Наиболее значительное расхождение перфорирующих ветвей жевательного нерва сосредоточено в основном в нижней части средней трети мышцы, что соответствует классическому выбору точек для инъекции БТА в мышцу. Краевая нижнечелюстная ветвь лицевого нерва проходит

по поверхности жевательной мышцы [3]. Среднее расстояние между нижнечелюстным краем и краевой нижнечелюстной ветвью составляет в среднем 4,6 мм на передней границе мышцы и в среднем 7,9 мм в точке выхода нерва из околоушной железы. Околоушная железа покрывает самую заднюю часть жевательной мышцы, однако в некоторых случаях околоушные железы простираются больше вперед и покрывают практически всю мышцу, за исключением передних 25% ее поверхности. Лицевая вена чаще проходит либо спереди, либо по передней поверхности мышцы. Лицевая артерия обычно расположена спереди лицевой вены. Проток околоушной железы располагается поверхностно по отношению к жевательной мышце. Как правило, он (42% препарированных жевательных мышц) локализуется выше воображаемой линии, соединяющей мочку уха с углом рта. Иногда проток пересекает воображаемую линию или располагается на референтной линии – в 37% и 18% случаев соответственно [4, 5].

Ботулинический токсин типа А в терапии гипертрофии жевательной мышцы

Исторически лечение ГЖМ включало в себя частичную хирургическую резекцию, редукцию и моделирование мышцы, остеотомию угла нижней челюсти [28–32]. К недостаткам хирургической редукции относятся риски общей анестезии, послеоперационного кровотечения, отеков, гематом, инфекции, рубцевания и интраоперационных повреждений лицевого нерва. Вышеперечисленные осложнения стали основным стимулирующим фактором для разработки более консервативных методов лечения, таких как использование окклюзионных шин и миорелаксантов [33]. Однако ни один из этих методов лечения не был особенно успешным.

Ботулинический токсин типа А (БТА) вызывает миорелаксацию, предотвращая высвобождение ацетилхолина в синаптическую щель в холинергических нервах в поперечнополосатых мышцах, гладких мышцах и вегетативных экзокринных железах [36, 37, 43, 44]. Мышечные сокращения прекращаются за счет хемоденервации. При продолжающемся клеточном метаболизме в нервно-мышечном соединении двигательная функция начинает восстанавливаться через несколько недель (обычно сила сокращений восстанавливается через 6 месяцев). Такой механизм действия со временем способен приводить гипертрофированную мышцу к ее физиологическим размерам [43, 44].

Инъекция БТА в жевательную мышцу стала более безопасной альтернативой для лечения суставного синдрома и миофасциальных болей, которые обычно связаны с ГЖМ. Помимо функционального и симптоматического облегчения привычек стискивания и скрежетания, лечение ГЖМ обеспечивает дополнительную эстетическую пользу [23, 26, 38]. Более стройная нижняя часть лица способствует формированию треугольника с вершиной, обращенной книзу, такое лицо принято считать более эстетически привлекательным [26]. Кроме того, в некоторых случаях блокировка мышечной активности массетера способна приводить к компенсаторному увеличению объемов в височной области из-за содружественности в работе *m. masseter* и *m. temporalis* (передняя порция) при выполнении акта жевания. Это ведет к восполнению утраченных с годами объемов в верхней и средней третях лица и может рассматриваться врачами-эстетистами как эффект реювинации [73].

Использование БТА для лечения ГЖМ было впервые предложено и описано в 1994 г. [20]. За этим последовало множество отчетов о случаях и клинических исследованиях

эффективности и безопасности этого метода лечения [1, 2, 39–42]. Эффективность БТА в уменьшении объема жевательной мышцы была доказана с помощью ультразвука (УЗИ), компьютерной томографии (КТ), электромиографии (ЭМГ), трехмерного (3D) сканирования, а также фотодокументирования и оценки удовлетворенности пациентов результатами проведенной процедуры [23, 42, 63–66].

Однако систематические обзоры по результатам применения БТА в терапии ГЖМ выявили недостаточность высококачественных доказательств, необходимых для окончательных заключений [45–47]. Экспериментальные исследования показали, что БТА-инъекционная индукция очаговой атрофии в жевательной мышце способна изменять гистологический состав мышцы, тем самым приводя к повышению уровня мРНК молекулярных маркеров, связанных с атрофией (например, Atrogin-1/Mafbx и MuRF-1), к нейрогенной атрофии и уменьшению диаметра мышечных волокон и мышечной массы [48–51]. Кроме того, замена мышечных волокон IIa типа (имеют высокую активность миозиновой АТФазы (pH=9,4), быстро сокращаются, обладают высокой окислительной и гликолитической способностью и относительно устойчивы к утомлению) на мышечные волокна IIb типа (имеют высокую активность миозиновой АТФазы (pH=9,4), быстро сокращаются, обладают низкой окислительной и высокой гликолитической способностью и быстро утомляются) и замена сократительной ткани жиром также наблюдались в исследованиях на животных [48–50]. Было обнаружено, что в эксперименте эти мышечные изменения могут усугубляться при повторных инъекциях в жевательные мышцы и, как следствие, приводить к изменениям в нижней челюсти [52–54].

Факт воздействия ботулинического токсина типа А на гистологическую структуру и функциональные свойства массетера был подтвержден в одном из последних опубликованных систематических обзоров. Исследования на людях и лабораторных животных выявили ультраструктурные изменения, атрофию и модификацию типов волокон жевательных мышц после одной инъекции. БТА способен уменьшать силу укуса и мышечную активность, однако восстановление гистофункциональных параметров было неопределенным. В связи с этим авторы сделали следующие выводы. Мышечная сила, прилагаемая к скелету, является ключевой особенностью изменений в тканях лица. Паралич жевательных мышц изменяет механическую нагрузку на кости, что восстанавливает баланс силы, приложенной к костям лицевой части черепа. Вновь сформированный баланс может приносить пользу при деформации зубов или хирургических вмешательствах. Таким образом, БТА может ограничить ортогнатический эффект жевательных мышц у таких пациентов. Учитывая фактор неопределенности восстановления после проведения процедуры ботулинотерапии, следует избегать многократных повторных инъекций, а само инъектирование должно выполняться в строгом соответствии с установленными правилами и на основании общепринятых консенсусов [73].

Наиболее широко используемыми из доступных в мире препаратов БТА считаются:

- онаботулотоксин А (ОНА; BOTOX, Allergan Inc., Irvine, CA, USA);
- аботулотоксин А (АВО; Dysport, Ipsen Limited, Wrexham, France);
- инкоботулотоксин А (ИНКО; Xeomin, Mers Pharmaceuticals, Frankfurt AM Main, Germany);
- BTXA (Prosigne, Lanzhou Institute, Lanzhou, China);
- Neuronox (Medytox Inc., Cheonwongun, South Korea) [67].

Исследования по эффективности использования БТА в лечении гипертрофии жевательной мышцы проведены с разными препаратами и различными дозировками. Отсутствие стандартизации затрудняет сравнительную оценку эффективности методик, основанных на применении разных препаратов БТА.

Две работы сравнивали различные дозировки. Choe S.W. et al. (2005) оценивали эффективность доз 10, 20 и 30 ЕД онаботулоксина А (ОНА) и пришли к выводу, что удовлетворительные результаты достигаются при дозах свыше 20 ЕД с каждой стороны [40]. Двумя годами позже Kim J.H. et al. (2007) сравнили эффекты 25 и 35 ЕД ОНА, не наблюдая статистически значимой разницы между группами [68].

При постановке одной задачи для решения проблемы у разных авторов конечная цель часто бывает разной. У одних она состоит в достижении атрофии мышц путем повторного введения токсина лишь на основе субъективных жалоб пациента; другие авторы рекомендуют выполнять ежемесячные инъекции токсина до тех пор, пока не исчезнет мышечная активность, с частыми повторными дозами, чтобы предотвратить восстановление мышечной силы более чем на 30% [23, 42].

Дальнейшие клинические исследования подтвердили возникновение лишь временных побочных эффектов со стороны мышечной ткани после введения БТА у пациентов с ГЖМ. Эти эффекты включали в себя: мышечную слабость, уменьшение максимальной силы укуса до 20% и снижение жевательной производительности [55, 56]. Вместе с тем недавнее сообщение об оценке побочных эффектов инъекций БТА в жевательную мышцу у пациентов с темпоромандибулярным миофасциальным болевым синдромом показало, что однократная доза 30 ЕД онаботулоксина А вызывает обратимое снижение жевательной производительности (метод множественного сита), но не влияет на толщину *m. masseter* [57]. Повторные же инъекции способны приводить к значительному уменьшению толщины жевательной мышцы, которое может сохраняться до четырех лет после окончания проведения ботулинотерапии [58]. Важно отметить, что последнее исследование не оценивало никаких функциональных побочных эффектов. В совокупности эти результаты указывают на то, что вероятность развития атрофии мышц увеличивается с кратностью проведения процедур ботулинотерапии, независимо от введенных доз.

Последнее из опубликованных исследований о роли и месте БТА в терапии гипертрофии *m. masseter* было направлено на продольную оценку эффективности и функциональных побочных эффектов однократной и многократных инъекций аботулоксина (АВО). Авторы также попытались ответить на вопрос, стоит ли воздействовать на такую важную мышцу, как жевательная, исключительно в эстетических целях [43]. Двадцати шести женщинам, жалующимся на увеличение нижней трети лица за счет гипертрофии *m. masseter*, вводили по 75 ЕД АВО в каждую мышцу. Через три месяца пациентки были случайным образом распределены для получения второго этапа терапии физиологическим раствором (G1 группа) или АВО (G2 группа). Оценивались толщина мышц (УЗИ), электрическая активность (ЭМГ), жевательная функция и субъективное восприятие ГЖМ. Последующее наблюдение проводилось через 1, 3 и 6 месяцев. В группе G2 отмечено значительное уменьшение толщины жевательной мышцы при наблюдении через 6 месяцев ($p < 0,02$). Для ЭМГ существенные различия были очевидны при оценке через 6 месяцев: более высокая активность жевательной мышцы имела у G1 ($p < 0,05$). Для жевательной производительности существенных различий не наблюдалось на протяжении всего исследования ($p > 0,05$),

а более значительное улучшение субъективного восприятия гипертрофии мышцы установили через 1 месяц после выполнения второй инъекции БТА для G2 ($p < 0,05$). В заключении авторы пришли к выводу, что БТА эффективен при ГЖМ, однако многократные инъекции могут создавать функциональные неблагоприятные эффекты в целевой мышце [43].

Выбор дозировки и разметка поля инъекцирования БТА

Пионеры использования БТА с целью эстетической коррекции углов нижней челюсти и лечения ГЖМ применяли относительно большие дозировки – от 200 до 300 ЕД АВО на каждую сторону [20, 25]. Особую популярность процедура приобрела в азиатском регионе, где ГЖМ встречается гораздо чаще по сравнению с Американским и Европейским континентами [60]. Поэтому большинство данных относительно выбора дозировок БТА, техники его введения и определения границ безопасных зон инъекции основаны на результатах испытаний, проведенных в азиатской популяции. Согласно консенсусным рекомендациям по эстетическому использованию БТА у азиатов, рекомендуется делать инъекцию в жевательную мышцу в шесть точек (по три точки с каждой стороны) [61].

Первую инъекцию обычно проводят в самую толстую (среднюю) часть жевательной мышцы на 1,5 см выше границы угла нижней челюсти. Две другие точки располагают спереди и сзади от центра. Вместе эти три точки образуют треугольник. Рекомендуемая общая доза ОНА – от 50 до 60 ЕД (от 8 до 10 ЕД на точку инъекции). Самое крупное исследование, посвященное эффективности использования БТА в лечении

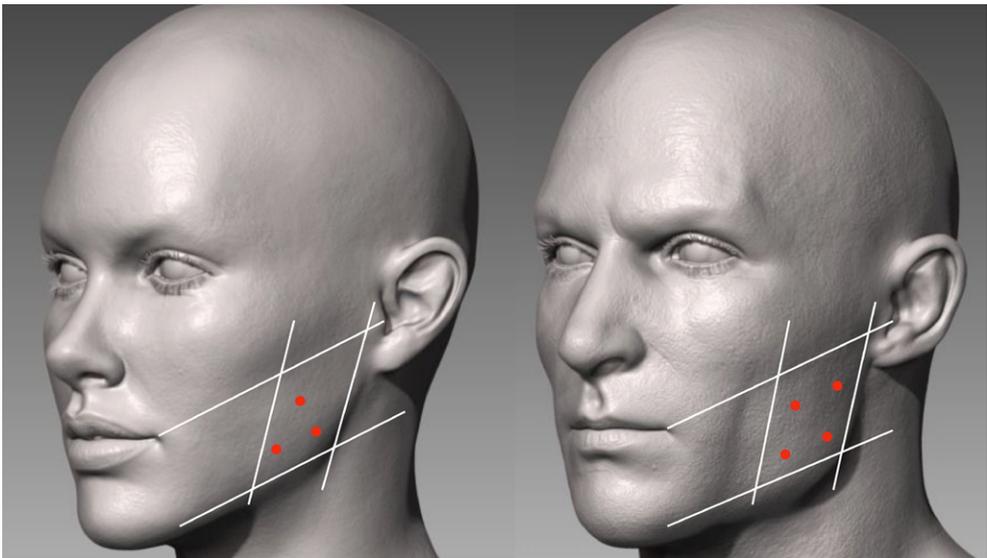


Рис. 1. Область проекции жевательной мышцы. Ботулинотерапия бруксизма: линии безопасности, точки введения АВО (женщина – показаны 3 точки введения АВО в массетер; мужчина – показаны 4 точки введения АВО в массетер). Адаптировано из [59]

Fig. 1. Projection area of the masseter muscle. Botulinum therapy for bruxism: safety lines, ABO insertion points (female – 3 points of ABO insertion into the masseter are shown; male – 4 points of ABO insertion into the masseter are shown). Adapted from [59]

ГЖМ, показало, что меньшая общая доза от 25 до 30 ЕД ONA, вводимая в каждую жевательную мышцу, эффективна для изменения формы нижней трети лица у европеоидов по сравнению с 40 ЕД ONA, необходимыми для достижения аналогичного результата у азиатов [26].

M. masseter относится к одной из самых больших и сильных мышц лица, это основная мышца, участвующая в процессе жевания. Поверхностная часть мышцы берет свое начало от скуловой дуги, прикрепляясь в области угла нижней челюсти. Глубокая часть начинается с внутренней поверхности скуловой дуги и вертикально вплетается в верхнюю часть латеральной поверхности ветви нижней челюсти; своими волокнами она также может сливаться с височной мышцей.

Разметка границ зоны безопасной работы АВО с жевательной мышцей – ключевой момент процедуры абоботулотерапии ГЖМ. Верхняя граница – линия, проведенная от угла рта до козелка уха; нижняя – линия нижней границы нижней челюсти; слева и справа – параллельные линии, проходящие по проекции контуров жевательной мышцы. Таким образом, для безопасной работы необходимо определить ромбовидный участок угла нижней челюсти (рис. 1, 2). Рекомендуемое количество точек – 3–4 с каждой стороны. Две нижние точки располагают выше нижней границы условного ромба на 1,5 см, третья и четвертая точки должны располагаться минимум на 1–1,5 см ниже верхней границы; расстановка точек соответствует местам наибольшей гипертрофии мышцы. Дозировка препарата на точку вкола – 10–15 U, таким образом, общее количество АВО для коррекции гипертрофии массетера – 60–120 U. Инъекции



Рис. 2. Пациент А., 54 года. Разметка безопасной зоны работы абоботулотоксином с m. masseter с целью коррекции ее гипертрофии. Впоследствии была проведена процедура введения АВО в 4 точки с каждой стороны; дозировка препарата на точку вкола – 30 U, общее количество введенного АВО – 240 U

Fig. 2. Patient A., 54 y. o. Marking the safe zone for working with abobulinumtoxin (ABO) on masseter hypertrophy. According to the rules, the procedure was performed at 4 points on each side; the dosage of ABO per injection point was 30 U, the total dosage of ABO was 240 U

выполняются перпендикулярно поверхности кожи, глубоко, внутримышечно, на всю длину иглы [59].

Двигательная сила в массетере уменьшается через 2–4 недели после выполнения манипуляции [56]. В некоторых случаях может изменяться способность к жеванию. Поэтому перед выбором количества точек и дозировок необходимо обращать внимание на общий фенотип пациента, внимательно оценив мышечную массу вообще и в зоне работы с АВО в частности, рекомендуется начинать с меньших доз. Следует избегать инъекций непосредственно под скуловую кость, это может нарушить функцию скуловых мышц, что будет приводить к неловкому выражению лица, особенно при улыбке. Стройные пациенты с выдающимися скулами могут предъявлять жалобы на впалые щеки. Редко происходит исчезновение ямочек на щеках и контурирование мышц с наличием хрустящих движений в височно-нижнечелюстном суставе [59].

Общие сведения по исследованиям, посвященным проблемам применения БТА, особенностям дозировок в зависимости от производителя БТА, выбору основных точек инъецирования токсина, влияния процедуры на показатели сократительной мышечной активности пациентов с гипертрофией *m. masseter*, приведены в таблице.

Клинические исследования, посвященные использованию БТА в коррекции объемов нижней трети лица

Clinical studies on the use of BTA in volume correction of the lower third of the face

Год Автор (-ы)	Количество наблюдений Возраст (лет) Период наблюдения (месяцы)	Тип токсина Дозировка на одну <i>m. masseter</i> Выбор точек инъецирования	Влияние на объем <i>m. masseter</i> Старт и продолжительность клинического эффекта	Метод (-ы) объективизации Влияние на показатели мышечной силы
1994 Moore A.P., Wood G.D. [69]	– 1 – 30 – 6	– АВО – 300 U – Одна точка инъецирования – в наиболее выступающую зону гипертрофированной мышцы	– Клинически наблюдаемое уменьшение объема мышцы – Старт эффекта – через 2 недели после инъецирования; визуальный эффект зафиксирован через 4 недели после инъецирования; продолжительность эффекта – 5–6 месяцев	– Фотодокументирование – Изменений в процессах жевания и кусания не отмечено; дисфагия не зафиксирована
1994 Smyth A.G. [20]	– 7 – 15–26 – 8	– АВО – 200–300 U – Две точки инъецирования: первая – точка максимального объема при сокращении мышцы; вторая – на 1–2 см выше первой точки инъекции	– Клинически наблюдаемое – Максимальные атрофические изменения через 6 недель после инъецирования	– Фотодокументирование, ЭМГ – ЭМГ показала, что электрическая активность мышц снизилась в 10 раз через 4 недели после инъецирования

Ботулинотерапия гипертрофии жевательной мышцы: нормализация функциональной активности и гармонизация нижней трети лица

Продолжение таблицы

1999 Mandel L., Tharakan M. [70]	– 1 – 13 – 4	– ONA – 25 U – 5 точек наибольшего объема мышцы	– Клинически наблюдаемое – Асимметрия разрешилась через 4 месяца после односторонней инъекции БТА	– Фотодокументирование – Клинические проявления бруксизма уменьшились
2001 von Lindern J.J., Niederhagen B., Appel T., Bergé S., Reich R.H. [18]	– 7 – 18–46 – 25	– ABO – 100 U – Две точки инъекирования: первая – в области угла нижней челюсти, вторая – в области скуловой дуги	– Максимальное уменьшение объема на 50% – Уменьшение объема мышц в течение 3–8 недель	– Фотодокументирование – Не сообщалось о влиянии на показатели мышечной силы
2001 To E.W., Ahuja A.T., Ho W.S., King W.W., Wong W.K., Pang P.C., Hui A.C. [63]	– 5 – 16–32 – 12	– ABO – 100–300 U – Не сообщалось о точках инъекирования	– Через 3 месяца – снижение на 31%, через 12 месяцев – снижение на 13,4% – Максимальное снижение объема мышцы через 3 месяца после инъекирования, сохраняющееся в течение 12 месяцев, возврат к исходному уровню еще через 12 месяцев	– УЗИ, ЭМГ – Не сообщалось о влиянии на показатели мышечной силы
2003 Park M.Y., Ahn K.Y., Jung D.S. [60]	– 45 – 24–48 – 10	– ONA – 25–30 U – 5–6 точек инъекирования в выступающие части мышц в области угла нижней челюсти	– Уменьшение объема мышц на 19,5% через 3 месяца после инъекирования – Постепенное снижение объема гипертрофии в течение первых 3 месяцев	– УЗИ, КТ – Не сообщалось о влиянии на показатели мышечной силы
2005 Kim N.H., Chung J.H., Park R.H., Park J.B. [23]	– 383 – 20–40 – 3	– ABO – 100–140 U – 3–4 точки инъекирования по контуру нижней челюсти на расстоянии 1,5 см от границы угла нижней челюсти	– Уменьшение объема на 31% к 3-му месяцу наблюдения – Атрофические изменения наблюдались через 2 недели после инъекирования, максимальное уменьшение толщины мышцы через 3 месяца, продолжительность эффекта – 6 месяцев	– УЗИ, КТ – Сила сжатия мышц уменьшилась через 1–2 недели после инъекирования

Продолжение таблицы

<p>2005 Choe S.W., Cho W.I., Lee C.K., Seo S.J. [40]</p>	<ul style="list-style-type: none"> – 22 – 21–35 – 9 	<ul style="list-style-type: none"> – ONA – 10–30 U – Одна точка инъектирования в нижнюю заднюю часть мышцы 	<ul style="list-style-type: none"> – Уменьшение объема мышц на 24–25% в течение 3 месяцев, уменьшение на 16–24% в течение 9 месяцев после инъектирования – Максимальное уменьшение объемов через 3 месяца после инъектирования, эффект сохранялся в течение 9 месяцев 	<ul style="list-style-type: none"> – УЗИ – Не сообщалось о влиянии на показатели мышечной силы
<p>2007 Kim J.H., Shin J.H., Kim S.T., Kim C.Y. [68]</p>	<ul style="list-style-type: none"> – 32 – 22–35 – 3 	<ul style="list-style-type: none"> – ONA – 25–35 U – 2 точки в центре нижней трети жевательной мышцы на расстоянии 1 см друг от друга 	<ul style="list-style-type: none"> – Уменьшение объема на 25–30% за 3 месяца – Максимальная редукция объема мышцы к 3-му месяцу наблюдения 	<ul style="list-style-type: none"> – КТ, ЭМГ – Уменьшение значений ЭМГ на 47–55% по сравнению с исходным уровнем через 3 месяца
<p>2007 Yu C.C., Chen P.K., Chen Y.R. [71]</p>	<ul style="list-style-type: none"> – 10 – 20–40 – 12 	<ul style="list-style-type: none"> – ABO – 120 U – 6 точек, равномерно распределенных по жевательной мышце 	<ul style="list-style-type: none"> – Уменьшение объема жевательных мышц на 30%, при этом объем других жевательных мышц не изменился – Изменения начинались через 2 недели после инъектирования, максимальное уменьшение объемов между 3-м и 6-м месяцами 	<ul style="list-style-type: none"> – КТ – Сила укуса уменьшилась в первую неделю после инъектирования, достигая максимума на 3-й неделе; сила укуса возвращалась к исходному уровню с 4-й по 12-ю неделю
<p>2008 Liew S., Dart A. [26]</p>	<ul style="list-style-type: none"> – 86 – 21–52 – 18 	<ul style="list-style-type: none"> – ONA – 25–40 U (25–30 U ONA у европейцев, 40 U ONA у азиатов) – 5 точек инъектирования в нижнюю половину мышцы на расстоянии не менее 1 см от границ мышц и ниже линии, соединяющей наружный слуховой проход и середину philtrum 	<ul style="list-style-type: none"> – Среднее уменьшение объема составило 30% – Эффекты были заметны через 2–4 недели, максимальный эффект через 2–3 месяца 	<ul style="list-style-type: none"> – Трехмерная КТ – Избавление от бруксизма, головной боли, а также снятие мышечного напряжения в области инъектирования

Ботулинотерапия гипертрофии жевательной мышцы: нормализация функциональной активности и гармонизация нижней трети лица

Продолжение таблицы

2009 Kim K.S., Byun Y.S., Kim Y.J., Kim S.T. [56]	– 30 – 28 (среднее) – 4,5	– ONA – 30 U – 2 точки инъекцирования в наиболее выступающей части мышцы в области угла нижней челюсти	– Не сообщалось – Не сообщалось	– Пленка (Dental Prescale film) для оценки силы прикуса – Средняя сила укуса уменьшилась на 20% на 2-й неделе с момента инъекцирования и постепенно восстанавливалась после 4-й недели, вернувшись к исходному уровню на 12-й неделе
2010 Kim N.H., Park R.H., Park J.B. [41]	– 121 – 17–51 – 51	– ABO – 100–140 U – 3 точки инъекцирования в угол нижней челюсти в пределах безопасной зоны, 50% дозы в первую точку инъекции, по 25% в точки слева и справа от нее	– 25% уменьшение объемов мышцы после 13 месяцев наблюдения* – Не сообщалось	– УЗИ – Не сообщалось
2010 Shim W.H., Yoon S.H., Park J.H., Choi Y.C., Kim S.T. [27]	– 15 – 22–35 – 6	– ONA – 25 U – 2 точки инъекцирования в центре нижней трети жевательной мышцы на расстоянии 1 см друг от друга	– Уменьшение объема мышцы на 2,99 мм на 3-м месяце, уменьшение на 2,39 мм на 4-м месяце – Максимальное уменьшение объема через 3 месяца, уменьшение сохранялось в течение 6 месяцев	– Трехмерный лазерный сканер – Не сообщалось
2013 Cha Y.R., Kim Y.G., Kim J.H., Kim S.T. [39]	– 10 – Нет данных – 3	– ONA – 25 U – 2 точки инъекцирования в области максимального утолщения жевательной мышцы в нижней трети мышцы на расстоянии 1 см друг от друга	– Уменьшение объема на 2,4 мм через 3 месяца после инъекцирования – Максимальное уменьшение объема мышцы через 3 месяца	– Трехмерный лазерный сканер – Не сообщалось
2015 Wei J., Xu H., Dong J., Li Q., Dai C. [72]	– 98 – 28 (среднее) – 15	– ONA – 35 U – 1 точка инъекцирования в нижнюю латеральную четверть мышцы	– Уменьшение объема мышц на 30–31% – Максимальное уменьшение объема мышцы через 3 месяца	– УЗИ, КТ – Не сообщалось

Окончание таблицы

2016 Quezada-Gaon N., Wortsman X., Peñaloza O., Carrasco J.E. [38]	– 20 – 30–64 – 3	– ONA – 25 U – 3 точки инъекцирования в большую часть мышцы в задне-нижней части, точки инъекций располагали на расстоянии 1,5 см друг от друга	– Уменьшение объема мышцы до 60% – Максимальное уменьшение объема через 3 месяца со дня инъекцирования	– УЗИ – Не сообщалось
2020 Nikolis A., Enright K.M., Rudolph C., Cotofana S. [73]	– 9 – 35 – 16 (среднее)	– INCO – Техника однократной инъекции (4 пациента) – 40 U в одну точку (1 см спереди и на 1 см выше угла нижней челюсти) – Техника многократной инъекции (5 пациентов) – 40 U (8 U × 5) в 5 точек (1 в центре – 4 в виде ромба) по всей пальпируемой протяженности жевательной мышцы с интервалом в 1 см	– Уменьшение объема жевательной мышцы в 1,7 раза – Не сообщалось	– Фотодокументирование с использованием 10-балльной фоточисловой шкалы; 3D-сканирование поверхности – Не сообщалось

Примечания: ЭМГ – электромиография; УЗИ – ультразвуковое исследование; КТ – компьютерная томография.
* 6 пациентов получили два курса лечения, 28 пациентов получили три курса лечения, 41 пациент получил четыре курса лечения, 23 пациента получили пять курсов лечения, 16 пациентов получили шесть курсов лечения, 6 пациентов получили семь курсов лечения и 1 пациент получил восемь курсов лечения в течение периода наблюдения.

Ниже представляем клинический случай комплексного лечения стоматологического пациента с бруксизмом.

Пациент Ш., 51 год. Диагноз: K00.0 Адентия частичная. K00.4 Трещины эмали (дилацерация). K02.0 Кариес эмали. K02.1 Кариес дентина. K03.0 Повышенное стирание зубов. K03.7 Изменение цвета твердых тканей зубов после прорезывания. F45.8 Другие соматоформные расстройства (скрежетание зубами). K03.8 Другие уточненные болезни твердых тканей зубов. K07.6 Болезни височно-нижнечелюстного сустава. M79.1 Миалгия.

При обследовании пациент предъявлял жалобы на множественную стираемость зубов, сильное сжатие зубов и скрежетание ими, ухудшение сна, храп, неудовлетворенность состоянием улыбки и эстетикой лица («квадратная форма лица»), чрезмерное напряжение в области жевательных мышц, снижение высоты нижнего отдела лица, выраженные носогубные и подбородочная складки, частое выпадение пломб, повышенную чувствительность зубов. Диагностическое обследование выполнено в соответствии с общепринятыми протоколами:

- осмотр лица, полости рта;
- протоколирование зубной формулы;
- пальпация жевательных мышц;
- определение объема движений и сохранности тканей височно-нижнечелюстного

сустава (конусно-лучевая компьютерная томография – КЛКТ, магнитно-резонансная томография – МРТ, электроодонтометрия – ЭОД).

Степень выраженности болевых ощущений в покое в височно-нижнечелюстном суставе (ВНЧС) определяли по общепринятой шкале VAS (визуальная аналоговая шкала); интенсивность болевых ощущений ВНЧС при открывании рта оценивалась пациентом по 10-балльной шкале, максимальную величину открытия рта измеряли в мм при помощи электронной линейки между режущими краями верхних и нижних резцов (норма – 45–50 мм). Наличие крепитации и/или болезненного щелчка в области ВНЧС определяли с обеих сторон:

- «да» – имеется крепитация и/или болезненный щелчок в области ВНЧС с одной или обеих сторон;
- «нет» – крепитация и/или болезненный щелчок в области ВНЧС отсутствует.

На первом этапе лечения пациенту проведена процедура введения БТА (АВО) в *m. masseter* и *m. temporalis*; общая доза – 300 U. Снижение интенсивности болевого синдрома, увеличение объема активных движений в ВНЧС, возрастание величины открытия рта и восстановление функции жевания отмечались уже на 14-е сутки после инъекции. Максимальный эффект (устранение гипертонуса целевых мышц) был достигнут к 28 суткам после выполнения ботулинотерапии. После 4 месяцев наблюдения рецидива гипертонуса со стороны массетера не отмечено (рис. 3).

На втором этапе проведено стоматологическое комплексное лечение пациента с терапевтической подготовкой, хирургической установкой имплантатов и поэтапным тотальным функционально-эстетическим протезированием зубных рядов верхней и нижней челюстей с рентгенологическим контролем состояния опорных зубов, окружающей костной ткани и взаимного расположения суставных головок ВНЧС в положении открытого и закрытого рта. Для ортопедического лечения были



Рис. 3. Пациент Ш., 51 год. Состояние до лечения: неудовлетворенность состоянием улыбки и эстетикой лица («квадратная форма лица»), чрезмерное напряжение в области жевательных мышц, снижение высоты нижнего отдела лица, выраженные носогубные и подбородочная складки, патологическое стирание твердых тканей зубов, абфракции, дисколорит зубов

Fig. 3. Patient Sh., 51 y. o. Condition before treatment: dissatisfaction with the state of the smile and the aesthetics of the face ("square face shape"), excessive tension in the masticatory muscles, decreased height of the lower part of the face, pronounced nasolabial and chin folds, pathological abrasion of hard dental tissues, abfractions, discoloration of teeth



Рис. 4. Пациент Ш., 51 год. Состояние после лечения: восстановление эстетики зубных рядов, нормализация окклюзионных взаимоотношений в результате ортопедического лечения
Fig. 4. Patient Sh., 51 y. o. Condition after treatment: restoration of dentition aesthetics, normalization of occlusal relationships as a result of orthopedic treatment

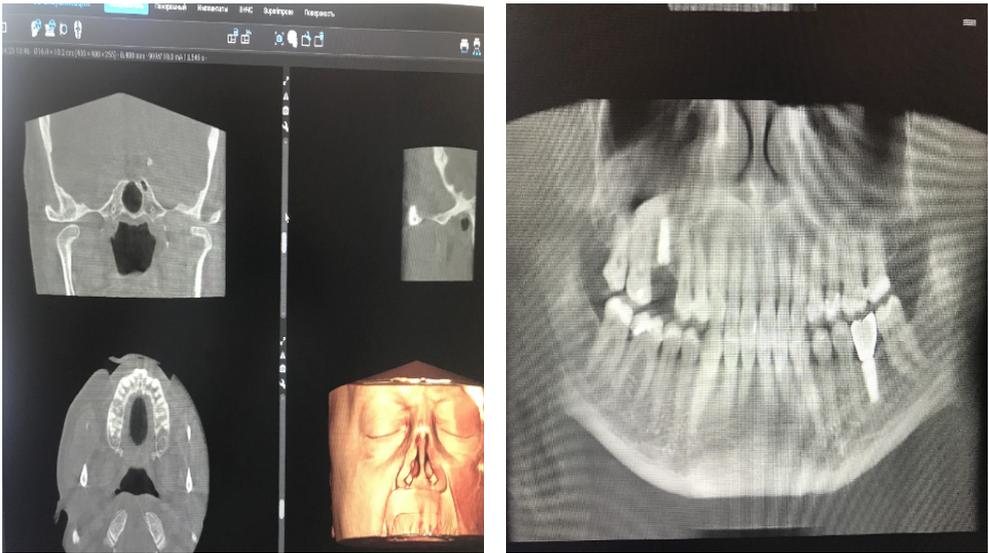


Рис. 5. Пациент Ш., 51 год. Состояние после лечения. Рентгенологический контроль (КЛКТ) состояния зубов, нормализации положения суставных головок ВНЧС
Fig. 5. Patient Sh., 51 y. o. Condition after treatment. X-ray monitoring (CBCT) of the condition of the teeth, normalization of the position of the articular heads of the TMJ

использованы цельнокерамические конструкционные материалы с последующей адгезивной и цементной фиксацией (рис. 4, 5).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Введение ботулинического токсина типа А в m. masseter по-прежнему рассматривается как наиболее эффективная и безопасная стратегия в лечении ГЖМ, а также функциональных и патологических изменений височно-нижнечелюстного сустава.

Коррекция объемов жевательной мышцы сегодня – это не только и не столько эстетическая процедура по восстановлению контура нижних отделов лица, но и важный этап комплексного лечения стоматологического пациента.

Грамотная работа с БТА в области гипертрофии массетера избавляет пациента от привычек сжимания и скрежетания. В результате приостанавливаются процессы окислительного стресса, их влияние на резорбцию костей и старение нижней части лица в целом.

Уменьшение объема целевых мышц достигает своего пика через 3 месяца после проведения процедуры ботулинотерапии. Мышечный объем после выполнения однократной инъекции возвращается к исходному уровню через 6 месяцев. Облегчение симптомов и удовлетворенность пациента могут длиться дольше 6 месяцев из-за разрыва связей между процессами сжимания и скрежетания.

Выполнять инъекции в *m. masseter* необходимо, следуя четким предписаниям протоколов для данной процедуры, при инъектировании в нижнюю заднюю часть мышцы процедура считается относительно безопасной. Побочные эффекты, зарегистрированные при выполнении ботулинотерапии, в этих случаях ограничены и минимальны.

