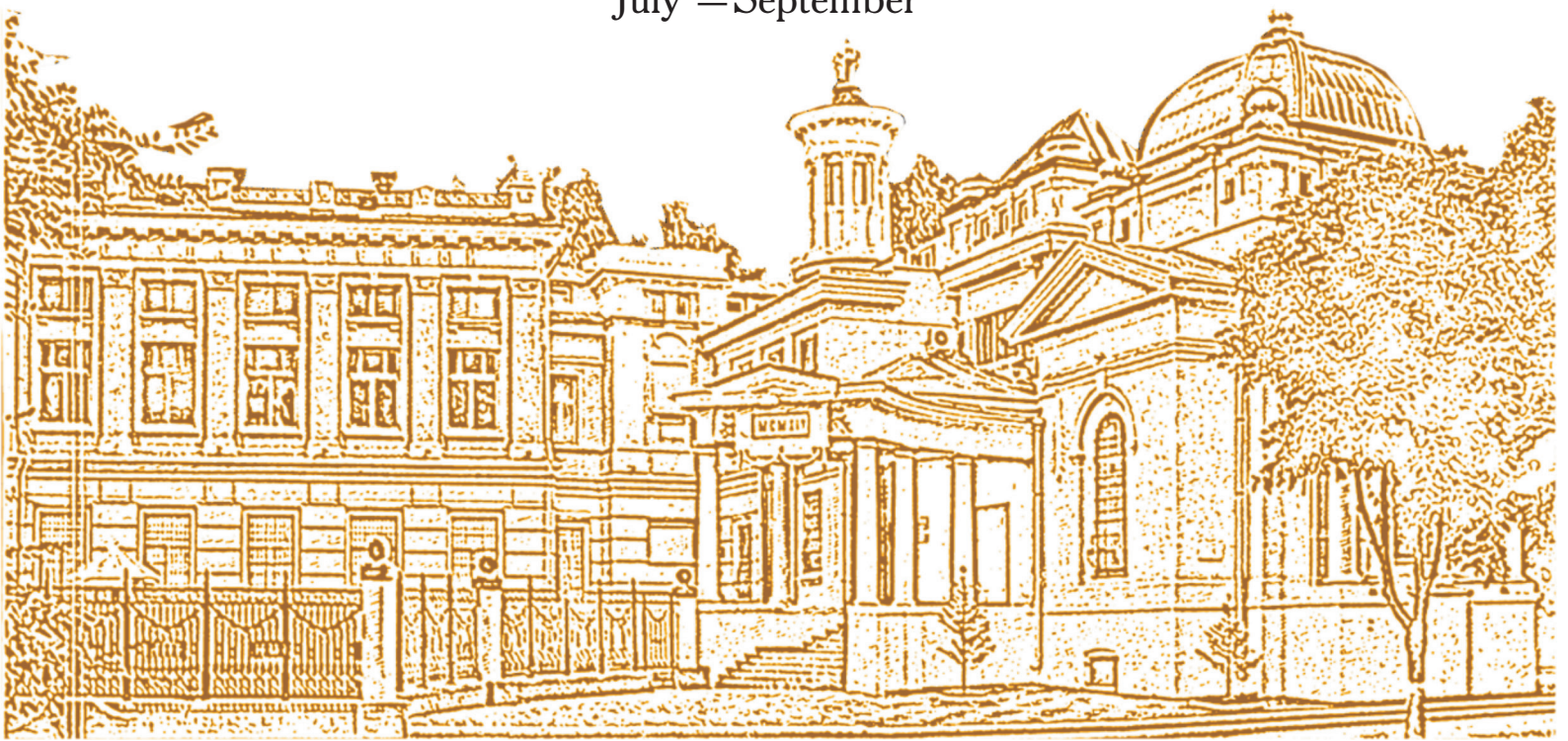
Саратовский научно-медицинский ЖУРНАЛ

2014
Том 10, № 3
Приложение (Дерматовенерология)
Июль — сентябрь

Saratov Journal of Medical Scientific Research

2014
Volume 10, № 3
Supplement (Dermatovenerology)
July — September



**УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА —
САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

ЖУРНАЛ ЗАРЕГИСТРИРОВАН
В ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ ПО НАДЗОРУ
ЗА СОБЛЮДЕНИЕМ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА
В СФЕРЕ МАССОВЫХ КОММУНИКАЦИЙ
И ОХРАНЕ КУЛЬТУРНОГО НАСЛЕДИЯ.
ПИ № ФС77-19956 от 29 апреля 2005 г.

Журнал включен
в Перечень ведущих рецензируемых
научных журналов и изданий, в которых должны быть
опубликованы научные результаты диссертаций
на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук,
утвержденный Президиумом
Высшей аттестационной комиссии
Министерства образования и науки
Российской Федерации.

Журнал представлен
в Российском индексе научного цитирования,
Ulrich's International Periodical Directory, Directory of Open
Access Journals, Chemical Abstracts Service, Index Copernicus,
EBSCO, Open J-Gate и др.
(подробности см. на сайте www.ssmj.ru).

**ISSN 1995-0039 (Print)
ISSN 2076-2518 (Online)**

Подписной индекс
в объединенном каталоге
«Пресса России» — 41908

Адрес редакции:
410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112.
Тел.: (8452) 66-97-27
Факс: (8452) 51-15-34
E-mail: ssmj@list.ru
Электронная версия журнала —
на сайте www.ssmj.ru

Сведения обо всех авторах находятся в редакции.

Отпечатано в типографии ООО «Правильный вывод».
Саратов, ул. Шелковичная, 186,
тел. 60-07-07, www.vsepravilno.ru
Подписано в печать 29.09.2014 г. Формат 60×84 1/8.
Бумага офсетная. Гарнитура «Arial». Печать офсетная.
Усл. печ. л. 11,39. Уч.-изд. л. 14,3.
Тираж 500 экз. Заказ

© Саратовский научно-медицинский журнал, 2014

На обложке — фотография IV корпуса
Саратовского государственного медицинского университета
имени В.И. Разумовского.

Саратовский научно-медицинский ЖУРНАЛ

**2014. Том 10, № 3
приложение
(Дерматовенерология)
Июль — сентябрь**

Saratov Journal of Medical Scientific Research	2014 Volume 10, № 3, suppl. (Dermatovenerology) July – September

Главный редактор
П.В. Глыбочко, чл.-кор. РАМН,
В.М. Попков, д-р мед. наук

Зам. главного редактора
Ю.В. Черненков, профессор

Ответственный секретарь
О.А. Фомкина, канд. мед. наук

Редакционный совет:
В. Абламуниц, PhD, MD (США, Нью-Хэвен),
Н.Х. Амиров, академик РАМН (Россия, Казань),
Б.П. Безручко, профессор (Россия, Саратов),
Н.Н. Боголепов, академик РАМН (Россия, Москва),
Л.А. Бокерия, академик РАН (Россия, Москва),
Н.Н. Володин, академик РАМН (Россия, Москва),
Л.Л. Колесников, академик РАМН (Россия, Москва),
Г.П. Котельников, академик РАМН (Россия, Самара),
Д.В. Крысько, PhD, MD (Бельгия, Гент),
С.Л. Кузнецов, чл.-кор. РАМН (Россия, Москва),
В.К. Леонтьев, академик РАМН (Россия, Москва),
Е.Л. Насонов, академик РАМН (Россия, Москва),
В.Н. Николенко, профессор (Россия, Москва),
В.И. Петров, академик РАМН (Россия, Волгоград),
А.А. Свистунов, профессор (Россия, Москва),
А.А. Скоромец, академик РАМН (Россия, Санкт-Петербург),
А. Тененбаум, профессор (Израиль, Тель-Авив)

Редакционная коллегия:
В.Б. Бородулин, профессор (Россия, Саратов),
В.И. Гриднев, д-р мед. наук (Россия, Саратов),
П.Я. Довгалевский, профессор (Россия, Саратов),
Ю.Ю. Елисеев, профессор (Россия, Саратов),
В.Ф. Киричук, засл. деятель науки РФ, профессор (Россия, Саратов),
А.И. Кодочигова, профессор (Россия, Саратов),
Т.В. Кочеткова, профессор (Россия, Саратов),
В.В. Кутырев, академик РАМН (Россия, Саратов),
А.В. Лепилин, профессор (Россия, Саратов),
Г.Н. Маслякова, профессор (Россия, Саратов),
В.В. Моррисон, профессор (Россия, Саратов),
И.А. Норкин, профессор (Россия, Саратов),
М.Д. Прохоров, д-р физ-мат. наук (Россия, Саратов),
А.П. Ребров, профессор (Россия, Саратов),
И.А. Салов, профессор (Россия, Саратов),
Е.В. Чернышкова, д-р социол. наук (Россия, Саратов),
Ю.Г. Шапкин, профессор (Россия, Саратов),
И.И. Шоломов, профессор (Россия, Саратов),
А.С. Эйберман, профессор (Россия, Саратов)

Заведующий отделом по выпуску журнала
А.Р. Киселев, д-р мед. наук
Ответственный выпускающий редактор
Е.А. Кровякова
Компьютерная верстка, дизайн
А.В. Коваль
Ответственный за выпуск
Л.А. Алехнович

ВСЕ ПРАВА ЗАЩИЩЕНЫ
Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым другим способом без предварительного письменного разрешения редакции.

СОДЕРЖАНИЕ

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

Завьялов А. И., Утц С. Р., Якупов И. А.
ВКЛАД ПРОФЕССОРА П. С. ГРИГОРЬЕВА В РАЗВИТИЕ СИФИЛИДОЛОГИИ В ПЕРИОД ЕГО РАБОТЫ В 1-М МОСКОВСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ (1936–1940) (ОБЗОР) 491

Еругина М. В., Балакина Д. Д.
КОНТЕНТ-АНАЛИЗ НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫХ ДОКУМЕНТОВ, РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИХ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ (ОБЗОР) 495

Цымбал Д. Е., Балакина Д. Д.
ДАННЫЕ КОНТРОЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ЗА ИСПОЛНЕНИЕМ МЕДИЦИНСКИМИ ОРГАНИЗАЦИЯМИ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ПОРЯДКОВ И СТАНДАРТОВ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ 499

Шнайдер Д. А., Шерстобитова, Л. А., Утц С. Р., Бакулев А. Л.
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, И ЗАРАЗНЫМИ КОЖНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ. 502

Персашвили М. А., Шерстнева В. Н., Утц Д. С., Шерстобитова Л. А.
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ СИФИЛИСОМ ДЕТЕЙ В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОД 2009–2013 ГГ.. 504

Нелюбова О. И., Утц С. Р., Сазанова Г. Ю., Моррисон А. В.
ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ (ОБЗОР) 508

Утц С. Р., Каракаева А. В., Галкина Е. М.
МЕТОДЫ НЕИНВАЗИВНОЙ ОЦЕНКИ БАРЬЕРНЫХ СВОЙСТВ КОЖИ (ОБЗОР). 512

Алипов Н. В.
ФОТОТЕРАПИЯ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ (ОБЗОР) 518

Утц С. Р., Тальникова Е. Е., Шерстнева В. Н., Румянцева Е. В.
ПРОГЕРИЯ (ОБЗОР) 522

Каракаева А. В., Утц С. Р.
РОЛЬ НАРУШЕНИЙ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО БАРЬЕРА В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭКЗЕМЫ (ОБЗОР) 525

Слесаренко Н. А., Утц С. Р., Куляев К. А., Резникова М. А., Панина Л. В., Попова О. В.
РОЛЬ ИНФЕКЦИОННОГО СТИМУЛА В ИНИЦИАЦИИ И ПОДДЕРЖАНИИ ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ПСОРИАЗЕ (ОБЗОР). 530

Бакулев А. Л., Штода Ю. М., Утц С. Р.
К ВОПРОСУ О КОМОРБИДНОСТИ ПРИ ПСОРИАЗЕ. 537

Артемина Е. М., Штода Ю. М., Слесаренко Н. А., Бакулев А. Л., Утц С. Р.
РОЛЬ ФАКТОРА РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ И ПСОРИАЗА 539

Моррисон А. В., Попович В. И., Моррисон В. В.
СИНЕГНОЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ: ЭФФЕКТЫ ЭКЗОТОКСИНА А (ОБЗОР). 542

Каракаева А. В., Утц С. Р.
НИЗКОИНТЕНСИВНОЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ ДЕЦИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА В ЛЕЧЕНИИ ЭКЗЕМЫ. 546

Шнайдер Д. А., Староверова Е. Н.
КОМБИНИРОВАННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ АНОГЕНИТАЛЬНЫХ ОСТРОКОНЕЧНЫХ КОНДИЛОМ 551

Шустова О. А., Бобко Н. К.
ВРОЖДЕННЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА 553

Волгин В.Н., Странадко Е.Ф., Кагоянц Р.В.
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ТИПОВ РАКА КОЖИ ЛОР-ОРГАНОВ МЕТОДОМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ 555

Шнайдер Д.А., Дробышева К.О.
МЕТОД КОРРЕКЦИИ РАННИХ И ДЛИТЕЛЬНО СУЩЕСТВУЮЩИХ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИХ И КЕЛОИДНЫХ РУБЦОВ. 558

Давыдова А.В., Бакулев А.Л.
ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИЧНОСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПАЦИЕНТОВ С РОЗАЦЕА 560

Еремина М.Г., Муратова Д.С., Утц С.Р.
ПРИМЕР АЛЬТЕРНАТИВНОГО СПОСОБА КОММУНИКАЦИИ ПАЦИЕНТА С НЕЙРОФИБРОМАТОЗОМ В СОЦИОКУЛЬТУРНОЙ СРЕДЕ 565