Исследования, посвященные возможностям применения БТА у пациентов с гипертрофией жевательных мышц и/или бруксизмом, в основном проводились в азиатской популяции. Необходимы новые проспективные и ретроспективные исследования у европеоидов для оптимизации дозы, техники, частоты повторного введения БТА, оценки долгосрочного влияния на процессы костной резорбции, старения нижней части лица и качество жизни.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Yu CC, Chen PK, Chen YR. Botulinum toxin A for lower facial contouring: a prospective study. *Aesthetic Plast Surg*. 2007 Sep–Oct;31(5):445–51; discussion 452–3. doi: 10.1007/s00266-007-0081-8
2. Kim DH, Hong HS, Won SY, et al. Intramuscular nerve distribution of the masseter muscle as a basis for botulinum toxin injection. *J Craniofac Surg*. 2010 Mar;21(2):588–91. doi: 10.1097/SCS.0b013e3181d08bb3
3. Hu KS, Kim ST, Hur MS, et al. Topography of the masseter muscle in relation to treatment with botulinum toxin type A. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010 Aug;110(2):167–71. doi: 10.1016/j.tripleo.2009.12.036
4. Van Sickels JE. Parotid duct injuries. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1981 Oct;52(4):364–7. doi: 10.1016/0030-4220(81)90330-3
5. Van Sickels JE. Management of parotid gland and duct injuries. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2009 May;21(2):243–6. doi: 10.1016/j.coms.2008.12.010
6. Saluja SS, Fabi SG. A Holistic Approach to Antiaging as an Adjunct to Antiaging Procedures: A Review of the Literature. *Dermatol Surg*. 2017 Apr;43(4):475–484. doi: 10.1097/DSS.0000000000001027
7. Sveikata K, Balciuniene I, Tutkuviene J. Factors influencing face aging. Literature review. *Stomatologija*. 2011;13(4):113–6.
8. Albert AM, Ricanek K Jr, Patterson E. A review of the literature on the aging adult skull and face: implications for forensic science research and applications. *Forensic Sci Int*. 2007 Oct 2;172(1):1–9. doi: 10.1016/j.forsciint.2007.03.015
9. Mandel L, Tharakan M. Treatment of unilateral masseteric hypertrophy with botulinum toxin: case report. *J Oral Maxillofac Surg*. 1999 Aug;57(8):1017–9. doi: 10.1016/s0278-2391(99)90029-0
10. Ingawalé S, Goswami T. Temporomandibular joint: disorders, treatments, and biomechanics. *Ann Biomed Eng*. 2009 May;37(5):976–96. doi: 10.1007/s10439-009-9659-4
11. Bader G, Lavigne G. Sleep bruxism; an overview of an oromandibular sleep movement disorder. Review article. *Sleep Med Rev*. 2000 Feb;4(1):27–43. doi: 10.1053/smr.1999.0070
12. Comisso MS, Martinez-Reina J, Mayo J. A study of the temporomandibular joint during bruxism. *Int J Oral Sci*. 2014 Jun;6(2):116–23. doi: 10.1038/ijos.2014.4
13. Johansson A, Omar R, Carlsson GE. Bruxism and prosthetic treatment: a critical review. *J Prosthodont Res*. 2011 Jul;55(3):127–36. doi: 10.1016/j.jpor.2011.02.004
14. Ommerborn MA, Giraki M, Schneider C, et al. Effects of sleep bruxism on functional and occlusal parameters: a prospective controlled investigation. *Int J Oral Sci*. 2012 Sep;4(3):141–5. doi: 10.1038/ijos.2012.48
15. Manfredini D, Lobbezoo F. Relationship between bruxism and temporomandibular disorders: a systematic review of literature from 1998 to 2008. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010 Jun;109(6):e26–50. doi: 10.1016/j.tripleo.2010.02.013

16. Kuboki T, Azuma Y, Orsini MG, et al. Effects of sustained unilateral molar clenching on the temporomandibular joint space. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1996 Dec;82(6):616–24. doi: 10.1016/s1079-2104(96)80435-5
17. Dencer D. Bilateral idiopathic masseteric hypertrophy. *Br J Plast Surg.* 1961 Jul;14:149–52. doi: 10.1016/s0007-1226(61)80025-8
18. Von Lindern JJ, Niederhagen B, Appel T, et al. Type A botulinum toxin for the treatment of hypertrophy of the masseter and temporal muscles: an alternative treatment. *Plast Reconstr Surg.* 2001 Feb;107(2):327–32. doi: 10.1097/0006534-200102000-00004
19. Nissan J, Gross MD, Shifman A, et al. Chewing side preference as a type of hemispheric laterality. *J Oral Rehabil.* 2004 May;31(5):412–6. doi: 10.1111/j.1365-2842.2004.01256.x
20. Smyth AG. Botulinum toxin treatment of bilateral masseteric hypertrophy. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1994 Feb;32(1):29–33. doi: 10.1016/0266-4356(94)90169-4
21. Franks AS. Masticatory muscle hyperactivity and temporomandibular joint dysfunction. *J Prosthet Dent.* 1965 Nov–Dec;15(6):1122–31. doi: 10.1016/0022-3913(65)90188-5
22. Gurney CE. Chronic bilateral benign hypertrophy of the masseter muscles. *Am J Surg.* 1947 Jan;73(1):137–9. doi: 10.1016/0002-9610(47)90304-8
23. Kim NH, Chung JH, Park RH, et al. The use of botulinum toxin type A in aesthetic mandibular contouring. *Plast Reconstr Surg.* 2005 Mar;115(3):919–30. doi: 10.1097/01.prs.0000153236.79775.a0
24. Maxwell JH, Waggoner RW. Hypertrophy of the masseter muscles. *Trans Am Laryngol Assoc.* 1952;53(72nd Meeting):193–204.
25. Moore AP, Wood GD. The medical management of masseteric hypertrophy with botulinum toxin type A. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1994 Feb;32(1):26–8. doi: 10.1016/0266-4356(94)90168-6
26. Liew S, Dart A. Nonsurgical reshaping of the lower face. *Aesthet Surg J.* 2008 May–Jun;28(3):251–7. doi: 10.1016/j.asj.2008.03.003
27. Shim WH, Yoon SH, Park JH, et al. Effect of botulinum toxin type A injection on lower facial contouring evaluated using a three-dimensional laser scan. *Dermatol Surg.* 2010 Dec;36 Suppl 4:2161–6. doi: 10.1111/j.1524-4725.2010.01704.x
28. Eubanks RJ. Surgical correction of masseter muscle hypertrophy associated with unilateral prognathism: report of case. *J Oral Surg (Chic).* 1957 Jan;15(1):66–9.
29. Ginestet G, Frezieres H, Merville L. [Surgical correction of hypertrophy of the masseter muscle]. *Ann Chir Plast.* 1959 Sep;4:187–95.
30. Loh FC, Yeo JF. Surgical correction of masseter muscle hypertrophy by an intraoral approach. *J Oral Maxillofac Surg.* 1989 Aug;47(8):883–5.
31. Torrielli F, Mangiante P. La correzione chirurgica DELL'ipertrofia masseterina monolaterale [The surgical correction of unilateral hypertrophy of the masseter]. *Stomatologica (Genova).* 1966 Jul–Sep;10(3):180–7. (In Italian)
32. Waldhart E. Operative Korrektur einer beiderseitigen Hypertrophie des Massetermuskels und des Kieferwinkels [Surgical correction of bilateral hypertrophy of the masseter muscle and mandibular angle]. *Osterr Z Stomatol.* 1971 Dec;68(12):462–8.
33. Bertram S, Rudisch A, Bodner G, et al. The short-term effect of stabilization-type splints on the local asymmetry of masseter muscle sites. *J Oral Rehabil.* 2001 Dec;28(12):1139–43. doi: 10.1046/j.1365-2842.2001.00787.x
34. Johansson A, Omar R, Carlsson GE. Bruxism and prosthetic treatment: a critical review. *J Prosthodont Res.* 2011 Jul;55(3):127–36. doi: 10.1016/j.jpor.2011.02.004
35. Ommerborn MA, Giraki M, Schneider C, et al. Effects of sleep bruxism on functional and occlusal parameters: a prospective controlled investigation. *Int J Oral Sci.* 2012 Sep;4(3):141–5. doi: 10.1038/ijos.2012.48
36. Wortzman MS, Pickett A. The science and manufacturing behind botulinum neurotoxin type A-ABO in clinical use. *Aesthet Surg J.* 2009 Nov;29(6 Suppl):S34–42. doi: 10.1016/j.asj.2009.09.014
37. Frevert J. Pharmaceutical, biological, and clinical properties of botulinum neurotoxin type A products. *Drugs R D.* 2015 Mar;15(1):1–9. doi: 10.1007/s40268-014-0077-1
38. Quezada-Gaon N, Wortsman X, Peñaloza O, et al. Comparison of clinical marking and ultrasound-guided injection of Botulinum type A toxin into the masseter muscles for treating bruxism and its cosmetic effects. *J Cosmet Dermatol.* 2016 Sep;15(3):238–44. doi: 10.1111/jocd.12208
39. Cha YR, Kim YG, Kim JH, et al. Effect of unilateral injection of botulinum toxin on lower facial asymmetry as evaluated using three-dimensional laser scanning. *Dermatol Surg.* 2013 Jun;39(6):900–6. doi: 10.1111/dsu.12171
40. Choe SW, Cho WI, Lee CK, et al. Effects of botulinum toxin type A on contouring of the lower face. *Dermatol Surg.* 2005 May;31(5):502–7; discussion 507–8. doi: 10.1111/j.1524-4725.2005.31151
41. Kim NH, Park RH, Park JB. Botulinum toxin type A for the treatment of hypertrophy of the masseter muscle. *Plast Reconstr Surg.* 2010 Jun;125(6):1693–1705. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181d0ad03
42. Wu WT. Botox facial slimming/facial sculpting: the role of botulinum toxin-A in the treatment of hypertrophic masseteric muscle and parotid enlargement to narrow the lower facial width. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2010 Feb;18(1):133–40. doi: 10.1016/j.fsc.2009.11.014
43. De Souza Nobre BB, Rezende L, Barbosa Câmara-Souza M, et al. Exploring botulinum toxin's impact on masseter hypertrophy: a randomized, triple-blinded clinical trial. *Sci Rep.* 2024 Jun 24;14(1):14522. doi: 10.1038/s41598-024-65395-5
44. Dressler D, Saberi FA, Barbosa ER. Botulinum toxin: mechanisms of action. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005 Mar;63(1):180–5. doi: 10.1590/s0004-282x2005000100035
45. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007510.pub3/full>. (accessed: 06.09.2024).
46. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007510.pub2/full>. (accessed: 06.09.2024).
47. Rauso R, Lo Giudice G, Tartaro G, et al. Botulinum toxin type A injections for masticatory muscles hypertrophy: A systematic review. *J Craniomaxillofac Surg.* 2022 Jan;50(1):7–18. doi: 10.1016/j.jcms.2021.09.019
48. Balanta-Melo J, Torres-Quintana MA, Bemann M, et al. Masseter muscle atrophy impairs bone quality of the mandibular condyle but not the alveolar process early after induction. *J Oral Rehabil.* 2019 Mar;46(3):233–241. doi: 10.1111/joor.12747
49. Fortuna R, Vaz MA, Youssef AR, et al. Changes in contractile properties of muscles receiving repeat injections of botulinum toxin (Botox). *J Biomech.* 2011 Jan 4;44(1):39–44. doi: 10.1016/j.jbiomech.2010.08.020
50. Gedrange T, Gredes T, Spassov A, et al. Histological changes and changes in the myosin mRNA content of the porcine masticatory muscles after masseter treatment with botulinum toxin A. *Clin Oral Investig.* 2013 Apr;17(3):887–96. doi: 10.1007/s00784-012-0750-0
51. Ramos DM, de Brito Silva R, De la Torre Canales G, et al. Histo-morphometric Changes of the Masseter Muscle of Rats After a Single Injection of Botulinum Toxin Type A. *Aesthetic Plast Surg.* 2024 Mar;48(5):1037–1044. doi: 10.1007/s00266-023-03572-z
52. Wang Z, Sa G, Wei Z, et al. Obvious morphologic changes in the mandible and condylar cartilage after triple botulinum toxin injections into the bilateral masseter. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2020 Oct;158(4):e43–e52. doi: 10.1016/j.ajodo.2020.01.017
53. Herring SW, Liu ZJ, Rafferty KL, et al. Repeated botulinum treatment of rabbit masseter causes cumulative tissue damage. *Arch Oral Biol.* 2022 Sep;141:105480. doi: 10.1016/j.archoralbio.2022.105480

54. Moussa MS, Bachour D, Komarova SV. Adverse effect of botulinum toxin-A injections on mandibular bone: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Rehabil.* 2024 Feb;51(2):404–415. doi: 10.1111/joor.13590
55. Ahn KY, Kim ST. The change of maximum bite force after botulinum toxin type A injection for treating masseteric hypertrophy. *Plast Reconstr Surg.* 2007 Nov;120(6):1662–1666. doi: 10.1097/01.prs.0000282309.94147.22
56. Kim KS, Byun YS, Kim YJ, et al. Muscle weakness after repeated injection of botulinum toxin type A evaluated according to bite force measurement of human masseter muscle. *Dermatol Surg.* 2009 Dec;35(12):1902–6. doi: 10.1111/j.1524-4725.2009.01319.x
57. <https://www.mdpi.com/2072-6651/12/6/395> (accessed: 09.09.2024).
58. Shome D, Khare S, Kapoor R. Efficacy of Botulinum Toxin in Treating Asian Indian Patients with Masseter Hypertrophy: A 4-Year Follow-Up Study. *Plast Reconstr Surg.* 2019 Sep;144(3):390e–396e. doi: 10.1097/PRS.0000000000005944
59. Lukyanau A. Botulinum toxin type A for aesthetic use: middle and lower third of the face and neck. *Dermatovenereology. Cosmetology.* 2021;7(1):24–53. doi: <https://doi.org/10.34883/PL2021.7.1.012>
60. Park MY, Ahn KY, Jung DS. Botulinum toxin type A treatment for contouring of the lower face. *Dermatol Surg.* 2003 May;29(5):477–83; discussion 483. doi: 10.1046/j.1524-4725.2003.29116.x
61. Ahn BK, Kim YS, Kim HJ, et al. Consensus recommendations on the aesthetic usage of botulinum toxin type A in Asians. *Dermatol Surg.* 2013 Dec;39(12):1843–60. doi: 10.1111/dsu.12317
62. Almkhtar RM, Fabi SG. The Masseter Muscle and Its Role in Facial Contouring, Aging, and Quality of Life: A Literature Review. *Plast Reconstr Surg.* 2019 Jan;143(1):39e–48e. doi: 10.1097/PRS.0000000000005083
63. To EW, Ahuja AT, Ho WS, et al. A prospective study of the effect of botulinum toxin A on masseteric muscle hypertrophy with ultrasonographic and electromyographic measurement. *Br J Plast Surg.* 2001 Apr;54(3):197–200. doi: 10.1054/bjps.2000.3526
64. Kim HJ, Yum KW, Lee SS, et al. Effects of botulinum toxin type A on bilateral masseteric hypertrophy evaluated with computed tomographic measurement. *Dermatol Surg.* 2003 May;29(5):484–9. doi: 10.1046/j.1524-4725.2003.29117.x
65. Lee CJ, Kim SG, Kim YJ, et al. Electrophysiologic change and facial contour following botulinum toxin A injection in square faces. *Plast Reconstr Surg.* 2007 Sep;120(3):769–778. doi: 10.1097/01.prs.0000271068.71399.ae
66. Gaofeng L, Jun T, Bo P, et al. Evaluation and selecting indications for the treatment of improving facial morphology by masseteric injection of botulinum toxin type A. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010 Dec;63(12):2026–31. doi: 10.1016/j.bjps.2009.12.019
67. Kim SB, Ban B, Jung KS, et al. A pharmacodynamic comparison study of different botulinum toxin type A preparations. *Dermatol Surg.* 2013 Jan;39(1 Pt 2):150–4. doi: 10.1111/dsu.12070
68. Kim JH, Shin JH, Kim ST, et al. Effects of two different units of botulinum toxin type A evaluated by computed tomography and electromyographic measurements of human masseter muscle. *Plast Reconstr Surg.* 2007 Feb;119(2):711–7. doi: 10.1097/01.prs.0000239453.67423.99
69. Moore AP, Wood GD. The medical management of masseteric hypertrophy with botulinum toxin type A. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1994 Feb;32(1):26–8. doi: 10.1016/0266-4356(94)90168-6
70. Mandel L, Tharakan M. Treatment of unilateral masseteric hypertrophy with botulinum toxin: case report. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999 Aug;57(8):1017–9. doi: 10.1016/s0278-2391(99)90029-0
71. Yu CC, Chen PK, Chen YR. Botulinum toxin A for lower facial contouring: a prospective study. *Aesthetic Plast Surg.* 2007 Sep–Oct;31(5):445–51; discussion 452–3. doi: 10.1007/s00266-007-0081-8
72. Wei J, Xu H, Dong J, et al. Prolonging the duration of masseter muscle reduction by adjusting the masticatory movements after the treatment of masseter muscle hypertrophy with botulinum toxin type A injection. *Dermatol Surg.* 2015 Jan;41 Suppl 1:S101–9. doi: 10.1097/DSS.0000000000000162
73. Nikolis A, Enright KM, Rudolph C, et al. Temporal volume increase after reduction of masseteric hypertrophy utilizing incobotulinumtoxin type A. *J Cosmet Dermatol.* 2020 Jun;19(6):1294–1300. doi: 10.1111/jocd.13434



Адаскевич В.П.¹ ✉, Пушкарская И.А.², Саларев В.В.², Пушкарская А.К.¹

¹ Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Беларусь

² Витебский областной клинический центр дерматовенерологии и косметологии, Витебск, Беларусь

Простой хронический лишай: особенности клинической картины и диагностики

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Адаскевич В.П. – существенный вклад в замысел и дизайн исследования, критический пересмотр статьи в части значимого интеллектуального содержания; Пушкарская И.А. – сбор данных, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи; Саларев В.В. – сбор, анализ и интерпретация данных; Пушкарская А.К. – сбор данных.

Все авторы прочитали и одобрили финальную версию для публикации.

Источники финансирования: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Подана: 02.12.2024

Принята: 16.12.2024

Контакты: vitebsk-derma@mail.ru

Резюме

Введение. Простой хронический лишай (lichen simplex chronicus) является одним из наиболее частых дерматозов в структуре заболеваний дерматологического профиля. Заболевание встречается у 12% населения с высокой распространенностью в среднем и позднем возрасте, достигая пика в 30–50 лет, с преобладанием женского пола.

Цель. Изучить современные клинико-диагностические аспекты заболеваемости простым хроническим лишаем на примере Витебской области.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов с простым хроническим лишаем, находившихся под наблюдением в дерматовенерологических отделениях УЗ «Витебский областной клинический центр дерматовенерологии и косметологии», и пациентов, обратившихся за консультативной помощью за последние 14 лет. Методы обследования – клинические, параклинические, лабораторные, дерматоскопические, по показаниям также патоморфологические, аллергологические и инструментальные.

Результаты. При анализе структуры клинической картины простого хронического лишая в Витебской области с учетом гендерного и возрастного фактора установлено, что среди пациентов преобладали мужчины молодого возраста (до 30 лет), однако в возрастной группе от 30 до 50 лет чаще болели женщины. Излюбленная локализация высыпаний – голени, затылок, аногенитальная область.

Выводы. Заболевание сопровождается выраженным зудом и отличается хроническим течением с наиболее частым поражением разгибательной поверхности голеней, затылочной области шеи и аногенитальной области. Преобладают молодые мужчины в возрасте 21–30 лет, но в возрасте 30–50 лет чаще болеют женщины. Несовпадение первоначального диагноза с заключительным в 24% случаев свидетельствует о сложности в верификации простого хронического лишая и необходимости использования дополнительных методик обследования.

Ключевые слова: простой хронический лишай, распространенность, клиника, диагностика, дерматоскопия

Adaskevich U.¹ ✉, Pushkarskaya I.², Salarou V.², Pushkarskaya A.¹

¹ Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

² Vitebsk Regional Clinical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Vitebsk, Belarus

Lichen Simplex Chronicus: Specificity of Clinical Picture and Diagnostics

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Adaskevich U. – significant contribution to the concept and design of the study, critical revision of the article for significant intellectual content; Pushkarskaya I. – data collection, analysis and interpretation of data, preparation of the article; Salarou V. – data collection, analysis and interpretation of data; Pushkarskaya A. – data collection.

All authors read and approved the final version for publication.

Sources of funding: the study was conducted without sponsorship.

Submitted: 02.12.2024

Accepted: 16.12.2024

Contacts: vitebsk-derma@mail.ru

Abstract

Introduction. Lichen simplex chronicus is one of the most common dermatoses in the structure of dermatological diseases. The disease occurs in 12% of the population with a high prevalence in middle and late age, peaking at 30–50 years of age, with a female predominance.

Purpose. To study modern clinical and diagnostic aspects of the incidence of simple chronic lichen using the example of the Vitebsk region.

Materials and methods. A retrospective analysis of the medical records of patients with lichen simplex chronicus who were under observation in the dermatovenereological departments of the Vitebsk Regional Clinical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, and patients who sought consultation over the past 14 years was carried out. Examination methods were clinical, paraclinical, laboratory, dermoscopic, and, according to indications, also pathomorphological, allergological and instrumental.

Results. When analyzing the structure of the clinical picture of lichen simplex chronicus in the Vitebsk region, taking into account gender and age factors, it was found that young men (under 30 years old) predominated among the patients, but in the age group from 30 to 50 years, women were more often affected. The favorite localization of rashes is the lower legs, occipital neck area, anogenital area.

Conclusions. The disease is accompanied by severe itching and is characterized by a chronic course with the most frequent lesions of the extensor surface of the shins, the occipital region of the neck and the anogenital region. Young men aged 21–30 years predominate, but women aged 30–50 years are more often affected. The discrepancy between the initial diagnosis and the final one in 24% of cases indicates the difficulty in verifying lichen simplex chronicus and the need to use additional examination methods.

Keywords: lichen simplex chronicus, prevalence, clinical features, diagnostics, dermatoscopy

■ ВВЕДЕНИЕ

Простой хронический лишай является широко распространенным заболеванием, поражающим примерно 12% населения [1]. Особенно часто простой хронический лишай встречается у лиц азиатского происхождения и сравнительно редко у афроамериканского населения. Болеют преимущественно женщины, причем пик заболеваемости приходится на возраст между 30 и 50 годами.

Простой хронический лишай (*Lichen simplex chronicus*, син. лишай Видаля, ограниченный нейродермит) – хронический дерматоз мультифакторной природы, характеризующийся несимметричными высыпаниями кожного покрова с преимущественной локализацией в затылочной области, области крестца, голеней, стоп и аногенитальной области. Заболевание сопровождается интенсивным зудом, длительное воздействие которого на очаг приводит к инфицированию и лихенификации участков поражения [1]. Этот зудящий дерматоз протекает на фоне предшествующих кожных заболеваний, провоцирующих факторов окружающей среды, сопутствующей системной патологии, психиатрических состояний.

Клиника простого хронического лишая характеризуется эритематозными, шелушащимися, четко очерченными, лихенифицированными, плотными, шероховатыми бляшками с выраженным кожным рисунком [2]. Различия в клинической морфологии, размере и локализации очагов обусловили подразделение заболевания на несколько клинических форм [3]. Лихенификация гигантская Потрие чаще всего встречается в области половых органов. Очаг представляет собой большое воспалительное уплотнение с папилломатозными разрастаниями. Простой хронический бородавчатый лишай возникает в области передней поверхности голеней на фоне застойного дерматита у пациентов с хронической венозной недостаточностью. Уплотнение и ороговение кожи внешне напоминает бородавчатые высыпания. Депигментированный нейродермит развивается при длительном, торпидном течении простого лишая, при котором образуются вторичные очаги депигментации кожи, вероятно, в результате частых расчесов. Декальвирующий лишай возникает на волосистой части головы и сопровождается выпадением волос в местах поражения.

Хотя точная патофизиология простого хронического лишая неизвестна, этот дерматоз считается хроническим процессом, возникающим в результате первичных психологических факторов или факторов окружающей среды или вторичным по отношению к другим дерматозам, вызывающим зуд и приводящим к энергичному циклу зуд – расчесы [1]. Любые молекулы, которые при попадании в кожу вызывают зуд, называют пруритогенами. Эти зудящие молекулы связываются с соответствующими рецепторами на С-нервных волокнах, что приводит к активации нейронов и передаче сигнала зуда в ганглий дорсальных корешков и спинной мозг. Конкретные пруритогены, вызывающие простой хронический лишай, еще не идентифицированы. Однако, поскольку это заболевание является хроническим процессом, считается, что патофизиология в основном представляет собой негистаминергический зуд, опосредованный связыванием пруритогенов с рецепторами, связанными с G-белком (GPCR) и/или ионными каналами, особенно с каналами транзитного рецепторного потенциала (TRP). TRP могут реагировать на капсаицин и температуру [1].

Простой хронический лишай участвует в нейроиммунных взаимодействиях [1]. Кожа является органом с богатой иннервацией, и там, где нервные волокна контактируют с клетками иммунной системы, появляются возможности для локализованного

нейроиммунного взаимодействия, особенно за счет высвобождения нейротрофинов и нейропептидов из иммунных клеток. Во время стресса и хронического воспаления уровень нейротрофинов и количество нейропептидергических нервных волокон в коже, а также их контакты с иммунными клетками обычно увеличиваются [4]. Эта реакция приводит к кожному воспалению и развитию зуда, что может соответствовать более высоким показателям простого хронического лишая у пациентов с повышенным уровнем стресса, например у отличников [5].

Таким образом, существует потенциальная связь между центральной и периферической нервными системами и воспалительными медиаторами в восприятии зуда и развитии высыпаний, наблюдаемых при простом хроническом лишае. Тревога, депрессия, обсессивно-компульсивное расстройство или другие эмоциональные стрессоры могут приводить к расчесам. У пациентов с простым хроническим лишаем наблюдались следующие черты характера: плохие социальные навыки, отсутствие гибкости, большая склонность к избеганию боли, большая зависимость от желаний других людей и более исполнительный характер по сравнению с контрольными группами [6]. Отмечены случаи злокачественной трансформации поражений хроническим лишаем в плоскоклеточный рак [1, 7]. Это может быть связано с тем, что многократное расчесывание и трение поражений способствуют избытку воспалительных медиаторов, которые, в свою очередь, могут изменить способ роста и развития кератиноцитов и в дальнейшем привести к трансформации этих клеток в злокачественные [7].

Несмотря на то, что простой хронический лишай очень распространенное заболевание, многие его аспекты еще недостаточно изучены, поэтому необходимы дальнейшие исследования, чтобы оценить и предоставить более полную картину этого сложного дерматоза, вызывающего серьезные проблемы у пациентов.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить современные клинико-диагностические аспекты заболеваемости простым хроническим лишаем с 2011 по 2023 г. на примере Витебской области.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов с простым хроническим лишаем, находившихся под наблюдением в дерматовенерологических отделениях УЗ «Витебский областной клинический центр дерматовенерологии и косметологии», и пациентов, обратившихся за консультативной помощью за последние 14 лет.

Пациенты были обследованы общеклиническими, инструментальными, дерматоскопическими и по показаниям патоморфологическими и аллергологическими методами. Фотодерматоскопию проводили с помощью дерматоскопа Heine DELTA 20 (Германия), соединенного с фотоаппаратом Canon EOS 1200D. Для визуализации внутренних структур производился контакт объектива дерматоскопа с кожей под углом 90 градусов по отношению к поверхности кожи. На поверхность контактной платы дерматоскопа наносили тонкий слой медицинского геля.

Распределение пациентов по возрастному и гендерному признаку представлено на рис. 1.

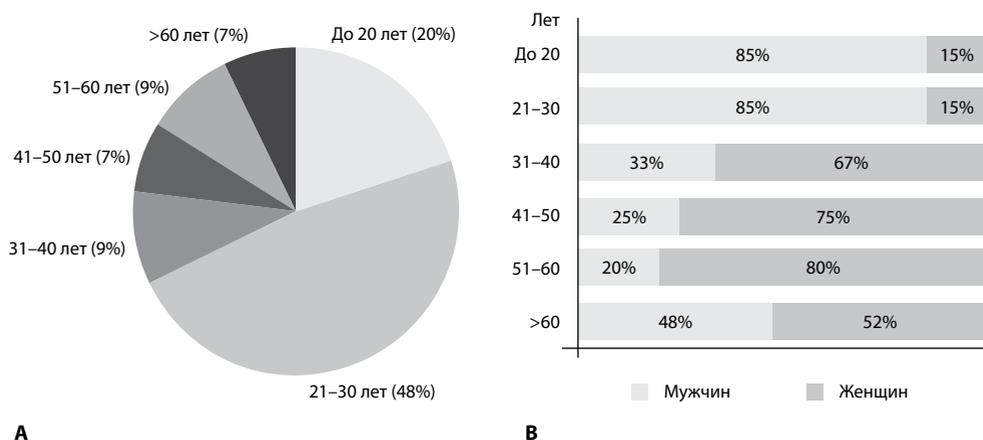


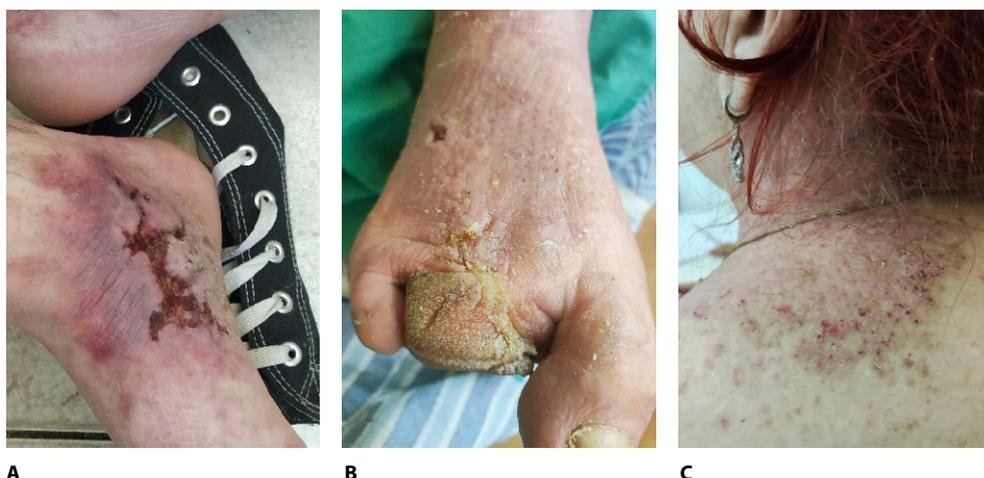
Рис. 1. Распределение пациентов с простым хроническим лишаем (%): А – по возрастному признаку; В – по возрастному и гендерному признаку
Fig. 1. Distribution of patients with lichen simplex chronicus (%): А – by age; В – by age and gender

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании участвовали 277 пациентов с диагнозом «простой хронический лишай», находившихся под наблюдением в дерматовенерологических отделениях УЗ «Витебский областной клинический центр дерматовенерологии и косметологии», а также пациенты, обращавшиеся за консультативной помощью за период 2011–2023 гг. В исследуемую группу вошли пациенты от 16 до 84 лет, среди них было 90 женщин (32,5%) и 187 мужчин (67,5%) в гендерном соотношении 2:1. Наивысший пик заболеваемости отмечен в возрастной группе от 21 до 30 лет – 132 пациента (24%), в которой преобладали мужчины с впервые установленным диагнозом «простой хронический лишай» (5,6:1). Однако в возрастной группе 31–50 лет заболевание чаще регистрировалось у женщин (2,4:1).

Следует отметить, что 86 (31%) пациентов были направлены с иными первичными диагнозами: аллергический контактный дерматит, монетовидная экзема, себорейный дерматит, инфекционный дерматит, контактный раздражительный дерматит, псориаз, фотоконтактный дерматит, кератодермия, atopический дерматит, красный плоский лишай.

На рис. 2 представлены клинические примеры других кожных заболеваний, которые вначале трактовались как простой хронический лишай. При детальном обследовании у 6 (2,2%) пациентов из анализируемой выборки простой хронический лишай сочетался с узловатым пруриго, так как на различных участках поражения кожи имелись одновременно типичные для простого хронического лишая лихенифицированные бляшки и характерные узловые высыпания для нодулярного пруриго. 64 (23%) пациентам с простым хроническим лишаем потребовалась повторная госпитализация для лечения в условиях стационара. При анализе анамнеза в ряде случаев у пациентов наблюдалась медикаментозная поливалентная аллергия преимущественно с реакцией на группы антибиотиков пенициллинового и цефалоспоринового ряда (13 пациентов – 4,7%).



A

B

C

Рис. 2. Пациенты с предварительным первичным диагнозом «простой хронический лишай»:
A – мужчина, 23 года. Диагноз первоначальный: простой хронический лишай? Заключительный диагноз: искусственный дерматит; B – мужчина, 56 лет. Диагноз первоначальный: экзема? простой хронический лишай? Заключительный диагноз: карциноидный папилломатоз Готтрона; C – женщина, 68 лет. Диагноз первоначальный: себорейная экзема? простой хронический лишай? Заключительный диагноз: фолликулярный дискератоз Дарье
Fig. 2. Patients with preliminary primary diagnosis "lichen simplex chronicus":
A – male, 23 years old. Initial diagnosis: lichen simplex chronicus? Final diagnosis: dermatitis artefacta; B – male, 56 years old. Initial diagnosis: eczema? Lichen simplex chronicus? Final diagnosis: carcinoid papillomatosis of Gottron; C – female, 68 years old. Initial diagnosis: seborrheic eczema? Lichen simplex chronicus? Final diagnosis: darier's follicular dyskeratosis



A

B

C

Рис. 3. Типичные бляшки простого хронического лишая: A – лихенифицированная бляшка первого пальца правой стопы; B – бляшка нижней трети голени и стопы; C – веррукозный простой хронический лишай
Fig. 3. Typical plaques of lichen simplex chronicus: A – plaque of the first toe of the right foot; B – plaque of the lower third of the shin and foot; C – verrucous lichen simplex chronicus

В структуре триггерных факторов были выявлены патология щитовидной железы у 12 пациентов (4,3%), заболевания желудочно-кишечного тракта – у 21 пациента (7,6%), заболевания печени и желчевыводящих путей – у 13 пациентов (4,7% от общего числа пациентов).

Клинически у наблюдаемых пациентов отмечались зудящие, сухие, лихенизированные, шелушащиеся, одиночные либо множественные высыпания в виде эритематозных бляшек неправильной формы со сглаженными границами, размерами от 4 до 16 см в диаметре (рис. 3). У большинства пациентов зуд был интенсивным и имел приступообразный характер, ухудшаясь в вечернее и/или ночное время.

Патологический очаг простого лишая состоит из 3 зон. Центральная зона представляет собой плоскую лихенификацию с выраженным огрубением кожи по типу шагреневой. Вокруг центральной зоны расположена область с небольшими лихеноидными папулами, которые располагаются плотно друг с другом и могут быть от телесного цвета до серовато-красноватого оттенка (рис. 4). Зона гиперпигментации располагается на периферии и занимает несколько сантиметров. По мере отдаления от центральной части интенсивность пигментации уменьшается.

Преимущественная локализация высыпаний была на задней поверхности шеи (затылочная область) у 47 пациентов (17%), на передней поверхности голени – в 142 случаях (51%), тыльной поверхности стопы и лодыжек – у 43 (15,5%) пациентов, в перианальной и крестцовой области – в 21 случае (7,6%), с поражением наружных половых органов – у 42 пациентов (15,2%). У некоторых пациентов очаги поражения находились в разных топографических зонах. В качестве примера может выступать простой хронический лишай передней поверхности бедра и аногенитальной области у 21-летнего пациента с экскориированным акне (рис. 5). Поражение таких деликатных зон, как аногенитальная область, является серьезной проблемой не только для пациента [8, 9]. Некоторые пациенты заявляют, что не способны остановить приступы расчесывания, и могут даже утверждать, что чесаться очень приятно.

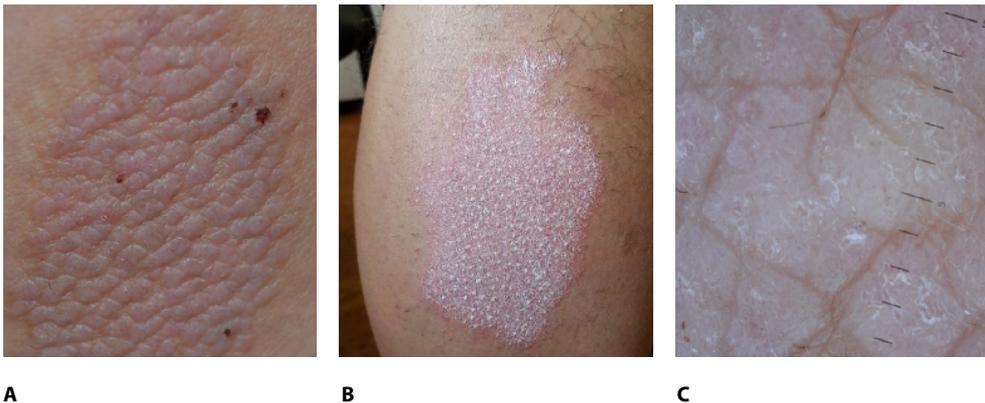


Рис. 4. Простой хронический лишай: А – папулезная бляшка; В – лихенифицированная бляшка; С – дерматоскопия (фон неоднороден, диффузно расположенные белые зоны, нерегулярные красные точки, геморрагические корочки)

Fig. 4. Lichen simplex chronicus: A – papular plaque; B – lichenized plaque; C – dermatoscopy (the background is heterogeneous, diffusely located white zones, irregular red dots, hemorrhagic crusts)



Рис. 5. Простой хронический лишай и эксфолированное акне у 21-летнего пациента: А – простой хронический лишай верхней трети левого бедра; В – поражение перианальной области и межъягодичной складки; С – простой хронический лишай мошонки и полового члена; D – акне эксфолированное

Fig. 5. Lichen simplex chronicus and Acne excoriée in 21-year-old patient: A – lichen simplex chronicus of the upper third of the left thigh; B – lesion of the perianal region and the gluteal fold; C – lichen simplex chronicus of the scrotum and penis; D – acne Excoriée

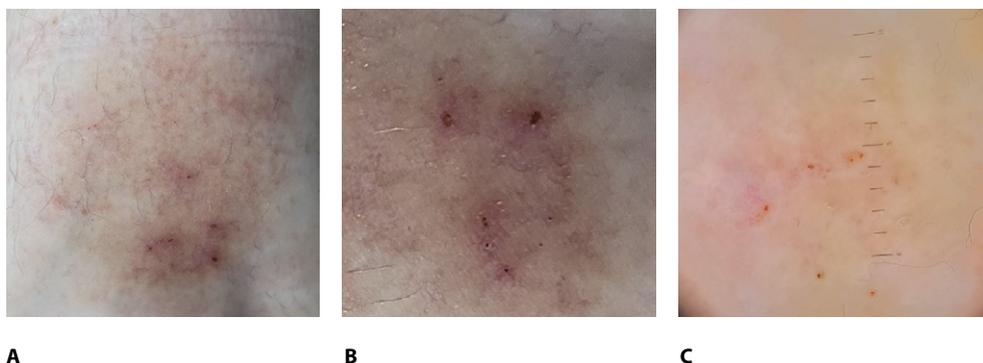


Рис. 6. Пациент с простым хроническим лишаем: А, В – на коже внутренней поверхности левой голени определяется единственный очаг поражения кожи в виде слабо пигментированного пятна с очертаниями округло-неправильной формы. Кожа утолщена (на 6 часов и в центре), слабая лихенификация (ограниченные очаги на 6 часов, на 2 часа), единичные эрозии (№ 6); С – дерматоскопия. На изображении в центре розово-белесоватая гомогенная область, по периферии изолированные участки розово-желтоватого оттенка. Определяются «точечные» сосуды глобуло-клубочкового подтипа и единичные в виде запятой. Распределение сосудов визуализируется только в пределах высыпного элемента

Fig. 6. Patients with lichen simplex chronicus: A, B – on the skin of the left shin of the inner surface, a single lesion of the skin is determined in the form of a slightly pigmented spot with rounded-irregular outlines. The skin is thickened (for 6 hours and in the center), weak lichenification (limited foci for 6 hours, for 2 hours), isolated erosions (No. 6); C – dermatoscopy. In the image, there is a pinkish-whitish homogeneous area in the center, isolated areas of a pinkish-yellowish hue along the periphery. The "point" vessels of the globulo-glomerular subtype and single ones in the form of a "comma" are determined. The distribution of vessels is visualized only within the bulk element

Интенсивность зуда и расчесывания усиливается при жаре, потоотделении, раздражении от одежды или ежедневных прокладок [9]. Если простой хронический лишай находится в области половых органов, то необходимо исключить паховый дерматомикоз и кандидоз.

Диагноз простого хронического лишая устанавливался на основании анамнеза, клинических данных, а в ряде сомнительных случаев – с учетом дерматоскопической картины или результатов патогистологического исследования. Биопсия кожи может быть выполнена для исключения таких заболеваний, как псориаз или грибовидный микоз. Для патоморфологии простого хронического лишая характерны гиперкератотическая бляшка с очагами паракератоза, выраженный зернистый слой клеток, удлинённая и неравномерно утолщённая эпидермальная сеть, акантоз, папиллярный дермальный фиброз, псевдоэпителиоматозная гиперплазия, лёгкий спонгиоз и периваскулярное, а также интерстициальное воспаление с гистиоцитами, лимфоцитами и иногда эозинофилами в поверхностном слое дермы [2, 10, 11]. Фотодерматоскопия, проведенная 38-летнему пациенту с простым хроническим лишаем, дала следующую картину (рис. 6). Розово-белесоватая гомогенная область в центре – воспалительная реакция. По периферии участки розово-желтоватого оттенка – поствоспалительная гиперпигментация и/или лихенификация. «Точечные» сосуды (расширенные сосуды в удлинённых сосочках) – хроническое воспаление. Расширенные сосуды идут параллельно поверхности кожи, сосуды в виде запятой и глобуло-клубочковые – пациент ранее использовал топические стероиды.

В плане дифференциальной диагностики простой хронический лишай необходимо отличать от следующих заболеваний: псориаз, атопический дерматит, красный плоский лишай, контактный дерматит, грибовидный микоз, грибковые инфекции и плоскоклеточный рак.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Простой хронический лишай характеризуется высыпаниями в типичных местах с наиболее частым поражением голеней, затылочной области и гениталий. Болеют преимущественно лица мужского пола в возрасте 21–30 лет, однако в возрасте 31–50 лет преобладают женщины. Дерматоз сопровождается интенсивным зудом, что оказывает существенное влияние на качество жизни и психоэмоциональное состояние пациента. Значительное количество случаев (31%) несовпадения первоначального диагноза с заключительным диагнозом свидетельствует о сложности верификации заболевания и необходимости использования дополнительных методик обследования. С учетом хронического течения, клинической картины и возможных осложнений заболевания, требуется наблюдение и лечение у специалистов дерматологического профиля и оказание психотерапевтической помощи.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ju T, Vander Does A, Mohsin N, Yosipovitch G. Lichen Simplex Chronicus Itch: An Update. *Acta Derm Venereol*. 2022 Oct 19;102.
2. Charifa A, Badri T, Harris BW. Lichen Simplex Chronicus. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
3. Burgin S. Chapter 15. Nummular eczema, lichen simplex chronicus, and prurigo nodularis. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, eds. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 8th edn. New York, NY: The McGraw-Hill Companies; 2012.
4. Cui S, Xiao T, Wang Y, Lu H, Wang Y, Gao XH, et al. Morphological relationship between nerve fibers and Langerhans cells in the epidermis of psoriasis vulgaris and lichen simplex chronicus. *J Dermatol Sci* 2009;56:132–134.

5. Leow Y-H, Yosipovitch G. Pruritus in lichen simplex chronicus and lichen amyloidosis. *Basic Clin Dermatol* 2004;27:255–258.
6. Martin-Brufau R, Suso-Ribera C, Brufau Redondo C, Corbalán Berná J. Differences Between Men and Women in Chronic Scratching: A Psychodermatologic Study in Lichen Simplex Chronicus. *Actas Dermosifiliogr*. 2017 May;108(4):354–360.
7. Wu M, Wang Y, Bu W, Jia G, Fang F, Zhao L. Squamous cell carcinoma arising in lichen simplex chronicus. *Eur J Dermatol*. 2010;20:858–9.
8. Perlamutrov YuN, Olkhovskaya KB, Vasilenko TI, Anokhina DI. Lichenoid dermatoses of the anogenital area. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2022;21(5):646–654. (in Russian)
9. Lynch PJ. Lichen simplex chronicus (atopic/neurodermatitis) of the anogenital region. *Dermatol Ther*. 2004;17(1):8–19.
10. Lotti T, Buggiani G, Prignano F. Prurigo nodularis and lichen simplex chronicus. *Dermatol Ther*. 2008;21(1):42–6.
11. Voicu C, Tebeica T, Zanardelli M, Mangarov H, Lotti T, Wollina U, Lotti J, França K, Batashki A, Tchernev G. Lichen Simplex Chronicus as an Essential Part of the Dermatologic Masquerade. *Open Access Maced J Med Sci*. 2017 Jul 24;5(4):556–557.

<https://doi.org/10.34883/PI.2024.10.4.016>
УДК 616.517:616.89]:575.174.015.3



Маркевич Е.Б. ✉, Хворик Д.Ф., Степура Т.Л.
Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Анализ полиморфизма гена цилиарного нейротрофического фактора при псориазе, ассоциированном с психическими расстройствами

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, набор пациентов и забор материала, статистическая обработка данных, сбор и анализ отечественных и зарубежных литературных источников, написание текста – Маркевич Е.Б.; проведение лабораторных исследований – Степура Т.Л.; общее руководство, редактирование, окончательное утверждение варианта статьи для публикации – Хворик Д.Ф.

Подана: 02.12.2024

Принята: 16.12.2024

Контакты: elenamarkevich056@gmail.com

Резюме

Цель. Изучить распределение генотипов и частот аллелей гена CNTF по полиморфному маркеру G6-A rs1800169 у пациентов с псориазом, ассоциированным с психическими расстройствами.

Материалы и методы. Обследовано 150 пациентов, находившихся на лечении в ГУЗ «Гродненский областной клинический кожно-венерологический диспансер», разделенных на 2 группы: 1-я группа – пациенты с псориазом (n=70); 2-я группа – пациенты с псориазом, ассоциированным с психическими расстройствами (n=80).

Результаты. Анализ распределения полиморфного маркера G6-A rs1800169 гена CNTF показал, что в исследованной популяции пациентов аллель G (гуанин) превалирует и выявляется с частотой 71,7%, в то время как аллель A (аденин) является минорной и составляет 28,3%. При этом обнаружены достоверные различия распределения частот указанных аллелей между группами с различной нозологической формой заболевания. Так, у пациентов с псориазом частота аллели G и генотипа GG достоверно выше, а аллели A и генотипа AA ниже, чем в группе с сочетанной патологией. Медианные значения индексов PASI и DLQI были значительно выше у пациентов с генотипом AA (48,3 и 21,5 соответственно) по сравнению с пациентами с генотипами GG (28,6 и 13,0) и GA (28,7 и 13,0) соответственно.

Заключение. Указанные особенности распределения вариантов полиморфного маркера свидетельствуют о наличии прямой связи между носительством аллели A и генотипа AA и вероятностью развития ассоциированной патологии псориаза и психических расстройств. При этом расчет отношения шансов показал, что носительство генотипа AA гена CNTF в 4 раза повышает вероятность развития психических расстройств у пациентов с псориазом.

Ключевые слова: псориаз, психические расстройства, цилиарный нейротрофический фактор, ген CNTF

Markevich E. ✉, Khvorik D., Stepuro T.
Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Analysis of Ciliary Neurotrophic Factor Gene Polymorphism in Psoriasis Associated with Mental Disorders

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, recruitment of patients and material collection, statistical data processing, collection and analysis of domestic and foreign literary sources, writing the text – Markevich E.; carrying out laboratory research – Stepuro T.; general management, editing, final approval of the version of the article for publication – Khvorik D.

Submitted: 02.12.2024

Accepted: 16.12.2024

Contacts: elenamarkevich056@gmail.com

Abstract

Purpose. To study the distribution of genotypes and allele frequencies of the CNTF gene for the polymorphic marker G6-A rs1800169 in patients with psoriasis associated with mental disorders.

Materials and methods. We examined 150 patients who were treated at the State Health Institution "Grodno Regional Clinical Dermatovenerological Dispensary", divided into 2 groups: group 1 – patients with psoriasis (n=70); group 2 – patients with psoriasis associated with mental disorders (n=80).

Results. Analysis of the distribution of the polymorphic marker G6-A rs1800169 of the CNTF gene showed that in the studied patient population, the G (guanine) allele prevails and is detected with a frequency of 71.7%, while the A (adenine) allele is minor and amounts to 28.3%. At the same time, significant differences in the frequency distribution of these alleles between groups with different nosological forms of the disease were found. Thus, in patients with psoriasis, the frequency of the G allele and the GG genotype is significantly higher, and the A allele and the AA genotype are lower than in the group with combined pathology. The median values of the PASI and DLQI indices were significantly higher in patients with the AA genotype, compared with patients with the GG and GA genotypes.

Conclusions. These features of the distribution of polymorphic marker variants indicate the presence of a direct relationship between the carrier of the A allele and the AA genotype and the likelihood of developing associated pathology of psoriasis and mental disorders. At the same time, the calculation of the odds ratio showed that the carrier of the AA genotype of the CFTR gene increases the likelihood of developing mental disorders in patients with psoriasis by 4 times.

Keywords: psoriasis, mental disorders, ciliary neurotrophic factor, CNTF gene

■ ВВЕДЕНИЕ

Псориаз – это эритематозно-сквамозный дерматоз мультифакториальной природы, который характеризуется ускоренной пролиферацией кератиноцитов,

нарушением кератинизации, воспалительной реакцией в дерме, опосредованной иммунной дисрегуляцией в качестве основного патогенетического механизма, а также изменениями в различных органах и системах [1, 2]. С псориазом взаимосвязаны многие сопутствующие патологии, такие как псориатический артрит, метаболический синдром, заболевания сердечно-сосудистой системы и органов пищеварения и др. В структуре психической патологии у пациентов, страдающих псориазом, на долю депрессии приходится 60–80%, расстройств личности – 40–60%, тревожных расстройств – до 30%. В то же время доказаны не только психосоматические, но и соматопсихические механизмы, поскольку дерматоз приводит к косметическому дефекту и дискомфортным ощущениям, которые способствуют развитию психических расстройств [3].

В связи с тем, что в развитии псориатической болезни доминирующее значение занимают генетические факторы, возможность ДНК-диагностики существенно повышает точность определения генетического риска. В настоящее время выявлен ряд генов и хромосом, ассоциированных с предрасположенностью к псориазу: PSORS1–PSORS9, MICA, HLA-B13, HLA-B17, HLA-21 и др. Основной составляющей молекулярно-генетических исследований является анализ ассоциаций заболевания с полиморфными вариантами генов-кандидатов, белковые продукты которых могут быть вовлечены в патогенез псориаза [4]. Учитывая тот факт, что у пациентов с воспалительными заболеваниями кожи, к которым относится псориаз, распространены тревожность, депрессия, проблемы со сном, когнитивные нарушения и суицидальные мысли и в основе которых лежит выработка провоспалительных цитокинов, особый интерес в изучении ассоциированного варианта псориаза и психических расстройств вызывает семейство интерлейкина-6 (IL-6) [5, 6].

Семейство цитокинов IL-6 состоит из IL-6, IL-11, цилиарного нейротрофического фактора (CNTF), фактора ингибирования лейкемии (LIF), онкостатина M (OSM), кардиотрофина 1 (CT-1), кардиотрофиноподобного цитокина (CLC) и IL-27. Данные цитокины участвуют в стимуляции В-клеток, регуляции баланса между регуляторными и эффекторными Т-клетками, метаболизме и многих нейронных функциях [7, 8].

Одним из важных представителей данной группы цитокинов является цилиарный нейротрофический фактор (CNTF) [9–11]. Содержание CNTF в сыворотке крови при различной патологии остается малоизученным. Данный нейтрофин участвует в регуляции развития нейронов и обладает высоким нейропротекторным потенциалом, однако при некоторых клинических состояниях, например при депрессии, CNTF синтезируется и секретируется в мозге в больших количествах, но не проявляет свою защитную функцию. Это связано с тем, что депрессия сопровождается повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера, в результате чего CNTF сразу же попадает в кровоток [12, 13]. Согласно некоторым исследованиям, у носителей минорных аллелей полиморфизма rs1800169 гена CNTF повышается риск нарушения синтеза нейромедиаторов, уменьшается активность дофамин-β-гидроксилазы, синтез серотонина и увеличивается активность холинацетилтрансферазы, снижается активность кодируемых ферментов, обеспечивающих превращение гомоцистеина в метионин. На фоне таких изменений увеличивается риск развития когнитивных расстройств, протектирование суицидального поведения, нестабильности в адаптации к психоэмоциональным расстройствам, скачки в изменении настроения, а также парадоксальных реакций на стресс [14].

Учитывая вышеизложенное, значимость проблемы определяется поиском генетических предикторов развития и неблагоприятного течения псориаза, ассоциированного с психическими расстройствами, отсутствием эффективных методов оценки риска развития коморбидного варианта, которые в конечном итоге позволят повысить качество оказания медицинской помощи пациентам с псориазом.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить распределение генотипов и частот аллелей гена CNTF по полиморфному маркеру G6-A rs1800169 у пациентов с псориазом, ассоциированным с психическими расстройствами.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование проводилось в соответствии с заданием Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований в рамках конкурса проектов «Наука-2023» «Роль нейромедиаторов воспаления и зуда в патогенезе псориаза, ассоциированного с психическими расстройствами» (2023–2025 гг.), № госрегистрации: 20231273. Предметом клинического изучения явилась выборка из числа пациентов, находившихся на стационарном лечении в дерматологическом отделении ГУЗ «Гродненский областной клинический кожно-венерологический диспансер». Общую выборку составили 150 пациентов, разделенных на 2 группы: 1-я группа – пациенты с псориазом (n=70); 2-я группа – пациенты с псориазом, ассоциированным с психическими расстройствами (n=80).

Все испытуемые дали письменное добровольное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования было одобрено решением Комитета по биомедицинской этике учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Критерии включения пациентов в исследование: лица мужского и женского пола в возрасте от 18 до 60 лет; вульгарная и экссудативная формы псориаза (L40.0/L40.8); псориазическая эритродермия (L26); прогрессирующая стадия заболевания; значение индекса PASI более 10 баллов; отсутствие сопутствующих заболеваний в фазе обострения, требующих постоянной медикаментозной терапии; наличие психических расстройств у пациентов с псориазом, установленных врачом – психиатром-наркологом.

Критерии исключения пациентов из исследования: возраст до 18 и старше 60 лет; индекс PASI менее 10 единиц; артропатия (L40.5); стационарная и регрессирующие стадии заболевания; высокая вероятность несоблюдения предписанного лечения; сопутствующие заболевания в стадии обострения, а также наличие тяжелых сопутствующих соматических и инфекционных заболеваний в стадии декомпенсации патологического процесса, требующих постоянной медикаментозной терапии; отказ от участия в исследовании либо выписка пациента из стационара до завершения курса лечения за нарушение больничного режима или по другим причинам; беременность, кормление грудью или планирующие беременность в период проведения испытаний; в исследование не вошли пациенты с признаками шизофрении и близкими к ней расстройствами, органического поражения центральной нервной системы, пациенты с тяжелой инвалидизирующей соматической патологией, зависимостью от психоактивных веществ, а также с психической патологией, не связанной

со стрессогенным влиянием хронического дерматоза (рекуррентное депрессивное расстройство, биполярное аффективное расстройство).

Для клинической диагностики псориаза определяли «псориатическую триаду», устанавливали стадию заболевания, проводили осмотр ногтевых пластин, волосистой части головы, слизистых оболочек, производили подсчет индекса распространенности и тяжести течения псориаза (PASI) и дерматологического индекса качества жизни (DLQI).

Оценка психического статуса проводилась клинико-психопатологическим методом в соответствии с принятыми в психиатрии критериями. Диагноз психических расстройств был выставлен на основании диагностических критериев МКБ-10.

Помимо общепринятого обследования, всем пациентам был выполнен молекулярно-генетический анализ распределения частот аллелей и генотипов генов: полиморфизм гена CNTF G6-A (rs1800169) с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Экстракция геномной ДНК проводилась из образцов крови, набранных с использованием вакуумных систем с ЭДТА и комплекта реагентов для выделения ДНК из цельной крови «ДНК-ЭКСТРАН-1» производства ООО «Синтол», Российская Федерация.

Генотипирование олигонуклеотидных полиморфизмов SNP rs1800169 (замена гуанина (G) на аденин (A)) в позиции 1357 гена CNTF проводилось методом ПЦР в режиме реального времени посредством термоциклирующей системы Rotor Gene Q 5 plex HRM (QIAGEN, Германия), в соответствии с протоколом реакции фирмы производителя НПФ «Литех», Российская Федерация, к указанному полиморфизму. Качественную и количественную оценку содержания ДНК в полученных препаратах проводили спектрофотометрически прибором SpectroStar Nano BMG (LABTECH, Германия) при длине волны 260 нм.

Статистический анализ проведен с использованием стандартного статистического пакета прикладного программного обеспечения Statistica 10,0 (SN AXAR207F394425FA-Q). Сравнительный анализ частот генотипов и аллелей вышеописанных генов между собой осуществляли с помощью точного критерия Фишера. Результаты количественных данных представлены в виде медианы и значений 25% и 75% процентилей, качественные данные – в виде абсолютных и относительных частот. Пороговое значение уровня статистической значимости было принято равным 0,05.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди 150 обследованных пациентов 98 составили лица мужского пола и 52 – женского. Пациенты представлены возрастной группой от 18 до 60 лет, медианное значение во всей выборке составило 40,5 года с 25-м и 75-м перцентилями 31,0 и 50,0 соответственно. Все анализируемые группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Из числа всех обследуемых пациентов у 98 (65,3%) диагностирован вульгарный псориаз, у 39 (26,0%) – экссудативный псориаз, у 13 (8,7%) была псориатическая эритродермия. По сезонности заболевания у 91 (60,7%) пациента преобладала недифференцированная форма заболевания, на втором месте – зимняя – у 38 (25,3%), на третьем – летняя – у 21 (14,0%). У 137 (91,3%) пациентов с псориазом индекс PASI соответствовал средней степени тяжести заболевания. При анализе результатов анкетирования по степени влияния дерматоза на качество жизни пациентов установлено,

что 78 (52,0%) пациентов с псориазом отметили «очень сильное», а 29 (19,3%) – «чрезвычайно сильное» влияние дерматоза на качество жизни (табл. 1).

Психические расстройства, спровоцированные хроническим дерматозом, были установлены у 38,1% пациентов, представленные различными типами нозогенных реакций и ипохондрического развития личности. Диагностическими категориями согласно МКБ-10 в 40% случаев были «другие тревожные расстройства», в 37,5% случаев – «реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации» и в 22,5% – «соматоформные расстройства» (табл. 2) [3].

На первоначальном этапе с помощью онлайн-калькулятора был проведен расчет соответствия распределения аллелей и генотипов в выборке равновесию Харди – Вайнберга [15]. Полученное при этом значение $p > 0,05$ говорит о выполнении условий данного равновесия и дает возможность интерпретировать результаты, полученные при обследовании данной выборки.

При анализе распределения частоты генотипов по полиморфизму rs1800169 гена CNTF было выявлено, что среди данной выборки пациентов генотип GG встречался в 54,0% случаев, генотип GA – в 35,3%, генотип AA – в 10,7%. Анализ распределения частоты аллелей показал, что с наибольшей частотой встречалась аллель G – в 71,7%, в то время как аллель A – в 28,3% случаев.

При изучении частоты распределения генотипов среди пациентов каждой из групп в зависимости от нозологии было установлено, что у пациентов с псориазом

Таблица 1
Клинико-anamнестическая характеристика обследуемых пациентов (n=150)
Table 1
Clinical and anamnestic characteristics of the examined patients (n=150)

Показатель	Частота (абс. и %)	
	абс.	%
Клиническая форма псориаза		
Вульгарный	98	65,3
Экссудативный	39	26,0
Эритродермия	13	8,7
Сезонность псориаза		
Зимняя	38	25,3
Летняя	21	14,0
Недифференцированная	91	60,7
Наследственность		
Отягощена	54	36,0
Не отягощена	96	64,0
PASI, баллы		
Средняя (PASI – 10–50)	137	91,3
Тяжелая (PASI – 50–70)	13	8,7
DLQI, баллы		
0–1 – кожное заболевание не влияет на качество жизни	3	2,0
2–5 – заболевание оказывает незначительное влияние на качество жизни	13	8,7
6–10 – заболевание оказывает умеренное влияние на качество жизни	27	18,0
11–20 – заболевание оказывает очень сильное влияние на качество жизни	78	52,0
21–30 – заболевание оказывает чрезвычайно сильное влияние на качество жизни	29	19,3

Таблица 2
Структура и частота (абс. и %) психических расстройств у пациентов с псориазом (n=80)
Table 2
Structure and frequency (abs. and %) of mental disorders in patients with psoriasis (n=80)

Диагноз по МКБ-10	Частота (абс. и %)	
	абс.	%
F41.1 Генерализованное тревожное расстройство	8	10,0
F41.2 Смешанное тревожное и депрессивное расстройство	12	15,0
F41.3 Другие смешанные тревожные расстройства	12	15,0
F43.20 Кратковременная депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации	6	7,5
F43.22 Смешанная тревожная и депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации	24	30,0
F45.2 Ипохондрическое расстройство	13	16,3
F45.38 Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы (других органов и систем)	2	2,5
F45.1 Недифференцированное соматоформное расстройство	3	3,7
Всего	80	100,0

достоверно чаще встречался генотип GG (в 62,9% случаев, $p < 0,05$), в то время как в группе пациентов с сочетанной патологией достоверно чаще встречался генотип AA (в 16,2% случаев, $p < 0,05$). При анализе распределения аллелей по данному полиморфному варианту установили, что в группе пациентов с псориазом достоверно чаще встречалась аллель G ($p < 0,05$), а в группе пациентов с псориазом, ассоциированным с психическими расстройствами, достоверно чаще встречалась аллель A ($p < 0,05$) (табл. 3).

При оценке относительного риска (RR) развития у пациентов сочетанной патологии в зависимости от полиморфного варианта гена CNTF были получены следующие результаты. Присутствие аллели G в генотипе связано со снижением риска развития псориаза, ассоциированного с психическими расстройствами ($RR=0,734$, 95%

Таблица 3
Частота встречаемости генотипов и аллелей G6-A полиморфного гена CNTF в зависимости от нозологической формы (абс/%)
Table 3
Frequency of occurrence of genotypes and alleles of the G6-A polymorphic gene CNTF depending on the nosological form (abs/%)

Критерии	Частота (абс. и %)				p
	Псориаз (n=70)		Псориаз, ассоциированный с психическими расстройствами (n=80)		
	абс.	%	абс.	%	
Генотип					
GG	44	62,9	37	46,3	<0,05
GA	23	32,9	30	37,5	>0,05
AA	3	4,2	13	16,2	<0,05
Аллель					
G	111	79,3	104	65,0	<0,05
A	29	20,7	56	35,0	<0,05

ДИ 0,597–0,902). Аналогичную зависимость получили для генотипа GG (RR=0,733, 95% ДИ 0,543–0,990). Уровень значимости данных взаимосвязей соответствует $p < 0,05$. В то же время у пациентов, оказавшихся носителями аллели А и генотипа АА, значение показателя RR было равно 1,364 (1,011–1,842) и 1,625 (1,216–2,172) соответственно. Данный результат свидетельствует о наличии прямой связи между носительством аллели А и генотипа АА и вероятностью развития ассоциированной патологии. Наблюдаемая зависимость является статистически значимой ($p < 0,05$), так как 95% ДИ в обоих случаях включает в себя значения больше единицы.

На основании показателя отношения шансов (OR) было выявлено, что наличие гена А повышает вероятность развития психических расстройств у пациентов с псориазом в 2 раза (OR=1,967, 95% ДИ 1,022–3,784, $p < 0,05$), а наличие генотипа АА повышает данную вероятность в 4 раза (OR=4,333, 95% ДИ 1,181–15,905, $p < 0,05$) у вышеуказанной категории пациентов. В то же время при наличии генотипа GG шанс встретить сочетанную патологию псориаза с психическими расстройствами ниже, чем у пациентов с другими генотипами (OR=0,508, 95% ДИ 0,264–0,978, $p < 0,05$).

На следующем этапе настоящего исследования с целью изучения взаимосвязи генотипа и клинических проявлений псориаза все пациенты обеих групп в зависимости от генотипа разделены на три подгруппы: 1-ю составили лица с генотипом GG ($n=81$), 2-ю – с генотипом GA ($n=53$), 3-ю – с генотипом AA ($n=16$).

При анализе частоты встречаемости форм псориаза в зависимости от генотипов было установлено, что в подгруппах пациентов с генотипами GG и AA одинаково часто встречались экссудативная форма заболевания и псориатическая эритродермия (в 61,5% случаев соответственно) (табл. 4). Отягощенная наследственность по псориазу достоверно различалась у пациентов с генотипом AA ($p < 0,01$).

Частота встречаемости отдельных кожных симптомов и симптомов поражения ногтевых пластин у пациентов с псориазом и сочетанным вариантом псориаза и психических расстройств с учетом нескольких симптомов одновременно в зависимости от генотипа представлена в табл. 5.

Медианное значение индекса PASI составило 28,6 (20,3; 33,8), 28,7 (22,4; 35,4) и 48,3 (23,4; 53,3) балла для пациентов 1-й, 2-й и 3-й подгрупп соответственно ($p > 0,05$). Медианное значение индекса DLQI составило 13,0 (7,0; 15,0), 13,0 (8,0; 17,0) и 21,5 (15,0; 22,5) балла для пациентов 1-й, 2-й и 3-й подгрупп соответственно ($p > 0,05$).

Таблица 4
Распределение генотипов rs1800169 полиморфного гена CNTF в зависимости от клинической формы дерматоза (n=150)

Table 4
Distribution of rs1800169 genotypes of the CNTF polymorphic gene depending on the clinical form of dermatosis (n=150)

Генотип	Клиническая форма					
	вульгарный		экссудативный		эритродермия	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
GG	53	54,1	24	61,5	4	30,8
GA	40	40,8	12	30,8	1	7,7
AA	5	5,1	3	7,7	8	61,5

Таблица 5
Частота (абс. и %) отдельных кожных симптомов и симптомов поражения ногтей пластин у пациентов с псориазом с учетом нескольких симптомов одновременно (n=150)
Table 5
Frequency (abs. and %) of individual skin and nail plate symptoms in patients with psoriasis, taking into account several symptoms simultaneously (n=150)

Симптомы	Количество пациентов					
	абс.			%		
	GG	GA	AA	GG	GA	AA
Зуд кожи	53	43	14	48,2	39,1	12,7
Жжение в области высыпаний	38	24	14	50,0	31,6	18,4
Болезненность в области высыпаний	23	21	12	41,1	37,5	21,4
Парестезии кожи	13	9	9	42,0	29,0	29,0
Поражение крупных складок	35	22	7	54,7	34,4	10,9
Поражение себорейных зон	39	30	13	47,5	36,6	15,9
«Дежурные бляшки»	57	36	12	54,3	34,3	11,4
Поражение ладоней и подошв	39	24	11	52,7	32,4	14,9
Поражение волосистой части головы	37	28	13	47,4	35,9	16,7
«Псориатическая триада»	55	41	13	50,5	37,6	11,9
Симптом Пильнова	81	53	16	54,0	35,3	10,7
Симптом Кебнера	57	34	12	55,3	33,0	11,7
Экскориации	51	42	14	47,7	39,3	13,0
Выраженное шелушение волосистой части головы	49	30	12	53,8	33,0	13,2
«Псориатическая корона»	28	24	8	46,7	40,0	13,3
Симптом Геллера	27	20	9	48,2	35,7	16,1
Симптом Готтрона	32	25	5	51,6	40,3	8,1
Онихолизис	37	19	8	57,8	29,7	12,5
Онихогрифоз	21	17	4	50,0	40,5	9,5
Паронихии	42	32	10	50,0	38,1	11,9

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ распределения полиморфного маркера G6-A rs1800169 гена CNTF показал, что в исследуемой популяции пациентов аллель G (гуанин) превалирует и является с частотой 71,7%, в то время как аллель A (аденин) является минорной и составляет 28,3%. При этом обнаружены достоверные различия распределения частот указанных аллелей между группами с различной нозологической формой заболевания. Так, у пациентов с псориазом частота аллели G и генотипа GG достоверно выше, а аллели A и генотипа AA ниже, чем в группе с сочетанной патологией. Медианные значения индексов PASI и DLQI достоверно не различались, однако были выше при генотипе AA (48,3 и 21,5) по сравнению с пациентами с генотипами GG (28,6 и 13,0) и GA (28,7 и 13,0) соответственно.

Указанные особенности распределения вариантов полиморфного маркера свидетельствуют о наличии прямой связи между носительством аллели A и генотипа AA и вероятностью развития ассоциированной патологии псориаза и психических расстройств. При этом расчет отношения шансов показал, что носительство генотипа AA гена CNTF в 4 раза повышает вероятность развития психических расстройств у пациентов с псориазом.

Таким образом, полученные результаты указывают на возможность использования полиморфного гена CNTF в качестве одного из маркеров депрессивных расстройств у лиц с псориатической болезнью, что позволит проводить своевременную диагностику и выбирать оптимальную тактику ведения пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Skripkin Yu.K., Mordovtsev V.V. Psoriasis. *Skin and venereal diseases: A guide for doctors*. M.: Medicine; 1999:880 p. (in Russian)
2. Liang Y., Sarkar M.K., Tsoi L.C. Psoriasis: A mixed autoimmune and autoinflammatory disease. *Curr Opin Immunol*. 2017;49:1–8. DOI: 10.1016/j.coi.2017.07.007
3. Markevich E.B., Khvorik D.F., Stanko E.P. The role of some neuropeptides and neutrophins in the pathogenesis of psoriasis associated with mental disorders. *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya*. 2024;10(1):86–99. DOI: 10.34883/PI.2024.10.1.016
4. Brynina A.V., Khvorik D.F. The role of trigger factors in the pathogenesis of psoriasis associated with cardiovascular pathology. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2015;4(52):10–14.
5. Jia Y.J., Liu P., Zhang J. Prevalence of anxiety, depression, sleeping problems, cognitive impairment, and suicidal ideation in people with autoimmune skin diseases. *J Psychiatr Res*. 2024;16(176):311–324. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2024.06.024.
6. Salim S. Oxidative stress: a potential link between emotional wellbeing and immune response. *Curr Opin. Pharmacol*. 2016;29:70–76.
7. Rose-John S. Interleukin-6 family cytokines. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2018;10(2):a028415. DOI: 10.1101/cshperspect.a028415.
8. Stocco E., Barbon S., Tortorella C. Growth factors in the carotid body-an update. *Int J Mol Sci*. 2020;21(19):7267. DOI: 10.3390/ijms21197267.
9. Akahori Y., Takamoto N., Masumoto A. Circulating levels of ciliary neurotrophic factor in normal pregnancy and preeclampsia. *Acta Med Okayama*. 2010;64(2):129–36. DOI: 10.18926/AMO/32847.
10. Guo H., Chen P., Luo R. The roles of ciliary neurotrophic factor – from neuronutrition to energy metabolism. *Protein Pept Lett*. 2022;29(10):815–828. DOI: 10.2174/0929866529666220905105800.
11. Gudkova A.A. Ciliary neurotrophic factor (CNTF), a pleiotropic cytokine: potential biomarker of brain diseases? *Neurochem. J*. 2024;18:60–64. DOI: 10.1134/S181971242401029X.
12. Peruga I., Hartwig S., Merkler D. Endogenous ciliary neurotrophic factor modulates anxiety and depressive-like behavior. *Behav Brain Res*. 2012;229(2):325–32. DOI: 10.1016/j.bbr.2012.01.020.
13. Uzbekov M., Shikhov S. Ciliary neurotrophic factor disturbances in patients with melancholic depression. *Biomed J. Sci. Tech. Res*. 2019;13:1–2.
14. Kutelev G.G., Malyshekin S.S., Krivoruchko A.B. Characteristics of genetic polymorphisms associated with neurophysiological processes and analysis of the frequency distribution of their occurrence in the Russian population. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. C.C. Korsakova*. 2022;122(6):122–127. DOI: 10.17116/jnevro2022122061122. – EDN IZNMKE
15. Hardy-Weinberg Equilibrium Calculator for 2 Alleles (electronic resource). Available at: <http://www.had2know.com/academics/hardy-weinberg-equilibrium-calculator-2-alleles.html> (accessed 27 November 2024).

<https://doi.org/10.34883/PI.2024.10.4.017>



Иштиряков А.В., Горбунова Т.С., Платонова П.Я., Новикова М.Ф., Тумас А.С.,
Сергеева И.Г. ✉

Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
Новосибирск, Россия

Изменения терапии инфекции, вызванной *Neisseria gonorrhoeae*, за последние 50 лет

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: сбор и обработка материала – Сергеева И.Г., Иштиряков А.В., Горбунова Т.С., Платонова П.Я., Новикова М.Ф., Тумас А.С.; написание текста – Сергеева И.Г., Иштиряков А.В., Горбунова Т.С., Платонова П.Я., Новикова М.Ф., Тумас А.С.; редактирование – Сергеева И.Г.

Подана: 29.11.2024

Принята: 16.12.2024

Контакты: i_g_sergeeva@mail.ru

Резюме

Появление резистентных штаммов *N. gonorrhoeae* является ключевой проблемой подбора терапии гонококковой инфекции на протяжении многих лет. В статье прослеживается изменение подходов в терапии за последние 50 лет. В качестве основного препарата в 1970-х гг. использовали прокаин-пенициллин G, который уже к 1985 г. был исключен из рекомендаций, с того же момента стали использовать цефалоспорины, дозы которых вплоть до 2024 г. постоянно увеличиваются. На протяжении всего этого времени в качестве альтернативной терапии применяли спектиномицин. Период с середины 1980-х до 2006 г. называют хинолоновым. К концу XX в. было известно о штаммах, устойчивых ко многим препаратам, в том числе к ципрофлоксацину, использование которого в 2006 г. было рекомендовано ограничить. Поэтому в «постхинолоновый» период поиск новых схем лечения и применение комбинированной терапии стали вариантами решения проблемы резистентности возбудителя. Кроме того, в настоящее время во многих странах рекомендована двойная терапия – однократное применение цефтриаксона и азитромицина. За последнее десятилетие рассматривается возможность использования препаратов, ранее не рекомендованных для лечения гонококковой инфекции, и разработки новых лекарственных средств.

Ключевые слова: *N. gonorrhoeae*, гонококковый уретрит, лечение гонореи

Ishtiryakov A., Gorbunova T., Platonova P., Novikova M., Tumas A., Kolerova A.,
Sergeeva I. ✉
Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

Changes in the Treatment of *N. Gonorrhoeae* Infection Over the Past 50 Years

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: collecting and interpreting the data – Sergeeva I., Ishtiryakov A., Gorbunova T., Platonova P., Novikova M., Tumas A.; drafting the manuscript – Sergeeva I., Ishtiryakov A., Gorbunova T., Platonova P., Novikova M., Tumas A.; revising the manuscript – Sergeeva I.

Submitted: 29.11.2024

Accepted: 16.12.2024

Contacts: i_g_sergeeva@mail.ru

Abstract

The emergence of resistant strains of *N. Gonorrhoeae*, one of the most common sexually transmitted diseases, has been a key problem in the selection of therapy for many years. The article traces the constant change in the treatment of gonorrhea over the last fifty years. Procaine penicillin G was used as the main drug in the 1970s, and by 1985 it was excluded from the recommendations, from the same moment cephalosporins began to be used more actively, the doses of which increased until 2024. Throughout this time, spectinomycin has been used as an alternative therapy. The period from the mid-1980s to 2006 was called quinolone. By the end of the 20th century, it was known about strains resistant to many drugs, including ciprofloxacin, the use of which was recommended to be limited in 2006. Therefore, in the post-quinolone era, the search for new treatment regimens and the use of combination therapy became the right solution to the problem. In addition, dual therapy is currently recommended in many countries – single use of ceftriaxone and azithromycin. Over the past decade, the possibility of using drugs that were not previously recommended for the treatment of gonorrhea and the development of new medicines have been noted.

Keywords: *N. gonorrhoeae*, gonococcal urethritis, treatment of gonorrhea

■ ВВЕДЕНИЕ

Каждый год в мире регистрируется около 87 млн случаев гонококковой инфекции (ГИ) [1], в том числе вызванной штаммами *N. gonorrhoeae*, устойчивыми к традиционным методам лечения, поэтому терапия заболевания меняется со временем.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проследить изменения терапии инфекции, вызванной *Neisseria gonorrhoeae*, за последние 50 лет.

■ ЛЕЧЕНИЕ ГОНОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ДО 1983 Г.

В 1928 г. был открыт пенициллин, который начали широко использовать для терапии ГИ с 1945 г. Появление PPNG (penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae* /

пенициллиназа-продуцирующие *Neisseria gonorrhoeae*) привело к повышению дозировки с 10 000 единиц в 1945 г. до 4,8 млн единиц прокаин-пенициллина G в 1972 г. Помимо пенициллина, для лечения ГИ использовали эритромицин (с 1953 г.), тетрациклин (с 1954 г.), ампициллин (с 1961 г.), спектиномицин (с 1962 г.) и позже – цефазолин.

Рекомендации по лечению ГИ в 1974 г. выглядели следующим образом: неосложненная ГИ – водный раствор прокаин-пенициллина G 4,8 млн Ед, альтернативная схема – ампициллин 3,5 г вместе с пробенецидом 1 г. При аллергии на препараты: тетрациклина гидрохлорид 1,5 г одномоментно, далее по 0,5 г каждые 6 ч 4 дня (суммарная доза 9,5 г) перорально либо спектиномицина гидрохлорид 2 г [2]. В 1974 г. более чем у 6% пациентов была аллергия на антибиотики пенициллинового ряда, что стало причиной поиска эффективной альтернативы. Таким препаратом стал спектиномицин, который, помимо того, что не вызывал перекрестную реакцию гиперчувствительности, обладал большей эффективностью (91,5% в группе, получавшей спектиномицин, по сравнению с 82% в группе пациентов, пролеченных пенициллином) [3].

Также ввиду роста случаев ГИ, вызванной PPNG, появилась потребность в увеличении дозы препаратов для сохранения их эффективности, например ко-тримоксазола (при увеличении дозы в 2 раза эффективность выросла с 88 до 100% [4], в 10 раз – показатель излечения составил 95,5% [5]), амоксициллина (при увеличении дозы с 1 до 3 г эффективность выросла с 86 до 94,4% [6]).

Также рост случаев ГИ, вызванной PPNG, привел к поиску новых препаратов. В исследовании цефуроксима 1,5 г для терапии 278 случаев острой ГИ (включая инфекции прямой кишки и глотки, а также инфекции, вызванные PPNG) показана его высокая эффективность – 98,8% [7].

Исследование розоксацина показало, что при увеличении дозы со 100 до 400 мг эффективность препарата увеличилась с 72 до 95% [8]. В другом исследовании 216 мужчин и 142 женщины с неосложненной ГИ получали либо 1,5 г цефуроксима, либо 4,8 млн Ед водного прокаин-пенициллина G внутримышечно и 1,0 г пробенецида. Показатели излечения в группах пациентов составили 96 и 95% соответственно [9].

Сравнение цефменоксима и пенициллина показало, что оба антибиотика обладают эффективностью около 98% [10].

Сто женщин с неосложненной ГИ (в 5 случаях вызванной PPNG) получали однократно пероральную дозу рифампицина 900 мг и стеарата эритромицина 1 г, *N. gonorrhoeae* была повторно выделена из ротоглотки у 1 пациентки, инфицированной штаммом PPNG, эрадикация возбудителя из половых путей была в 100% случаев [11].

■ ЛЕЧЕНИЕ ГОНОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В 1984–1993 ГГ.

Таким образом, отказ от новокаин-пенициллина G обусловлен аллергическими реакциями, неэффективностью в отношении PPNG и нейротоксичностью на ковалентно связанный прокаин-пенициллина G (зрительные, вкусовые, слуховые расстройства и даже судороги). Он плохо переносился пациентами из-за объема препарата на 1 инъекцию (10 мл), иногда превышающего объем ягоды.

В 1978 г. синтезирован цефтриаксон, и последующие 5 лет были посвящены исследованиям препарата для подтверждения эффективности при широком спектре инфекций и по отношению к различным устойчивым штаммам *N. gonorrhoeae*.

В 1984 г. предполагали, что цефтриаксон может стать дополнительным препаратом для терапии ГИ, вызванной PPNG, благодаря его очевидной эффективности после однократного введения в дозе 250 мг [12]. Но длительный период полувыведения и его высокая эффективность сделали цефтриаксон основным препаратом в терапии ГИ вплоть до сегодняшнего дня.

Также в 1984 г. проведен ряд исследований по эффективности тиамфеникола в однократной пероральной дозе 2,5 г. При терапии 4500 мужчин эффективность препарата составила 89,5%. У остальных пациентов применяли дополнительно 750 мг тиамфеникола в/м однократно и через 6 часов per os 2,5 г. В случае второго варианта терапии эффективность составила 98% (суммарно при 2 режимах – 99,8%) [13].

В 1985 г. рекомендации по лечению ГИ включали использование однократно перорально 3,5 г ампициллина или 3,0 г амоксициллина и 1 г пробенецида. Терапия гонококкового фарингита или ГИ у мужчин, практикующих секс с мужчинами (МСМ), включала внутримышечное введение 4,8 млн Ед водного прокаин-пенициллина G и 1,0 г пробенецида. Альтернативой пенициллину являлся спектиномицин. При наличии устойчивости к пенициллинам однократно вводили цефтриаксон 125 мг (250 мг). Поскольку стоимость препарата играет важную роль при выборе терапии, была возможность использовать более дешевые варианты: канамицин, тиамфеникол, триметоприм, сульфаметоксазол [14].

С целью стандартизации терапии в 1986 г. был создан проект GISP (The Gonococcal Isolate Surveillance Project), в котором проводили тестирование на чувствительность к антибиотикам (пенициллин, спектиномицин, тетрациклин, цефтриаксон, ципрофлоксацин и офлоксацин).

Активно проводили исследования по сравнению новых препаратов (цефалоспоринов) с уже доказавшими свою эффективность антибиотиками. В 1986 г. разовые в/м дозы 0,5 или 1,0 г цефоперазона сравнивали с разовой дозой 2,0 г спектиномицина для лечения неосложненной гонореи у мужчин. Для цефоперазона в/м 1,0 г была показана эффективность 100%, 0,5 г – 83%.

Хотя доза цефоперазона в 1,0 г обозначена в статье эффективной при уретральной и ректальной гонорее у мужчин, она не имела преимуществ перед другими однократными препаратами и была значительно дороже. Среди существующих к тому моменту цефалоспоринов только цефтриаксон оказался эффективным при гонококковом фарингите [15].

Спектиномицин имел недостатки, такие как парентеральный путь введения, стоимость и относительная неэффективность в отношении гонококкового фарингита. Кроме того, в США были зарегистрированы устойчивые штаммы. Однако спектиномицин оставался в эти годы важным для лечения пациентов, которые не переносили цефалоспорины и хинолоны.

В 1991 г. был исследован цефиксим, преимуществом которого являлся пероральный способ приема. В дозировках 400 и 800 мг при однократном приеме эффективность составляла 96 и 98% соответственно [16].

С 1980 г. начинается использование норфлоксацина, а с середины 80-х гг. офлоксацина [17] и ципрофлоксацина. Статьи тех лет включают в основном сравнения фторхинолонов. Например, в 1987 г. исследовали эффективность норфлоксацина (800 мг) и в 1989 г. – офлоксацина (400 мг) перорально однократно; выявленная эффективность – 96,0 и 97,1% соответственно, в том числе к штаммам PPNG и CMRNG

(chromosomally resistant *N. gonorrhoeae* / хромосомно-опосредованная резистентность *N. gonorrhoeae*) [18].

Для поиска альтернативной схемы лечения в 1988 г. исследовали комбинацию ингибитора β-лактамазы сульбактама 500 мг и В-лактамного антибиотика ампициллина 1000 мг в/м с пробенецидом 1 г перорально и без пробенецида. Различий в эффективности у комбинаций не было выявлено [19].

В 1989 г. было предложено использовать эноксацин 400 мг перорально в качестве альтернативы фторхинолонам. Эффективность препарата при неосложненной ГИ была 97%, однако применение ограничивалось развитием бессонницы на фоне применения [20].

К 1990 г. неосложненную ГИ (уретрит, цервицит, фарингит, инфекция аноректальной области) лечили цефтриаксоном (125 или 250 мг в/м однократно) с доксициклином (100 мг перорально 2 раза в день 7 дней); альтернативой цефтриаксону при непереносимости был спектиномицин, 2 г в/м. Параллельно применяли другую схему терапии фторхинолонами: однократные пероральные дозы норфлоксацина (800 мг), ципрофлоксацина (500 мг) и офлоксацина (400 мг) [21]. Высокая склонность гонококка к формированию резистентности к фторхинолонам уже в первые годы их использования ограничивала применение в качестве основных препаратов, несмотря на преимущества в стоимости и перорального способа введения по сравнению с цефтриаксоном.