Утц С. Р., Шерстнева В.Н., Пашкова Л.В., Галкина Е.М., Персашвили М.А.
КОЖНЫЕ И ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ В НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВЕДЕНИЯХ ЖИВОПИСИ ИЗ КОЛЛЕКЦИИ САРАТОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ХУДОЖЕСТВЕННОГО МУЗЕЯ ИМЕНИ А.Н. РАДИЩЕВА 568

Шерстобитова К.Ю., Шнайдер Д.А.
ЮРИДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ КОЖИ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ 574

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В «САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ» 578

CONTENTS

DERMATOVENEROLOGY

Zav'yalov A.I., Utz S. R., Yakupov I.A.
PROFESSOR P. S. GRIGORIEV'S CONTRIBUTION IN THE DEVELOPMENT SYPHILOLOGY DURING HIS WORK IN THE 1ST MOSCOW MEDICAL INSTITUTE (1936-1940) (REVIEW) 491

Erugina M.V., Balakina D.D.
CONTENT ANALYSIS OF NORMATIVE LEGAL ACTS REGULATING THE QUALITY CONTROL AND SAFETY OF MEDICAL ACTIVITY (REVIEW) 495

Tsymbal D.E., Balakina D.D.
THE FACTS OF THE CONTROL ACTIONS FOR SARATOV REGION MEDICAL ORGANIZATIONS MAKING MEDICAL ACTIVITY'S ORDERS AND STANDARTS. 499

Schnaider D.A., Sherstobitova L.A., Utz S.R, Bakulev A.L.
THE INCIDENCE OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS AND CONTAGIOUS SKIN DISEASES IN THE SARATOV REGION. 502

Persashvili M.A., Sherstneva V.N., Utz D.S., Sherstobitova L.A.
INCIDENCE OF SYPHILIS AMONG CHILDREN IN SARATOV REGION IN 2009–2013. 504

Nel'ubova O.I., Utz S. R., Sazanova G.Yu., Morrison A.V.
ECONOMICAL EFFECTIVENESS OF THERAPY IN PATIENTS WITH PSORIASIS. 508

Utz S. R., Karakaeva A.V., Galkina E.M.
NONINVASIVE EVALUATION OF THE BARRIER PROPERTIES OF THE SKIN (REVIEW). 512

Alipov N.V.
PHOTOTHERAPY IN ATOPIC DERMATITIS: MODERN POSSIBILITY OF USING (REVIEW). 518

Utz S. R., Talnikova E.E., Sherstneva V.N., Rumyantseva E.V.
PROGERIA (REVIEW) 522

Karakaeva A.V., Utz S. R.
EPIDERMAL BARRIER DISFUNCTION AND ECZEMA PATHOGENESIS (REVIEW). 525

Slesarenko N.A., Utz S. R., Kulaev K.A., Resnikova M.A., Panina L.V., Popova O.V.
THE ROLE OF INFECTIOUS STIMULUS IN THE INITIATION AND IMMUNE INFLAMATION IN PSORIASIS (REVIEW) 530

Bakulev A.L., Shtoda U.M., Utz S. R.
ON THE QUESTION OF COMORBIDITY IN PSORIASIS 537

Artemina E.M., Shtoda U.M., Slesarenko N.A., Bakulev A.L., Utz S. R.
THE ROLE OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN THE PATHOGENESIS OF LICHEN PLANUS AND PSORIASIS 539

Morrison A.V., Popovich V.I., Morrison V.V.
PSEUDOMONAS INFECTION: EXOTOXIN A EFFECT (REVIEW) 542

Karakaeva A.V., Utz S. R.
LOW-ENERGY ELECTROMAGNETIC IRRADIATION FOR ECZEMA TREATMENT 546

Schnaider D.A., Staroverova E.N.
COMBINED TREATMENT OF ANOGENITAL POINTED CONDYLOMAS 551

Shustova O.A., Bobko N.K.
EPIDERMOLYSIS BULLOSA IN PRACTICE OF DERMATOLOGIST. 553

Volgin V.N., Stranadko E.F., Kagoyantz R.V.
THE RESULTS OF THE TREATMENT OF VARIOUS MORPHOLOGICAL TYPES OF ENT SKIN CANCER BY PHOTODYNAMYC THERAPY 555

Shnaider D.A., Drobysheva K.O.
METHOD OF CORRECTION OF EARLY AND LONG-EXISTING HYPERTROPHIC SCARS AND KELOIDS 558

Davydova A. V., Bakulev A. L.
RESEARCH OF PERSONAL FEATURES OF PATIENTS WITH ROSACEA 560

Eremina M.G., Muratova D.S., Utz S.R.
AN EXAMPLE OF AN ALTERNATIVE METHOD OF COMMUNICATION OF A PATIENT WITH NEUROFIBROMATOSIS IN THE SOCIO-CULTURAL ENVIRONMENT 565

Utz S. R., Sherstneva V. N., Pashkova L. V., Galkina E. M., Persashvili M. A.
SKIN AND VENEREAL DISEASES IN SOME ARTWORKS OF SARATOV STATE ART MUSEUM NAMED AFTER A. N. RADISHEV 568

Sherstobitova K. Y., Schnaider D. A.
LEGAL ASPECTS OF MEDICAL CARE FOR PATIENTS WITH NEOPLASMS OF SKIN IN INSTITUTIONS OF DERMATOVENEROLOGIC PROFILE.. 574

REQUIREMENTS TO THE MANUSCRIPTS REPRESENTED IN «SARATOV JOURNAL OF MEDICAL SCIENTIFIC RESEARCH». 578

УДК 616.972:929Григорьев:378 (470-25) ММИ (048.8) Обзор

ВКЛАД ПРОФЕССОРА П. С. ГРИГОРЬЕВА В РАЗВИТИЕ СИФИЛИДОЛОГИИ В ПЕРИОД ЕГО РАБОТЫ В 1-М МОСКОВСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ (1936–1940) (ОБЗОР)

А. И. Завьялов *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***С. Р. Утц*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***И. А. Якупов –*** *заведующий филиалом «Зеленоградский» Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы, кандидат медицинских наук.*

PROFESSOR P. S. GRIGORIEV'S CONTRIBUTION IN THE DEVELOPMENT SYPHILOLOGY DURING HIS WORK IN THE 1ST MOSCOW MEDICAL INSTITUTE (1936-1940) (REVIEW)

A. I. Zav'yalov *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of skin and venereal diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***S. R. Utz —*** *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of skin and venereal diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***I. A. Yakupov —*** *director of the branch «Zelenogradsky» of the Moscow Scientific and Practical Center of dermatology and cosmetology of Moscow Health Department, Candidate of Medical Sciences.*

Дата поступления — 9.09.2014 г. Дата принятия в печать — 22.09.2014 г.