В 1993 и 1994 гг. рекомендации по лечению неосложненной гонореи содержат аналогичную схему терапии, отличающуюся лишь предложенным разнообразием цефалоспоринов и хинолонов в качестве альтернативных схем. Таким образом, в/м однократные введения были предложены для цефтизоксима 500 мг; цефотаксима 500 мг; цефотетана 1 г; цефокситина 2 г. Ни один из этих инъекционных цефалоспоринов не давал каких-либо преимуществ по сравнению с цефтриаксоном, так же как и прием внутрь однократно цефуроксим аксетил 1 г и цефподоксим проксетил 200 мг в качестве замены цефиксима.

Для схем приема хинолонов перорально однократно (эноксацин 400 мг, ломефлоксацин 400 мг, норфлоксацин 800 мг), отличных от ципрофлоксацина 500 мг и офлоксацина 400 мг, не обнаружено никаких преимуществ [22, 23].

В 1994 г. появляются публикации об эффективности азитромицина в дозе 2,0 г – 98,9%. Несмотря на относительно высокую частоту побочных эффектов со стороны пищеварительной системы и высокую стоимость, он обладал преимуществами перорального приема и был эффективен против сопутствующей хламидийной инфекции [24].

■ ЛЕЧЕНИЕ ГОНОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В 1994–2003 ГГ.

Для лечения ГИ к 1994 г. продолжали применять цефалоспорины: цефтриаксон, цефокситин и цефотаксим, а также спектиномицин. Ампициллин или амоксициллин в сочетании с пробенецидом также оставались эффективными. Разовая доза фторхинолонов была эффективна против PPNG [25]. В ряде регионов начали наблюдать повышение устойчивости гонококка к антибиотикам; так, 7,8% всех изолятов гонококка в США имели хромосомно-опосредованную устойчивость как к пенициллину, так и к тетрациклинам. Были описаны и другие хромосомные мутации, которые опосредуют устойчивость к хлорамфениколу, стрептомицину, спектиномицину, цефалоспоринам второго поколения, а также к фторхинолонам [26].

В 1995–1996 гг. цефалоспорины, как препараты третьего поколения, уже более 10 лет показывали высокую эффективность при лечении ГИ, включая PPNG и хромосомно-опосредованную резистентность к пенициллину. Эффективность цефтриаксона (250 мг однократно) стабильно превышала 96%. Кроме цефалоспоринов использовали хинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин и норфлоксацин). Новые препараты из группы хинолонов (флероксацин и тровафлоксацин) также показали хорошую клиническую эффективность [27].

К 1997 г. у *N. gonorrhoeae* наблюдали клинически значимую устойчивость к фторхинолонам, это произошло из-за замены серина-91 на фенилаланин в субъединице А ДНК-гиразы (*GyrA*) [28]. Это было примерно 10% всех штаммов гонококка в Гонконге и Республике Филиппины и 50% штаммов из некоторых стран Дальнего Востока. Штаммы с промежуточной и клинически значимой устойчивостью спорадически выделяли в Северной Америке. Мониторинг устойчивости к фторхинолонам имел решающее значение для обеспечения лечения инфекций, вызванных резистентными штаммами, и для увеличения времени, в течение которого фторхинолоны могут использоваться при ГИ [29].

В период с 1998 по 2000 г. для терапии ГИ были рекомендованы следующие препараты: цiproфлоксацин 500 мг перорально; офлоксацин 400 мг перорально; цефтриаксон 125 мг внутримышечно или цефиксим 400 мг однократно. Дозы оставались такими же, как в конце предыдущего десятилетия. Кроме того, был одобрен азитромицин 2 г перорально однократно для лечения неосложненной ГИ. При лечении ГИ другими дозами назначали либо азитромицин 1 г перорально, либо доксициклин по 100 мг перорально 2 раза в день в течение 7 дней.

Гонококковый фарингит всегда был более устойчивым к терапии, но, за исключением цефиксима, рекомендовали такие же схемы, как при урогенитальных и аноректальных инфекциях, и проводили сопутствующее лечение хламидийной инфекции [30].

Новые пероральные цефалоспорины (цефтибутен, цефподоксим, цефетамет, цефдинир) обладали высокой активностью против *N. gonorrhoeae*. Цефуроксим был менее активен в отношении устойчивых изолятов. Эти препараты обеспечили альтернативное лечение ГИ с множественной лекарственной резистентностью при сохранении возможности приема 1 дозы [31].

В 2000 г. было проведено исследование с целью определения тенденции развития резистентности, влияния снижения чувствительности гонококков к цiproфлоксацину на распространенность PPNG, а также для сравнения эпидемиологии штаммов с предыдущими исследованиями. Всего в 1997–1999 гг. было выделено 602 штамма гонококков. Доля PPNG оставалась высокой (79%), а количество штаммов со сниженной чувствительностью к цiproфлоксацину значительно увеличилось. Быстрый рост *N. gonorrhoeae*, нечувствительных к цiproфлоксацину, уже в то время позволял предсказать трудности в лечении гонококковых инфекций с помощью этого препарата [32].

В 2002 г. препаратами выбора оставались цефиксим (400 мг перорально однократно) и цефтриаксон (125 мг в/м однократно), а также цiproфлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин. В качестве альтернативного лечения использовали спектиномицин, цефтизоксим, цефокситин плюс пробенецид, цефотаксим, гатифлоксацин, норфлоксацин, ломефлоксацин.

Хинолоны оставались безопасными и эффективными препаратами для лечения ГИ, но их использовали с осторожностью, если заражение произошло в Азии или Тихоокеанском регионе, так как там наблюдали резистентность некоторых штаммов к этим препаратам [33].

■ ЛЕЧЕНИЕ ГОНОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В 2004–2013 ГГ.

К 2004 г. были определены регионы, в которых применение фторхинолонов не рекомендовали для лечения ГИ: Азия, Тихоокеанские острова, Индия, Израиль, Австралия, Великобритания, некоторые штаты США, отдельные районы Канады [34]. Путем ограничения использования цiproфлоксацина в указанных районах была предпринята попытка предотвратить распространение резистентных штаммов.

Эффективность препарата оценивали по уровню резистентности, который не должен был превышать 3–5%. По результатам исследования в Мичигане были обнаружены высокие показатели устойчивости *N. gonorrhoeae* к фторхинолонам: 7% среди афроамериканцев, 4% среди людей старше 40 лет. Считали, что главная проблема перехода на цефалоспорины в 2004 г. была в их высокой стоимости по сравнению с цiproфлоксацином [35].

На основании исследований предшествующего десятилетия в 2006 г. из клинических рекомендаций по лечению ГИ исключили фторхинолоны для некоторых групп пациентов (МСМ, случаи заражения в странах, где распространены высокорезистентные штаммы). Цефтриаксон применяли 125 мг внутримышечно однократно, цефиксим 400 мг перорально однократно. В 2006 г. самый большой процент резистентности выявлен у МСМ (23,8%), однако не исключали рост этого показателя и у гетеросексуальных мужчин (0,9% в 2002 г. в сравнении с 6,7% в 2006 г.) [36]. Поэтому время с 2006 г. и позже называется постхинолоновым периодом лечения гонореи.

В период с 2006 по 2008 г. было проведено изучение использования клинических рекомендаций практическими врачами. Оказалось, что применение фторхинолонов в соответствии с рекомендациями в среднем снизилось на 21,5% в зависимости от района (от 7,9% в Балтиморе до 48,3% в Денвере). Разница между типом учреждения оказания медицинской помощи была значительной. Уже через 2 недели после публикации рекомендаций в клиниках, занимающихся лечением инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), использование цiproфлоксацина снизилось почти до 0, а в отделениях неотложной помощи только на 2,7% [36]. 40,4% врачей прописывали нерекондованные препараты, 21,1% из них использовали цiproфлоксацин. Рекомендациям чаще следовали врачи со стажем работы 10 лет и менее [38].

В статье 2007 г. рассматривали возможность внедрения синдромального подхода к лечению воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ). Терапия включала одновременное назначение метронидазола перорально ежедневно в течение 7 дней для трихомониаза, крем клотримазол или вагинальные суппозитории для кандидоза, цефтриаксон, цефиксим или спектиномицин для ГИ, а также доксициклин, тетрациклин или эритромицин в течение 7 дней перорально для хламидийной инфекции. Очевидно, что такой подход ускорял развитие резистентности. Но были и плюсы такой терапии, особенно в регионах, где диагностика ИППП затруднена [39].

В 2007 г. в США была запущена программа ЕРТ (Expedited Partner Therapy / Ускоренная партнерская терапия). Это способ терапии для партнеров человека с ИППП, который не требует диагностики. В терапию входила 1 доза азитромицина для

хламидийной инфекции и 1 доза цефиксима вместе с азитромицином для ГИ. Несмотря на сложность оценки результатов, такой способ лечения показал свою эффективность [40].

В 2009 г. рекомендации по лечению ГИ включали цефтриаксон 125 мг внутримышечно (в 98,8% неосложненных случаев он была наиболее эффективным), хотя дозы были различны, в некоторых странах (Китай, Япония) достигали 1 г в Китае и Японии [41]. Япония стала первой страной, где появилась необходимость повысить дозу цефтриаксона до 1 г. Связано это было с выделением высокорезистентного штамма H041 с измененным геном *penA* [41]. Альтернативные препараты: цефотаксим 500 г, цефиксим или цефподоксим 400 мг. Продолжали использовать спектиномицин 2 г, хотя он являлся неэффективным в некоторых случаях (например, при гонококковом фарингите), и азитромицин, дозу которого рекомендовали увеличить до 2 г. В отличие от спектиномицина он в 100% случаев излечивал гонококковый фарингит [42].

Первые случаи неудачного лечения гонореи за пределами Японии, например в Норвегии в 2010 г., показали необходимость в новых препаратах [43]. Предлагали использование солитромицина, активность которого была даже выше, чем у азитромицина, а также он был эффективен в отношении *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma genitalium* [44]. Изучали эртапенем, к которому были восприимчивы штаммы *N. gonorrhoeae* с высоким показателем минимальной ингибирующей концентрации (МИК) цефтриаксона [45]. Исследовали возможность создания вакцины, но по многим причинам, например высокая изменчивость поверхностных белков бактерии, это оказалось невозможным [46].

К 2011 г. рекомендации были следующие: комбинированная терапия цефтриаксоном 125 мг с азитромицином или доксициклином. Произошло увеличение МИК для цефалоспоринов с 2000 по 2010 г. с 0,2 до 1,4% для цефиксима и с 0,1 до 0,3% для цефтриаксона. Поэтому важно было следить за статистикой и проводить контроль за лечением, а также изменять терапию в случае неудачи на препараты второй линии – азитромицин 1 г [47].

В 2012 г. пересмотрели рекомендации в связи с возросшей резистентностью к цефалоспорином, поэтому применяли 500 мг цефтриаксона в сочетании с 2 г азитромицина. Хотелось бы заметить преобладание на тот момент генетического клона G1407 (гонорея с множественной лекарственной устойчивостью): 23% всех изолятов были связаны со снижением восприимчивости к цефиксиму и ципрофлоксацину, а также с повышением МИК для цефтриаксона и азитромицина. Этот генотип прослеживался в 20 из 21 страны, которые участвовали в мониторинге [48].

В 2013 г. цефтриаксон применяли 250 мг внутримышечно и азитромицин 1 г перорально однократно (либо доксициклин 100 мг 2 раза в день 7 дней). Если цефтриаксон был недоступен, то назначали 400 мг цефиксима перорально и азитромицин или доксициклин. Пациенты с аллергией на пенициллин или цефалоспорин получали 2 г азитромицина однократно [49].

В лабораторных экспериментах со штаммами гонококка, проводимых в ряде регионов (включая Германию, Испанию, Италию, Грецию, Норвегию, Швецию и Словакию), снижение восприимчивости к цефалоспорином наблюдали более чем в 5% случаев. В Австрии, Дании и Словении этот показатель достигал уже 20% [49].

■ ЛЕЧЕНИЕ ГОНОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В 2014–2023 ГГ.

В 2014 г. в Великобритании и США рекомендовали однократную дозу цефтриаксона (250 мг) в/м и (1 г) азитромицина перорально (что позволяло проводить превентивное лечение сопутствующей хламидийной инфекции). В связи с увеличением резистентности также увеличивали дозы препаратов [50, 52].

В 2015 г. были рассмотрены варианты терапии гонококкового сальпингоофорита препаратами – аналогами хорионического гонадотропина человека (ХГЧ). Оказалось, что *N. gonorrhoeae* имеет рецепторы, которые по своему строению похожи на ХГЧ, этот рецептор образует комплекс с рецептором ХГЧ/ЛГ (лютеинизирующий гормон) на поверхности маточных труб, далее проникая в клетку. Перспективой лечения данного осложнения считается комбинация антибиотика с ХГЧ, подобная той, которую используют при лечении бесплодия. Полагают, что данный вид терапии может снизить дозы антибиотиков для лечения, а также вероятность развития устойчивости к антибиотикам [51].

Монотерапия цефтриаксоном в однократной дозе 125–1000 мг внутримышечно оставалась эффективным методом лечения ГИ, однако все больше штаммов *N. gonorrhoeae* получали к нему устойчивость (например H041 и F89) путем приобретения мозаичного *penA* аллеля, из-за этого МИК увеличивалась [50, 52].

Одним из перспективных препаратов в последнее время является солитромицин (СЕМ-101), относительно новый антибиотик группы макролидов. Он отлично себя показал в тестах *in vitro*, большинство штаммов *N. gonorrhoeae*, в том числе устойчивых к цефтриаксону (H041, F89), были чувствительны и показали более низкие значения МИК, чем другие макролиды. В исследовании 59 пациентов, включая пациентов с сочетанием гонококкового фарингита и аноректальной ГИ, были излечены солитромицином в дозе 1000 или 1200 мг [52–54].

Гентамицин также можно рассматривать в качестве препарата для лечения ГИ из-за ограничений существующих вариантов лечения, вызванных широко распространенной устойчивостью к противомикробным препаратам. Показатели излечения составили 96–98% при отсутствии побочных эффектов. Гентамицин уже включен в несколько руководств в сочетании с азитромицином в качестве альтернативного варианта лечения, когда основные варианты неэффективны [52, 54].

Фосфомицин рассматривается как препарат, который может быть перспективен для лечения ГИ. Диапазон МИК составляет 8–16 мкг/мл, и этот низкий диапазон МИК постоянно сохранялся в недавнем исследовании против 8 выбранных изолятов *N. gonorrhoeae* [52].

Эртапенем является относительно новым антибиотиком, поэтому еще мало изучен. Однако уровни МИК эртапенема для 4 изолятов, устойчивых к цефтриаксону (0,5–4 мкг/мл), с *penA mosaic+mtrR+penB*, в том числе штаммы H041 и F89, составляли 0,016–0,064 мкг/мл [52, 54].

Ситафлоксацин в настоящее время применяется только в Японии, МИК этого препарата показала хорошие результаты с низкими значениями. Однако в 2012–2013 гг. МИК в Японии выросла, а уровень резистентности составил 78,6%, но доза в 200 мг или более все еще может иметь высокую эффективность [52, 54].

ETX0914 (AZD0914) – первый препарат-кандидат из нового класса антибиотиков – спиропримидинтриона (ингибитор топоизомеразы II / ДНК-гиразы). Ни один штамм не был устойчивым, независимо от устойчивости к ципрофлоксацину.

Преимуществом этого препарата является новый механизм действия, позволяющий избежать перекрестной резистентности с существующими антибиотиками и обладающий потенциалом низкой резистентности. Устойчивость к ETX0914 очень низкая из-за редкой встречаемости замен GyrB, которые являются мишенью ETX0914. Двойная терапия ETX0914 и фторхинолонами может подавить возникновение резистентности [52].

Также сейчас изучаются различные комбинации лекарственных средств для лечения гонореи, которые в перспективе могут замедлить развитие резистентности у *N. gonorrhoeae* [52, 54].

В исследовании 2019 г. рассматриваются недостаточные результаты лечения делафлоксацином. Инфекция была излечена только у 85,1% из 228 пациентов, получавших делафлоксацин, по сравнению с 91,0% из 100 принимавших цефтриаксон. Излечение после приема делафлоксацина было достигнуто в 175 (99,4%) из 176 случаев урогенитальных инфекций, вызванных *N. gonorrhoeae* при МИК делафлоксацина не выше 0,002 мкг/мл. Напротив, из 48 пациентов, изоляты которых имели МИК 0,008 мкг/мл или выше, только у 17 (35%) было выздоровление.

В 2020 г. препаратами первой линии являлись и до сих пор остаются цефтриаксон и азитромицин [56]. Для лечения осложнений применяют комбинации препаратов, например у МСМ при эпидидимите цефтриаксон сочетают с левофлоксацином или офлоксацином. Данное лечение приводит к относительно хорошим результатам. Также при эпидидимите применяют комбинацию цефтриаксона и доксициклина [56].

Более развернутые рекомендации были описаны в статье за 2021 г., которые за последнее время претерпели незначительные изменения. Рекомендуемые парентеральные схемы лечения воспалительных заболеваний органов малого таза: цефтриаксон (1 г) внутривенно каждые 24 ч в сочетании с доксициклином (100 мг) перорально или внутривенно каждые 12 ч и метронидазолом (500 мг) перорально или внутривенно каждые 12 ч, либо комбинация цефотетана (2 г) внутривенно каждые 12 ч с доксициклином (100 мг) перорально или внутривенно каждые 12 ч, либо цефокситин (2 г) внутривенно каждые 6 ч в комбинации с доксициклином (100 мг) перорально или внутривенно каждые 12 ч.

Альтернативные парентеральные схемы применяют ограниченно. Имеются данные в поддержку использования других парентеральных цефалоспоринов второго или третьего поколения (например, цефтизоксима или цефотаксима). Ампициллин-сульбактам плюс доксициклин эффективны против *S. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* и анаэробов у женщин с тубоовариальным абсцессом. Другое исследование продемонстрировало краткосрочные показатели клинического излечения при монотерапии азитромицином или в сочетании с метронидазолом. При использовании альтернативного парентерального режима клиндамицина и гентамицина женщины с клиническим улучшением через 24–28 ч могут быть переведены на клиндамицин или доксициклин [57].

Альтернативными парентеральными схемами лечения на 2021 г. являлись: комбинация ампициллина и сульбактама (3 г) в/в каждые 6 ч с доксициклином (100 мг) перорально или внутривенно каждые 12 ч. И комбинация клиндамицина (900 мг) внутривенно каждые 8 ч в сочетании с ударной дозой гентамицина внутривенно или внутримышечно (2 мг/кг массы тела) с последующей поддерживающей дозой (1,5 мг/кг массы тела) каждые 8 ч, можно заменить разовой суточной дозой (3–5 мг/кг массы тела).

В российской статье за 2016 г. была проанализирована резистентность к препаратам, используемым на данный момент в РФ; предполагается, что штаммы, находящиеся на территории РФ, имеют меньшую резистентность (в частности, к цефтриаксону), чем в остальном мире. Высокая чувствительность российских штаммов *N. gonorrhoeae* к цефтриаксону сохраняет его значение как препарата выбора при лечении гонококковой инфекции. Спектиномицин с 2010 г. рекомендуется в качестве альтернативного препарата [58].

В статье за 2023 г. описаны актуальные на сегодняшний день препараты первой линии: цефтриаксон (1 г) внутримышечно однократно в условиях, когда пациенты с большой вероятностью вернутся для проверки излечения или цефтриаксон (1 г) в/м однократно вместе с азитромицином (2 г) однократно перорально в условиях недостаточного контроля. Вторая линия при наличии у пациента аллергии или неэффективности: комбинация спектиномицина (2 г) в/м однократно вместе с азитромицином (2 г) однократно перорально, либо ципрофлоксацин (500 мг) однократно перорально у чувствительных штаммов, либо гентамицин (240 мг) в/м однократно вместе с азитромицином (2 г) однократно перорально, либо эртапенем (1 г) в/м 1 раз в день в течение 3 дней [59].

Также были описаны стратегии снижения развития и распространения резистентности [59].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Можно отметить, что терапия гонореи изменялась и изменяется до сих пор, что связано с высокой скоростью появления резистентных штаммов. Поэтому поиск эффективной терапии является актуальной проблемой венерологии.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Unemo M, Seifert HS, Hook EW 3rd, Hawkes S, Ndowa F, Dillon JR. Gonorrhoeae. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 Nov 21;5(1):79. doi: 10.1038/s41572-019-0128-6
- Gonorrhea. Recommended treatment schedules – 1974. *J Pediatr*. 1975 May;86(5):794–8.
- Duančić A, Fiumara NJ, Alpert S, Lee YH, Tarr PI, Rosner B, McCormack WM. Comparison of spectinomycin hydrochloride and aqueous procaine penicillin G in the treatment of uncomplicated gonorrhea. *Antimicrob Agents Chemother*. 1974 Oct;6(4):512–5. doi: 10.1128/AAC.6.4.512
- Brathwaite AR. Treatment of gonorrhea in the male with trimethoprim-sulfamethoxazole using a one- or two-dose regimen. *Can Med Assoc J*. 1975 Jun 14;112(13 Spec No):40–2.
- Thin RN, Symonds MA, Shaw EJ, Wong J, Hopper PK, Slocombe B. A double trial of amoxicillin in the treatment of gonorrhoeae. *Br J Vener Dis*. 1977 Apr;53(2):118–20. doi: 10.1136/sti.53.2.118
- Lassus A, Renkonen OV. Short-term treatment of gonorrhoeae with intramuscular and oral forms of trimethoprim-sulphamethoxazole. *Br J Vener Dis*. 1979 Feb;55(1):24–5. doi: 10.1136/sti.55.1.24
- Nayyar KC, Michel MF, Stolz E. Antibiotic sensitivities of gonococci isolated in Rotterdam and results of treatment with cefuroxime. *Br J Vener Dis*. 1980 Aug;56(4):249–51. doi: 10.1136/sti.56.4.249
- Handsfield HH, Judson FN, Holmes KK. Treatment of uncomplicated gonorrhea with roxoxacin. *Antimicrob Agents Chemother*. 1981 Nov;20(5):625–9. doi: 10.1128/AAC.20.5.625
- Lossick JG, Thompson SE, Smeltzer MP. Comparison of cefuroxime and penicillin in the treatment of uncomplicated gonorrhea. *Antimicrob Agents Chemother*. 1982 Sep;22(3):409–13. doi: 10.1128/AAC.22.3.409
- Obaid SR, Khan MY, Simpson ML, Gruninger RP, Wigren DI. Comparative efficacy of cefmenoxime versus penicillin in the treatment of gonorrhea. *Antimicrob Agents Chemother*. 1983 Mar;23(3):349–1. doi: 10.1128/AAC.23.3.349
- Boakes AJ, Loo PS, Ridgway GL, Tovey S, Oriel JD. Treatment of uncomplicated gonorrhoeae in women with a combination of rifampicin and erythromycin. *Br J Vener Dis*. 1984 Oct;60(5):309–11. doi: 10.1136/sti.60.5.309
- Richards DM, Heel RC, Brogden RN, Speight TM, Avery GS. Ceftriaxone. A review of its antibacterial activity, pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs*. 1984 Jun;27(6):469–527. doi: 10.2165/00003495-198427060-00001
- Santos C. Treatment of gonorrhea with thiamphenicol: a study of 4,500 male patients. *Sex Transm Dis*. 1984 Oct-Dec;11(4 Suppl):401–3. PMID: 6523319
- Hook EW 3rd, Holmes KK. Gonococcal infections. *Ann Intern Med*. 1985 Feb;102(2):229–43. doi: 10.7326/0003-4819-102-2-229

15. Hook EW 3rd, Judson FN, Verdon MS, Ehret JM, Handsfield HH. Comparative study of cefoperazone and spectinomycin for treatment of uncomplicated gonorrhoea in men. *Antimicrob Agents Chemother*. 1986 Oct;30(4):619–21. doi: 10.1128/AAC.30.4.619
16. Handsfield HH, McCormack WM, Hook EW 3rd, Douglas JM Jr, Covino JM, Verdon MS, Reichart CA, Ehret JM. A comparison of single-dose cefixime with ceftriaxone as treatment for uncomplicated gonorrhoea. The Gonorrhoea Treatment Study Group. *N Engl J Med*. 1991 Nov 7;325(19):1337–41. doi: 10.1056/NEJM199111073251903
17. Rajakumar MK, Ngeow YF, Khor BS, Lim KF. Ofloxacin, a new quinolone for the treatment of gonorrhoea. *Sex Transm Dis*. 1988 Jan-Mar;15(1):25–6. doi: 10.1097/00007435-198801000-00005
18. Bogaerts J, Tello WM, Akingenye J, Mukantabana V, Van Dyck E, Piot P. Effectiveness of norfloxacin and ofloxacin for treatment of gonorrhoeae and decrease of in vitro susceptibility to quinolones over time in Rwanda. *Genitourin Med*. 1993 Jun;69(3):196–200. doi: 10.1136/sti.69.3.196
19. Rotowa NA, Asuzu MC, Adelusì B, Osoba A. Use of sulbactam/ampicillin in the treatment of uncomplicated gonococcal infection. *Drugs*. 1988;35 Suppl 7:92–3. doi: 10.2165/00003495-198800357-00021
20. Pabst KM, Siegel NA, Smith S, Black JR, Handsfield HH, Hook EW 3rd. Multicenter, comparative study of enoxacin and ceftriaxone for treatment of uncomplicated gonorrhoea. *Sex Transm Dis*. 1989 Jul-Sep;16(3):148–51. doi: 10.1097/00007435-198907000-00006
21. Judson FN. Gonorrhoea. *Med Clin North Am*. 1990 Nov;74(6):1353–66. doi: 10.1016/s0025-7125(16)30485-0
22. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. 1993. Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/phorw/pmmwrhtml/00023296.htm>.
23. Korting HC, Kollmann M. Effective single dose treatment of uncomplicated gonorrhoeae. *Int J STD AIDS*. 1994 Jul-Aug;5(4):239–43. doi: 10.1177/095646249400500402
24. Handsfield HH, Dalu ZA, Martin DH, Douglas JM Jr, McCarty JM, Schlossberg D. Multicenter trial of single-dose azithromycin vs. ceftriaxone in the treatment of uncomplicated gonorrhoea. Azithromycin Gonorrhoea Study Group. *Sex Transm Dis*. 1994 Mar-Apr;21(2):107–11. doi: 10.1097/00007435-199403000-00010
25. Bignell C. The eradication of gonorrhoeae. *BMJ*. 1994 Oct 29;309(6962):1103–4. doi: 10.1136/bmj.309.6962.1103
26. Erbeling E, Quinn TC. The impact of antimicrobial resistance on the treatment of sexually transmitted diseases. *Infect Dis Clin North Am*. 1997 Dec;11(4):889–903. doi: 10.1016/s0891-5520(05)70396-2
27. Bignell C. Antibiotic treatment of gonorrhoeae—clinical evidence for choice. *Genitourin Med*. 1996 Oct;72(5):315–20. doi: 10.1136/sti.72.5.315
28. Hook EW 3rd, Pinson GB, Blalock CJ, Johnson RB. Dose-ranging study of CP-99,219 (trovafloxacin) for treatment of uncomplicated gonorrhoea. *Antimicrob Agents Chemother*. 1996 Jul;40(7):1720–1. doi: 10.1128/AAC.40.7.1720
29. Knapp JS, Fox KK, Trees DL, Whittington WL. Fluoroquinolone resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. *Emerg Infect Dis*. 1997 Jan-Mar;3(1):33–9. doi: 10.3201/eid0301.970104. Erratum in: *Emerg Infect Dis*. 1997 Oct-Dec;3(4):584.
30. Woodward C, Fisher MA. Drug treatment of common STDs: part I. Herpes, syphilis, urethritis, chlamydia and gonorrhoea. *Am Fam Physician*. 1999 Oct 1;60(5):1387–94.
31. Available at: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(15\)30281-0/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(15)30281-0/fulltext).
32. Lee K, Shin JW, Lim JB, Kim YA, Yong D, Oh HB, Chong Y. Emerging antimicrobial resistance, plasmid profile and pulsed-field gel electrophoresis pattern of the endonuclease-digested genomic DNA of *Neisseria gonorrhoeae*. *Yonsei Med J*. 2000 Jun;41(3):381–6. doi: 10.3349/yjm.2000.41.3.381
33. Miller KE, Ruiz DE, Graves JC. Update on the prevention and treatment of sexually transmitted diseases. *Am Fam Physician*. 2003 May 1;67(9):1915–22.
34. Mann J, Kropp R, Wong T, Venne S, Romanowski B; Expert Working Group for the Canadian STI Guidelines. Gonorrhoea treatment guidelines in Canada: 2004 update. *CMAJ*. 2004 Nov 23;171(11):1345. doi: 10.1503/cmaj.045088
35. Macomber KE, Boehme MS, Rudrik JT, Gancoczy D, Crandell-Alden E, Schneider WA, Somsel PA. Drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Michigan. *Emerg Infect Dis*. 2005 Jul;11(7):1009. doi: 10.3201/eid1107.041359
36. Van Vranken M. Prevention and treatment of sexually transmitted diseases: an update. *Am Fam Physician*. 2007 Dec 15;76(12):1827–32.
37. Dowell D, Tian LH, Stover JA, Donnelly JA, Martins S, Erbeling EJ, Pino R, Weinstock H, Newman LM. Changes in fluoroquinolone use for gonorrhoea following publication of revised treatment guidelines. *Am J Public Health*. 2012 Jan;102(1):148–55. doi: 10.2105/AJPH.2011.300283
38. Falchi A, Lasserre A, Gally A, Blanchon T, Sednaoui P, Lassau F, Massari V, Turbelin C, Hanslik T. A survey of primary care physician practices in antibiotic prescribing for the treatment of uncomplicated male gonococcal urethritis. *BMC Fam Pract*. 2011 May 18;12:35. doi: 10.1186/1471-2296-12-35
39. Sihavong A, Phouthavane T, Lundborg CS, Sayabounthavong K, Syhakhang L, Wahlström R. Reproductive tract infections among women attending a gynecology outpatient department in Vientiane, Lao PDR. *Sex Transm Dis*. 2007 Oct;34(10):791–5. doi: 10.1097/01.olq.0000260918.82625.fd
40. Temkin E, Klassen AC, Mmari K, Gillespie DG. A qualitative study of patients' use of expedited partner therapy. *Sex Transm Dis*. 2011 Jul;38(7):651–6. doi: 10.1097/OLQ.0b013e31820cb206
41. Ohnishi M, Golparian D, Shimuta K, Saika T, Hoshina S, Iwasaku K, Nakayama S, Kitawaki J, Unemo M. Is *Neisseria gonorrhoeae* initiating a future era of untreatable gonorrhoea? Detailed characterization of the first strain with high-level resistance to ceftriaxone. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011 Jul;55(7):3538–45. doi: 10.1128/AAC.00325-11
42. Bala M, Sood S. Cephalosporin Resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. *J Glob Infect Dis*. 2010 Sep;2(3):284–90. doi: 10.4103/0974-777X.68537
43. Unemo M, Golparian D, Syversen G, Vestheim DF, Moi H. Two cases of verified clinical failures using internationally recommended first-line cefixime for gonorrhoea treatment, Norway, 2010. *Euro Surveill*. 2010 Nov 25;15(47):19721. doi: 10.2807/ese.15.47.19721-en
44. Golparian D, Fernandes P, Ohnishi M, Jensen JS, Unemo M. In vitro activity of the new fluoroketolid solithromycin (CEM-101) against a large collection of clinical *Neisseria gonorrhoeae* isolates and international reference strains, including those with high-level antimicrobial resistance: potential treatment option for gonorrhoea? *Antimicrob Agents Chemother*. 2012 May;56(5):2739–42. doi: 10.1128/AAC.00036-12
45. Unemo M, Golparian D, Limnios A, Whiley D, Ohnishi M, Lahra MM, Tapsall JW. In vitro activity of erTapenem versus ceftriaxone against *Neisseria gonorrhoeae* isolates with highly diverse ceftriaxone MIC values and effects of ceftriaxone resistance determinants: erTapenem for treatment of gonorrhoea? *Antimicrob Agents Chemother*. 2012 Jul;56(7):3603–9. doi: 10.1128/AAC.00326-12
46. Jerse AE, Bash MC, Russell MW. Vaccines against gonorrhoea: current status and future challenges. *Vaccine*. 2014 Mar 20;32(14):1579–87. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.08.067
47. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Cephalosporin susceptibility among *Neisseria gonorrhoeae* isolates – United States, 2000–2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011 Jul 8;60(26):873–7.
48. Chisholm SA, Unemo M, Quayle N, Johansson E, Cole MJ, Ison CA, Van de Laar MJ. Molecular epidemiological typing within the European Gonococcal Antimicrobial Resistance Surveillance Programme reveals predominance of a multidrug-resistant clone. *Euro Surveill*. 2013 Jan 17;18(3):20358.

49. Barbee LA, Dombrowski JC. Control of *Neisseria gonorrhoeae* in the era of evolving antimicrobial resistance. *Infect Dis Clin North Am*. 2013 Dec;27(4):723–37. doi: 10.1016/j.idc.2013.08.001
50. Blomquist PB, Miari VF, Biddulph JP, Charalambous BM. Is gonorrhea becoming untreatable? *Future Microbiol*. 2014;9(2):189–201. doi: 10.2217/fmb.13.155
51. Rao CV. Potential Therapy for *Neisseria Gonorrhoeae* Infections With Human Chorionic Gonadotropin. *Reprod Sci*. 2015 Dec;22(12):1484–7. doi: 10.1177/1933719115580998
52. Lee H, Lee K, Chong Y. New treatment options for infections caused by increasingly antimicrobial-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2016;14(2):243–56. doi: 10.1586/14787210.2016.1134315
53. Mancuso AM, Gandhi MA, Slish J. Solithromycin (CEM-101): A New Fluoroketolide Antibiotic and Its Role in the Treatment of Gonorrhea. *J Pharm Pract*. 2018 Apr;31(2):195–201. doi: 10.1177/0897190017708073
54. Suay-García B, Pérez-García MT. Future Prospects for *Neisseria gonorrhoeae* Treatment. *Antibiotics (Basel)*. 2018 Jun 15;7(2):49. doi: 10.3390/antibiotics7020049
55. Handsfield HH, Zenilman JM. Standards for Treatment and Control Regimens in Therapeutic Trials for Gonorrhea: Lessons From a "Failed" Trial. *Sex Transm Dis*. 2019 May;46(5):287–289. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000994. PMID: 30870311
56. Richmond A, Pfeiffer ML, Henry-Okafor Q. Update on Guidelines for Sexually Transmitted Infection Treatment and Management in the Adult and Adolescent Population. *Nurs Clin North Am*. 2020 Sep;55(3):307–323. doi: 10.1016/j.cnur.2020.06.001
57. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, Reno H, Zenilman JM, Bolan GA. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021 Jul 23;70(4):1–187. doi: 10.15585/mmwr.rrr7004a1
58. Kubanov A.A., Rahmatulina M.R., Solomka V.S., Plahova K.I., CHestkov A.V., Petrova N.P., Deryabin D.G. Антибиотикорезистентность *Neisseria gonorrhoeae* в Российской Федерации: современные тенденции. *КМАХ*. 2016;(4). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/antibiotikorezistentnost-neisseria-gonorrhoeae-v-rossiyskoy-federatsii-sovremennye-tendentsii> (accessed 13.04.2024).
59. Mitjà O, Suñer C, Giacani L, Vall-Mayans M, Tiplica GS, Ross JDC, Bradshaw CS. Treatment of bacterial sexually transmitted infections in Europe: gonorrhoeae, *Mycoplasma genitalium*, and syphilis. *Lancet Reg Health Eur*. 2023 Oct 26;34:100737. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100737



Валуевич Т.В.¹ ✉, Крук Н.И.¹, Рабчинская О.М.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Минский городской клинический центр дерматовенерологии, Минск, Беларусь

Практические аспекты ухода за кожей вульвы при склероатрофическом лихене

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн статьи, написание, сбор, редактирование – Валуевич Т.В.; критический пересмотр рукописи статьи в части значимого интеллектуального содержания, окончательное одобрение варианта статьи для опубликования – Крук Н.И.; сбор данных – Рабчинская О.М.

Подана: 05.12.2024

Принята: 16.12.2024

Контакты: tatsiana.valuyevich@gmail.com

Резюме

Склероатрофический лихен представляет собой распространенный воспалительный дерматоз аногенитальной области, который встречается во всех возрастных группах. Заболевание оказывает существенное влияние на качество жизни, в большинстве случаев сопровождаясь выраженным зудом и болью, приводит к рубцеванию и повреждению архитектоники наружных половых органов, нарушая процесс мочеиспускания, дефекации, вызывая сексуальную дисфункцию и увеличивая риск малигнизации.

Данная статья посвящена практическим аспектам ухода за кожей вульвы, направленным на поддержание целостности кожного барьера, облегчение симптомов и улучшение качества жизни женщин со склероатрофическим лихеном. Рассмотрены современные подходы и рекомендации по интимной гигиене, а также уделено внимание профилактическим мерам и важности индивидуального подхода.

Повышение осведомленности среди врачей разных специальностей и общественности об этом заболевании и эффективных методах лечения является критически важным для его ранней диагностики и предотвращения развития осложнений.

Ключевые слова: склероатрофический лихен, вульва, дерматоз, уход за кожей, интимная гигиена, Трофикол

Valuyevich T.¹ ✉, Kruk N.¹, Rabchinskaya O.²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Minsk City Clinical Center of Dermatovenereology, Minsk, Belarus

Practical Aspects of Vulval Skin Care in Lichen Sclerosus

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: article concept and design, writing, data collection, editing – Valuyevich T.; critical revision of the article manuscript in terms of significant intellectual content, final approval of the article version for publication – Kruk N.; collection of material – Rabchinskaya O.

Submitted: 05.12.2024

Accepted: 16.12.2024

Contacts: tatsiana.valuyevich@gmail.com

Abstract

Lichen sclerosus is a common inflammatory dermatosis of anogenital area, which occurs in all age groups. It has a significant impact on the quality of life, in most cases accompanied by severe itching and pain, leads to scarring and architectural changes of the external genitalia, disrupting the process of urination and defecation, causing sexual dysfunction and increasing the risk of malignancy.

This article focuses on the practical aspects of vulval skin care, aimed at preserving the integrity of the skin barrier, alleviating symptoms, and improving the quality of life in women with lichen sclerosus. Modern approaches and recommendations for intimate hygiene have been reviewed, emphasizing preventive measures and the importance of an individualized approach. Raising awareness of this disease and effective methods of treatment among healthcare professionals and the general population is crucial for early diagnosis and prevention the development of complications.

Keywords: lichen sclerosus, vulva, dermatosis, skin care, intimate hygiene, Troficol

■ ВВЕДЕНИЕ

Склероатрофический лихен (СЛ) – хроническое Т-клеточное воспаление кожи, которое обычно поражает аногенитальную область, но может иметь и экстрагенитальную локализацию. Это заболевание было известно еще в XIX веке и с тех пор претерпело множество изменений в терминологии и понимании.

В 1885 году чешский гинеколог Август Брейски описал изменения на коже вульвы, связанные с хроническим воспалением, которые он назвал краурозом вульвы [1]. Греческий термин *krauros* означает «сухой, хрупкий, ломкий», что хорошо отражает клинические проявления заболевания.

В дальнейшем для описания этого заболевания использовались различные термины, такие как «дистрофия вульвы», «болезнь белых пятен», «лейкоплакия вульвы» [2]. Однако термин «лейкоплакия» имеет более узкое значение, относящееся к ороговению слизистой оболочки, что не отражает всей клинической картины заболевания, поскольку при склероатрофическом лихене происходят атрофические изменения кожи, а не слизистых оболочек, за редким исключением [3].

В рамках Международной классификации болезней 10-го пересмотра, которая на данный момент используется на территории Республики Беларусь, термин «лишай склеротический и атрофический» (lichen sclerosus et atrophicus) был отнесен к категории атрофических поражений кожи (код L90.0). Установлено, что в ряде случаев эпителий при СЛ гипертрофирован, а не атрофичен, и приставка et atrophicus была исключена из названия заболевания [4]. Более точное определение «склерозирующий лишай» (lichen sclerosus) было принято еще в 1976 году Международным обществом по изучению вульвовагинальных заболеваний [5].

В МКБ-11 склерозирующий лишай относится к группе рубцующих и склерозирующих воспалительных заболеваний (код EB60.0) [6]. Это изменение лучше отражает патофизиологические механизмы заболевания, поскольку оно подчеркивает характерные проявления, такие как склероз и рубцевание тканей, которые являются ключевым аспектом данного дерматоза.