Завьялов А. И., Утц С. Р., Якупов И. А. **Вклад профессора П. С. Григорьева в развитие сифилидологии в период его работы в 1-м Московском медицинском институте (1936–1940) (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 491–495.**

Представлены данные о научном вкладе профессора П. С. Григорьева в развитие отечественной венерологии в период его деятельности на кафедре кожных и венерических болезней 1-го Московского медицинского института (1936-1940).

Ключевые слова: экспериментальный сифилис, серологические реакции, профессор П. С. Григорьев.

Zavyalov AI, Utz SR, Yakupov IA. **Pprofessor P. S. Grigoriev's contribution in the development syphilology during his work in the 1st Moscow medical institute (1936-1940) (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 491–495.**

The scientific contribution of professor P. S. Grigoriev in the development of domestic venereology is presented, in the period of its activity at the Department of Skin and Venereal Diseases of the 1st Moscow Medical Institute (1936–1940).

Key words: experimental syphilis, serological tests, professor P. S. Grigoriev.

Возглавив кафедру кожных и венерических болезней 1-го Московского медицинского института в сентябре 1936 г., проф. П. С. Григорьев за сравнительно короткий срок сумел расширить научно-исследовательскую деятельность лаборатории по дальнейшему изучению экспериментального сифилиса. Многие сотрудники кафедры приняли активное участие в разработке этой проблемы, которая проводилась по четырем направлениям: 1) изучение морфологических и биологических свойств возбудителя сифилиса, 2) вопросов патогенеза и иммунитета, 3) особенностей клиники и патоморфологии сифилиса у подопытных животных и 4) эффективности различных противосифилитических препаратов.

Ответственный автор — Завьялов Аркадий Иванович
Тел.: 89172122664
E-mail.: shtoda-sarderma@rambler.ru

Уже в 1937 г. ассистентами З. А. Якубович и А. А. Варфаломеевой удалось получить непосредственно из крови больного патогенный штамм возбудителя сифилиса и заразить им кролика, что можно было расценивать как крупный научный успех. Наряду с этим был разработан ряд новых оригинальных методик получения чистых культур бледной трепонемы на искусственных питательных средах.

Первоначально способ выращивания таких культур на искусственной питательной среде был разработан П. С. Григорьевым и Г. А. Вольферц еще в лаборатории экспериментального сифилиса в клинике кожных и венерических болезней Саратовского медицинского института (1936) [1].

Сотрудникам кафедры кожных и венерических болезней 1-го Московского медицинского института под руководством проф. П. С. Григорьева удалось не только получить чистую культуру бледной спиро-

хеты (первый и второй московские штаммы), но и доказать ее патогенность. Для этой цели культура была введена внутривенно кролику, который спустя 25 дней был забит в состоянии полного видимого здоровья, без каких-либо проявлений сифилиса. При перевивке же внутренних органов и лимфатических узлов здоровому кролику у него развились сифилитический орхит и первичная сифилома, в отделяемом которой при исследовании в темном поле были обнаружены бледные спирохеты. Большое количество бледных спирохет найдено также при обработке гистологических срезов по методу Ливадити — Мануэлиана. Последующие перевивки здоровым кроликам неизменно сопровождались образованием твердых шанкров [2].

Патогенная культура бледной спирохеты была использована П. С. Григорьевым для заражения подопытных животных с целью изучения изменений различных органов и тканей на ранних стадиях экспериментального сифилиса. Особое внимание уделялось ранним реакциям печени при заражении животных патогенной культурой возбудителя сифилиса. Исследования в этом направлении проводились ассистентом А. П. Дубининым и аспирантом П. П. Сметанкиной. Первый экспериментировал на кроликах, вторая – на белых мышах. Полученные ими данные свидетельствовали о том, что у подопытных животных имелись характерные для сифилиса патогистологические изменения в печени, но без обнаружения спирохет в исходном материале. Подводя итоги проведенных научных исследований, авторы высказывались о возможном существовании бледной трепонемы не только в виде типичных форм, но и в виде «зерен». Аналогичного мнения придерживались как отечественные (П. С. Григорьев, М. И. Самосуд, П. Г. Оганесян), так и зарубежные ученые (C. Levaditi, H. J. Wile, N. Tilden), занимавшиеся изучением этого вопроса при экспериментальном сифилисе [3–5].

В экспериментальной работе А. П. Дубинина «Ранние изменения в печени кроликов при заражении их чистой культурой бледных трепонем» убедительно показаны специфические изменения в печени у экспериментальных животных уже при ранних сроках (от 1 до 25 дней). После введения экспериментальным животным чистой культуры она сохраняла свои морфологические свойства при пересевах, а также патогенность при пассажах на кроликах и белых мышах.

Первыми признаками поражения печени являлись: 1) расширение вен и переполнение их кровью; 2) раннее набухание эндотелия сосудов; 3) образование периваскулярных инфильтратов, располагающихся в виде муфт, окружающих капилляры и мелкие вены; 4) клеточный состав инфильтратов — главным образом лимфоидные элементы, плазматические клетки Унна и гистиоциты; 5) в периваскулярной ткани определялись мелкие гнездные инфильтраты, по своему виду соответствующие «милиарным гуммам».

Полученные результаты гистологического исследования печени животных, зараженных сифилитической инфекцией, не позволяют автору с полной уверенностью утверждать о специфичности патологического процесса, поскольку не удалось обнаружить в ткани возбудителя — бледную трепонему. Однако дальнейшие результаты перевивок свидетельствуют о клинических проявлениях сифилиса у животных и нахождением спирохет в твердых шанкрах. Вместе с тем А. П. Дубинин выдвигает концепцию о возможности нахождения бледной спирохеты в пораженной печени в виде других форм, не определяемых визуально в световом микроскопе.

Данное экспериментальное исследование на кроликах в определенной степени проливает определенный свет на этиопатогенез ранних (еще в течение первичной и вторичной инкубации) поражений печени при ранних сифилитических желтухах и ранних гепатитах [6].

Полученные результаты научных исследований А. П. Дубинина легли в основу его кандидатской диссертации (1940). Работа П. П. Сметанкиной «О ранней реакции тканей печени на патогенную чистую культуру бледной спирохеты» (1940), выполненная на белых мышах, также была представлена в виде кандидатской диссертации (1940) [6, 7].

Заслуживает особого внимания разработанный З. А. Якубович метод консервирования сывороток для серологического диагноза сифилиса высушиванием на целлофане, опубликованный в работе «Консервирование сывороток для серодиагностики сифилиса высушиванием на целлофане» (1939). Подобный метод имел ряд преимуществ перед способами Виноградовой (высушивание сывороток на предметных стеклах) и Кривоносовой (высушивание на гладкой бумаге). Сыворотки, приготовленные по первому способу, с трудом соскабливались со стекла, к ним примешивалась стеклянная пыль; предметные стекла неудобны при пересылке по почте в серологическую лабораторию. Сыворотки же, высушенные по второму способу, неотделимы от бумаги, кусочки которой остаются в пробирке. Все перечисленные недостатки устранены в методе З. А. Якубович: высушенная сыворотка легко и полностью отделялась от целлофана; транспортировка ее была весьма удобной как на целлофановых пластинках, так и per se (срезав сыворотку с целлофана) [8].

В конце 1930-х годов в клинике кожных и венерических болезней 1-го Московского медицинского института была проведена большая комплексная работа по унификации серологических реакций, тщательно проверены все новые методы осадочных реакций, изучались упрощенные методы серодиагностики сифилиса, проводилось изыскание новых, более совершенных антигенов. Количественные методы серодиагностики сифилиса, имеющие большое практическое значение, особенно в связи с новыми методами лечения, изучались З. А. Якубович, Н. В. Нарциссовым и М. И. Самосуд.

По материалам выполненных исследований учеными подготовлены и опубликованы в периодической печати интересные научные работы: З. А. Якубович «Анализ метода Муттермильха и предложение новой модификации активного метода реакции связывания комплемента для серодиагностики сифилиса (1937), «Кожные пробы по Фюллеборну как метод диагностики» (1937), «Иммунологические пробы у субфебрильных больных» (1939), «Комплемент крови при болезнях сердца» (1939), З. А. Якубович, М. И. Самосуд «Проверка реакции Максимова» (1940); их же «Проверка реакции Вайнштейна–Резниковой» (1941) и другие исследования [9].

Научные идеи и направления исследований проф. П. С. Григорьева по проблемам сифилидологии (теоретические и практические), разработанные им, его учениками и соратниками, внесли значительный, часто приоритетный вклад в изучение этиологии и патогенеза сифилитической инфекции и стали широко известны не только в нашей стране, но и за ее пределами.

Разработка упрощенных серологических реакций имела важное значение в борьбе с сифилисом на селе, так как позволяет осуществлять широкое применение сероreакций в повседневной практике сельского врачебного участка, в работе венотрядов и венэкспедиций.

Применение упрощенных методов не должно было приводить к снижению требований к качеству самих сероreакций, т.е. чувствительности и специфичности, и уменьшать точности получаемых результатов по сравнению с существующими методами.

10 февраля 1936 г. на совещании, проходившем в Объединенном государственном венерологическом институте (г. Москва), были рассмотрены вопросы серодиагностики сифилиса, где особое место в обсуждении занимали упрощенные методы (сероreакции Григорьева–Рапопорта и Калинина–Гинзбург). Полученные результаты лабораторных исследований упрощенного метода, проведенные под руководством П. С. Григорьева более чем на 20000 сыворотках, свидетельствовали о высокой чувствительности сероreакции Григорьева–Рапопорта при всех формах сифилиса. Совпадение результатов с реакцией Вассермана было получено в 96,9% исследований. Учитывая высокую чувствительность упрощенных методов серодиагностики, на совещании было принято решение о рекомендации их к широкому применению в условиях сельской местности в нашей стране.

Вопрос о применении упрощенных методов серодиагностики сифилиса служил предметом специального обсуждения серологической секции IV Всесоюзного съезда венерологов (1937), на котором принято решение: 1) для городских и лабораторных лабораторий (в том числе для лабораторий вендиспансеров) использовать обязательный минимум постановки реакции Вассермана в комплексе с одной из осадочных реакций; 2) для медицинских участков, венотрядов и венэкспедиций устанавливается следующий комплекс сероreакций: активный метод Григорьева — Рапопорта и цитохолевая реакция; при невозможности постановки последней применяется реакция Кана или реакция комкообразования Гехт–Мюллера.

В постановлении съезда сформулировано предложение подвергнуть широкой проверке ряд новых упрощенных методов, разработанных отечественными учеными в 1930-е годы: капельный метод Григорьева — Рапопорта, модификацию Гинзбург — Калинина с активином, активную модификацию Ванштейна — Резниковой и осадочную реакцию по методу Израэльсон.

По данным С. С. Панкова (1940), уже в 1938 г. в 26 лабораториях различных лечебных и научно-исследовательских учреждений СССР была проведена проверка упрощенных методов серодиагностики сифилиса, а именно реакций: Григорьева–Рапопорта — в 18 лабораториях, Гинзбург–Калинина — в 1 лаборатории, Израэльсон — в 5 лабораториях, Гехт–Мюллера — в 6 лабораториях.

Представленные систематизированные материалы 9 лабораторий о результатах параллельной постановки реакции Григорьева–Рапопорта с реакцией Вассермана (охватывающие 28272 исследования) свидетельствовали, что при первичном, вторичном и третичном манифестном сифилисе процент положительных сероreакций является в среднем почти совершенно одинаковым. Колебания с преобладанием чувствительности реакции в ту или иную сторону наблюдались лишь в материалах тех лабораторий, где количество исследований не являлось особенно значительным. При латентном сифилисе в материалах большинства лабораторий отмечается небольшое повышение чувствительности реакции Григорьева–Рапопорта по сравнению с реакцией Вассермана. Аналогичные результаты отмечены и у больных с врожденным сифилисом. При висцеральном сифилисе результаты серологических реакций по обоим методам были почти одинаковы.

Проведенная обработка анкетного материала разных лабораторий в конце 1930-х годов еще раз подтвердила правильное и своевременное решение серологической секции IV Всесоюзного съезда венерологов о рекомендации реакции Григорьева–Рапопорта в качестве одного из упрощенных методов серодиагностики сифилиса в сельской местности.

В работе П. С. Григорьева «О патогенности чистых культур бледной спирохеты», опубликованной в журнале «Вестник венерологии и дерматологии» (1939) обобщен многолетний труд ученого по разработке метода получения с первого посева чистой культуры возбудителя сифилиса, что позволяло обеспечивать научную чистоту эксперимента для выяснения патогенности бледной трепонемы. Полученные в 1937 г. первый и второй московские штаммы бледной трепонемы были использованы П. С. Григорьевым для доказательства о возможности получения многочисленных их генераций, а затем изучения их патогенности. Проведенные экспериментальные исследования свидетельствовали, что первый московский штамм обладает патогенностью для кролика, вызывая у него типичные в клиническом, гистологическом и бактериологическом отношении первичные шанкры и явления в последующем генерализованного сифилиса. Этот штамм, пропассированный через белых мышей путем внутривенного впрыскивания, в дальнейшем сохраняет свою вирулентность для кроликов. По этому поводу П. С. Григорьев пишет: «Таким образом, опыт показывает, что наша культура оказалась после однократного пассажа через кролика патогенной, дав явные клинические, несомненно, подкрепленные бактериоскопически проявления кроличьего сифилиса» [2].

Представленные результаты исследований (по мнению автора) дают право отечественной сифилидологии на приоритет в разработке методики получения безупречно чистых культур бледной спирохеты сразу в чистом бактериологическом виде, а также на впервые доказанную патогенность для кролика искусственно выращенных чистых культур возбудителя сифилиса.