Врачам и исследователям следует избегать употребления устаревших терминов, таких как «крауроз» или «лейкоплакия вульвы», так как они не полностью отражают патогенез заболевания и могут вводить в заблуждение. Использование современных и точных терминов помогает не только в понимании клинической картины, но и в формировании правильных стратегий лечения и профилактики.

Эпидемиология

Определение истинной распространенности СЛ остается затруднительным в силу ряда факторов, включая существующие несоответствия в используемой терминологии, бессимптомное течение заболевания у части пациентов, недостаточную осведомленность специалистов, сложности в проведении дифференциальной диагностики, а также ограниченную информативность патогистологических исследований [7, 8]. Установлено, что частота встречаемости дерматоза в различных популяциях составляет до 3% [9]. Ранее считалось, что склероатрофический лишай проявляется преимущественно в двух возрастных периодах – в препубертатном и постменопаузальном, что свидетельствовало о бимодальном характере заболеваемости [2]. Однако заболевание может возникать в любом возрасте, включая репродуктивный, и наблюдается рост числа выявляемых случаев среди женщин этого возрастного периода.

Патогенез

Этиопатогенез СЛ является многофакторным и включает сложное взаимодействие генетических, иммунологических и внешних факторов. Заболевание включает два основных процесса: лихеноидную тканевую реакцию, вызванную Т-клеточной атакой на базальные кератиноциты, и развитие склероза из-за фибринового экссудата, который со временем замещается коллагеновыми волокнами [9]. СЛ ассоциируется с определенными HLA-генотипами (например, HLA-DQ7 и HLA-DRB1*12), что указывает на генетическую предрасположенность [10–12]. Мутации в генах CD177, CD200, ANKRD18A и LATS2 [13], а также усиленная экспрессия микроРНК miR-155 [14] приводят к нарушению регуляции иммунного ответа. Важным остается влияние оксидативного стресса и аутоантител на компоненты внеклеточного матрикса (например, ECM1) [15], которые способствуют поддержанию патологического процесса.

Для СЛ характерен феномен Кёбнера, что делает кожу особенно уязвимой к внешним воздействиям, таким как механическое трение, травмы и хронические воспалительные процессы, которые могут провоцировать развитие и прогрессирование заболевания.

Диагностические критерии

Диагностика СЛ базируется на клинических проявлениях, анамнезе заболевания и, при необходимости, патогистологическом исследовании. Биопсия выполняется в случаях, когда имеются сомнения в диагнозе, при отсутствии ответа на адекватно проводимое лечение топическими кортикостероидами или подозрении на неоплазию при наличии атипичных изменений кожи, таких как гиперкератоз, эрозии, участки индукции или образования, которые могут указывать на злокачественное перерождение [9, 16].

Данные анамнеза включают жалобы на выраженный зуд, особенно интенсивный ночью, боль при половом акте или без связи с ним, раздражение от одежды и прокладок, а также трещины или разрывы кожи после физической активности или интимных контактов. Проявления симптомов и жалобы пациентов варьируют в зависимости от возраста, однако негативное влияние на качество жизни отмечается во всех возрастных группах [9]. У детей чаще, чем у взрослых, наблюдаются нарушения мочеиспускания, запоры и расстройства сна. У молодых пациенток необходимо выяснить, были ли подобные симптомы в детстве. Диспареуния и влияние заболевания на половую жизнь могут быть ведущими у женщин репродуктивного возраста, тогда как в период постменопаузы преобладают жалобы на зуд. Важно уточнить, проводилось ли ранее лечение кортикостероидами и было ли оно эффективно, а также изучить триггеры обострений, среди которых могут быть стресс, респираторные заболевания или механическое повреждение.

Клинические проявления включают характерные изменения кожи вульвы: побеление, атрофию, гиперкератоз, экхимозы и трещины. Часто отмечаются анатомические изменения, такие как уменьшение или резорбция малых половых губ, сращение срединной линии, адгезии капюшона клитора или его погружение в склерозированные ткани вульвы. Существуют различные шкалы оценки клинических проявлений СЛ, такие как CLISSCO [17], VASS [18], CIV [19]. Влагалище при СЛ не поражается, что является ключевой дифференциальной особенностью.

Экстрагенитальные проявления могут выглядеть как белые пятна с текстурой «папиросной бумаги», локализующиеся на туловище, бедрах, спине и под грудью. Выявление таких изменений требует осмотра вульвы, так как изолированные экстрагенитальные высыпания при СЛ наблюдаются у небольшого процента пациентов.

Патогистология играет важную роль в сложных случаях. Характерные гистологические изменения включают дегенерацию базального слоя эпидермиса, полосовидный лимфоцитарный инфильтрат и склероз дермы [20]. Эти изменения подтверждают диагноз и позволяют исключить другие состояния, такие как внутриэпителиальная неоплазия или плоскоклеточный рак.

Дополнительными диагностическими инструментами могут быть дерматоскопия, позволяющая визуализировать белесый фон, белесые бесструктурные пятнистые участки и обеднение сосудистого рисунка («сосудистая пустыня») [21], а также фотодокументация для оценки динамики заболевания [22].

Таким образом, диагностика СЛ включает детализированный сбор анамнеза, осмотр с оценкой характерных изменений и, при необходимости, гистологическое подтверждение диагноза.

Терапевтические подходы

Лечение СЛ направлено на облегчение симптомов, таких как зуд и боль, у пациентов с выраженной симптоматикой и улучшение их качества жизни, объективный контроль над активностью заболевания, сохранение сексуальной функции и предотвращение прогрессирования анатомических изменений в области вульвы, а также снижение риска ВПЧ-независимой внутриэпителиальной неоплазии и плоскоклеточного рака вульвы [9]. На данный момент международная рабочая группа Core Outcomes for Research in Lichen Sclerosus (CORALS) также разработала инструмент, который учитывает субъективные симптомы, клинические признаки, сексуальную функцию, урологические, гинекологические и другие аспекты, которые позволяют объективно оценить результаты лечения, выявить недостатки терапии и скорректировать ее для достижения оптимального контроля над заболеванием [23].

Основной терапии является комбинация местного лечения и правильного ухода за кожей.

Главным патогенетическим методом лечения СЛ являются очень высокоактивные и высокоактивные топические кортикостероиды, такие как клобетазола пропионат 0,05% и мометазона фураат 0,1% [24], которые предпочтительно применять в форме мази [25]. Мази обеспечивают лучшее проникновение в кожу, способствуют восстановлению кожного барьера, обладают меньшей аллергенностью и гарантируют более эффективный контроль над СЛ по сравнению с кремами. Кремы из-за большого количества вспомогательных веществ чаще вызывают контактный дерматит [26]. Также из-за большего содержания воды в своем составе они могут вызывать жжение при нанесении на поврежденную кожу, особенно при наличии трещин и эксфолиаций. В целом мази предпочтительнее для лечения заболеваний кожи вульвы благодаря их более благоприятным свойствам.

Лечение проводится по следующим схемам: либо ежедневное применение топического кортикостероида в течение первых трех месяцев, либо один раз в сутки в первый месяц, затем через день в течение второго месяца и далее два раза в неделю в течение третьего месяца [25]. Для поддержания ремиссии препараты применяются 1–2 раза в неделю [27]. Для нанесения на кожу вульвы, не покрытую волосами (клизитор, малые половые губы), и неороговевающий плоский эпителий преддверия влагалища требуется количество мази размером с чечевицу или примерно 1/4 единицы кончика пальца, для кожи вульвы, покрытой волосами (большие половые губы), промежности и перианальной области – количество мази размером с горошину или 1/3 единицы кончика пальца, а на курс длительностью три месяца расходуется 30-граммовый тюбик [9]. Пациентам необходимо объяснить правила нанесения препарата, используя зеркало или схематические иллюстрации.

Результаты лечения оцениваются через три месяца [22]. При достижении ремиссии терапия продолжается в поддерживающем режиме в сочетании с ежедневным уходом за кожей. Если симптомы сохраняются или прогрессируют (рубцевание, трещины, гиперкератоз), следует уточнить приверженность пациента терапии,

исключить контакт с раздражающими факторами и, при необходимости, провести биопсию для уточнения диагноза и исключения неоплазий.

В сложных случаях, таких как гиперкератотическая форма СЛ, лечение может быть затруднено вследствие снижения проницаемости кожи для кортикостероидов. При подозрении на вторичную инфекцию, например кандидоз, у пациенток могут отмечаться покраснение, отек и болезненность, что требует применения противогрибковых препаратов. Если боль носит стойкий характер без видимых клинических изменений, следует исключить вульводинию.

Долгосрочное ведение пациентов с СЛ включает обучение самообследованию вульвы и регулярные визиты к врачу-специалисту не реже одного раза в год в случае хорошего контроля за заболеванием. Более частое наблюдение, каждые 3–6 месяцев или чаще, показано пациентам с сопутствующими заболеваниями, плохим контролем течения СЛ или предшествующими неоплазиями вульвы [22]. Такой подход позволяет своевременно выявлять рецидивы и предотвращать возможные осложнения, улучшая качество жизни пациентов.

Уход за кожей вульвы

Кожа вульвы обладает особыми анатомо-физиологическими характеристиками, которые обуславливают необходимость деликатного ухода. Эпидермис области вульвы отличается тонкостью рогового слоя и сниженной плотностью клеточных соединений, что приводит к повышенной проницаемости и уязвимости к физическим и химическим повреждениям. В дерме содержится меньше коллагеновых и эластиновых волокон, что снижает ее эластичность и регенераторный потенциал. Влажная среда вульвы, обусловленная физиологическими выделениями, потоотделением и контактом с внешними раздражителями, способствует мацерации кожи и создает благоприятные условия для развития патогенной микрофлоры.

Ключевую роль в поддержании здоровья кожи вульвы играет микробиом, который формирует локальный иммунитет и поддерживает физиологический pH. Любое нарушение микробного равновесия, вызванное агрессивными моющими средствами, частым использованием антибактериальных препаратов или механическим повреждением эпидермиса, может привести к дисбиотическим изменениям, повышению проницаемости эпителиального барьера и увеличению риска инфекционно-воспалительных процессов.

Гигиенический уход за кожей вульвы при СЛ имеет ключевое значение для предотвращения обострений и минимизации повреждений эпидермиса. Рекомендации по уходу за кожей вульвы при СЛ, представленные в табл. 1, основаны на двух ключевых источниках. Практическое руководство Международного общества по изучению вульвовагинальных заболеваний ISSVD по диагностике и лечению склероатрофического лишена (2024) предоставляет практические советы по ежедневному уходу, включая использование мягких очищающих средств, эмолентов и сидячих ванн, а также меры по предотвращению осложнений и необходимость регулярного наблюдения [9]. Руководство Европейской академии дерматологии и венерологии EADV EuroGuiderm по склероатрофическому лишени (2024) содержит рекомендации по применению местных кортикостероидов, барьерных кремов и избеганию факторов, усугубляющих заболевание, таких как трение и влажность. Эти документы опираются

Таблица 1
Рекомендации по уходу за кожей вульвы при склероатрофическом лихене (ISSVD 2024, EADV 2024)
Table 1
Recommendations for the vulval skin care in lichen sclerosus (ISSVD 2024, EADV 2024)

Ежедневный уход за кожей вульвы и периаанальной области	<ul style="list-style-type: none"> – Очищайте кожу не более 2 раз в сутки. – Для мытья используйте теплую воду, обычные эмоленты или гипоаллергенные очищающие средства. – Избегайте мыла и агрессивных моющих средств. – Очищайте кожу мягкими движениями, избегая трения. – После мытья аккуратно промокните кожу мягким полотенцем. – При наличии трещин и эрозий принимайте сидячие ванны 2–3 раза в день (10–20 минут) с морской солью или содой
Эмоленты и барьерные кремы	<ul style="list-style-type: none"> – Наносите эмоленты дважды в день, особенно после водных процедур. – Эмоленты можно наносить перед мочеиспусканием для защиты кожи от мочи. – Барьерные кремы с цинком или аналогами помогают защитить кожу от влаги и трения, особенно при менструации или недержании мочи и кала
Предотвращение контакта с раздражающими факторами	<ul style="list-style-type: none"> – Носите хлопковое или шелковое белье, избегайте синтетических тканей и тесной одежды. – Исключите использование ароматизированных гигиенических средств. – Избегайте спиртосодержащих средств, которые могут вызвать жжение
Поддержание здорового образа жизни	<ul style="list-style-type: none"> – Контролируйте вес, так как ожирение может усугублять симптомы. – Поддерживайте умеренную физическую активность для улучшения кровообращения
Медикаментозное лечение	<ul style="list-style-type: none"> – Применяйте очень высокоактивные и высокоактивные топические кортикостероиды по назначению и под контролем врача. – Наносите топические кортикостероиды отдельно от эмолентов (на очищенную кожу наносите топические кортикостероиды, через 30 минут – эмоленты)
Регулярное наблюдение	<ul style="list-style-type: none"> – Посещайте врача каждые 6–12 месяцев (или чаще при необходимости) для оценки состояния кожи, эффективности лечения и профилактики осложнений

на современные клинические исследования и международный опыт, обеспечивая надежную основу для ухода за пациентами со СЛ [4, 22].

Рекомендуется осуществлять гигиенические процедуры не чаще двух раз в сутки, чтобы избежать нарушения гидролипидного баланса и пересушивания кожи. Очищение следует проводить теплой водой, избегая горячей, что может усилить трансэпидермальную потерю влаги. При этом использование агрессивных моющих средств, включая мыло, гели с отдушками, пену для ванн, категорически не рекомендуется. Предпочтение следует отдавать обычным эмолентам или pH-нейтральным и гипоаллергенным очищающим средствам, которые минимизируют раздражение и сохраняют барьерные свойства эпидермиса.

Мытье должно осуществляться деликатно, без применения губок, мочалок или иных абразивных средств, способных вызвать микротравмы кожи. После очищения необходимо мягко промокнуть кожу полотенцем, избегая трения, которое может спровоцировать повреждение эпителия и усиление симптоматики.

В случаях эрозий или трещин рекомендовано проведение сидячих ванн с теплой водой или добавлением pH-нейтральных очищающих масел. Такие процедуры следует выполнять 1–2 раза в сутки продолжительностью 10–20 минут, что способствует успокоению воспалительных процессов и восстановлению кожи.

Для предотвращения контакта с раздражающими факторами важно избегать использования влажных салфеток, интимных дезодорантов и ароматизированных

прокладок. Рекомендуется носить свободное хлопковое белье светлых оттенков, предварительно постиранное гипоаллергенными моющими средствами.

В периоды обострения следует отказаться от бритья и восковой депиляции, так как эти методы могут усугубить течение заболевания. При необходимости волосы в области вульвы можно укорачивать с помощью триммера. При выраженном зуде важно избегать расчесов, чтобы снизить риск вторичных инфекций.

Для поддержания гидратации кожи и восстановления ее барьерных свойств рекомендуется нанесение эмоленов или увлажняющих средств после каждого очищения. Выбор препаратов должен осуществляться с учетом индивидуальной переносимости, рекомендаций врача и наличия гипоаллергенных компонентов. Такой подход способствует снижению частоты обострений и улучшению качества жизни пациентов.

Эмоленты и барьерные кремы являются важными компонентами терапии СЛ, направленными на восстановление эпидермального барьера, предотвращение транс-эпидермальной потери влаги, уменьшение воспаления, зуда и раздражения, а также защиту кожи от воздействия агрессивных факторов. Эмоленты представляют собой увлажняющие средства, содержащие керамиды, глицерин, минеральные масла и жирные кислоты, которые способствуют восстановлению гидролипидной мантии кожи, уменьшению сухости и стянутости эпидермиса. Их применение способствует снижению воспалительной реакции, улучшению процессов регенерации тканей и предотвращению микротравм.

Барьерные кремы обеспечивают создание защитного слоя на поверхности кожи, предотвращая воздействие раздражающих агентов, таких как трение, влага, моча и менструальные выделения. Эти средства особенно эффективны в периоды обострения, когда эпидермис наиболее уязвим. Основными компонентами барьерных кремов являются оксид цинка, вазелин, диметикон и растительные масла, обладающие выраженными смягчающими и защитными свойствами.

Выбор эмоленов и барьерных кремов осуществляется с учетом их состава, гипоаллергенности, pH-баланса и отсутствия в составе потенциально раздражающих веществ, таких как ароматизаторы и консерванты. Растительные масла, такие как кокосовое или оливковое, могут использоваться для дополнительного смягчения кожи в периоды ремиссии, однако требуют осторожного применения из-за риска развития контактного дерматита.

Эмоленты наносятся на очищенную и сухую кожу 2–3 раза в день или по мере необходимости, особенно после гигиенических процедур, равномерно распределяясь по пораженной области без интенсивного втирания. Барьерные кремы рекомендуется применять при контакте с раздражающими агентами или в условиях повышенной влажности, например, перед использованием гигиенических прокладок или при длительном нахождении в сидячем положении. При назначении стероидных мазей их следует наносить перед использованием эмоленов и барьерных средств для предотвращения снижения эффективности терапии.

В клинической практике эмоленты эффективны для ускорения заживления эрозий и трещин за счет создания оптимальной влажной среды, а барьерные кремы полезны для предотвращения мацерации кожи у пациентов с недержанием мочи или обильными выделениями. Комплексное использование эмоленов и барьерных кремов улучшает состояние кожи, повышает ее защитные свойства и усиливает

эффективность основной терапии, что делает их неотъемлемой частью лечения склероатрофического лихена.

Примером барьерного эолента может быть мазь для наружного применения Трофикол. Состав мази приведен в табл. 2. Продукт может быть использован в комплексном лечении ран любого происхождения (мелкие раны, ссадины, порезы; ожоги различной степени (солнечные, химические, термические); хирургические раны, в том числе после косметических манипуляций: удаления родинок, бородавок, лазерной шлифовки; хронические язвы; пролежни; уход за кожей вокруг стомы; некроз мягких тканей; химиотерапевтический флебит; опоясывающий герпес), для профилактики образования рубцов и улучшения внешнего вида уже существующего рубца, в комплексном лечении дерматитов (атопический дерматит; холодовая аллергия; экзема; пеленочный дерматит новорожденных; контактный дерматит; псориаз). Активные вещества, входящие в состав мази, оказывают комплексное воздействие, что делает их эффективными при лечении СЛ. Заживляющие вещества (бета-ситостерол,

Таблица 2
Состав мази Трофикол для наружного применения
Table 2
Composition of Troficol ointment for topical use

Состав увлажняющей мази	Смесь кунжутного масла, порошка Cortex Phellodendri, порошка Radix Scutellaria, порошка Rhizoma Coptidis, порошка Pheretima Aspergillum; арахисовое масло (прессованное); пчелиный воск; альфа-токоферилацетат
-------------------------	--



Динамика клинической картины склероатрофического лихена вульвы на фоне лечения топическими стероидами в сочетании с мазью для наружного применения Трофикол у женщины репродуктивного возраста (слева – до лечения, справа – через месяц после начала лечения)
Changes in clinical picture of vulvar lichen sclerosus during topical steroid treatment along with Troficol ointment for topical use in reproductive age woman (left – before treatment, right – in 1 month after the start of therapy)

витамин E) способствуют восстановлению гидролипидной мантии кожи, предотвращая трансэпидермальную потерю влаги и ускоряя регенерацию эпидермиса. Противовоспалительные свойства этих компонентов действуют в синергии с основным лечением, что способствует улучшению состояния пораженной области. Антибактериальные компоненты (байкалин, берберин) подавляют рост и размножение патогенных микроорганизмов, предотвращая развитие вторичных инфекционных осложнений на фоне терапии кортикостероидами. Антипруритические ингредиенты уменьшают выраженность зуда, что улучшает качество жизни пациента и снижает риск дополнительного травмирования кожи вследствие расчесов. Такой многосторонний подход позволяет эффективно воздействовать на симптомы и основные патогенетические механизмы заболевания.

На рисунке представлен клинический пример результата терапии СЛ вульвы с использованием топического кортикостероидного препарата в сочетании с мазью для наружного применения Трофикол у женщины репродуктивного возраста.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уход за кожей вульвы при СЛ требует комплексного подхода, включающего гигиенические мероприятия, использование медикаментозных средств, а также профилактики осложнений.

Гигиенический уход включает использование мягких моющих средств, минимизацию раздражающих факторов и регулярное поддержание кожи в чистоте и сухости. Важно избегать агрессивных моющих средств, синтетического белья и тесной одежды, которые могут ухудшить состояние кожи.

Эмоленты и барьерные кремы используются для восстановления гидролипидного барьера, защиты кожи от воздействия внешних факторов (трение, влага) и предотвращения мацерации. Эти средства не только способствуют ускорению регенерации тканей и уменьшению воспаления, но и замедляют прогрессирование заболевания.

Лечебные процедуры, включая использование топических глюкокортикостероидов, сидячих ванн и антисептической терапии, являются неотъемлемой частью лечения обострений СЛ и помогают уменьшить воспаление и дискомфорт.

Профилактика осложнений заключается в исключении воздействия аллергенов, правильном уходе за кожей, а также в регулярных осмотрах у специалистов для своевременного выявления изменений и корректировки лечения.

Поддержание долгосрочной ремиссии требует строгого соблюдения рекомендованной терапии и ухода, а также учета индивидуальных особенностей. Комплексный и персонифицированный подход к лечению склероатрофического лишена позволяет улучшить состояние кожи вульвы, минимизировать симптомы заболевания, предотвратить развитие осложнений и улучшить качество жизни пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Breisky A. Ein wenig beobachtet Form von Hautatrophie am Pudendum muliebre. *Z Heilk.* 1885;6:69–80.
2. De Luca D.A., Papara C., Vorobyev A., et al. Lichen sclerosus: The 2023 update. *Front Med.* 2023;10:1106318. doi: 10.3389/fmed.2023.1106318
3. Day T., Burston K., Dennerstein G., Pagano R., Scurry J. Vestibulovaginal Sclerosis Versus Lichen Sclerosus. *Int J Gynecol Pathol.* 2018;37(4):356. doi: 10.1097/PGP.0000000000000441
4. Kirtschig G., Kinberger M., Kreuter A., et al. EuroGuiderm guideline on lichen sclerosus – introduction into lichen sclerosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024;38:1850–1873. doi: 10.1111/jdv.20082

5. Kaufman R.H., DiPaola G.R., Friedrich E.G. Jr, Hewitt J., and Woodruff J.D. New nomenclature for vulvar disease. *J Cutan Pathol.* 1976;3:159–61. doi: 10.1111/j.1600-0560.1976.tb01105.x
6. Available at: <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en#1601273294> (accessed 25.11.2024).
7. Day T., Selim M.A., Allbritton J.J., Scurry J., Committee (DPDC) for the IDPD. Nonsclerotic Lichen Sclerosus: Definition of a Concept and Pathologic Description. *J Low Genit Tract Dis.* 2023;27(4):358. doi: 10.1097/LGT.0000000000000760
8. Kolitz E., Gammon L., Mauskar M. Vulvar lichen sclerosus in women of reproductive age. *Proc Bayl Univ Med Cent.* 2021;34(3):349–351. doi: 10.1080/08998280.2021.1885093
9. Day T., Mauskar M., Selk A. Lichen Sclerosus. ISSVD Practical guide to diagnosis and management. *Ad Médic, Lda.* 2024:211. doi: 10.59153/adm.ls.001. Available at: <https://www.admedic.pt/loja-online/lichen-sclerosus-issvd-practical-guide-to-diagnosis-and-management-eng.html> (accessed 25.11.2024).
10. Khan Mohammad Beigi P. The immunogenetics of morphea and lichen sclerosus. *Adv Exp Med Biol.* 2022;1367:155–72. doi: 10.1007/978-3-030-92616-8_7
11. Marren P., Yell J., Charnock F.M., Bunce M., Welsh K., and Wojnarowska F. The association between lichen sclerosus and antigens of the HLA system. *Br J Dermatol.* 1995;132:197–203. doi: 10.1111/j.1365-2133.1995.tb05013.x
12. Gao X.H., Barnardo M.C., Winsey S., Ahmad T., Cook J., Agudelo J.D., et al. The association between HLA DR, DQ antigens, and vulval lichen sclerosus in the UK: HLA DRB112 and its associated DRB112/DQB10301/04/09/010 haplotype confers susceptibility to vulval lichen sclerosus, and HLA DRB10301/04 and its associated DRB10301/04/DQB10201/02/03 haplotype protects from vulval lichen sclerosus. *J Invest Dermatol.* 2005;125:895–9. doi: 10.1111/j.0022-202X.2005.23905.x
13. Haefner H.K., Welch K.C., Rolston A.M., et al. Genomic Profiling of Vulvar Lichen Sclerosus Patients Shows Possible Pathogenetic Disease Mechanisms. *J Low Genit Tract Dis.* 2019;23(3):214–219. doi: 10.1097/LGT.0000000000000482
14. Tran D.A., Tan X., Macri C.J., Goldstein A.T., Fu S.W. Lichen Sclerosus: An autoimmune pathogenic and genomic enigma with emerging genetic and immune targets. *Int J Biol Sci.* 2019;15(7):1429–1439. doi: 10.7150/ijbs.34613
15. Corazza M., Schettini N., Zedde P., Borghi A. Vulvar Lichen Sclerosus from Pathophysiology to Therapeutic Approaches: Evidence and Prospects. *Biomedicines.* 2021;9(8):950. doi: 10.3390/biomedicines9080950
16. Yeon J., Oakley A., Olsson A., et al. Vulval lichen sclerosus: An Australasian management consensus. *Australas J Dermatol.* 2021;62(3):292–299. doi: 10.1111/ajd.13594
17. Erni B., Navarini A.A., Huang D., Schoetzau A., Kind A., Mueller S.M. Proposition of a severity scale for lichen sclerosus: The "Clinical Lichen Sclerosus Score". *Dermatol Ther.* 2021;34(2):e14773. doi: 10.1111/dth.14773
18. Almadori A., Zenner N., Boyle D., et al. Development and Validation of a Clinical Grading Scale to Assess the Vulvar Region: The Vulvar Architecture Severity Scale. *Aesthet Surg J.* 2020;40(12):1319–1326. doi: 10.1093/asj/sjz342
19. Boero V., Liverani C.A., Brambilla M., et al. The "CIV Classification," a New Proposal for the Architectural Grading of Vulvar Lichen Sclerosus. *J Low Genit Tract Dis.* 2021;25(4):291–295. doi: 10.1097/LGT.0000000000000627
20. Baird P. *Lichen Sclerosus et Atrophicus*. dissertation. University of Sydney; 1981.
21. Lacarrubba F., Borghi A., Verzi A.E., Corazza M., Stinco G., Micali G. Dermoscopy of genital diseases: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* 2020;34(10):2198–2207. doi: 10.1111/jdv.16723
22. Kirtschig G., Kinberger M., Kreuter A., et al. EuroGuiderm guideline on lichen sclerosus—Treatment of lichen sclerosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024;38:1874–1909. doi: 10.1111/jdv.20083
23. Simpson R.C., Kirtschig G., Selk A., et al. Core outcome domains for lichen sclerosus: a CORALS initiative consensus statement. *Br J Dermatol.* 2023;188(5):628–635. doi: 10.1093/bjd/ljac145
24. Virgili A., Borghi A., Toni G., Minghetti S., Corazza M. First random-ized trial on clobetasol propionate and mometasone furoate in the treatment of vulvar lichen sclerosus: results of efficacy and tolerability. *Br J Dermatol.* 2014;171:388–96.
25. Pergialiotis V., Bellos I., Biliou E.C., Varnava P., Mitsopoulou D., Doumouchtsis S.K. An arm-based network meta-analysis on treatments for vulvar lichen sclerosus and a call for development of core outcome sets. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(6):542–550.e6. doi: 10.1016/j.ajog.2019.10.095
26. Lewis F.M., Tatnall F.M., Velangi S.S., et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosus, 2018. *Br J Dermatol.* 2018;178(4):839–853. doi: 10.1111/bjd.16241
27. Renaud-Vilmer C., Cavellier-Balloy B., Porcher R., Dubertret L. Vulvar lichen sclerosus: effect of long-term topical application of a potent steroid on the course of the disease. *Arch Dermatol.* 2004;140(6):709–712. doi: 10.1001/archderm.140.6.709

<https://doi.org/10.34883/PI.2024.10.4.019>



Мун А.В. ✉, Кобилжонова Д.Ш., Низамова Д.Ф.
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Красный волосяной лишай Девержи в дерматологической практике: анализ клинического случая

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли существенный вклад в написание статьи.

Подана: 02.12.2024

Принята: 16.12.2024

Контакты: andrey_mun@yahoo.com

Резюме

Красный волосяной лишай Девержи (Pityriasis Rubra Pilaris (PRP)) – редкое хроническое кожное заболевание, которое характеризуется воспалением, гиперкератозом и фолликулярными папулами. Оно может проявляться у пациентов разного возраста и в различных клинических формах, что затрудняет диагностику и лечение. В данном исследовании представлен случай PRP, наблюдающийся у отца и сына, что указывает на возможную генетическую предрасположенность к этому заболеванию. У пациентов выявлены характерные симптомы, такие как эритематозные высыпания, гиперкератоз ладоней и подошв, а также зуд. Лечение представляло собой сочетание местной и системной терапии, включая ретиноиды и противовоспалительные средства, что позволило добиться значительных улучшений в состоянии кожи и качестве жизни пациентов. Дальнейшие исследования необходимы для глубокого изучения механизмов заболевания и разработки более эффективных методов диагностики и лечения этого редкого дерматоза.

Ключевые слова: красный волосяной лишай Девержи, хроническое кожное заболевание, гиперкератоз, генетическая предрасположенность, ретиноиды

Andrey V. Mun ✉, Dilshoda Sh. Kobiljonova, Dilorom F. Nizamova
Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

Pityriasis Rubra Pilaris in Dermatological Practice: Analysis of a Clinical Case

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors made a significant contribution to writing the article.

Submitted: 02.12.2024

Accepted: 16.12.2024

Contacts: andrey_mun@yahoo.com

Abstract

Pityriasis rubra pilaris (PRP) is a rare chronic skin condition characterized by inflammation, hyperkeratosis, and follicular papules. It can manifest in patients of different ages and in various clinical forms, making diagnosis and treatment challenging. This study presents a case of PRP in a father and son, suggesting a potential genetic predisposition to the condition. The patients exhibited characteristic symptoms, including erythematous eruptions, palmoplantar hyperkeratosis, and pruritus. Treatment involved a combination of topical and systemic therapies, including retinoids and anti-inflammatory agents, which led to significant improvements in skin condition and quality of life. Further research is needed for a deeper understanding of the disease mechanisms and to develop more effective diagnostic and treatment strategies for this rare dermatosis.

Keywords: pityriasis rubra pilaris, chronic skin disease, hyperkeratosis, genetic predisposition, retinoids

■ ВВЕДЕНИЕ

Красный волосяной лишай Девержи (лат. Pityriasis rubra pilaris, PRP) – это редкое хроническое заболевание кожи, характеризующееся воспалением и гиперкератозом (утолщением кожи). Для этого состояния характерны пятна красного или оранжевого цвета с мелкими чешуйками, которые могут сливаться в обширные пораженные участки. Болезнь также может сопровождаться утолщением кожи ладоней и подошв, а также появлением плотных фолликулярных узелков на коже [1].

Красный волосяной лишай Девержи был впервые описан французским дерматологом Жаном Девержи (Jean Devergie) в 1856 г. Заболевание получило название в его честь. Первоначально Девержи классифицировал его как специфический вид кожного воспаления с особенной клинической картиной [2].

Патогенез PRP до конца не изучен, но предполагается, что он связан с нарушениями в механизмах иммунного ответа и воспаления. Основные особенности патогенеза:

- 1) иммунные механизмы: нарушение регуляции Т-клеток, особенно дисбаланс между Т-хелперами 1-го и 2-го типа (Th1 и Th2), а также активация Th17-клеток, которая способствует развитию воспалительного процесса [1];
- 2) генетические мутации: у некоторых пациентов выявлены мутации в генах, кодирующих белки, связанные с барьерной функцией кожи (например, CARD14) [3];

- 3) клеточная пролиферация и дифференцировка: ускоренная пролиферация кератиноцитов и нарушение их дифференцировки приводят к гиперкератозу и образованию фолликулярных папул [1, 2];
- 4) воспалительный процесс: повышенная выработка провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины (IL-17, IL-23), способствует хроническому воспалению и эритродермии [2, 3];
- 5) генетические и приобретенные формы: спорадические случаи PRP часто имеют неизвестную этиологию, тогда как наследственные формы ассоциируются с аутосомно-доминантными мутациями.

Клиническая картина

- Начало заболевания часто отмечается в области головы и верхней части спины с прогрессирующим распространением сверху вниз (цефалокаудальная прогрессия).
- Характерны фолликулярные гиперкератотические папулы, особенно выраженные на разгибательных поверхностях, которые могут сливаться в крупные бляшки с мелким отрубевидным шелушением.
- Иногда процесс переходит в эритродермию, что может быть ошибочно принято за псориаз.
- Высыпания имеют оранжево-красный оттенок, на ощупь шероховаты (как наждачная бумага).
- Наблюдаются участки здоровой кожи («островки»).
- Возможны гиперкератозы ладоней и подошв, редко – зуд, жжение, общее недомогание, лихорадка и озноб [4].

Существует несколько типов красного волосяного лишая Девержи, каждый из которых имеет свои особенности и моменты начала [5] (см. таблицу).

Типы красного волосяного лишая Девержи Types of Devergy red hair follicle

Тип	Описание	Особенности
I (Классический взрослый)	Наиболее распространенный тип (50% случаев)	Начинается с высыпаний на коже головы и распространяется на грудь и живот. Может пройти самостоятельно в течение 3 лет
II (Атипичный взрослый)	Реже встречается (5% случаев)	Не следует типичной прогрессии. Чаще поражает ноги, наблюдается утолщение кожи на ладонях и подошвах
III (Классический детский)	Начинается в детстве (5–10 лет)	Похож на тип I, но обычно проходит в течение года
IV (Ограниченный детский)	Встречается у детей до полового созревания (25% случаев)	Поражает ладони, подошвы, локти и колени. Обычно проходит с возрастом
V (Атипичный детский)	Часто семейный, встречается в 5% случаев	Начинается с сухости кожи и закупорки фолликулов. Может быть стойким и пересекаться с другими заболеваниями
VI (PRP при ВИЧ)	Встречается у людей с ВИЧ (редко)	Поражает участки вокруг волосяных фолликулов, может затрагивать ладони и подошвы

Диагноз и дифференциальный диагноз

Диагноз красного волосяного лишая Девержи ставится на основе клинических данных, учитывая типичные проявления заболевания. Дифференциальный диагноз включает следующие заболевания, которые могут напоминать PRP [6]:

- 1) псориаз – оба заболевания могут проявляться красными чешуйчатыми высыпаниями, но при PRP шелушение более мелкое, а также могут быть поражены ладони и подошвы. При PRP часто встречается фолликулярный гиперкератоз и кератиновые пробки;
- 2) фолликулярный ихтиоз – заболевание с шелушением кожи с фолликулярной составляющей, похожее на PRP, но без обширной эритемы;
- 3) эритрокератодермию вариабилис – заболевание, характеризующееся эпизодическими эритемами и гиперкератозами, которые могут напоминать PRP, но чаще проявляющееся переменными обострениями;
- 4) ихтиозиформные эритродермии – группу заболеваний, которые приводят к распространенному шелушению и покраснению кожи и могут быть схожи с PRP, особенно на ранних стадиях.

Диагностика

Гистопатологическое исследование не является основным диагностическим методом, но может служить вспомогательным инструментом, указывающим на возможный диагноз:

- гиперкератоз (утолщение верхнего слоя кожи);
- акантоз;
- чередование ортокератоза (нормальный кератин) и паракератоза (аномальный кератин);
- кератиновые пробки в фолликулярных инфундибулах и перифолликулярные участки паракератоза;
- выраженный гранулярный слой, что может отличить PRP от псориаза, так как в последнем слое гранулы более выражены;
- поверхностный периваскулярный лимфоцитарный инфильтрат (скопление иммунных клеток вокруг сосудов).

Лечение

Терапия сложная, успехи наблюдаются при применении больших доз стероидов, ретиноидов и инфликсимаба [7].

Клинический случай

В Национальный детский медицинский центр г. Ташкента за консультацией к дерматологу обратились отец и сын с жалобами на зудящие высыпания, которые возникали и затем уходили после лечения. Отец, 43 года, отметил, что несколько лет назад на начальных стадиях заболевания на коже возникали мелкие красные папулы, которые со временем увеличились в размерах и начали шелушиться. Эти высыпания локализовались в первую очередь на плечах и спине, позже распространились на грудь и живот. Изменения локализовались преимущественно на руках, плечах и спине. У пациента также наблюдаются симптомы общей усталости и раздражительности. К высыпаниям присоединились умеренный зуд и сухость кожи.

6 месяцев назад такие же высыпания он заметил у сына 3 лет, родители обратили внимание на появление красных зудящих папул, особенно на локтях и коленях, а также на ладонях и подошвах. Высыпания сопровождалось выраженным зудом, что сильно беспокоило ребенка и нарушало его сон. Также были замечены участки кожи, где шелушение приобретало отрубевидный характер, что приводило к дискомфорту и болезненности. Ногти стали утолщаться и приобретать желтовато-оранжевый оттенок.

Status Localis. У отца кожно-патологический процесс представлен фолликулярным гиперкератозом – мелкие гиперкератотические папулы вокруг волосяных фолликулов сливаются, образуя более крупные бляшки. Красные шелушащиеся папулы локализуются на спине и конечностях. Некоторые участки кожи покрыты корочками и имеют признаки воспаления (рис. 1А, В).

Ониходистрофия: ногтевые пластины видоизменены, имеют желтоватый оттенок, утолщены.

Цефалокаудальное распространение: заболевание начиналось с верхней части спины и прогрессирует вниз по телу, что свидетельствует о характерной прогрессии.

Зуд выражен умеренно, в основном на участках с поражениями.

У сына патологический процесс на коже представлен четко ограниченными зонами эритемы в пальмо-плантарной области с ламеллярным шелушением на поверхности с трещинами, покрытыми геморрагическими корками. Отмечается ониходистрофия всех ногтевых пластин, она представлена неровной поверхностью и утолщением, изменением цвета на желтовато-оранжевый. Отмечается симметричность поражений как кожи, так и ногтей (рис. 2А, В).



А



В

Рис. 1. Кожно-патологический процесс отца
Fig. 1. Cutaneous pathological process of the father



А



В

Рис. 2. Патологический процесс на коже у сына
Fig. 2. Skin pathological process of the son



А



В

Рис. 3. Улучшение состояния кожи у отца
Fig. 3. Improvement of skin condition in the father

Диагностика. Параметры биохимического анализа крови в пределах референсных значений. IgE общий – 62,6 МЕ/мл.

Для обоих пациентов были проведены гистологические исследования, которые показали характерные изменения: акантоз, паракератоз и периваскулярное воспаление, что подтвердило диагноз красного лишая Девержи. Также исключены другие дерматологические заболевания, включая псориаз и экзему.

Лечение. Для отца:

- 1) системная терапия: изотретиноин в дозе 0,5 мг/кг в день. Обсуждены возможные побочные эффекты;
- 2) топическая терапия: назначены увлажняющие средства (крем с 10% мочевиной) и глюкокортикостероиды (мометазона фураат) для уменьшения воспаления и зуда.

Для сына:

- 1) топическая терапия: назначены увлажняющие средства с мочевиной и стероидные мази слабой силы для снятия воспаления и зуда (метилпреднизолона ацепонат).
- 2) витамин А (ретинола пальмитат) 10 000 утром после еды 20 дней.

Результаты. Через 1,5 месяца лечения у обоих пациентов отмечено улучшение состояния кожи. У отца уменьшилось количество высыпаний и зуд, а шелушение стало менее выраженным (рис. 3А, В). У сына также наблюдается улучшение: зуд стал менее интенсивным, интенсивность инфильтрации уменьшилась, трещины эпителизировались, а папулы имеют тенденцию к регрессу.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный случай демонстрирует генетическую предрасположенность к красному волосяному лишая Девержи у отца и сына, а также важность комплексного подхода к лечению. Индивидуализированная терапия позволила значительно улучшить качество жизни обоих пациентов. Необходимы дальнейшие исследования для более глубокого понимания патогенеза и оптимизации лечения этого редкого дерматоза.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, & Creamer D. (Eds.). (2016) Rook's textbook of dermatology (9th ed., Vol. 1–4). Wiley-Blackwell. P. 35.
2. <https://rarediseases.org/rare-diseases/pityriasis-rubra-pilaris/>
3. <https://www.medscape.com/viewarticle/511628?form=fpf>
4. Sterry W, Czaika V. A., Drecoll U., Hadshiew, I., Kiecker, F., Papakostas, D., Philipp, S., Stefaniak, R., Stieler, K., & Terhorst-Molawi, D. (2018) Kuzlehrbuch. Dermatologie (5th ed., p. 848). Elsevier. P. 141.
5. <https://dermnetnz.org/topics/pityriasis-rubra-pilaris>
6. Fitzpatrick T. B., Wolff K., Johnson R. A., & Saavedra A. P. (Eds.). (2013) Fitzpatrick's color atlas and synopsis of clinical dermatology (7th ed., p. 1096). McGraw-Hill. P. 62.
7. Terhorst D. (2013) BASICS Dermatologie (4th ed., p. 160). Elsevier. P. 65.