В заключении своей работы П. С. Григорьев пишет, что полученные результаты исследования привлекут к себе внимание экспериментаторов и могут стать основой для научных перспектив экспериментального изучения патогенеза сифилиса. Патогенная культура, полученная по этому методу, может послужить успеху для работы в области серологии сифилиса (разработке получения чистого специфического антигена), а также служить исходным материалом для экспериментов в области изготовления биопрепаратов для специфической терапии сифилиса.

Эти материалы исследований были доложены П. С. Григорьевым на состоявшемся очередном Украинском съезде дерматовенерологов 28 сентября 1938 г.

Для практических врачей-венерологов особую роль играет работа П. С. Григорьева «Значение ре-

акции Вассермана» (1937), в которой он на основании многолетнего опыта убедительно показал, какое важное диагностическое значение в распознавании латентного сифилиса, lues ignorata, специфических заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также поздних проявлений этой инфекции имеет своевременно сделанная реакция Вассермана и выводит из затруднительного положения врача, спасая жизнь и трудоспособность больному. «Совершенно случайно мне, – пишет П.С. Григорьев, – удалось спасти молодую женщину от ампутации ноги: опухоль коленного сустава была принята за саркому, реакция Вассермана не была произведена: анамнез и клиническая картина не давали повода заподозрить сифилис. Все же по моему настоянию операция была отложена до результатов реакции Вассермана; последняя оказалась резко положительной. Курс специфического лечения ликвидировал «саркому», нога больной была спасена».

Только один клинический случай, который приводит П.С. Григорьев, убеждает врачей в своей повседневной практической деятельности не пренебрегать в проведении реакции Вассермана для исключения или подтверждения у пациента сифилитической инфекции. Кроме того, он убедительно показал важность и необходимость постановки серологических реакций в плане диагностики заболевания, а также для оценки эффективности специфической терапии и критериев для снятия пациентов с диспансерного наблюдения.

В период работы в 1-м Московском медицинском институте П.С. Григорьев продолжал оставаться научным консультантом по вопросам изучения экспериментального сифилиса у сотрудников кафедры кожных и венерических болезней Саратовского медицинского института. Под его руководством выполнена работа В.В. Дроздова «Влияние высоких температур и консервированной крови на морфологию и биологию бледных спирохет» (1939), представляющая практический интерес не только для венерологов, но и для хирургов, военных врачей, занимающихся в своей деятельности переливанием крови.

На основании литературных данных и 32 опытов с подогреванием культуральных спирохет при температуре от 45 до 60˚С с разными временными экспозициями ученые приходят к следующему заключению: прекращение движения после подогревания не является надежным признаком для суждения о гибели спирохет.

Во второй части работы изучался вопрос, касающийся влияния консервированной крови на жизнедеятельность культуральных бледных спирохет при условии ее хранения при температуре от +4 до +6˚С в течение 10 суток. В результате серии проведенных опытов было констатировано, что кровь, консервированная ИПК и цитратом натрия, не обладает спирохетоцидным действием, по крайней мере в отношении культуральных бледных трепонем. Это обстоятельство обязывало исследователей продолжать поиски консервантов крови, не влияющих на ее качество, и в то же время обладающих достаточным стерилизующим действием на возбудителя сифилиса. Параллельно этим мероприятиям необходим самый тщательный серологический контроль за донорами и постоянное врачебное наблюдение [10]. Полученные материалы исследования В.В. Дроздова легли в основу его диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Вопросами экспериментальной венерологии П.С. Григорьев занимался не только в возглавляемой им клинике кожных и венерических болезней, но и как председатель комиссии Ученого медицинского совета при отделе борьбы с кожными и венерическими болезнями Наркомздрава СССР. Так, в 1939–1940 гг. на заседании комиссии Ученого медицинского совета неоднократно заслушивались и обсуждались вопросы, касающиеся новых современных методов серодиагностики сифилиса, в том числе и упрощенных сероreакций, наиболее удобных для работы в сельской местности. Вновь предлагаемые методики по постановке серологических реакций подвергались тщательной проверке в разных лабораториях специализированных лечебных учреждений (венерологические диспансеры и научно-практические венерологические институты), где особое внимание уделялось их высокой чувствительности, срокам и простоте выполнения. Наряду с этим большое внимание уделялось подготовке врачей-лаборантов, занимающихся постановкой серологических реакций.

Таким образом, разносторонняя научная деятельность, высокая эрудиция профессора П.С. Григорьева, многочисленные выполненные им и его сотрудниками экспериментальные исследования в области сифилидологии принесли ему всеобщее заслуженное признание коллег как одному из ведущих и наиболее авторитетных венерологов нашей страны первой половины XX столетия.

References (Литература)

1. Volferts G.A. A simple method for isolating Treponema pallidum in pure culture of sick people. Vestn microbiology, epidemiology, and parazitol 1936; 15 (3-4): 334. Russian (Вольферц Г.А. Простой метод выделения бледной спирохеты в чистой культуре больных людей. Вестн. микробиол., эпидемиол. и паразитол. 1936; 15 (3-4): 334.)

2. Grigoriev PS On the pathogenicity of pure cultures of Treponema pallidum. In: Proceedings of the 1st Ukrainian Congress of dermatologists and venereologists. Kiev, 1938; s. 169–174. Russian (Григорьев П.С. О патогенности чистых культур бледной спирохеты. В кн.: Труды 1-го Украинского съезда дерматологов и венерологов. Киев, 1938; с. 169–174.)

3. Grigoriev PS. Experimental syphilis in the works of Soviet scholars for 1917–1937 years. Vestn dermatol and venerol. 1937; (11): 1063–1070. Russian (Григорьев П.С. Экспериментальный сифилис в работах советских исследователей за 1917–1937 гг. Вестн. дерматол. и венерол. 1937; (11): 1063–1070.)

4. Ovchinnikov NM. Experimental syphilis. M.: Medgiz, 1955; 388 p. Russian (Овчинников Н.М. Экспериментальный сифилис. М.: Медгиз, 1955; 388 с.)

5. Oganesyan PG. The most important domestic work on experimental syphilis in the past ten years (1939-1949). In: Experimental and clinical studies. L., 1951; 8: 5–14. Russian (Оганесян П.Г. Важнейшие отечественные работы по экспериментальному сифилису за последние десять лет (1939-1949). В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Л., 1951; 8: 5–14.)

6. Dubinin AP. Early changes in rabbit liver during infection of a pure culture of Treponema pallidum. Vestn venerol and dermatol 1941; (3): 41–44. Russian (Дубинин А.П. Ранние изменения в печени кроликов при заражении их чистой культурой бледной спирохеты. Вестн. венерол. и дерматол. 1941; (3): 41–44.)

7. Zav'yalov AI, Orkin VF, Roschepkin VV, Yakupov IA Professor P. S. Grigoriev and his scientific school. Saratov: SGMU; 126 p. Russian (Завьялов А.И., Оркин В.Ф., Рощепкин В.В., Якупов И.А. Профессор П.С. Григорьев и его научная школа. Саратов: Изд-во СГМУ; 126 с.)

8. Yakubovich ZA. Preserving sera for serodiagnosis of syphilis drying on cellophane. Lab practice 1939; (4): 8–9.

Russian (Якубович З.А. Консервирование сывороток для серодиагностики сифилиса высушиванием на целлофане. Лаб. практика. 1939; (4): 8–9.)

9. Grigoriev PS. Clinic of Skin and Venereal Diseases. In: 175 years 1MMI. M.: Medgiz, 1940; s. 356–361. Russian (Григорьев П.С. Клиника кожных и венерических болезней. 175 лет 1ММИ. М.: Медгиз, 1940; с. 356–361.)

10. Drozdov VV. Effect of high temperature and preserved blood on the morphology and biology of Treponema pallidum. Vestn venerol and dermatol. 1940; (2-3): 34–38. Russian (Дроздов В.В. Влияние высоких температур и консервированной крови на морфологию и биологию бледных спирохет. Вестн. венерол. и дерматол. 1940; (2-3): 34–38.)

УДК 616-082-021.4–027.45]:005.6:349 (094) (045) Обзор

КОНТЕНТ-АНАЛИЗ НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫХ ДОКУМЕНТОВ, РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИХ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ (ОБЗОР)

М.В. Еругина *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права, доцент, доктор медицинских наук;* ***Д.Д. Балакина*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права.*

CONTENT ANALYSIS OF NORMATIVE LEGAL ACTS REGULATING THE QUALITY CONTROL AND SAFETY OF MEDICAL ACTIVITY (REVIEW)

M.V. Erugina — *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Health Care Organization, Public Health and Medical Law, Assistant Professor, Doctor of Medical Science;* ***D.D. Balakina —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Health Care Organization, Public Health and Medical Law, Post-graduate.*

Дата поступления — 9.09.2014 г. Дата принятия в печать — 29.09.2014 г.

Еругина М.В., Балакина Д.Д. **Контент-анализ нормативно-правовых документов, регламентирующих контроль качества и безопасности медицинской деятельности(обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10(3): 495–499.**

В статье проводится сравнительный анализ нормативно-правовых документов, регламентирующих контроль качества и безопасности медицинской деятельности.

Ключевые слова: контроль качества, закон, приказ, постановление.

Erugina MV, Balakina DD. **Content analysis of normative legal acts regulating the quality control and safety of medical activity (review).Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10(3): 495–499.**

We present comparative analysis of normative legal acts regulating the quality control and safety of medical activity.

Key words: quality control, law, injunction, resolution.

Медицинская помощь ненадлежащего качества — одна из важнейших проблем здравоохранения. Несвоевременно или некачественно оказанная медицинская помощь (МП) может стать причиной ухудшения здоровья, частичной или полной утраты трудоспособности, а также привести к летальному исходу. В связи с этим контроль качества МП и безопасности медицинской деятельности — одно из наиболее важных направлений деятельности в здравоохранении, решением которого занимаются законодательные и исполнительные органы власти на федеральном и региональных уровнях, руководители медицинских организаций, заведующие отделениями, врачи, средний и младший медицинский персонал. Исследование качества МП может и должно осуществляться в трех направлениях: контроль структурного качества, качество самого технологического процесса и качество результата. Исходя из приоритетности качества структуры, в данной статье предпринята попытка обосновать влияние совершенствования нормативно-правовой базы на качество МП, оказываемой населению. Данное исследование является нашим вкладом в изучение проблем качества и безопасности медицинской деятельности.

Ответственный автор — Балакина Диана Дмитриевна
Тел.: 89053224265
E-mail: cilindra@yandex.ru

Цель исследования: изучить и проанализировать нормативно-правовые документы различного уровня, регламентирующие контроль качества и безопасности медицинской деятельности. Метод исследования: контент-анализ, аналитический. Материалами исследования являются нормативно-правовые документы, регламентирующие контроль качества МП и безопасности медицинской деятельности.

Сравнительный анализ Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и Закона РФ от 22 июля 1993 г. № 5487–1 «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» в контексте исследуемой проблемы позволяет утверждать, что в Законе 1993 г. вопрос контроля качества МП рассматривался только в плане определения полномочий [1, 2]. Так, статьей 5 Закона от 22 июля 1993 г. № 5487–1 к полномочиям федеральных органов государственной власти отнесены организация и осуществление контроля за соответствием качества оказываемой МП, качества лекарственных и дезинфекционных средств, иммунобиологических препаратов и изделий медицинского назначения, сильнодействующих и ядовитых веществ, наркотических средств, психотропных веществ, качества донорской крови и ее компонентов установленным федеральным стандартам в сфере здравоохранения (за исключением контроля, переданного в соответ-

ствии с частью первой статьи 5.1 настоящих Основ для осуществления органам государственной власти субъектов Российской Федерации). Статьей 5.1 к полномочиям Российской Федерации в области охраны здоровья граждан, переданным для осуществления органам государственной власти субъектов РФ, относится осуществление контроля за соответствием качества оказываемой МП установленным федеральным стандартам в сфере здравоохранения (за исключением контроля качества высокотехнологичной МП, а также МП, оказываемой в федеральных организациях здравоохранения) [2]. При этом в Законе не было определено, какая же МП считается качественной. Упоминания о безопасности МП в указанном Законе нет вообще. Более того, в Законе отсутствует определение качества, что делает сомнительным возможность (легитимность) формирования индикаторов качества МП и его контроля в принципе.

Пробелы законодательства успешно преодолены в новых Основах законодательства. Понятийный аппарат включает определение термина «качество медицинской помощи». Впервые Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» определил качество МП как совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания МП, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании МП, степень достижения запланированного результата [1].

Рассматриваемый Закон от 1993 г. не предусматривал проведение экспертизы качества МП. Раздел IX «Медицинская экспертиза» включал в себя пять видов экспертиз: экспертизу временной нетрудоспособности, медико-социальную экспертизу, военно-врачебную экспертизу, судебно-медицинскую и судебно-психиатрическую экспертизы **и н**езависимую медицинскую экспертизу **[2].** Экспертиза качества МП проводилась в соответствии с подзаконными нормативными актами, не будучи регламентированной законодательно, что определяло серьезные коллизии при ее осуществлении.

Статья 64 Федерального закона от 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» закрепляет правомочность проведения экспертизы качества МП посредством утверждения нового перечня экспертиз в здравоохранении: отменена независимая медицинская экспертиза и добавлена экспертиза качества МП и экспертиза профессиональной пригодности и связи заболевания с профессией. Согласно Закону 2011 г. критерии оценки качества медицинской помощи формируются по группам заболеваний или состояний на основе соответствующих порядков оказания медицинской помощи, стандартов медицинской помощи и клинических рекомендаций (протоколов лечения) по вопросам оказания медицинской помощи. Экспертиза качества МП в рамках программ обязательного медицинского страхования (ОМС) осуществляется в соответствии с законодательством Российской Федерации об обязательном медицинском страховании, по остальным видам медицинской помощи — в порядке, установленном уполномоченным федеральным органом исполнительной власти.