Еремина А.А.¹, Юрина Н.В.², Ковалевская-Кучерявенко Т.В.³, Агеева Т.А.²,
Сергеева И.Г.¹ ✉

¹ Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,
Новосибирск, Россия

² Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия

³ Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической
иммунологии, Новосибирск, Россия

Дифференциальный диагноз между атопическим дерматитом и псориазом у детей. Клинический случай

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли существенный вклад в написание статьи.

Подана: 02.12.2024

Принята: 16.12.2024

Контакты: i_g_sergeeva@mail.ru

Резюме

Дебют псориаза в детском возрасте и наличие форм, пограничных между аллергическими заболеваниями и псориазом, приводит к затруднениям в диагностике заболевания и оценке коморбидных состояний у детей. Приводится клинический пример пациентки 13 лет с дебютом заболевания в 8 лет и полным развитием клинической картины псориаза к 14 годам, анализ применимости для дифференциальной диагностики инвазивных (гистология) и неинвазивных (высокочастотное ультразвуковое сканирование кожи) методов терапии, а также выявление коморбидных состояний (стеатогепатоз), несмотря на отсутствие отклонений в лабораторных показателях крови. У пациентки эхограмма кожи в области высыпаний была типична для псориаза (резкое начало субэпидермальной гипозоженной полосы в области высыпаний), а при гистологическом исследовании определялись признаки как псориаза (акантоз, паракератоз, периваскулярные инфильтраты), так и экземы (спонгиоз), что при сохранении зернистого слоя было расценено как проявления аллергодерматоза. Субъективно пациентку беспокоил интенсивный зуд в области очагов. Продемонстрировано, что при наблюдении пациентов с недифференцированными высыпаниями необходимо ориентироваться на данные анамнеза, оценки сочетания клинических симптомов, неинвазивных методов исследования и понимать, что окончательное формирование признаков дерматоза возможно спустя достаточно длительное, зачастую многолетнее течение болезни.

Ключевые слова: дети, псориаз, атопический дерматит, высокочастотное ультразвуковое исследование кожи

Eremina A.¹, Yurina N.², Kovalevskaya-Kucheryavenko T.³, Ageeva T.², Sergeeva I.¹ ✉

¹ Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk, Russia

² Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

³ Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russia

Differential Diagnosis Between Atopic Dermatitis and Psoriasis in Children. Clinical Case

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors made a significant contribution to writing the article.

Submitted: 02.12.2024

Accepted: 16.12.2024

Contacts: i_g_sergeeva@mail.ru

Abstract

The onset of psoriasis in childhood and the presence of forms of psoriasis with similarities to atopic eczema leads to difficulties in diagnosing the disease and monitoring comorbidities in children. We presents the clinical case of a 13-year-old patient with the onset of the disease at 8 years old and the development of the clinical picture of psoriasis by 14 years old. We analyze the usefulness for the differential diagnosis of invasive (histology) and non-invasive (high-frequency ultrasound skin scanning) methods, as well as the identification of comorbid conditions (steatohepatosis), despite for the absence of abnormalities in laboratory blood parameters. The echogram of the skin in the area of rashes was typical for psoriasis (a clear border of the subepidermal hypoechoic band in the area of rashes), and histological examination revealed signs of both psoriasis (acanthosis, parakeratosis, perivascular lymphocytic infiltrates) and eczema (spongiosis) combined with stratum granulosum, which is absent in psoriasis. The patient had severe itch in the lesions. Patients with undifferentiated rashes should be controlled with the focus on the data of anamnesis, evaluation of the clinical symptoms, non-invasive and invasive methods. The final diagnosis could be possible after a long-term monitoring of the disease.

Keywords: children, psoriasis, atopic dermatitis, high-frequency ultrasound examination of the skin

Псориаз широко распространен в популяции, известно, что примерно в 30% случаев заболевание дебютирует в детском возрасте [1]. При этом в практике регулярно бывают случаи, когда заболевание длительно не диагностируется из-за нетипичных или стертых клинических проявлений, и только распространение процесса, усиление клинических симптомов приводят к постановке диагноза. В последнее время большое внимание уделяется наличию у детей так называемого псориатического дерматита, который на протяжении ряда лет наблюдения невозможно дифференцировать как псориаз или атопический дерматит, и только по мере роста ребенка

примерно в половине случаев заболевание прогрессирует в псориаз, особенно у детей, которые имеют родственников, больных псориазом, а в половине случаев – в атопический дерматит. Считается, что это связано с особенностями развития иммунной системы ребенка, которая постепенно формируется, так как у взрослых людей такая недифференцированная форма дерматоза встречается значительно реже [2].

В детском возрасте чаще всего первые проявления псориаза локализуются на коже волосистой части головы, поэтому при наличии «себорейного дерматита» у детей в возрасте до 10 лет дерматологи обычно предполагают дебют псориаза [3]. При расположении высыпаний на других участках кожи диагноз может быть затруднен.

С целью демонстрации подобного случая заболевания с недифференцированными высыпаниями приводим клинический пример пациентки Т., обратившейся на прием в возрасте 13 лет с жалобами на высыпания в области голени и тыльной поверхности стоп, выраженный зуд.

Из анамнеза заболевания известно, что первые высыпания появились 5 лет назад на коже разгибательной поверхности локтей, сопровождалась интенсивным зудом. Пациентка не обращалась к врачу. Через несколько недель высыпания полностью регрессировали. В дальнейшем появлялись подобные зудящие высыпания на коже коленей, также проходили самостоятельно.

Данное обострение началось 2 года назад, высыпания были представлены папулами до 2 см диаметром, сопровождалась выраженным зудом. При обращении к дерматологу был поставлен диагноз по МКБ-10 L.30.0 – «монетовидная экзема», проведена наружная терапия (крем, содержащий комбинацию гидрокортизона, натамицина, неомицина, затем крем, содержащий 0,2%-й пиритион цинка, также без эффекта, эмоленты), которая не привела к улучшению состояния кожи. Положительный результат был только на применение мази, содержащей лекарственные травы – череду, ромашку; витамин А, витамин Д, лизоцим, мед пчелиный, эвкалиптовое масло, лавандовое масло, салициловую кислоту, солидол. После этого диагноз у пациентки был изменен на L.20.9 – «атопический дерматит, неуточненный» и пациентка была направлена на консультацию к врачу-аллергологу.

Анамнез жизни: у пациентки в возрасте 9 и 11 лет были компрессионные переломы грудного отдела позвоночника, после которых развился остеопороз, по поводу которого наблюдается у эндокринолога. Личный и семейный анамнез по атопическим заболеваниям и псориазу не отягощен. Общий иммуноглобулин Е – 44 МЕ/мл, кальций – 1,01 ммоль/л, витамин Д – 37 нг/мл, в общем анализе крови эозинофилов 1,9%.

УЗИ щитовидной железы – признаки диффузных изменений по типу тиреоидита, кисты обеих долей щитовидной железы. ТТГ, Т4, АТ к ТГ и АТ к ТПО в пределах нормы.

Аллергических реакций на лекарства, пищевые и бытовые аллергены не отмечает.

При осмотре на момент обращения к врачу-аллергологу на коже тыльной поверхности обеих стоп, в области голеностопных суставов определяются очаги эритемы с четкими границами, гиперкератозом, небольшой инфильтрацией, эксфолиациями на поверхности и мокнутием. На коже разгибательной поверхности локтей милиарные сгруппированные фолликулярные папулы с гиперкератозом, симптом «терки» (рис. 1).

Врач-аллерголог провел консилиум с врачом-дерматологом для уточнения диагноза заболевания, в круг дифференциальной диагностики были включены диагнозы L.40.9 «псориаз неуточненный» и «болезнь Девержи» (L.44.0, «питириаз красный

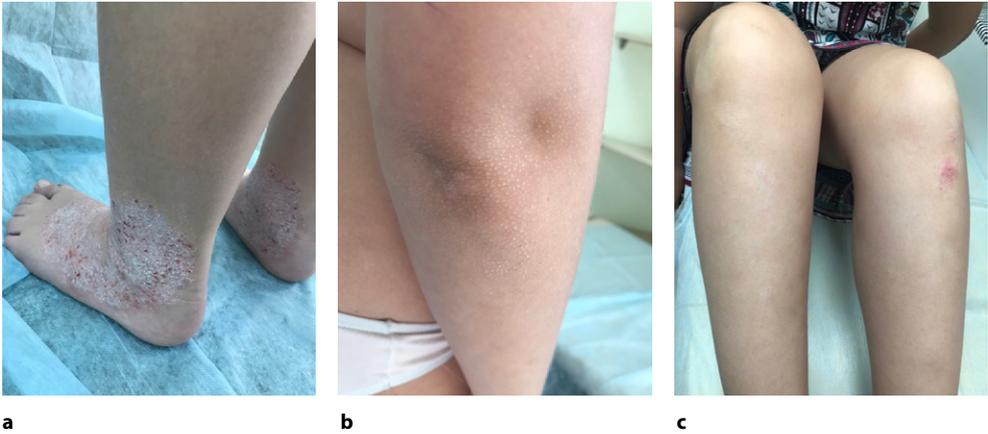


Рис. 1. Пациентка в возрасте 13 лет: а – высыпания на коже нижних конечностей, сопровождающиеся интенсивным зудом; б – высыпания на коже разгибательной поверхности локтей; с – высыпания на коже разгибательной поверхности колена
Fig. 1. Patient aged 13 years: а – rashes on the skin of the lower extremities accompanied by intense itching; б – rashes on the skin of the extensor surface of the elbows; с – rashes on the skin of the extensor surface of the knee

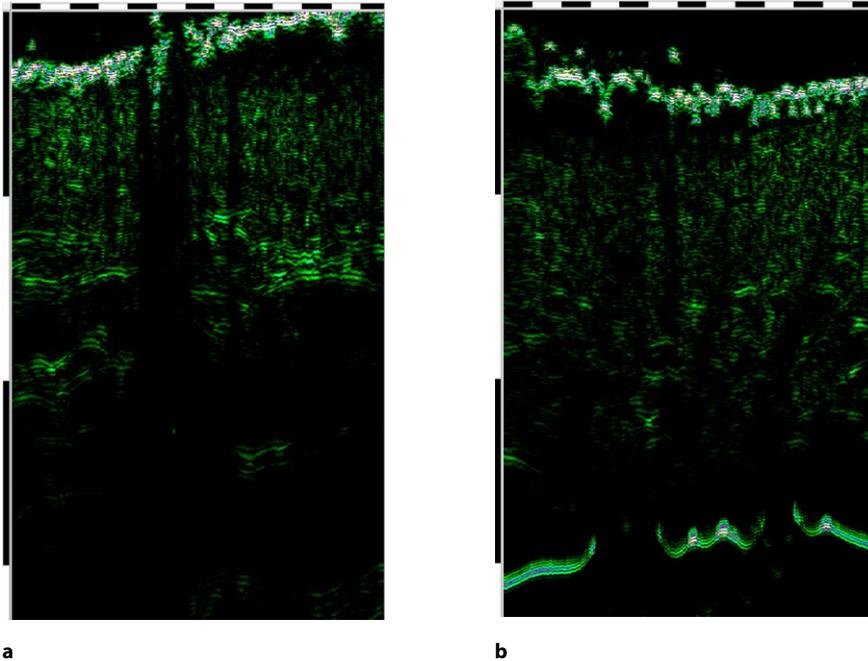


Рис. 2. А – сканограммa кожи тыльной поверхности стопы в области границы между очагом воспаления и условно здоровой кожей; б – сканограммa кожи колена в области границы очага. Датчик 75 МГц
Fig. 2. А – Scanoграммa of the skin of the dorsal surface of the foot in the area of the boundary between the inflammation focus and conditionally healthy skin; б – scanoграммa of the skin of the knee in the area of the focus boundary. 75 MHz sensor

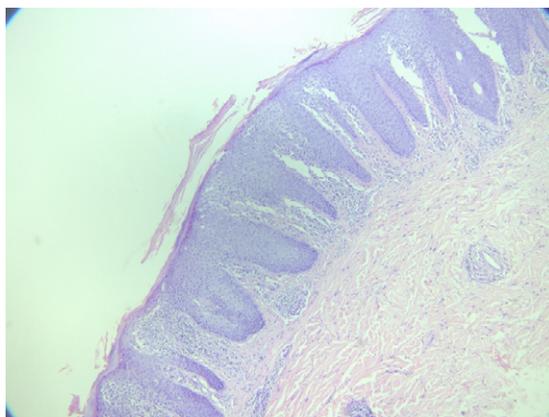


Рис. 3. Биопсия кожи тыльной поверхности стопы у пациентки 12 лет. Окраска гематоксилином-эозином, $\times 50$

Fig. 3. Skin biopsy of the dorsal surface of the foot in a 12-year-old patient. Haematoxylin-eosin staining, $\times 50$

волосистой отрубевидный»). Пациентке было предложено пройти дообследование, которое включало сочетание инвазивных (биопсия кожи) и неинвазивных (высокочастотное ультразвуковое исследование кожи, ВЧ-УЗИ) методов обследования.

Проведение ВЧ-УЗИ в области всех очагов высыпаний позволило увидеть сходную сонографическую картину строения кожи. На сканограммах в области границ очагов и здоровой кожи определялась четкая граница субэпидермальной гипоэхогенной полосы (SLEB). В очагах не наблюдали значительного изменения эхогенности дермы (рис. 2).

Учитывая, что все очаги по данным ВЧ-УЗИ имели одинаковые характеристики изменения эхогенности слоев кожи, было принято решение взять материал на



Рис. 4. Улучшение состояния кожи у пациентки в 13 лет на фоне проактивной терапии в течение 2 мес.
Fig. 4. Improvement of skin condition in a 13-year-old patient on the background of proactive therapy for 2 months

гистологическое исследование из одного очага на коже в области тыльной поверхности стопы на участке, где была максимальная толщина SLEB (рис. 3).

Гистологическое заключение: фрагмент покрыт многослойным плоским эпителием с мономорфными узкими акантотическими тяжами. Зернистый слой неравномерно гиперплазирован, составляет 2–6 рядов клеток. Эпителий с выраженным пара- и гиперкератозом. В толще пласта встречаются мелкие очаги спонгиоза с единичными лимфоцитами. В зоне паракератоза определяются серозные корки и мелкие пузыри, содержащие серозную жидкость, лимфоциты. Сосочковый слой дермы фиброзирован. В сосочковом и верхнем слое сетчатого слоя дермы рыхлые периваскулярные инфильтраты из лимфоцитов и макрофагов. Морфологическая картина соответствует экземе.

При оценке клинико-лабораторных корреляций важно отметить, что у пациентки также было затруднительно выделить однозначные критерии одного или другого заболевания. У девочки не было выявлено коморбидных и наследственных заболеваний, типичных как для аллергодерматозов, так и для псориаза. В клинической картине, более типичной для псориаза, ведущим симптомом являлся зуд, а при гистологическом исследовании кожи выявленные признаки острого воспаления (спонгиоз) в сочетании с небольшим гранулезом, которые позволили патоморфологу в большей степени предполагать картину, типичную для экземы, чем для псориаза. Проведение ВЧ-УЗИ с обнаружением четкой границы SLEB и отсутствием типичного для атопического дерматита снижения эхогенности дермы также показало изменения кожи, более характерные для псориаза.

Пациентке была назначена проактивная терапия эмолентами, наружными ГКС и ингибиторами кальциневрина с улучшением состояния кожи (рис. 4).

На протяжении последующих 9 месяцев состояние кожи оставалось относительно стабильным. Пациентка продолжала применять наружные препараты в режиме проактивной терапии. Девочка периодически отмечала значительное усиление зуда, особенно после того, как она начала 3 раза в неделю посещать бассейн.

Через 1,5 года наблюдения во время очередного ухудшения состояния кожи, связанного с зимним периодом, у пациентки впервые появились типичные для псориаза высыпания на коже разгибательной поверхности локтей (рис. 5).

Ногтевые пластинки кистей и стоп на протяжении всего времени наблюдения у пациентки были не изменены, высыпаний в области волосистой части головы, наружных ушных раковин не было.

Данное обострение, когда впервые появились отчетливые клинические признаки псориаза, совпало по времени с менархе. В этот период у девочки также начались головные боли, по поводу которых она обращалась к неврологу и кардиологу, но по представленным заключениям специалистов патологии не обнаружено.

Учитывая развитие псориаза, было проведено обследование для выявления коморбидных состояний. Общий анализ крови, общий анализ мочи – нормальные показатели. Биохимический анализ крови: АлТ – 17 Ед/л, АсТ – 19 Ед/л, билирубин общий – 4,7 мкмоль/л, щелочная фосфатаза – 217 Ед/л, мочевины – 3,3 ммоль/л, креатинин – 53 мкмоль/л, глюкоза – 5,3 ммоль/л, холестерин – 3,33 ммоль/л, ХС-ЛПВП – 1,31 ммоль/л, ХС-ЛПНП – 1,64 ммоль/л, триглицериды – 0,83 ммоль/л, фибриноген – 2,3 г/л, СРБ – 1,1 мг/л (все показатели в пределах возрастной нормы). Коэффициент атерогенности – 1,5 (норма 2,0–3,0). Рентгенография крестцово-подвздошных



a



b



c



d

Рис. 5. Пациентка в возрасте 14 лет, обострение процесса: а – высыпания на коже левой стопы; б – высыпания на коже левого колена; с – состояние кожи правой стопы; д – бляшки на коже разгибательной поверхности левого локтя

Fig. 5. Patient aged 14 years, exacerbation of the process: a – rashes on the skin of the left foot; b – rashes on the skin of the left knee; c – skin condition of the right foot; d – plaques on the skin of the extensor surface of the left elbow

сочленений – морфологических изменений не выявлено. УЗИ органов брюшной полости – умеренная гепатомегалия, диффузные изменения печени по типу стеатогепатоза, расширение полостной системы левой почки. ЭКГ, ЭхоКГ – без патологии.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентки с 8-летнего возраста наблюдалось длительное течение заболевания, характеризующееся выраженным зудом, которое только после 14 лет можно было четко дифференцировать как псориаз. При активном обследовании после дебюта клинически типичных для псориаза высыпаний выявлены ультразвуковые признаки стеатогепатоза, несмотря на нормальные показатели липидного обмена и низкий коэффициент атерогенности.

При оценке диагностических критериев псориаза в дебюте заболевания у детей отмечают 7 наиболее важных, среди которых: красные бляшки с шелушением на коже головы, высыпания внутри ушной раковины, высыпания с четкими границами на коже туловища, поражения разгибательных поверхностей локтей и коленей, поражения пупка, паховых складок и наличие псориаза у родственников, при этом наличие 2 из 7 критериев позволяет поставить диагноз псориаза [3]. У ребенка на момент обращения (13 лет) из этих критериев было только поражение разгибательной поверхности локтей и коленей, но данные высыпания были представлены фолликулярными папулами, более типичными для болезни Девержи, чем для псориаза.

На протяжении ряда лет ВЧ-УЗИ входит в практику дерматолога. Метод представляет собой неинвазивное исследование кожи, которое позволяет оценивать не только изменения сонографических характеристик кожи в области очагов по сравнению с окружающей здоровой кожей, но и динамику ответа на терапию, а также оценивать однотипность/различие характеристик очагов у пациента при неоднородной клинической картине и возможности сочетания нескольких дерматозов у одного пациента.

Новым диагностическим методом для дифференциальной диагностики псориаза и атопического дерматита является оценка ультразвуковой картины кожи на границе очага поражения и условно здоровой кожи. При атопическом дерматите в области условно здоровой кожи наблюдается SLEB, которая в очаге постепенно становится более широкой и менее экзогенной [4]. При псориазе, по нашим наблюдениям, обычно на условно здоровой коже SLEB отсутствует и резко появляется в очаге, что и было обнаружено при обследовании у ребенка в 13-летнем возрасте во всех очагах высыпаний. Несмотря на то что данный метод на сегодня является дополнительным, он позволяет предварительно определиться с выбором места для взятия биопсии и составить представление о характере патологического процесса.

Также стоит акцентировать внимание на том, что гистологическое исследование в данном случае не дало ответа на вопрос о диагнозе, а только подтвердило особенности клинической картины. Ситуация, когда при гистологическом исследовании кожи у пациентов с псориазом определяются спонгиоз, эозинофилы в инфильтратах, признаки аллергического воспаления, не является редким случаем, а ряд авторов даже считает такую гистологическую картину признаком экзематизированного псориаза [5]. Проведение гистологического исследования кожи с целью уточнения диагноза не всегда дает верное представление о характере патологического процесса. Так, у 77 из 135 пациентов при необходимости дифференцировать псориаз от

атопического дерматита при гистологическом исследовании кожи ладоней были обнаружены признаки обоих заболеваний [6].

Таким образом, несмотря на желание провести дифференциальную диагностику и как можно раньше определить окончательный диагноз у ребенка с «псориазическим дерматитом» [2], до появления типичной клинической картины псориаза гистологическое исследование не позволяет ответить на этот вопрос. Хотя важно поставить диагноз псориаза как можно раньше, в связи с тем, что псориаз может характеризоваться мультисистемными проявлениями, включающими не только псориазический артрит, но и нарушения обмена веществ, сердечно-сосудистые заболевания, злокачественные новообразования, хроническую болезнь почек, психические заболевания и воспалительные заболевания кишечника. Эти проявления в настоящее время определяют тактику обследования и лечения пациентов [7].

При активном обследовании у ребенка 14 лет с нормальными значениями трансaminaз, показателей липидного обмена и низким индексом атерогенности были выявлены признаки стеатогепатоза, что может являться началом формирования коморбидных для псориаза изменений и требует внимания со стороны лечащего врача, так как известно, что пациенты с псориазом и неалкогольной жировой болезнью печени имеют большую площадь поражения кожи и индекс PASI, что говорит о более тяжелом течении псориаза [8].

Вопросы дифференциальной диагностики псориаза и атопического дерматита регулярно возникают во время мониторинга состояния пациентов с дерматозами, существуют клинические наблюдения, когда у пациента рядом расположенные очаги являются проявлениями двух разных дерматозов. Предполагается, что псориаз и атопический дерматит имеют общие молекулярные механизмы развития заболевания [9]. Возникает вопрос, насколько врач может ориентироваться на наличие проявлений атопии в личном или семейном анамнезе для диагностики состояния. У пациентки 13 лет ни в личном, ни в семейном анамнезе не было атопических заболеваний. Но известно, что у пациентов с псориазом атопические заболевания в личном анамнезе встречаются в 58% случаев, риноконъюнктивит и бронхиальная астма наблюдаются чаще, чем в популяции [2]. В связи с чем данный критерий, относящийся к «большим критериям атопического дерматита» по Hannifin и Rajka (1981), нерационально использовать для дифференциальной диагностики атопического дерматита и псориаза.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При наблюдении пациентов с недифференцированными высыпаниями необходимо ориентироваться на данные анамнеза, оценки сочетания клинических симптомов, неинвазивных методов исследования и понимать, что окончательное формирование признаков дерматоза возможно спустя достаточно длительное, зачастую многолетнее течение болезни.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Morita A., Saeki H. Pediatric psoriasis: Understanding pathological conditions and advances in treatment. *J Dermatol.* 2024;51:185–195. Available at: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.17049>
2. Docampo-Simón A., Belinchón I., Sánchez-Pujol M.J., Berbegal L., Miralles J., Lucas A., Quecedo E., Fuertes A., Mateu-Puchades A. and Betlloch I. Psoriasis dermatitis, a common phenotype of early forms of both psoriasis and atopic dermatitis in children: A prospective multicenter study. *Int J Dermatol.* 2024;63:1392–1397. Available at: <https://doi.org/10.1111/ijd.17100>
3. Burden-Teh E., Murphy R., Gran S., Nijsten T., Hughes C., Abdul-Wahab A., Bewley A., Burrows N., Darne S., Gach J.E., Katugampola R., Jury C.S., Kuet K., Llewellyn J., McPherson T., Ravenscroft J.C., Taibjee S., Wilkinson C., Thomas K.S. Identifying the best predictive diagnostic criteria for psoriasis in children (<18 years): a UK multicentre case-control diagnostic accuracy study (DIPSOC study). *British Journal of Dermatology.* 2022;186, Issue 2:341–351. Available at: <https://doi.org/10.1111/bjd.20689>
4. Sorokina E., Mikailova D., Krakhaleva J., Krinitsyna J., Yakubovich A., Sergeeva I. Ultrasonography patterns of atopic dermatitis in children. *Skin Res Technol.* 2020;26:482–488. Available at: <https://doi.org/10.1111/srt.12839>
5. Lauffer F., Eyerich K. Eczematized psoriasis – a frequent but often neglected variant of plaque psoriasis. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.* 2023;21:445–453. Available at: <https://doi.org/10.1111/ddg.14991>
6. Kolesnik M., Franke I., Lux A., Quist S.R., et al. Eczema in psoriatico: An important differential diagnosis between chronic allergic contact dermatitis and psoriasis in palmoplantar localization. *Acta Derm Venereol.* 2018;98:50–58.
7. Amara S., Pasumarthi A., Parikh N., Kodali N., Lebwohl M. and Monks G. Psoriasis management tree based on comorbidity. *Int J Dermatol.* 2024. Available at: <https://doi.org/10.1111/ijd.17497>
8. Bellinato F. Risk of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Endocrinol Invest.* 2022;45(7):1277–1288. doi: 10.1007/s40618-022-01755-0
9. Wang X. and Lai Y. Keratinocytes in the pathogenesis, phenotypic switch, and relapse of psoriasis. *Eur. J. Immunol.* 2024;54:2250279. Available at: <https://doi.org/10.1002/eji.202250279>



Заславский Д.В.¹ ✉, Белова Л.В.¹, Таганов А.В.²

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

² Клиника кожных болезней имени Пьера Волькенштейна, Санкт-Петербург, Россия

Пути изучения гонореи в России (X – первая половина XX в.)

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли существенный вклад в написание статьи.

Подана: 25.11.2024

Принята: 16.12.2024

Контакты: venerology@gmail.com

Резюме

Цель. Проанализировать малоизвестные факты и аспекты изучения гонореи в России (X – первая половина XX в.).

Материалы и методы. Изучение научных трудов и докладов, изданий периодической печати, воспоминаний современников указанного периода.

Обсуждение. Восполнен пробел в историко-медицинской литературе. Доказана актуальность и крайняя важность знаний в отношении гонореи. Проведен анализ методов лечения и диагностики гонореи российскими учеными и врачами (X – первая половина XX в.).

Выводы. Фундаментальные труды русских ученых и врачей в контексте изучения гонореи заслуживают высокой оценки, являются не только достоянием российской медицины в историческом аспекте, но и важным медицинским наследием для следующих поколений.

Ключевые слова: гонорея, Н.М. Максимович-Амбодик, Я. Щировский, Ф.К. Уден, И.Е. Дядьковский, Н.И. Пирогов, Х.Х. Саломон, П.П. Заблоцкий-Десятовский, С.С. Круссель, В.М. Тарновский, А.Г. Подрез, А.С. Соловьев, М.И. Афанасьев, И.Ф. Зеленев, Л.Л. Окинчиц, Ф.И. Синицын, В.М. Броннер, Ю.А. Финкельштейн, Р.М. Фронштейн, И.М. Порудоминский, М.А. Заиграев, А.Г. Кан, Н.М. Овчинников, Н.С. Ляховицкий, Б.Н. Хольцов, В.Е. Дембская, Л.И. Эрлих, С.Н. Лисовская, К.А. Карышева

Zaslavsky D.¹ ✉, Belova L.¹, Taganov A.²

¹ St. Petersburg State Paediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

² Pierre Wolkenstein Clinic of Skin Diseases, St. Petersburg, Russia

Ways of Studying Gonorrhoea in Russia (10th – First Half of the 20th Centuries)

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors made a significant contribution to writing the article.

Submitted: 25.11.2024

Accepted: 16.12.2024

Contacts: venerology@gmail.com

Abstract

Purpose. To analyse little-known facts and aspects of the study of gonorrhoea in Russia (X – the first half of the twentieth century).

Materials and methods. Study of scientific papers and reports, periodicals, memoirs of contemporaries of the mentioned period.

Discussion. The gap in the historical-medical literature is filled. The urgency and extreme importance of knowledge about gonorrhoea is proved. The methods of treatment and diagnostics of gonorrhoea by Russian scientists and doctors (X – the first half of the XX centuries) have been analysed.

Conclusions. Fundamental works of Russian scientists and doctors in the context of gonorrhoea study deserve high estimation, are the property of Russian medicine not only in historical aspect, but also is an important medical heritage for the next generations.

Keywords: gonorrhoea, N. Maksimovich-Ambodik, J. Shchirovsky, F. Uden, I. Diadkovsky, N. Pirogov, H. Salomon, P. Zablotsky-Desyatovsky, S. Krussel, V. Tarnovsky, A. Podrez, A. Solovyov, M. Afanasyev, I. Zelenyev, L. Okinchits, F. Sinitsyn, V. Bronner, Y. Finkelstein, R. Fronstein, I. Porudominsky, M. Zaigraev, A. Kan, N. Ovchinnikov, N. Lyakhovitsky, B. Holtsov, V. Dembskaya, L. Erlich, S. Lisovskaya, K. Karysheva

Вопросы клиники, диагностики и лечения, а также социальные аспекты сифилиса в России широко обсуждались на съездах врачей (XIX в.), съездах и научных конференциях дерматовенерологов (XX в.). В то же время гонорее не уделялось достаточного внимания, несмотря на серьезные постгонорейные осложнения. Социально-экономические аспекты были не столь значимые, как при сифилисе, однако являлись дополнительным бременем на систему здравоохранения указанного периода, особенно на начальных этапах ее формирования, по причине того, что недолеченные пациенты с гонореей служили «перманентными и неугасающими» источниками заражения.

Задача исследователей заключалась в поиске и анализе научной литературы, доказывающей вклад российских ученых-медиков (X – первая половина XX в.) в разработку методов диагностики, лечения гонореи, и оценке бремени болезни на социально-экономические и эпидемиологические аспекты указанного периода.

В русской народной медицине издавна имелись знания о гонорее, которую называли «течь», «хуярык» и др. Надолго упрочилось в научной литературе название «перелой». Произошло оно от названия некоторых растений (перелой, перелойная трава) семейства росянковых, ятрышниковых, издавна применявшихся при «течи».

Описание гонореи имеется в лечебниках, травниках, сборниках, трактатах и трудах ценителей русской народной медицины X–XV вв. Существенную роль играл принцип подобия (имитативная магия). Так, бели у женщин лечили цветами белого клевера и т. п. Народные целители заметили, что смазывание «мортосаном серебряным» (ляписом) в смеси с маслом «дирки водяной, егда из нея гной сякнет» было эффективным. Можно предположить, что речь шла о гонорее.

На базе Калинкинской больницы врачевал и преподавал известный акушер-гинеколог проф. Нестор Максимович Максимович-Амбодик (1744–1812) из Повивального института (училища) (СПб.), который был известен лечением «любострастных болезней» у женщин, в том числе и у беременных. Псевдоним Амбодик, с латинского «скажи дважды» (лат. *ambo dic*), был взят им в знак того, что его отчество и фамилия пишутся одинаково.

Справедливо считал, что далеко не все выделения из мочеиспускательного канала являются проявлениями «любострастных болезней». Был убежден в преимуществе местного лечения, впрыскивания ртути в мочеиспускательный канал перед общим лечением «белой грыжи» (одно из старых названий гонореи). Длительное время применялось и другое название гонореи – триппер (*tripper* от нем. *tropfen* – «капать», *grippen* – «падать каплями»).

В рукописи Узоголенкова «Метод лечения венерического нагноения яичек», изданной в 1797 г. на латыни, описаны клинические проявления гонорейного орхита. Вопреки распространенному на Западе мнению унитаристов, возможно, калужский лекарь Яков Щировский (1768–1842) раньше, чем основатель французской школы сифилологии Филипп Рикор (1800–1889), описал отличия гонореи (перелой) от сифилиса в сочинении «О болезнях, от любострастной заразы происходящих» (1815).

Работа Ф. Рикора «*De la blennorrhagie de la femme*» была опубликована в 1834 г.

В своем научном труде «Диссертация о патологии и лечении перелоя», изданном в 1808 г., К.М. Дамм (1808) представил многочисленные клинические проявления гонореи (перелоя) и описал способы ее лечения.

Федор (Фридрих) Карлович Уден (1754–1823) в должности ординарного профессора кафедры частной патологии и терапии представил для рассмотрения в Конференцию (ученый совет) ИМХА первый том «Академических чтений о хронических болезнях», датированный 1816 г., в котором «любострастной болезни» посвящен специальный раздел из 127 страниц (рис. 1). Он признавал существование особого перелойного яда.

Выпускник (1823) ИМУ доктор медицины (1824) акушер Соломон Артемьевич Тер-Гукасов (Согомон Арутюнович Тер-Гукасян) не избежал заблуждений, свойственных для того времени, считая возможным превращение возбудителя перелоя в возбудитель сифилиса.

Докторская диссертация С.Ф. Добронравова (1782–1854), представленная в 1822 г., «*Blennorrhoeam syphiliticam ejusque methodum medendi ratione ac experientia fundatam exhibens, quam pro gradu doctoris summisque in arte salutifera honoribus ac privilegiis rite obtinendis perpolitorem virorum adjudicationi subjicit Stephanus*

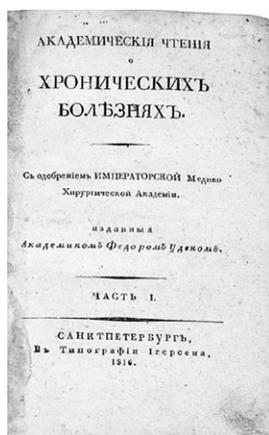


Рис. 1. Титульный лист «Академических чтений о хронических болезнях» Удена Ф.К. 1816 г.

Fig. 1. Title page of "Academic Readings on Chronic Diseases" by Uhden Friedrich. 1816



Рис. 2. Саломон Х.Х.
Fig. 2. Salomon H.H.

Dobronravow», в переводе с латыни – «Представление сифилитической бленнореи и метода ее лечения, основанного на разуме и опыте, которое Степан Добронравов представляет на суд вежливых людей, должным образом получивших почести и привилегии для звания доктора и высшего в спасительном искусстве», отвечала требованиям современной науки, однако автор заблуждался, ошибочно считая сифилис и гонорею проявлением единого заболевания.

Докторскую диссертацию «О бленнорее новорожденных. Диссертация посвящена Н.И. Пирогову» (СПб., Дерпт, 1835) защитил К.Ф. Штраух (1810–1884), впоследствии он стал директором лечебницы по глазным и ушным болезням в Петербурге.

В библиотеке А.С. Пушкина хранилась книга П.Н. Савченко с его пометками на полях «Венерическая или любострастная болезнь», что показывает особый интерес поэта к этой теме. В то время для лечения гонореи применяли микстуру с копайским бальзамом. Известно о записи А.С. Пушкиным рецепта этой микстуры. По данным пушкиниста М.А. Цявловского и доктора А.П. Савельева, запись могла быть сделана в августе-сентябре 1827 г., когда А.С. Пушкин жил в Михайловском, а до этого побывал в Пскове. В этой же тетради через 1 страницу находится черновик стихотворения «Сводня грустно за столом».

Преемником по кафедре проф. М.Я. Мудрова был проф. Иустин Евдокимович Дядьковский (1784–1841), возглавлявший (1831–1835) кафедру частной патологии и терапии внутренних болезней (рис. 3). Он одним из первых высказал мысль о бактерионосительстве и распространении заразных болезней здоровыми людьми. В своей книге «The Systema morborum (classification of diseases) of I. E. Diad'kovskii» предложил классификацию венерических болезней. К ним отнес наряду с проявлениями сифилиса «нахлучку» (фимоз), «удавку» (парафимоз) и воспаление ядер (орхит).

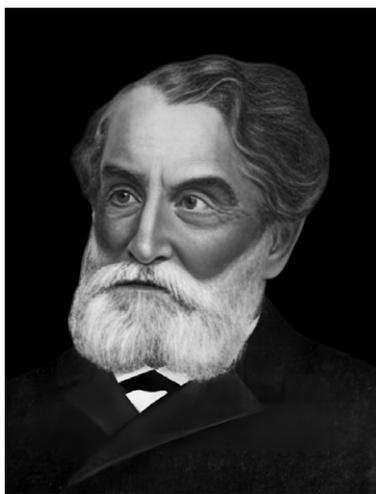


Рис. 3. Проф. Дядьковский И.Е.
Fig. 3. Prof. Diadkovsky I.E.

Лекции Н.И. Пирогова «О бленнореех глаза, о язвах и размягчении роговой оболочки» (1845) и «О болезнях яичек» (1845) хотя и косвенно, но касались гонореи, так как рассматривали поражения указанных органов с точки зрения течения инфекционного процесса.

«Помимо воспалительного фимоза, который сопровождает триппер и шанкр, я имел здесь возможность наблюдать еще одну форму, которая, как мне известно, нигде точно не описана: сужение крайней плоти с хрящевидной дегенерацией внутренней пластинки последней», – писал Н.И. Пирогов, выделив особую форму фимоза [2, с. 196].

Талантливый ученик И.Ф. Буша, один из самых крупных хирургов России первой половины XIX в. проф. Христиан Христианович Саломон (1796–1851) руководил (1833–1847) кафедрой хирургии в ИМХА (рис. 2). В 1817 г. окончил с золотой медалью Императорскую военно-медицинскую академию, получив звание лекаря. С 1818 по 1822 г. находился в научной заграничной командировке, где проходил практику в таких городах, как Лондон, Берлин, Париж и Вена. Имел огромный клинический опыт, входил (1837) в группу врачей, лечивших А.С. Пушкина после дуэли.

Распознаванию и лечению сифилиса и гонореи посвящен труд проф. Х.Х. Саломона «Практические замечания о венерической болезни» (1834). Он так определил цель монографии: «Предмет сей избрал я особенно для того, чтобы сообщить существенно полезное: ибо о сей болезни написано столь много, что не только молодые, но даже опытные практики могут заблуждаться... и терапевтическое лечение должно сообразовываться со степенью воспаления и сложением больного», – писал он о лечении пациента с перелоем (гонореей).

Способ впрыскивания раствора едкого калия (KOH) при перелойном уретрите, предложенный Tamson (Лондон), проф. Х.Х. Саломон считал неудачным и даже опасным: «Оное сильно раздражает и легко может иметь худые последствия» [10, с. 7].

По его мнению, лучше было оставить пациента с перелоем без лечения, чем пытаться прервать его течение слишком «деятельным и неосторожным лечением» [10, с. 7]. Проф. Х.Х. Саломон постоянно напоминал, что надо лечить пациента, а не болезнь. Был убежденным сторонником представления о сифилисе и перелое как о 2 различных заболеваниях.

Павел Парфенович Заблоцкий-Десятовский (1814–1882) – российский медик, доктор медицины, дворянского происхождения, заслуженный профессор Императорской медико-хирургической академии. Выпускник (1835) ИМУ, являлся первым председателем Хирургического общества Пирогова (СПб., 1882), путешественником, географом, энтомологом, собирателем богатейших гербариев.

Среди трудов П.П. Заблоцкого-Десятовского представляют интерес «Болезни предстательной железы» (1843), «О перелойном поражении сочленений и искривлениях различных частей человеческого тела» (1846).

Одним из наиболее важных трудов является руководство «Учение о болезнях яичка, семенного канатика и мошонки, изложенное П. Заблоцким, доктором медицины, Императорской медико-хирургической академии ординарным профессором» (1848. 454 с.), отмеченное высшей научной наградой того времени – Демидовской премией Академии наук в 2 500 рублей [5].

Он рекомендовал применять лишь те известные на тот момент методики лечения перелоя, в целесообразности которых убедился на собственном опыте либо сам наблюдал их эффективность в других клиниках. В части 1 «Болезни яичка» из 19 глав на первое место из причин его воспаления П.П. Заблоцкий-Десятовский поставил перелой. Часть 2 «Болезни семенного канатика» состоит из 3 глав, часть 3 «Болезни мошонки» – из 11 глав.

Справедливо заметил, что воспаление яичка при перелое часто развивается от «продолжительной ходьбы больного, от усталости, от прижатия, ушиба мошонки и яичка, от действия холода и сырости, особенно на нижнюю часть туловища и мошонку от езды больного верхом или в тряском экипаже, при продолжительной задержке мочи в мочевом пузыре, после употребления спиртных напитков и после акта совокупления, неупотребления во время перелоя суспензория и продолжительных запоров» [5, с. 54]. Подробно описана клиническая картина воспаления яичка, дифференциальная диагностика перелойного воспаления от других болезней яичка и мошонки.

Возражая против назначения пациентам при одной из форм орхита бальзамических средств внутрь, П.П. Заблоцкий-Десятовский писал: «В сифилитическом отделении 2-го военно-сухопутного госпиталя уже более 4 лет ни я, ни проф. Н.Н. Пирогов никогда при лечении перелойного воспаления не употребляли бальзамических средств и ограничивались лишь лечением самого воспаления яичка» [5, с. 75].

При осложнениях с сужением уретры интересовался возможностью использования в клинике метода насильственного расширения уретры специальным расширителем.

П.П. Заблоцкий-Десятовский пользовался большим авторитетом среди врачей. Поэтому в 1882 г. при создании в Петербурге Хирургического общества Н.И. Пирогова он стал его первым председателем.

Известный петербургский врач Г.С. Крузель (1810–1858) был автором сочинения (1842) по применению гальванического тока для лечения различных болезней, в том числе стриктур уретры.

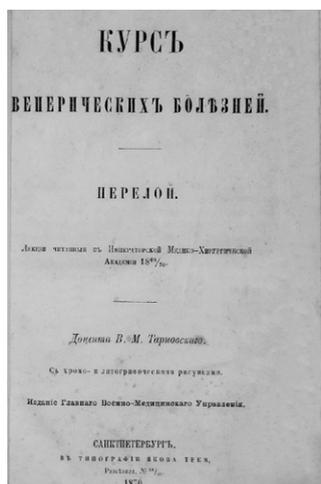


Рис. 4. Титульный лист монографии «Курс венерических болезней. Перелой». 1870 г.
Fig. 4. Title page of the monograph "Course of Venereal Diseases. Pereloi." 1870

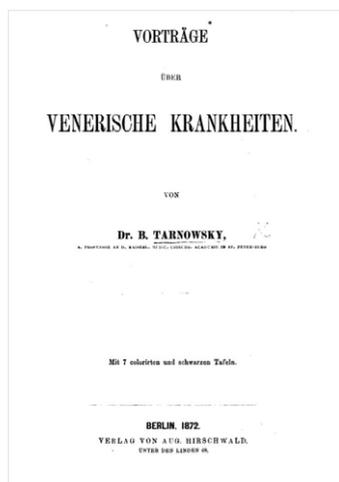


Рис. 5. Титульный лист монографии «Vorträge über venerische Krankheiten». 1872 г.
Fig. 5. Title page of the monograph "Vorträge über venerische Krankheiten". 1872

На заседании (22.05.1840) Академии наук было подтверждено большое значение достигнутых им результатов, а на очередном заседании (18.12.1840) разрешено посещение госпиталей С.-Петербурга для дальнейших исследований.

Крузель был один из первых, изучавших применение гальванизма в медицине, экспериментально доказав, что положительный полюс действует прижигающим образом и может быть использован в лечении стриктур, рака, язв и т. п.

Метод Крузеля оказался эффективным при стриктурах уретры, частом осложнении перелоя. Вводя зонд металлическим концом в уретру до самой стриктуры и соединяя его с катодом, помещал анод в руки пациента. Оставляя зонд в суженном месте уретры в течение 10–20 минут и повторяя каждый раз эту процедуру с зондом большего размера, Крузель добивался в 8–10 приемов ликвидации стриктуры.

Помощник (ассистент) Н.И. Пирогова П.С. Чертороев опубликовал лекцию учителя «О фимозе, парафимозе и паховом бубоне» (1851). Одну из первых на русском языке докторских диссертаций «О перелое мужчин» (1859) защитил акушер Микаэл Тер-Григорян (Михаил Тер-Грикуров). Возбудитель гонореи был открыт А. Нейссером (1879).

В 1869 г. после прочтения пробной лекции «Перелой и сифилис» был удостоен звания приват-доцента Тарновский Вениамин Михайлович. Монография «Курс венерических болезней. Перелой» была переведена на немецкий язык и издана в Берлине в 1872 г. (рис. 4, 5). В феврале 1871 г. после прочтения второй пробной лекции «Об уретроскопе Дезормо и клиническом его значении» он был избран в звание адъюнкт-профессора Медико-хирургической академии по кафедре сифилидологии и вскоре утвержден в этом звании.

Докторские диссертации по перелюю защитили Л.П. Круковский (1876), В.В. Строганов (1893), описавший бленнорею у детей. Вышла работа А.И. Лянца (1899) о лечении перелюю у мужчин.

Опубликована работа «О бленнорее мочепоолового аппарата у мужчин» в журнале «Русская медицина» (1883) о лечении стриктур уретры (1884) уролога проф. Аполлинария Григорьевича Подреза (1852–1900) (Императорский Харьковский университет) (рис. 6). В докторской диссертации А.С. Соловьева (ИВМА, 1889) отмечено, что гонококки в выделениях из цервикального канала встречаются гораздо реже патогенных микроорганизмов.

В «Лекциях по клинической микроскопии и бактериологии» (1895) проф. Михаила Ивановича Афанасьева (1850, Оренбург, – 1910, Мургаб, Туркестан) (СПб.) приведены новые данные по бактериологии перелюю. Проф. М.И. Афанасьев (рис. 7) умер от пиелонефрита, находясь на лечении.

Вышла работа П.П. Орлова (1895) о лечении перелюю. Случаи поражения глаз новорожденных через инфицированные околоплодные воды описаны Д.А. Парышевым (1892), И.М. Львовым (1896), Л.Л. Окинчицем (1899).

Выпускник ИВМА проф. Людвиг Людвигович Окинчиц (1874–1941) (СПб.) был известным акушером-гинекологом (рис. 8). В 1922 г. возглавил роддом им. профессора Владимира Федоровича Снегирева. С 1933 г. начал руководить акушерско-гинекологической клиникой 1-го Ленинградского медицинского института.

Здислав Владиславович Совинский (1872–1934) показал, что гонококковый токсин в одних случаях задерживает рост бактерий, а в других его активизирует. С 1898 по 1916 г. работал на кафедре кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии. В 1901 г. под руководством Т.П. Павлова он защитил диссертацию на степень доктора медицины на тему «О гонококке и гонотоксине и роли их в патологии гонорройных заболеваний».

Работы «Безболезненное течение острого перелюю» (1901), «Безболезненный торпидный перелюю» (1903) принадлежат проф. И.Ф. Зеленеу. На заседании (1902)



Рис. 6. Проф. Подрез А.Г.
Fig. 6. Prof. Podrez A.G.



Рис. 7. Проф. Афанасьев М.И.
Fig. 7. Prof. Afanasyev M.I.



Рис. 8. Проф. Окинчиц Л.Л.
Fig. 8. Prof. Okinchits L.L.

Харьковского ДВО ученый сделал доклад о влиянии гонореи на нервную систему. За научную работу «Гонорейные заболевания суставов» (1902) медицинский факультет ИМУ удостоил золотых медалей студентов Фаддея Буткевича и Михаила Славолобова. Организовал «Русский журнал кожных и венерических болезней» и в течение 17 лет (с 1901 по 1917 г.) являлся постоянным редактором журнала, который печатался на его личные средства.

Петр Федорович Богданов (1853–1923) защитил докторскую диссертацию (1904) «О перелойных артропатиях», в которой доказал связь между гонореей и заболеванием суставов. В своей диссертации ученый отметил поражение суставов в 87% случаев. После защиты диссертации получил должность приват-доцента по кафедре хирургической патологии Московского университета и начал читать курс «О расстройствах половых функций».

В трагические дни после 9 января 1905 г. Д.К. Заболотный (рис. 9) превратил свою квартиру в подпольный пункт помощи раненым во время расстрела демонстрации, где студентки Женского МИ (позже I ЛенМИ им. акад. И.П. Павлова) помогали раненым, за что они были исключены из ЖМИ и высланы из С.-Петербурга. По-отечески Д.К. Заболотный снабжал их деньгами на дорогу, рекомендательными письмами для устройства на работу в земские больницы.

Помог организовать небольшую, но хорошо оборудованную лабораторию в голевской Диканьке В.Е. Дембской, передал материалы, присылал в письмах советы.

В урологической (андрологической) клинике МГУ отца русской андрологии проф. Федора Ивановича Синицына (1835–1907), учителя проф. П.Ф. Богданова и проф. Р.М. Фронштейна, лечилось много пациентов с осложнениями гонореи. Проф. Ф.И. Синицын (рис. 10) ушел в мир иной скоропостижно в университетской церкви во время литургии, преклоняя колени.



Рис. 9. Проф. Заболотный Д.К.
Fig. 9. Prof. Zablotny D.K.

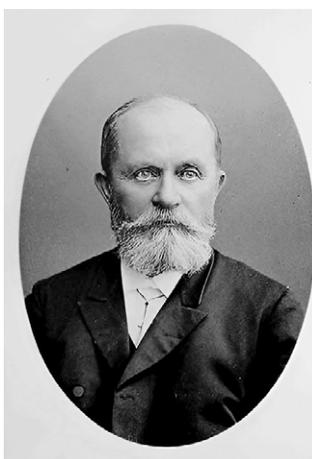


Рис. 10. Проф. Синицын Ф.И.
Fig. 10. Prof. Sinitsyn F.I.

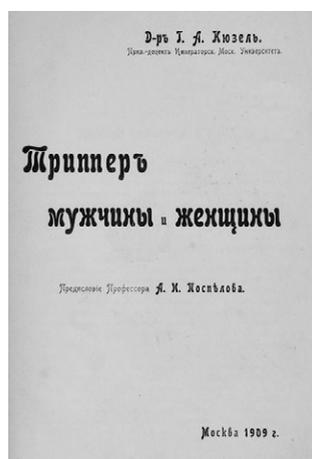


Рис. 11. Титульный лист монографии «Триппер мужчины и женщины»
Fig. 11. Title page of the monograph "Male and Female Tripper"

Вышел перевод монографии Ф. Оберлендера, А. Кольмана «Хронический перелой мужского мочеиспускательного канала и его осложнения» (1907). Приват-доценту ИМУ Георгию Адольфовичу Кюзелю (1869–1908) принадлежит первая обширная отечественная монография «Триппер мужчины и женщины» (предисловие проф. А.И. Пospelова) (1909. 806 с.) (рис. 11) [7]. Издана работа уролога хирургической клиники Императорского Харьковского университета И.А. Френкеля «О рациональных впрыскиваниях при остром триппере»: [Доложено на заседании Х.Д. и В.О. Харьк. дерматол. и венер. о-ва] / [Соч.] И.А. Френкеля; (Из Мочеполового каб. Фак. хирург. клиники Харьк. ун-та). – Харьков : тип. «Печ. Дело», 1909. – [2], 4 с. : 26.

Вопрос биологии и изменчивости гонококка посвящены исследования Анны Константиновны Шиперской (1864 – ?) (1909), ординатора Калинкинской больницы, ученицы проф. Сергея Яковлевича Кульнева (1858–1926). Вышел труд А.К. Шиперской «К вопросу о иодофильной зернистости клеток гонорейного гноя» / [Соч.] д-ра Шиперской; (из Гор. Калинкин. больницы в Петербурге). – Харьков : тип. «Печ. Дело», 1909. – [2], 5 с.: 25.

Жизненный путь уроженца Верхнеудинска (Улан-Удэ) д. м. (1900) проф. Вольфа Моисеевича Броннера (1876–1939) богат событиями. Родился в семье портного, за революционную работу был исключен (1899) из Императорского Томского университета, специализировался по урологии в лучших клиниках Европы. Сблизился с Н.А. Семашко (будущим Наркомом здравоохранения СССР), их связала совместная революционная деятельность в берлинской и парижской русских группах РСДРП. В 1920 г. Броннер возглавил подотдел венерических болезней Наркомздрава, в 1921-м стал создателем Государственного венерологического института. По инициативе Броннера с 1924 г. начал издаваться журнал «Венерология и дерматология» (ныне – «Вестник дерматологии и венерологии»). В 1924–1932 гг. Броннер возглавлял отдел высшего медицинского образования Наркомпроса и готовил реформу высшего медицинского образования в стране. Был членом Государственного ученого совета и Ученого медицинского совета Наркомздрава (рис. 12).

Международный съезд врачей и натуралистов (Кенигсберг, 1910) горячо приветствовал В.Е. Дембскую. В 1909 г. Вера Евгеньевна Дембская первая в Европе предложила для диагностики гонореи реакцию фиксации комплемента – реакцию Борде – Жангу, а для лечения гонореи приготовила лечебную гонококковую вакцину, клиническое испытание которой также впервые в Европе было проведено исследовательницей 14 ноября 1909 г.

На знаменательном для развития венерологии XI Пироговском съезде (СПб., 24–26.04.1910) с докладами по вакцинотерапии гонореи выступили В.Е. Дембская (СПб.), Г.Л. Зильберг (Харьков), Е.А. Дубровин (Екатеринбург) и др. Опубликована работа В.Е. Дембской «К вопросу о серодиагностике и вакцинотерапии при гонорее» (1910).

Родилась Вера Евгеньевна Дембская (1878–1969) в дворянской семье, воспитывалась в Екатерининском институте благородных девиц. Выпускница (1909) ЖМИ, В.Е. Дембская (рис. 13), еще будучи студенткой, начала научную работу по женской гонорее, считавшейся в то время трудно излечимой.

Результаты серодиагностики у пациентов с гонореей в 1-й Городской больнице были доложены на III Терапевтическом съезде (М., 1911) Ю.А. Финкельштейном,



Рис. 12. Проф. В.М. Броннер (1876–1939) крайний справа в 1-м ряду, Н.А. Семашко 2-й слева в последнем ряду, А.М. Макаренко крайний справа в последнем ряду, проф. Й. Ядассон в центре
Fig. 12. Prof. V.M. Bronner (1876-1939) extreme right in the 1st row, N.A. Semashko 2nd left in the last row, A.M. Makarenko extreme right in the last row, Prof. J. Jadasson in the centre

Т.М. Гершуном. Лучшие результаты лечения с применением гоновакцины отметили С.Н. Яковлев, Н.Н. Яснитский.

Диссертация «Заболевание семенного бугорка» была защищена А.И. Васильевым (1912). Н.А. Черногубов (1912) показал, что парауретральные ходы инфицируются гонококками одновременно с уретрой. Неудачная диссертация по гонорее была представлена к защите (16.12.1912) Теребинской-Поповой, не удостоенной искомой степени.

Вышли в свет монографии Й. Ядассона «Общая этиология, патология, диагноз и лечение перелоя» (пер. с нем.) с рецензией Г.И. Мещерского (1911), Н.И. Маркова «Патология и терапия уретрита у мужчин»: [Руководство для врачей и студентов] / Н.Н. Марков. – Санкт-Петербург: тип. Леонтьева, 1912. – 79 с., 1 табл.: 24» с рецензией И.Ф. Зеленева (1912), А.И. Васильева «Уретроскопия и эндоуретральные операции» (1915).

На особенности течения гонорейного орхита указал И.Ф. Зеленев (1913). Спринцовка с краном для местного лечения гонореи была предложена и показана П. Бакалейником на заседании (2.03.1913) РСДО. Предложенный (1909) В.М. Броннером (рис. 14) аспирационный аппарат для лечения гонореи гиперемией был им усовершенствован (1911).

В.М. Броннер в 1904 г. вступил в ряды большевиков. В начале 1906 эмигрировал в Париж, принимал активное участие в эмигрантской кассе и парижской группе большевиков. В 1913 г. нелегально вернулся в Россию. Арестован и по старому делу – за призыв в 1905 г. к организации вооруженного восстания в Томске – приговорен к

году одиночного заключения. После освобождения занялся научной и практической медицинской деятельностью. В своих дневниках Корней Чуковский назвал жену В.М. Броннера, дочь крупного томского купца, Е.Б. Броннер (Фуксман) дамой, которая могла решать все вопросы.

Вышла работа В.Е. Дембской «О современной терапии гонорейных заболеваний из клиники проф. Ширшова» (1915). Выпускник (1895) ИВМА проф. Дмитрий Иванович Ширшов возглавлял (1910) акушерско-гинекологическую клинику ЖМИ. По материалам клиники В.Е. Дембская защитила докторскую диссертацию «О специфических методах лечения гонореи» (1915). Вакцина не стала абсолютным средством избавления от гонореи, но положила начало ее иммунотерапии. В.Е. Дембская проводила исследования и в Институте экспериментальной медицины (ИЭМ, СПб.).

Несмотря на тяжелое состояние здоровья, И.И. Мечников разработал (1916) модель экспериментальной бленнореи новорожденных у мышей. По указанию ученого его помощник доктор Рубинштейн привил гонококки в глаза новорожденных мышей. Были получены результаты опытов, но весной (1916) Рубинштейн уехал из Парижа, и работа осталась незаконченной.

В 1916 г. Р.М. Фронштейн защитил докторскую диссертацию на тему «Вакциноотерапия и вакцинодиагностика гонорейных заболеваний». Гонококковая вакцина изготавливалась в сыровоточном отделе ИЭМ, отделом руководил (15.10.1919) В.И. Недригайлов.

Отдел мужской гонореи (1921) организовал и руководил им проф. Рихард Михайлович Фронштейн (1881–1949) (рис. 15), зав. (1923–1949) кафедрой урологии МГУ, председатель (1923–1949) Московского и председатель (1929–1949) Всесоюзного общества урологов, основатель и первый редактор журнала «Урология» (1923).

Одним из ближайших сотрудников проф. Р.М. Фронштейна стал (1922) выпускник (1916) Императорского Казанского университета Илья Миронович Порудоминский (1890–1968) – советский врач-уролог, доктор медицинских наук (1936), профессор (1936), один из основателей и первых руководителей кожно-венерологических



Рис. 13. Проф. Дембская В.Е.
Fig. 13. Prof. Dembskaya V.E.



Рис. 14. Броннер В.М.
Fig. 14. Bronner V.M.

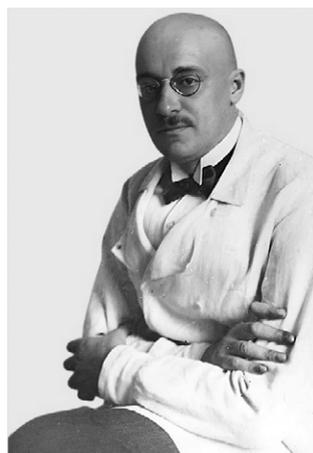


Рис. 15. Фронштейн Р.М.
Fig. 15. Fronshtein R.M.

диспансеров в СССР. В 1936 г. успешно защитил докторскую диссертацию на тему «О путях распространения гонококковой инфекции в человеческом организме». И.М. Порудоминский занимался вопросами диагностики и лечения гонореи, им была предложена классификация гонорейных уретритов и половых расстройств.

Зав. отделом женской гонореи был назначен проф. М.Г. Кушнир (1921), позже – проф. Н.З. Иванов (1925). Советом ГВИ ассистентом (1922) отдела был избран выпускник Киевского университета акушер-гинеколог Александр Германович Кан, начавший свою деятельность в Москве ученым секретарем (1921) секции по борьбе с социальными болезнями НКЗ РСФСР.

Консультант (1922) отделов гонореи ГВИ В.И. Сухарев (1891–1971) совместно с Р.М. Фронштейном сделал (1923) в Московском физиотерапевтическом обществе одно из первых в СССР сообщений о применении физиотерапевтических методов лечения воспалительных заболеваний мочеполовых органов. Р.М. Фронштейн с 1922 г. – профессор кафедры урологии Высшей медицинской школы (позднее медицинский факультет 2-го МГУ, 2-й ММИ). С 1923 г. – заведующий кафедрой урологии медицинского факультета 1-го МГУ (с 1930 г. – 1-й ММИ).

Николай Михайлович Овчинников (1899–1986) был принят (1923) в ГВИ, где выполнил первую научную работу «К вопросу об эозинофилии при гонорее». Также работал (1925) в урологической клинике 1-го МГУ под руководством проф. Р.М. Фронштейна.

Научным руководителем и организатором венерологического отделения Ленинградского НИИ охраны материнства и младенчества (1924) стал (12.1924) доцент (1929) Леонид Иванович Эрлих (1868–1939) (рис. 16), первый зав. кафедрой клиники и профилактики венеризма раннего детства (1930). Было открыто детское гонорейное отделение (1928). Оригинальные работы Л.И. Эрлиха и его сотрудников В.В. Захарова, А.И. Тарасова, Д.С. Соминской сыграли значительную роль в организации профилактики гонореи. В 1939 г. Л.И. Эрлих издал учебник кожных и венерических болезней.

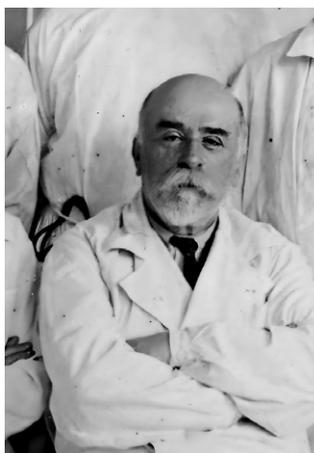


Рис. 16. Эрлих Л.И.
Fig. 16. Erlich L.I.

Зав. кафедрой урологии (1921) Смоленского МИ был проф. Альберт Яковлевич Дамский (1868–1949), видный ученый, изобретатель, работал в Париже у проф. Ф. Гюйона. А.Я. Дамский – автор около 60 научных трудов, в том числе по гонорее. С 1921 г. и до самой своей смерти Дамский возглавлял кафедру урологии Смоленского государственного медицинского института, в создании которой принимал активное участие.

Кафедру кожных и венерических болезней Вильнюсского университета возглавлял (1922–1928) проф. З.В. Совинский, продолжал углубленно заниматься вопросами гонореи. В 1901 г. под руководством Т.П. Павлова он защитил диссертацию на степень доктора медицины на тему «О гонококке и гонотоксине и роли их в патологии гонорройных заболеваний».

В помещении ГВИ в небольшом актовом зале в обстановке делового, вдохновенного энтузиазма проходил I Всероссийский (Всесоюзный) съезд по борьбе с венерическими болезнями (6–10.06.1923, 146 делегатов). По уровню проведения, важности и масштабности решений, составу делегатов соответствовал всесоюзному. Однако все внимание было уделено борьбе с сифилисом.

Фраза «Диспансеры должны быть нашими крепостями» была произнесена Н.А. Семашко на I Всероссийском (Всесоюзном) съезде по борьбе с венерическими болезнями в 1923 г. Венерологические диспансеры становятся «осью, вокруг которой объединяются все мероприятия по борьбе с венерическими болезнями» (В.М. Броннер, 1923).

Доклад по гонорее мужчин прочитал член оргбюро Р.М. Фронштейн, по гонорее женщин – Н.З. Иванов, девочек – А.Г. Кан, о путях распространения гонококковой инфекции – М.А. Заиграев, о местном лечении гонорейного уретрита – М.Ю. Белостоцкий. Уролог Максим Юлианович Белостоцкий (1868–1942) жил и работал в своей лечебнице в Благовещенском переулке, 3.

В своем докладе В.М. Броннер сказал: «Мы открываем кафедры урологии для того, чтоб гонорея не плелась в хвосте у венерологии, чтоб борьба с гонореей стала планомерной и государственной». По этому поводу проф. Н.Ф. Лежнев писал: «Русская урология была призвана к открытию широкого фронта для борьбы с гонореей» [11, с. 299]. В постановления съезда (1923) вошло обследование беременных и новорожденных на гонорею.

Орган НКЗ СССР, уделявший основное внимание социальной венерологии, журнал «Венерология и дерматология» (1924–1931) начал издаваться по инициативе В.М. Броннера, бессменным ответственным редактором которого тот состоял.

Были опубликованы статьи В.М. Броннера «Гиперемия как руководящий принцип лечения гонореи» (1924), Ю.А. Финкельштейна «К цитологии, микробиологии и серологии гонореи» (1924), В.П. Ильинского (1924) [3, 12].

Изданы в 1925 г. работы по гонорее А.М. Ариевича «Клиника гонореи девочек», Н.Ф. Лежнева, П.Ф. Тимофеева, Ю.А. Финкельштейна; о попытках привить гонорею животным С.И. Борю, С.В. Шеришориной (кроликам), С. Коробковой (кроликам и свинкам), М.Я. Тимохиной о гонококке.

Большой вклад в изучение лабораторной диагностики гонореи внес директор Института экспериментальной венерологии, сифилидологии и дерматологии ГВИ (1921) проф. Юлий Абрамович Финкельштейн (1876–1937). В 1912 г. он занимал должность заведующего бактериологическим и сывороточным отделением Института д-ра Ф.М. Блюменталю.

Изучал изменчивость гонококков, описал при хронической гонорее диплококки с неодинаковыми по величине и форме половинками (диплококки типа Аша). Ординатор (1923–1925) отделения детской гонорей А.М. Ариевич работал также в лаборатории больницы им. С.П. Боткина.

С докладом о гонорее женщин на VII Всесоюзном съезде акушеров-гинекологов (Л., 1926) выступил проф. Н.З. Иванов (ГВИ). I Всероссийский съезд урологов (М., 31.05–2.06.1926, 300 делегатов) проходил в помещении ГВИ. 2-м программным вопросом (1–2.06.1926) были хронические гонорейные и постгонорейные заболевания мочеполовых органов.

Основные доклады были представлены проф. Ю.А. Финкельштейном, проф. Н.Ф. Лежневым, ординатором М.А. Заиграевым. В правление созданного на съезде Всероссийского общества урологов были избраны М.А. Заиграев, приват-доцент В.П. Ильинский, М.А. Мухаринский (Л.), Р.М. Фронштейн, Б.Н. Хольцов.

Одним из направлений исследований зав. (1924–1932) кафедрой урологии II ММИ проф. Николая Федоровича Лежнева (1873–1932) была гонорей. Издана монография проф. (1916) Бориса Николаевича Хольцова (1861–1940) (рис. 17), зав. (1926–1940) кафедрой урологии Ленинградского ГИДУВ, «Гонорей и ее осложнения» (Пг., 1920), (Л., 1926).

«Гонорей и ее осложнения» Бориса Николаевича Хольцова издана в 1920 г. в Петрограде издательством «Народный комиссариат здравоохранения». Спустя 3 года вышло 2-е исправленное издание книги, выпущенное в 1923 г. издательством «Медицина», 3-е исправленное и дополненное вышло в 1926 г.

Опубликованы в 1926 г. работы А.З. Асоьяна по лактотерапии гонорей, Г.И. Ланда о значении гонорей в обществе, М.А. Заиграева, Е.И. Линде, А.Г. Кана, В.М. Фурманова и др.

В сборнике, посвященном 25-летию научной и общественной деятельности профессора В.М. Броннера (отв. ред. проф. Н. С. Эфрон и проф. Р. М. Фронштейн; отв. секр. д-р М. А. Заиграев. М.: Наркомздрав: Главнаука, 1926. XVI. 391 с., 1 л. портр.: ил.; 25 см), «Клиническая, экспериментальная и социальная венерология и дерматология»



Рис. 17. Проф. Хольцов Б.Н.
Fig. 17. Prof. Kholstov B.N.

с предисловием Н.А. Семашко приведен список 8 организаций и 83 отдельных лиц, принявших участие «в издании юбилейного сборника им. В.М. Броннера».

Там опубликованы статьи по гонорее П.В. Кожевникова «Влияние малярии на течение гонореи», С.М. Кабачника «Электротерапия гонорройных осложнений», П.Ф. Тимофеева «Принципы иммунотерапии при гонорее» и др. [11].

Выпускница (1910) Женского МИ, заслуженный врач РСФСР Мария Ивановна Кожевникова (1883, Саратовская губ., – 1968, М.) была зам. зав. показательным диспансером ГВИ, одновременно – ассистентом кафедры социальной венерологии ГВИ. 25 мая 1950 г. Мособлсполком присвоил ей почетное звание «Заслуженный врач РСФСР». Работала (1926) районным венерологом в Хамовниках, создала там 2 специальных дома для лечения больных гонореей девочек.

Статьи 155 (1922), 155-а (1926), 150 (1926) УК РСФСР карали за заражение венерической болезнью, вышло постановление (1927) о принудительном освидетельствовании уклоняющихся лиц и лечении венерической болезни.

На II Всероссийском съезде урологов (Л., 1927) Г.Л. Залуцкий, Ф.И. Радужский доложили о влиянии возраста на течение гонореи. Анализ статистических материалов (1924–1927) в Украинской ССР показал резкое снижение заболеваемости гонореей.

Были изданы в 1927 г. работы по разным вопросам гонореи Н.Г. Дубровина, П.Ф. Тимофеева, В.А. Лапшиной, В.А. Гораша, Я.О. Баржанского; харьковских ученых А.М. Кричевского с сотрудниками – «Лечение резистентных форм гонореи».

«Женская гонорея и специфические методы ее лечения» – книга В.Е. Дембской (рис. 18), изданная в 1928 г. в издательстве «Практическая медицина» (Ленинград) с предисловием проф. Н.З. Иванова (Л., 2-е изд., 132 с.), «Детская гонорея и борьба с ней» (Харьков) – К.А. Карышевой, «Вагиноскопия» – А.Г. Кана [4].

Выпускница (1908) ЖМИ, ученица проф. С.Я. Кульнева, Ксения Александровна Карышева (Павловская) (СПб., 1883–1962) состояла ассистентом (1911–1924) клиники кожных и венерических болезней Киевского ЖМИ, затем (1925–1934) ассистентом, доцентом Харьковского МИ, одновременно заведующая женским урологическим отделением Украинского (Харьковского) НИИ дерматологии и венерологии. Организатор

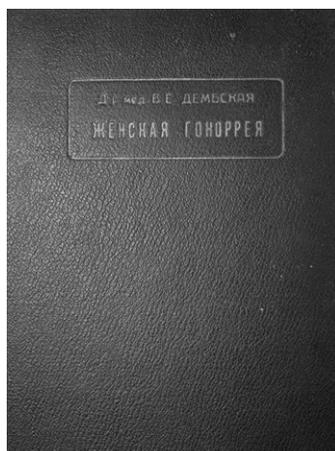


Рис. 18. Монография «Женская гонорея и специфические методы ее лечения» В.Е. Дембской
Fig. 18. Monograph "Female gonorrhoea and specific methods of its treatment" by V.E. Dembskaya



Рис. 19. Дембская В.Е. Приготовление противогонококковой вакцины в ИЭМ. 1927 г., Ленинград
Fig. 19. Dembskaya V.E. Preparation of anti-gonococcal vaccine in IEM. 1927, Leningrad

и первый руководитель (1927–1949) кафедры урологии Украинского ИУВ проф. И.И. Маклецов занимался и вопросами гонорей.

Изменчивость гонококков обсуждалась на I Всероссийском съезде микробиологов (1928). Из испытанных для РСК Борде – Жангу при гонорее антигенов Н.А. Курочкина, В.В. Корнев (1928) наилучшей считали гоновакцину с уротропином. Не нашла соответствия между клинической картиной и величиной опсонического индекса при гонорее В.Е. Дембская (1928) (рис. 19).

Наличие большого количества лейкоцитов с фагоцитированными гонококками В.Е. Дембская (1928) рассматривала как благоприятный признак, О.И. Бронштейн не отводил ему никакой роли. Н.М. Овчинников, Е.М. Семеняко (1928) показали, что бактерицидные средства при промываниях уретры уничтожали лишь находившихся на поверхности гонококков.

Для обнаружения гонококков пользовались окраской метиленовым синим и по Граму (1884). Модификацию окраски по Граму, особенно удобную в условиях экспедиций, предложил А. Синев (1928): сначала на фиксированный препарат помещали пропитанную краской полоску фильтровальной бумаги и смачивали ее дистиллированной водой.

На заседаниях Московского совещания по борьбе с гонореей (14–16.12.1928) выступили В.М. Броннер, Н.Л. Россиянский, А.Г. Кан, М.А. Заиграев, Л.М. Кенигсберг, М.Г. Кушнир и др.

В резолюции совещания подчеркивалось, что при уменьшении заболеваемости сифилисом гонорей не проявляла тенденции к снижению, ей отводилось центральное место в борьбе с венерическими болезнями, безотлагательная проблема гонорей была введена в программу предстоящего III Всесоюзного съезда по борьбе с венерическими болезнями и представлена к разработке в биологических и бактериологических НИИ [8].

Опубликованы в I издании БМЭ (1928–1936) статьи М.Г. Кушнера «Гонорея женщин» (была опубликована в 1929 г.), по биологии гонококка – И.М. Порудоминского (1929). Отрадно, что сложной проблемой гонореи начали заниматься и в отдаленных районах. Так, статья В.Д. Петрова, В.Д. Благовидовой-Бринер (1929) вышла в «Известиях общества врачей Южно-Уссурийского края».

На заседании Московского общества урологов, или, как оно раньше называлось, Общества урологов в Москве (1923), доклад А.В. Давидова (1929) о поисках, удачах и разочарованиях в лечении гонореи вызвал оживленную длительную полемику. В заключительном слове председатель Р.М. Фронштейн отметил: «...интерес, который обнаруживается при докладах по вопросам гонореи, свидетельствует о наших достижениях» [1].

Важным событием явился III Всесоюзный съезд по борьбе с венерическими болезнями (Л., 1–7.06.1929, 654 делегата). Отличительной чертой съезда было детальное рассмотрение давно назревшей проблемы гонореи, которой до тех пор необоснованно не уделялось должного внимания, а все силы нацеливались на борьбу с сифилисом. Были прочитаны доклады Е.К. Дахшлейгер (ОГВИ) «Латентная гонорея у женщин» и др.

Всесоюзное совещание по борьбе с гонореей (Л., 8–9.06.1929) признало усиление борьбы с гонореей неотложной задачей. С обширным докладом «Основные принципы лечения острой гонореи мужчин» выступил Б.Н. Хольцов. Большое внимание насущным вопросам гонореи уделил III Всероссийский съезд урологов (Л., 1929).

Зав. (1931–1970) кафедрой кожных и венерических болезней Горьковского (Нижегородского) МИ, директор (1933–1960) Горьковского КВИ проф. Михаил Петрович Батунин (1894–1972) одновременно заведовал (1931–1933) урологическим отделом. Его ученик ассистент Б.Н. Метальников (1902–1966) стал зав. отделением гонореи.

Проф. Б.Н. Хольцов организовал в Ленинградском ДВИ (ЛенДВИ, 1930), созданном на базе кожно-венерологической больницы им. В.М. Тарновского (Калинкинской), самую крупную в стране клинику мужской гонореи и был ее научным руководителем. Его ученик, выпускник ИВМА проф. Николай Иванович Башкирцев (1879–1955) был зав. клиникой (1930–1950). Проф. Александр Моисеевич (Абрам Мошевич) Мажбиц (1894–1977), зав. клиникой гонореи женщин ЛенДВИ (1937–1949), был известным акушером-гинекологом и урологом.

Реакция по определению гонококкового антигена в моче и выделениях пациентов с гонореей в случаях, когда типичные гонококки обнаружить не удавалось, носит имя Софьи Николаевны Лисовской (1876–1951), первой женщины – профессора-уролога, зав. (1923) кафедрой урологии I ЛенМИ.

По ее сообщению, в I ЛенМИ только до 01.01.1932 было поставлено 2702 реакции у 1635 человек. Результаты С.Н. Лисовской проверяли Н.М. Овчинников, Е.М. Семеляко (1928) и др. С.Н. Лисовская ставила реакцию в 9 пробирках, а Н.М. Овчинников, Е.М. Семеляко уменьшили их количество до 7.

Диагностическое значение этой реакции, по мнению большинства исследователей, считалось несомненным, особенно при хронической гонорее женщин, причем многие авторы получали у пациентов с гонореей почти в 100% положительный результат.

Однако, сам не занимаясь определением гонококкового антигена в моче и выделениях пациентов, Ю.А. Финкельштейн на основании теоретических рассуждений справедливо предполагал, что эта реакция не имела будущего.

Причина этого, по его мнению, заключалась в том, что в постановке реакции приходилось каждый раз работать с неизвестным антигеном, так как выделения резко колебались по своим свойствам. Время показало правильность прогноза Ю.А. Финкельштейна.

Вышли в свет в 1930 г. монографии Л.И. Эрлиха «Гонорея у детей», Ж. Жане «Диагностика и лечение мужской и женской гонореи», изданная в 1930 г. в государственном издательстве, объем 500 страниц, посвящена детализации вопросов, связанных с диагностикой и лечением гонореи. Перевод с французского выполнил И.А. Гурвич, под редакцией Н.Ф. Лежнева (пер. с франц.), «Триппер – бич женщины» – книга профессора М. Г. Кушнера, изданная в 1928 г. в Москве и Ленинграде. Объем – 53 страницы, 2-е издание вышло в 1930 г. Книга насчитывает 48 страниц и иллюстрирована, включена статья Б.Н. Хольцова по лечению гонореи у мужчин [13].

Из испытанных антигенов для РСК Борде – Жангу при гонорее А.И. Невлер, В.А. Рысс, С.А. Ершов (1930) наилучшим считали гоновакцину с уротропином. Вышли труды С.Н. Лисовской, В.А. Петрова «Лечение и режим больных гонореей» (1930. 56 с.), С.Н. Лисовской «Триппер и способы борьбы с ним» (6-е изд. 1931. 40 с.), В.М. Броннера «Триппер и борьба с ним» (1931). Особую ценность представляют работы по детской гонорее зав. кафедрой (отделом) женской гонореи ГВИ проф. А.Г. Кана (1931).

Вопрос о стандартизации гонококковой вакцины, о создании вакцинной комиссии для унифицирования методики ее изготовления, определения срока хранения поставил Р.М. Фронштейн (1931).

ГВИ (1921) был объединен с ВИ Мосздравотдела (1930) и получил название Объединенного государственного дерматовенерологического института (ОГДВИ). В литературе фигурировал под названием ОГВИ (1932).

Ученик проф. П.В. Никольского, специалист по гонорее проф. Федор Иванович Ширяев (1887–1949) стал зав. (1934–1937) организованной им кафедрой кожных и венерических болезней Донецкого МИ.

Сравнительный анализ лечения гонореи четырьмя способами, примененными (1933) в Ташкенте, привел на I Всероссийской конференции урологов (1934) Н.К. Гриневич (Узбекистанский КВИ). Жизнеспособность и размножение гонококков внутри нейтрофильных лейкоцитов показали Н.М. Овчинников, А.А. Бохонек, Р.Н. Литвак (1934). Такое явление О.И. Бронштейн назвал эндоцитобиозом.

Громадное число экспериментов по заражению гонореей различных животных самыми разнообразными методами не привело к положительным результатам. Данные Ю.А. Финкельштейна, М.Я. Тимохиной (1935) указывали на быструю гибель введенных кроликам и мышам гонококков вследствие истинного фагоцитоза у этих животных. Авторы отметили повышенную токсичность выделенных из закрытых очагов штаммов гонококков.

Статьи «Патологическая анатомия мужской гонореи» (1935), «Роль и значение нервной системы в распространении гонорейной инфекции» (1937) написал И.М. Порудоминский. Были защищены в 1936 г. докторская диссертация И.М. Порудоминского «О путях распространения гонококковой инфекции в человеческом организме», кандидатская диссертация А. Я. Дегтяр «Изменение морфологии гноя и

крови при гонорее», изданная в 1937 г. (Ташкент, ТашМИ), по морфологии крови и гноя при гонорее.

Одним из направлений деятельности выпускника (1916) Юрьевского МИ, директора акушерско-гинекологической клиники Воронежского МИ Григория Аркадьевича Бакшта и ассистента Александра Ивановича Петченко было изучение гонореи.

Проф. Г.А. Бакшт был перемещен на должность зав. (1936–1942) кафедрой акушерства и гинекологии II ЛенМИ. Вышли в свет монографии Г.А. Бакшта, А.И. Петченко «Гонорея женщины» (Воронеж, 1936. 175 с.), Р. Иоахимовица «Гонорея женщины» (1936, пер. с нем.) под ред. А.Г. Кана.

Горячим сторонником РСК Борде – Жангу при гонорее был Ю.А. Финкельштейн (1936). Однако в дальнейшем изменчивость гонококков повлияла на антитела, появились более быстрые, эффективные методы диагностики, и серологический метод постепенно утратил прежнее значение. Ю.А. Финкельштейн (1936) не нашел соответствия между клинической картиной и величиной опсонического индекса при гонорее.

Критерии излеченности женской гонореи разрабатывал зав. женской урологической клиникой ЛенДВИ проф. А.Я. Штернберг (1936). Там же работал доцент А.А. Васильев-Чеботарев. В этиологии привычных выкидышей К.К. Скробанский (1936) указывал на хроническую гонорею.

Состоялось Всесоюзное совещание по борьбе с гонореей (М., ОГВИ, 24–25.11.1936). Об «Экспериментальных основах личной профилактики против гонореи» доложил Л.М. Кенигсберг. Рекомендовал растворы марганцовокислого калия и соли серебра. Предложил новое профилактическое средство против венерических болезней Виридоль.

В экспедиции в Якутской АССР (1936–1937) участвовал к. м. н. (1936), ст. н. с. ОГВИ (1937) Василий Никитич Матвеев (1900–1967), диссертант проф. Р.М. Фронштейна, впоследствии директор Узбекского КВИ.

Важным событием явился IV Всесоюзный съезд по борьбе с венерическими и кожными болезнями (М., 27.01–2.02.1937). В его программу входило 4 темы, из них 3 по венерологии. Это был апофеоз советской венерологии за 20 лет. На съезде и проходившей в это время Всесоюзной конференции урологов подробному обсуждению была подвергнута проблема гонореи.

IV съезд определил задачу в 3-й пятилетке усилить борьбу с гонореей, привлечь женские консультации к активному выявлению больных гонореей женщин. Обязал каждого участкового врача, выявившего больных гонореей мужчин и женщин, заниматься их лечением.

В статье к IV съезду В.М. Броннер (1937) также подчеркнул, что уметь лечить гонорею должен и венеролог, и участковый врач, и гинеколог. К выявлению и лечению гонореи детей были привлечены педиатры. Врачей обучали на краткосрочных курсах. Так, все московские педиатры закончили курсы из 2 лекций и 4 практических занятий.

Эта мера была вынужденной, так как венерологов не хватало, а пациентов было много. Конечно, проводить полноценный учет пациентов, установление критериев излеченности, выявление источников заражения врачам не венерологам не удавалось.

Монография М.Л. Крепса «Гонорея мужская, женская и детская» была издана в 1937 г. в Ленинграде в издательстве «Биомедгиз», статья В.Е. Дембской – об иммунитете при гонорее. Положительным опытом иммунодиагностики и иммунотерапии гонореи поделился А.И. Дмитриев (ОГВИ). Фильтрат гонококковых культур для внутрикожной пробы применяли Е.М. Левин, Ф.И. Финк.

Ассистент Новосибирского ГИДУВ Любовь Борисовна Соколова (1937) описала случай диаплацентарной передачи гонореи новорожденной девочке с гонорейным артритом плечевого сустава. Позже современники вспоминали о ней как о классической чопорной даме из прошлого. Была сестрой жены проф. А.А. Боголепова, жила в их доме, заведовала отделением клиники.

Сверхштатный сотрудник (1937) ЛенДВИ В.Е. Дембская организовала и заведовала первой и тогда единственной в СССР экспериментальной лабораторией (1938) по изучению гонореи и новых методов диагностики и лечения этой болезни. Была референтом по венерологии и микробиологии научных журналов, в совершенстве владела 4 европейскими языками.

Получение красного стрептоцида (пронтозила), первого антибактериального препарата из группы сульфаниламидов, и белого стрептоцида было налажено (1935) в России. По наблюдениям Л.С. Иоффа (1938) и других авторов, позже снятый с производства красный стрептоцид в некоторой степени оказался эффективным при гонорее, а белый стрептоцид был «могущественным средством». На Всесоюзном совещании по изучению стрептоцида (М., 1937) П.Н. Кашкин и соавт. доложили о влиянии стрептоцида на гонорею. Применяли при гонорее и растворы серебра альбаргин и аммарген. Альбаргин – коллоидный препарат, защищенный гидролизатом желатины (желатозой). При гонорее использовали наружно 0,1–0,2% раствор препарата. Аммарген – раствор серебра, инструкция по применению которого была выпущена в 1930-е гг.

По наблюдениям М.Я. Тимохиной (1937), измененные гонококки в сторону увеличения их размера меняли и тинкториальные свойства: наряду с грамотрицательными встречались даже почти грамположительные. Мясо-пептонный агар с кусочками печени, среды с кусочками мозга или почки кролика, по данным М.Я. Тимохиной (1938), являлись хорошей питательной средой для приготовления гонококковых вакцин. Для серодиагностики гонореи П.В. Печерников (1937, 1939) рекомендовал активный метод Григорьева – Рапопорта, заменив сифилитический антиген гонококковым.

Большое значение в определении задач научно-исследовательской деятельности ВИ имело созданное НКЗ СССР совещание директоров ВИ (05.1938). С докладом по гонорее выступил Р.М. Фронштейн.

На I Украинском съезде дерматовенерологов (Киев, 25–30.09.1938, 379 делегатов) был прочитан доклад В.Е. Дембской, М.Е. Пейбо «Реакция Борде – Жангу при гонорее в свете аллергии». Лечению гонореи белым стрептоцидом были посвящены многочисленные доклады: Р.М. Фронштейна; А.М. Кричевского, З.И. Синельникова; К.А. Карышевой и соавт., З.С. Голотиной, Б.Я. Каплуна, М.Н. Фодермана и др. О комбинированном лечении гонореи красным стрептоцидом и местными средствами доложил Д.Е. Ходоров.

На II Украинском съезде акушеров и гинекологов (1938) П.Р. Фишман, Б.М. Глезер сделали доклад «К вопросу о профилактике гонобленнореи новорожденных». О редком наблюдении смерти пациента после инстилляции в уретру раствора колларгола доложил в ОГВИ Н.С. Ляховицкий (1938).

Была защищена докторская диссертация Н.М. Овчинниковым о морфологии и биологии гонококка (1938), вышло в свет руководство «Урология» Р.М. Фронштейна (1938) с материалами по гонорее. Доклад «О подготовке и повышении квалификации врачей-гонорологов» прочитал Р.М. Фронштейн (29.12.1938).

Зав. организационным отделом ЛенДВИ Г.Я. Травин (1938) отметил, что некоторые пациенты с гонореей не предъявляли документы, удостоверяющие личность, а называли вымышленные имена и адреса. Не желая упустить из виду этих пациентов, врачи начинали лечение без документов.

Герой медико-санитарного труда (1923), заслуженный деятель науки РСФСР (1934) проф. В.М. Броннер занимал все ключевые посты в области венерологии в СССР, был директором (1932–1937) ОГВИ им. В.М. Броннера (имени себя), зав. (1931–1935) кафедрой кожных и венерических болезней ЦИУВ. В 1920–1930-е гг. учреждениям, отделам присваивались имена видных сотрудников, внесших большой вклад в их основание и развитие. Но случилось так, что проф. В.М. Броннер сорвался с поднебесной высоты и разбился в трагическом времени 1930-х гг.

Постоянно получая упреки в отставании советской венерологии от темпов «социалистического строительства», В.М. Броннер был вынужден заниматься самокритикой, каяться в ошибках, под мощным идеологическим прессом брать на себя все более «идеологически окрашенные», но невыполнимые обязательства по борьбе с венерическими болезнями.

«Наступательный характер противовенерических мер» становился все более напористым и идеологически заостренным. К 1934 г. стало ясно, что идеологические авансы и векселя, выданные советской венерологии, невозможно оплатить практическими результатами. Насаждался силовой аспект борьбы с венерическими болезнями. Все более часто употреблялось слово «фронт»: «Крепок противовенерический фронт...».

Неосторожно В.М. Броннер рекламировал (1936) метод лечения гонореи Ж. Жане (1861–1942) жанетизацией (1892) (глубокими промываниями уретры раствором перманганата калия) и гоновакциной, с благодарностью вспоминал о работе в клинике в Париже, в немецких клиниках с Й. Ядассоном и Ф. Пинкусом. Сколько это вызвало в ближайшие 2 года обвинений в преклонении перед буржуазной наукой!

Репрессии 30-х гг. тяжелым катком прошли по врачам и ученым. Многие неудачи в борьбе с венерическими болезнями стали связываться с «вредительством». Был арестован (1937) по обвинению якобы в шпионаже и участии в террористической организации проф. В.М. Броннер.

В редакционной статье детища В.М. Броннера есть такие строки: «Враги народа орудовали и навредили также и в деле борьбы с венерическими болезнями», «Наш журнал, в руководстве которого был вредитель...» (Вестн. венерол. (и. о. гл. ред. проф. П.С. Григорьев). 1938. № 1. С. 3).

Вольф Моисеевич Броннер был арестован 23 октября 1937 г., приговорен ВКВС СССР 7 марта 1939 г. к расстрелу. Захоронен на территории Донского монастыря в Москве. Реабилитирован 28 апреля 1956 г. Так трагически завершилась жизнь этого революционера и организатора советской венерологии.

ОГВИ был реорганизован в ЦКВИ (1938), передан (01.1939) в ведение НКЗ СССР, стал институтом всесоюзного значения. Научным руководителем (1938–1941) (зам. директора по научной работе) ЦКВИ был назначен проф. А.И. Дмитриев, работавший

в области гонореи. Защитил докторскую диссертацию и выпустил монографию «Закономерности развития реактивности кожи при гонорее» (1939), реферировал иностранную литературу по гонорее.

Насыщенным оказался 1939 г. по разработке злободневной проблемы гонореи. Отечественные ученые рассматривали гонорею как общее заболевание организма в отличие от локалистических взглядов многих зарубежных авторов. Основным положением при лечении гонореи являлось сочетание общих методов воздействия на организм и местных средств.

Прошло Всесоюзное совещание по вопросу о состоянии и перспективах борьбы с гонореей (М., ЦКВИ, 25–26.04.1939). Состоялось III Всесоюзное совещание по вопросам лечения гонореи белым стрептоцидом (М., ЦКВИ, 4–5.06.1939). Был признан «могучим и ценным средством лечения гонореи».

Программными вопросами I Украинского съезда урологов (Киев, 1939) были гонорея и применение стрептоцида. С докладами выступили Р.М. Фронштейн, М.А. Заиграев, Л.И. Дунаевский и др. На заседаниях Московского общества урологов В.П. Ильинский, И.О. Хазанов доложили о лечении гонореи альбудином (1939, 1940).

Согласно «Инструкции для врачей – акушеров-гинекологов по выявлению и лечению больных гонореей женщин и новорожденных» (1939) в обязательном порядке 2% раствор нитрата серебра закапывали в глаза всем новорожденным. Родившимся от больных или подозрительных на гонорею матерей девочкам инстиллировали в половую щель 1% раствор протаргола. Была разработана первая схема лечения гонореи женщин (1939).

В связи с лечением гонореи белым стрептоцидом возникла потребность выяснить его присутствие в различных выделениях. Простая и доступная качественная и количественная реакция была предложена Н.М. Овчинниковым (1939): при наличии стрептоцида получалось желтое окрашивание при нанесении раствора соляной кислоты на бумагу, содержащую древесину (газетную).

Реакция Овчинникова выявила плохой доступ стрептоцида к шейке матки, протокам бартолиновых желез, прямой кишке. Применялась для контроля правильности приема стрептоцида пациентами при установлении критерия излеченности. Профилактический препарат Нода предложили А.И. Дмитриев, Н.М. Овчинников (1939). Средством против гонореи в Ноде являлся раствор оксицианистой ртути.

Резкий полиморфизм гонококков, случаи грамположительной окраски их измененных форм описали Н.М. Овчинников (1935), И.Г. Акимов, С.Ю. Конникова (1939) и др. «Материалы по изменчивости гонококка» опубликовал П.Н. Кашкин (1939).

Повышенную чувствительность кожи у лиц, болевших гонореей, использовали с диагностической целью. Для внутрикожной пробы отдельные фракции гонококка (протеин и полисахарид) применял А.И. Дмитриев (1939). Бактерицидное действие на гонококки красного и белого стрептоцида в концентрации 1:1000–1:2000 установил П.Н. Кашкин с соавт. (1939).

Отрицательная РСК Борде – Жангу при гонорее девочек, по мнению М.П. Батунина, Е.Н. Ремизовой (1939), получалась в связи с тем, что местная инфекция у них в полной мере не участвовала в образовании иммунитета. Гонорейные фолликулиты кожи и слизистой уретры описал Д.М. Лейбфрейд (1939).

Применяя реакцию по активному методу серодиагностики гонореи, А.Ф. Ломинаго (1939) считал ее специфичной и превосходящей по чувствительности РСК

Борде – Жангу. Модификация реакции по активному методу была разработана Т.И. Пак (ЦКВИ) (1939). Перед реакцией определения гонококкового антигена с секретом простаты, содержимым семенных пузырьков, спермой А.Ф. Ломинаго (1937, 1939) предложил обрабатывать их 3% раствором соды.

Были изданы монографии Т.А. Кисловой «Лечение женской гонорее» (Горький, 1939), С.Д. Сыркина «Физиотерапия мужской гонорее» (Севастополь, 1939), статьи по детской гонорее А.А. Васильева-Чеботарева (1939) и др.

Сульфидин (1938) был синтезирован в СССР, значительно превосходил по терапевтическому действию белый стрептоцид, был менее токсичным. Состоялось совещание по сульфидину (М., 14.11.1939). С появлением белого стрептоцида и сульфидина был совершен прорыв в лечении гонорее и борьбе с ней.

На Всесоюзном совещании по борьбе с гонореей (М., 1939) представители отдельных городов решили заключить социалистическое соревнование (как было принято повсюду в то время) по получению наилучших результатов в борьбе с гонореей.

Распоряжение (1939) НКЗ СССР обязывало все акушерско-гинекологические учреждения вести ежемесячный учет пациентов с гонореей, отмечая количество направленных к венерологу или участковому врачу и количество оставленных на лечение у гинеколога.

Начальник отдела по борьбе с венерическими и кожными болезнями (1939) НКЗ СССР С.М. Данюшевский сетовал на то, что до сих пор их устное соглашение не было оформлено договорами. Призывал широко развернуть социалистическое соревнование между всеми кожно-венерологическими учреждениями. Был организован стационар по гонорее с удлинненным пребыванием для женщин (1939) – злостных источников заражения.

Зав. (1939) экспериментальным отделом ЦКВИ был назначен проф. Н.М. Овчинников, а зав. (1940–1966) отделом урологии – проф. И.М. Порудоминский. В состав отдела микробиологии входила гонококковая лаборатория. Был известен своими работами по гонорее сотрудник Саратовского краевого КВИ Б.П. Кочетов.

Состоялась III конференция по химиотерапии гонорее (Л., 1940). П.Н. Кашкин и соавт. выступили с докладом «Стрептоцидоустойчивые штаммы гонококков, их морфолого-биологические особенности и антигенность».

Для реакции на гонококковый антиген Е.К. Дахшлейгер, Т.И. Пак (1940) предложили более простой способ обработки отделяемого шейки матки, а Т.И. Пак – упрощенный метод постановки реакции. Л.Е. Розенгауз, Я.И. Кривоносова (Минск, 1940) получили положительные результаты реакции определения гонококкового антигена с менструальными выделениями.

По данным Е.К. Дахшлейгер (1940), при устойчивости гонококков к сульфаниламидам у одного из супругов в большинстве случаев она наблюдалась и у другого. Поделались результатами лечения пациентов с гонореей альбуцидом А.Я. Прокопчук, Рабинович (1940) (журнал «Практическая дерматология» (1940–1941), Белорусский КВИ). Альбуцид был получен химиком Рабиновичем (Минск).

Были защищены в 1940 г. кандидатские диссертации Б.П. Метальникова (Горький) – о значении лакун Морганьи при затяжных формах гонорейных уретритов у мужчин, Бориса Антоновича Теохарова (УзКВИ) – о гонорейных сперматоцитах, главного врача Астраханского ОКВД, доцента Астраханского МИ Рубэна Мартиросовича Тер-Захарянца – о лечении гонорейных эпидидимитов.

Кандидатские диссертации защитили В.А. Лапшина (Томский МИ, 1941) о стрептоциде при женской гонорее, М.Б. Ливерц (Куйбышевская ВМА, 1942) – о цитологии секрета предстательной железы, Г.Б. Рапис (кафедра акушерства и гинекологии Омского МИ, 1942) – о профилактике бленнорее; докторскую диссертацию – М.М. Левин (II Киевский МИ, 1942) о гонококковом эндотоксине и др.

Вышли в свет «Острый гонорейный уретрит, лечение и критерий его излеченности» – книга, написанная И.М. Порудоминским и изданная в 1940 г. в Тбилиси издательством «Изд-во Грузпромсовета», «Сборник научных работ, посвященных проф. Б.Н. Хольцову», статьи В.Е. Дембской, П.П. Семенова «Резкий полиморфизм гонококков, случаи их грамположительной окраски под влиянием лечения», Г.И. Дубровина (Каракалпакская АССР) «Динамика мужской гонорее за 5 лет по данным Турткульской вендиспансера», по детской гонорее А.А. Васильева-Чеботарева, Р.А. Дубинской «Значение реакции Овчинникова в клинике женской гонорее».

Были изданы санитарно-просветительные брошюры по женской гонорее М.Ф. Елистратовой (1940), А.Я. Штейнберга, Майзеля (1940), по мужской – А.И. Дмитриева, Л.А. Залкинда (1940).

Очень ценными явились «Схемы лечения гонорейных заболеваний мужчин» (1941), составленные И.М. Порудоминским, А.И. Дмитриевым, Г.Л. Залуцким. В монографии «Диагностика женской гонорее реакцией на гонококковый антиген» И.И. Фейгель (1941) высоко оценил эту реакцию с отделяемым шейки матки. В дальнейшем ее стали называть реакцией Фейгеля. Была выпущена монография М.М. Левина «Гонококковый эндотоксин и его применение для диагностики гонорейных заболеваний» (1941).

Вышли статьи к. м. н. В.А. Лапшиной, И.Ф. Сурниной «Реакция преципитации как простой метод лабораторной диагностики при женской гонорее» (1941) (Томск), Н.А. Иванова, Е.И. Олейникова о лечении гонорее стрептоцидом, промываниями по Жане и физиотерапией (Труды Владивостокского военно-морского госпиталя, 1941).

Данные о резистентной к сульфаниламидам гонорее сообщил Л.И. Юдович (Иркутск, 1942). Статьи сотрудников кафедры по гонорее были опубликованы в сборнике работ Иркутских эвакогоспиталей (1943).

Серьезная научно-исследовательская, организационная и лечебно-профилактическая работа, в значительной степени способствовавшая снижению количества венерических болезней в Красной Армии, обобщена в «Опыте советской медицины в Великой Отечественной войне (1941–1945 гг.)» под ред. С.Т. Павлова (1951. Т. 27). В этом труде полковник м/с А.Д. Шехтер написал статью «Лечение мужской гонорее в период Великой Отечественной войны» [14].

Во время ВОВ клиника мужской гонорее изменилась: удлинился инкубационный период, преобладали подострое начало и течение, осложнения наступали раньше и чаще, возросло число пациентов с хронической гонореей. Резкое снижение сопротивляемости организма было обусловлено нервно-психическими потрясениями, вызванными войной.

В частях лечение гонорее проводили только при давности заболевания до 5 дней. В случае неудачи первого сульфаниламидного курса рекомендовалось немедленно направлять пациентов в госпитали. Восходящую схему лечения гонорее сульфаниламидами рекомендовал М.А. Заиграев: 4,0 – 5,0 – 5,0 г.

Автор получил всего 4,0% неудач вместо 12,0% по нисходящей схеме. Однако этой схемой пользовались только 0,6% врачей. Большинство же применяли нисходящую схему лечения с 5,0 г сульфаниламидов в первый день и доводя до 2,0 г на 4-й день болезни. Значительное число специалистов пользовались равномерными суточными дозами.

Метод «одноударного» лечения сульфидином или сульфазолом описал А.Д. Шехтер. Этот метод давал хорошие результаты в те годы, когда резистентность к сульфаниламидам была уже значительной. 2,9% пациентов лечились однократным приемом сульфаниламидов, орошениями [14].

Для преодоления резистентности к сульфаниламидам стимулировали организм аутогемотерапией, гоновакциной, АЦС, консервированной кровью, молоком, серно-масляной взвесью. Пенициллин при гонорее начали применять в госпиталях лишь в последний год ВОВ [14].

Лечение гонореи проводилось на всех этапах эвакуации. На дивизионных медицинских пунктах закончили лечение только 1,8% пациентов. В первые годы ВОВ основная масса пациентов с гонореей лечилась в армейском районе в отделениях госпиталей для легкораненых, а во фронтовом – в венерологических отделениях эвакогоспиталей и в кожно-венерологических эвакогоспиталей.

В армейском районе лечилось 32,5% пациентов с гонореей, во фронтовом – 59,6%, в гарнизонных амбулаториях и госпиталях тылового района – 6,1%. Была возможность госпитализации всех пациентов с гонореей [14].

По материалам одного из московских КВД, ученик Р.М. Фронштейна С.Л. Марьясин отметил рост устойчивой к сульфамидам гонореи с 28 (1942) до 43% (1944). К концу ВОВ она составила 40–45%. Результаты лечения гонореи сульфаниламидами изучали военные дерматовенерологи В.З. Данович (1942), С.Г. Колбин (1945).

С. н. с. ЦКВИ по специальности «урология» Николай Семенович (Соломонович) Ляховицкий (1898–1969) был утвержден штатным ассистентом (1943) ЦИУВ. Научный сотрудник (1940) отдела женской и детской гонореи ЦКВИ, выпускница (1932) Пермского университета Евгения Николаевна Туранова по материалам работы ординатором в госпитале в годы ВОВ защитила кандидатскую диссертацию «Экспериментально-клиническое изучение влияния белого стрептоцида на овариально-менструальную функцию яичников» (1945).

Очень важным было издание многочисленных «Информационных материалов ЦКВИ». И.М. Порудоминский (1944), М.Ф. Елистратова (1944), Е.Н. Туранова (1944), Е.К. Дахшлейгер (1944), М.А. Байтман (1944) составили информационные материалы по лечению пациентов с гонореей сульфаниламидами. М.А. Заиграев (1943) написал раздел «Гонорея» в «Терапевтическом справочнике».

Критерии излеченности пациентов с гонореей изучали Н.С. Ляховицкий, И.Г. Акимов (1944). «Лечение детской гонореи сульфамидными препаратами» представили Н.А. Смородинцев, А.С. Чубарова (1944). Вышла монография на грузинском языке П.Г. Шушания «Женская гонорея» (Тбилиси, 1944).

Были защищены кандидатские диссертации: Л.Т. Бойковой, Л.Т. Волковой (Горьковский МИ, 1943) о сульфазоле при гонорее, С.Д. Сыркиным (Киргизский МИ, 1943) о физиотерапии при гонорее, М.А. Эльфонд (Кубанский МИ, 1943) о влиянии стрептоцида на состояние нервной системы при гонорее, А.Е. Розенгауз (КиргМИ, 1944) о стрептоциде при гонорее, Я.М. Рудницким (М., КВД № 4) по характеристике пациентов

с гонореей и их источников заражения (1944), Е.Г. Ливкиной (Хабаровский МИ, кафедра микробиологии, 1944) о биологии гонококка.

Во время ВОВ В.Е. Дембская осталась в блокадном Ленинграде, где руководила (1942–1945) бактериологической лабораторией главной водопроводной станции города. Возвратилась (1945) в ЛенДВИ, где продолжала руководить (1938–1951) лабораторией, заслуженный деятель науки РСФСР (1946). Особенности женской гонореи в военные годы рассмотрели В.Е. Дембская (1945), А.И. Петченко (ЛенДВИ, 1945).

В Арзамасе Горьковской области во время ВОВ К.А. Карышева проводила по заданию Министерства здравоохранения СССР испытания действия сульфаниламидных препаратов при гонорее. На заседаниях Харьковского ДВО обсуждались доклады А.М. Кричевского (1943), З.С. Голотиной (1944) о резистентных к сульфаниламидам формам гонореи.

Из культуры синегнойной палочки В.С. Деркач (1944) выделил синий пигмент пиоцианин со значительной активностью против гонококков. Пиоцианин был синтезирован А.И. Куприяновым (1945) и выпущен под названием саназин.

Препарат широко назначали для инстилляций, влагалищных тампонов при лечении гонореи. Предложенная академиком А.А. Богомольцем АЦС получила широкое распространение с 1942 г. как стимулирующее средство в неспецифической терапии гонореи (М.С. Шамина, 1945).

Акушер-гинеколог Антонина Васильевна Частикова (1905–2001) во время ВОВ была начальником медчасти, затем эвакогоспиталя. Ее муж, доцент кафедры терапии Горьковского МИ, с первых дней войны добровольцем ушел на фронт, хотя имел бронь, и вскоре погиб. А.В. Частикова (рис. 20) одна вырастила 2 дочерей. После окончания ВОВ посвятила свою жизнь изучению женской гонореи. Любила жизнь во всех ее проявлениях: музыку, поэзию, хорошо рисовала. С большим желанием передавала свои знания молодежи. Ее дочь – проф., акад. РАЕН Н.А. Добротина.

На высокий терапевтический эффект пенициллина при гонорее указал И.М. Порудоминский (1945). Был заслушан доклад на заседании МВДО проф. А.И. Дмитриева «Лечение гонореи в военных условиях» (1946). Были защищены кандидатские диссертации по лечению гонореи сульфаниламидами во время ВОВ М.И. Арутюнян



Рис. 20. Частикова А.В.
Fig. 20. Chastikova A.V.

(1947), по гонорейным эпидидимитам – И.А. Чохели (1948), по применению антигенов гонококка в диагностике женской гонорее – М.Е. Орловой (Ростов-на-Дону, 1948), по лечению гонорее женщин – А.В. Частиковой (1949).

В должности врача-лаборанта в Ростовском экспериментально-клиническом ле-прозории (РЭКЛ) по приглашению проф. Н.А. Торсуева работала (1949–1964) к. биол. н. Маргарита Евгеньевна Орлова (1910–1964) из Ленинграда, выпускница Сорбонны.

Владея в совершенстве многими иностранными языками, выполняла и большую работу по переводу научных трудов зарубежных ученых. Трагически погибла в возрасте 54 лет под колесами грузовика, въехавшего в автобусную остановку.

Были введены новые «Инструкции и схемы лечения сифилиса, гонорее и мягко-го шанкра» (1948). Свойство изменять течение сифилиса оказалось присущим всем антибиотикам при лечении гонорее. На основании этих данных Министерство здравоохранения СССР дало указание проводить регулярное клиническое и серологическое наблюдение в течение не менее 6 месяцев пациентов с гонореей, источники заражения которых не были своевременно обследованы.

Вышли монографии К.А. Карышевой «Гонорея и некоторые негонорейные заболевания мочеполовых органов у детей», 1-е издание вышло в 1946 г. в издательстве «Медгиз» (Москва), 2-е, исправленное и дополненное, в 1954 г. в том же издательстве. Руководство создавалось на основе научного и практического опыта, накопленного автором на протяжении 25 лет работы в области гонорее у детей.

Изданы монографии И.М. Порудоминского, А.И. Петченко «Гонорея мужчины и женщины» (1947. 308 с.), А.Г. Кана «Гонорейные заболевания женского организма. Клиника и терапия» (1950. 184 с.) [9, 6].

После окончания ВОВ К.А. Карышева приняла участие в открытии Киевского НИИ дерматологии и венерологии, была назначена его первым директором, защитила докторскую диссертацию «Гонорея детей» (1949). В дальнейшем проф. (1949) К.А. Карышева продолжала заведовать отделом гонорее.

Недалек был от истины Е.А. Сельков (ЛенДВИ, 1949), когда, одним из первых исследовав гонококк в электронном микроскопе, заявил, что это просто увеличенное в 19 500 раз малоотчетливое изображение микроба. Электронные микроскопы того времени не позволяли выявить многого в строении гонококка.

Тяжело заболел проф. Р.М. Фронштейн. На операции был обнаружен метастаз гипернефром в 4-м ребре, появились метастазы в шейных позвонках. В течение полутора лет вынужден был носить гипсовый корсет на все туловище, нижнюю челюсть и затылок. Несмотря на мучительные боли и слабость, неустанно работал, отказываясь от наркотических болеутоляющих средств.

А за 3 дня до смерти (1949) бледный, исхудавший, сделал последний обход клиники. Превозмогая боль, несколько раз прерывал его, чтобы прилечь в кабинете. И даже накануне смерти нашел в себе силы консультировать пациентов в одной из московских больниц.

По данным ЦКВИ, в СССР в 15 КВИ проводилась работа по 322 (1949) темам, а гонорее из них было отведено всего лишь 52 (1949) темы. Огромная работа привела к тому, что с 1947 г. кривая заболеваемости пошла резко вниз. Был поставлен вопрос о ликвидации заразных форм всех венерических болезней в стране (приказ Министерства здравоохранения СССР № 806 от 26.10.1949). Нетрудно понять, что этот приказ не мог быть выполнен.

«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». Во всех медицинских коллективах интерпретации результатов исследований проводились с акцентом на нервизм.

На Пленуме Ученой комиссии при отделе по борьбе с кожными и венерическими заболеваниями Министерства здравоохранения СССР (июль 1950) Свердловский КВИ подвергся критике за то, что в теме «Реактивные изменения слизистой цервикального канала при гонорее у женщин» отсутствовала идея нервизма.

На Совещании по вопросам организации борьбы с гонореей (М., 29–30.09.1950) начальник отдела по борьбе с кожными и венерическими заболеваниями Министерства здравоохранения РСФСР А.А. Антоньев предложил провести подготовку акушеров-гинекологов по распознаванию и лечению гонорей, расширить показания к госпитализации пациентов в акушерско-гинекологические стационары.

В 1940–1950-х гг. было защищено большое количество кандидатских диссертаций по разным вопросам гонорей. В первой половине XX в. слово «гонорея» в научной литературе писалось с двумя «р», а слово «гонорейный» как «гонорройный».

До середины XX в. и позже пациентов с гонореей лечили урологи, венерологи, акушеры-гинекологи, даже педиатры и участковые врачи. Венерологов, работавших с пациентами с гонореей, называли гонорологами. Официально лечение гонорей не было сосредоточено только в кожно-венерологических учреждениях. Сохранялась ненормальность такого положения, когда в медицинских вузах женскую гонорею преподавали на кафедрах акушерства и гинекологии.

Борьба с гонореей представляла огромную проблему. Обследование предполагаемых источников заражения, особенно женщин, занимало длительное время, в течение которого те продолжали заражать, а гонококки не всегда обнаруживали. Нередко источники заражения уклонялись от лечения, а женщины ускользали из-под



Рис. 21. Бывшие проститутки во главе с зав. трудовым профилакторием, женой С.М. Кирова, М.Л. Маркус (первая справа). 1923 г.

Fig. 21. Former prostitutes headed by the governor of the labour preventorium, S.M. Kirov wife, M.L. Markus (first right). 1923

наблюдения венерологов, лечились у гинекологов. К тому же эффективного лечения гонореи вплоть до 40-х гг. XX в. не было.

Упорная борьба с гонореей продолжалась в сложных экономических и политических условиях голода 1920-х гг., репрессий 1930-х гг., Великой Отечественной войны и нелегкого послевоенного времени (рис. 21).

Заболеваемость острой гонореей в СССР к 1950 г. была в 2 раза ниже уровня 1940 г. В Киеве заболеваемость гонореей снизилась (1950) по сравнению с 1945 г. более чем в 4 раза. К середине XX в. резкое снижение числа пациентов с гонореей было достигнуто [1].

Идеологически ангажированная советская венерология характеризовалась напряженным поиском путей борьбы с гонореей. Феномен советской венерологии носит положительный характер. Предстояла упорная работа по ее дальнейшему изучению, поиску новых методов лечения, совершенствованию преподавания.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Belova-Rakhimova L.V., Prokhorenkov V.I. *History of venereology, dermatology, leprology in Russia and the USSR (1900–1959)*. Krasnoyarsk; 2013. 491 p. (in Russian)
2. Belogorsky P.A. Hospital surgical clinic at the Imperial Military Medical (former Medical-Surgical) Academy 1841–1898. Materials for the history of surgery in Russia (PhD Theses). SPb.: Type. A.M. Mendelevich; 1898. 281 p. (in Russian)
3. Bronner V.M. Hyperemia as a guiding principle of gonorrhea treatment. *Venerol. and dermatol.* 1924;(1):41–51. (in Russian)
4. Dembskaya V.E. *Female gonorrhea and specific methods of its treatment (with a preface by prof. N.Z. Ivanov)*. L. 2nd corrected and additional ed.: Practical medicine, Leningrad communal typo-lit.; 1928.132 p. (in Russian)
5. Zablotsky-Desyatovsky P.P. *Theory of diseases of the testicle, spermatic cord and scrotum*. St. Petersburg: Type. Eduard Prats; 1848. 454 p. (in Russian)
6. Kan A.G. *Gonorrheal diseases of the female body. Clinic and therapy*. Moscow: Medgiz. type. No. 2 Management of publishing and printing; 1950. 184 p. (in Russian)
7. Kuzel G. *Gonorrhea in Men and Women*. Moscow: A. Snegireva's Press; 1909. 806 p. (in Russian)
8. Moscow Conference on the Fight against Gonorrhea. 14–16.12.1928. Protocols. Moscow-Leningrad: Medgiz; 1929. (in Russian)
9. Porudominsky I.M., Petchenko A.I. *Gonorrhea in Men and Women*. Moscow: Medgiz; 1947. 308 p. (in Russian)
10. Salomon H.H. Practical Notes on Venereal Disease. *Military Medical Journal*. 1834;XXIV(1):4–8. (in Russian)
11. Efron N.S., Fronshtein R.M., eds. Collection dedicated to the twenty-fifth anniversary of scientific and social work of prof. V.M. Bronner. Moscow: People's Commissariat of Health – Main Science; 1926. 390 p. (in Russian)
12. Finkelshtein Yu.A. On the cytology, microbiology and serology of gonorrhea. *Venerol. and dermatol.* 1924;(1):76–89. (in Russian)
13. Kholstov B.N. Basic principles of treating acute gonorrhea in men. *Venerol. and dermatol.* 1930;(10–11):79–86. (in Russian)
14. Shekhter A.D. Treatment of male gonorrhea during the Great Patriotic War. In: *Experience of Soviet medicine in the Great Patriotic War (1941–1945)*. V. 27, part 2, section 7. Skin and venereal diseases (Prevention and treatment). Ed. by prof. gen. – major of medical service S.T. Pavlov. Moscow; 1951. P. 163–208. (in Russian)
15. Kubanova A.A., Samtsov A.V., Zaslavsky D.V. The roots of international dermatology. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2011;(3):162–173. eLIBRARY ID: 16824792. (in Russian)
16. Zaslavsky D.V., Sydikov A.A., Ivanov A.M., Nasyrov R.A. *Venereal diseases and dermatoses of the anogenital region*. Illustrated guide for physicians. Moscow; 2020. 640 p. eLIBRARY ID: 42133105. doi: 10.33029/9704-5380-3-VBA-2020-1-640. (in Russian)
17. Zaslavsky D.V. 260 years of Alma Mater of Russian Syphilology. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2010;(5):169–176. eLIBRARY ID: 15318364. (in Russian)

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ, ПЛАНИРУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЮ В ЖУРНАЛАХ ИЗДАТЕЛЬСТВА «ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ИЗДАНИЯ»

С подробной версией и примерами оформления статьи можно ознакомиться на сайте **recipe.by**.

В журнале публикуются оригинальные статьи, описания клинических наблюдений, лекции и обзоры литературы.

Журнал рассматривает материалы от аспирантов, соискателей, докторантов, специалистов и экспертов.

Представление статьи в журнал подразумевает, что:

- статья не была опубликована ранее в другом журнале;
- статья не находится на рассмотрении в другом журнале;
- все соавторы согласны с публикацией текущей версии статьи.

Перед отправкой статьи на рассмотрение убедитесь, что в файле (файлах) содержится вся необходимая информация на русском и английском языках, указаны источники информации, размещенной в рисунках и таблицах, все цитаты оформлены корректно.

Параметры форматирования: Times New Roman, кегль – 12, междустрочный интервал – 1,5. Объем оригинального исследования, описания клинического случая – 30 000 знаков с пробелами (15–17 страниц), обзора, лекции – 50 000 знаков с пробелами (20–25 страниц). Количество рисунков и таблиц – не более 5 для каждой позиции. Количество литературных источников: для оригинального исследования, описания клинического случая – не более 30, обзора, лекции – не более 50. Допускается 10–15%-е отклонение от заданных объемов.

На титульном листе статьи размещаются (на русском и английском языках):

I. Имя автора (авторов)

На русском языке при указании авторов статьи фамилию следует указывать до инициалов имени и отчества (Иванов П.С.).

На английском языке при указании авторов статьи используется формат «Имя, инициал отчества, фамилия» (Ivan P. Ivanov). Фамилию на английском языке необходимо указывать в соответствии тем, как она была указана в ранее опубликованных статьях, или использовать стандарт BSI.

II. Информация об авторе (авторах)

В этом разделе перечисляются звание, должность, иные регалии. Здесь также указываются e-mail и телефон ответственного автора.

III. Аффiliation автора (авторов)

Аффiliation включает в себя официальное название организации, включая город и страну. Авторам необходимо указывать все места работы, имеющие отношение к проведению исследования.

Если в подготовке статьи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо указать принадлежность каждого автора к конкретному учреждению с помощью надстрочного индекса.

Необходимо официальное англоязычное название учреждения для блока информации на английском языке.

IV. Название статьи

Название статьи на русском языке должно соответствовать содержанию статьи. Англоязычное название должно быть грамотно с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.

V. Аннотация

Рекомендуемый объем структурированной аннотации для оригинальных исследований: 1000–2000 знаков с пробелами. Аннотация содержит следующие

разделы: Цель, Методы, Результаты, Заключение. Для обзорных статей и описаний клинических случаев требований к структуре резюме нет, его объем должен составлять не менее 1000 знаков с пробелами.

В аннотацию не следует включать впервые введенные термины, аббревиатуры (за исключением общеизвестных), ссылки на литературу.

VI. Ключевые слова

5–7 слов по теме статьи. Желательно, чтобы ключевые слова дополняли аннотацию и название статьи.

VII. Благодарности

В этом разделе указываются все источники финансирования исследования, а также благодарности людям, которые участвовали в работе над статьей, но не являются ее авторами.

VIII. Конфликт интересов

Автор обязан уведомить редактора о реальном или потенциальном конфликте интересов, включив информацию о конфликте интересов в соответствующий раздел статьи. Если конфликта интересов нет, автор должен также сообщить об этом. Пример формулировки: «Конфликт интересов: не заявлен».

Текст статьи

В журнале принят формат IMRAD (Introduction, Methods, Results, Discussion; Введение, Методы, Результаты, Обсуждение).

Рисунки

Рисунки должны быть хорошего качества, пригодные для печати. Все рисунки должны иметь подрисовочные подписи. Подрисовочная подпись должна быть переведена на английский язык.

Таблицы

Таблицы должны быть хорошего качества, пригодные для печати. Обязательны таблицы, пригодные для редактирования, а не отсканированные или в виде рисунков. Все таблицы должны иметь заголовки. Название таблицы должно быть переведено на английский язык.

Список литературы

В журнале используется Ванкуверский формат цитирования, который подразумевает отсылку на источник в квадратных скобках и последующее указание источников в списке литературы в порядке упоминания: [6].

При описании источника следует указывать его DOI, если его можно найти (для зарубежных источников удается это сделать в 95% случаев).

В ссылках на статьи из журналов должны быть обязательно указаны год выхода публикации, том и номер журнала, номера страниц.

В описании каждого источника должны быть представлены не более 3 авторов.

Ссылки должны быть верифицированы, выходные данные проверены на официальном сайте.

Списки литературы приводятся только на английском языке, без транслитерации. После описания русскоязычного источника в конце ссылки ставится указание на язык работы: (in Russian).

Для транслитерации имен и фамилий авторов в русскоязычных источниках, названий журналов следует использовать стандарт BSI.

Редакция журнала ведет переписку с ответственным (контактным) автором.

Редакция вправе отклонить статью без указания причины.