Согласно Закону 2011 г. одними из принципов охраны здоровья граждан являются доступность и качество медицинской помощи (статья 4). Доступность и качество МП определяются по принципу приближенности медицинских организаций к месту жительства, работы или обучения; предполагают достаточное количество медицинских работников с определенным уровнем квалификации последних; возможность выбора пациентом врача и медицинской организации (МО). Кроме указанного доступность и качество МП достигаются путем применения порядков и стандартов МП; предоставлением МО гарантированного объема МП в соответствии с программой госгарантий бесплатного оказания гражданам МП; установлением требований к размещению МО государственной и муниципальной систем здравоохранения и иных объектов инфраструктуры в сфере здравоохранения исходя из потребностей населения. Статья 87 «Контроль качества и безопасности медицинской деятельности» Закона от 2011 г. регламентирует государственный, ведомственный и внутренний контроль как форму реализации контрольной деятельности.

Контроль качества и безопасности медицинской деятельности реализуется путем выполнения требований к осуществлению медицинской деятельности, установленных нормативно-правовыми актами, а также достижением определенных показателей качества деятельности МО; соблюдением объемов, сроков и условий оказания МП, контроля качества МП фондами ОМС и страховыми медицинскими организациями (СМО) в соответствии с законодательством Российской Федерации об ОМС. В целях контроля должна быть создана система оценки деятельности медицинских работников, участвующих в оказании медицинских услуг, и информационная система, обеспечивающая персонифицированный учет при осуществлении медицинской деятельности.

Государственный контроль качества и безопасности медицинской деятельности реализуется посредством проведения контрольных проверок органами государственной власти, органами местного самоуправления, государственными внебюджетными фондами, МО и фармацевтическими организациями соблюдения прав граждан в сфере охраны здоровья; лицензирования медицинской деятельности; проведения проверок применения МО порядков оказания МП и стандартов МП; соблюдения МО порядков проведения медицинских экспертиз, диспансеризации, медицинских осмотров и медицинских освидетельствований; соблюдения медицинскими организациями безопасных условий труда.

Ведомственный контроль качества и безопасности медицинской деятельности осуществляется в соответствии со статьей 88 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Внутренний контроль качества и безопасности медицинской деятельности осуществляется органами, организациями государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения в порядке, установленном руководителями указанных организаций [1].

Закон РФ от 28 июня 1991 г. № 1499-I «О медицинском страховании граждан в Российской Федерации» (в настоящее время утратил силу) вообще не содержит такого понятия, как «экспертиза качества МП». Статья 15 указанного Закона наделяет страховые медицинские организации правами и обязанностями, в частности контролировать объем, сроки и качество МП в соответствии с условиями договора. Статья 23 определяет содержание договора на предоставление лечебно-профилактической помощи (медицинских услуг) по медицинскому страхованию [3]. В числе прочих в договоре должен быть пункт, определяющий порядок контроля качества МП и использования страховых средств.

В 1996 г. вступил в силу совместный приказ Минздрава РФ и Федерального фонда ОМС от 24 октября 1996 г. № 363/77 «О совершенствовании контроля качества медицинской помощи населению Российской Федерации», которым утверждаются Положения о системе ведомственного и вневедомственного контроля качества МП. Организация и порядок проведения ведомственного контроля качества МП предусматривали проведение экспертизы процесса оказания МП, которая, как правило, проводится по медицинской документации (медицинской карте стационарного больного, карте амбулаторного больного и др.). При необходимости проводилась и очная экспертиза. Экспертиза качества МП предусматривала сопоставление данных медицинской карты стационарного больного со стандартами, которые содержат определенный перечень и объем лечебно-диагностических назначений, а также требования к срокам и результатам лечения при различных формах болезней. Эксперт при проведении экспертизы качества МП должен оценить полноту и своевременность назначенных врачом диагностических исследований, лечебных назначений, правильность и точность постановки диагноза. При выявлении дефектов лечебно-диагностического процесса эксперт должен установить причины дефектов, а также предложения для их устранения и недопущения в дальнейшем.

Положение о системе вневедомственного контроля качества МП в Российской Федерации устанавливало субъекты системы вневедомственного контроля качества МП и их компетенцию.

Вневедомственный контроль за деятельностью учреждений здравоохранения возлагался на лицензионно-аккредитационные комиссии, страховые кампании, ТФ ОМС, страхователей, Фонды социального страхования, профессиональные медицинские сообщества, общества защиты прав пациентов. При этом основной задачей субъектов вневедомственного контроля качества МП является организация медицинской и медико-экономической экспертизы для реализации права гражданина на получение МП надлежащего качества и для оценки эффективности использования материально-технических ресурсов здравоохранения и финансовых ресурсов системы ОМС и социального страхования [4].

Позднее на смену данному приказу пришел приказ, утвержденный Федеральным фондом ОМС от 26 мая 2008 г. № 111, который содержал Методические рекомендации по организации контроля объемов и качества МП при осуществлении ОМС [5].

Таким образом, контроль качества и экспертиза МП осуществлялись только на основании ведомственных подзаконных нормативных актов

Федеральный закон № 326-ФЗ от 29.11.2010 г. «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» регламентирует организацию контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления МП в рамках системы ОМС (статья 40) [6]. Кроме того, новый Закон в принципе изменил полномочия фондов ОМС. Статья 12 Закона РФ от 28 июня 1991 г. № 1499-I «О медицинском страховании граждан в Российской Федерации» определяла Фонды ОМС как организации, предназначенные для аккумулирования финансовых средств ОМС, обеспечения финансовой стабильности государственной системы ОМС и выравнивания финансовых ресурсов ОМС [3].

В соответствии со статьей 33 ФЗ № 326 Федеральный фонд устанавливает порядок осуществления контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию застрахованным лицам (далее также — контроль объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи); Федеральный фонд ведет единый реестр экспертов качества медицинской помощи в соответствии с порядком организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи. Согласно статье 34 данного Федерального закона территориальный фонд обеспечивает права граждан в сфере обязательного медицинского страхования, в том числе путем проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи, информирование граждан о порядке обеспечения и защиты их прав в соответствии с настоящим Федеральным законом; ведет территориальный реестр экспертов качества медицинской помощи в соответствии с порядком организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи [6]. Таким образом, полномочия фондов обязательного медицинского страхования относительно вопросов контроля качества медицинской помощи значительно расширились.

Федеральный закон от 26.12.2008 г. № 294-ФЗ «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля» регулирует отношения в области организации и осуществления государственного контроля (надзора), муниципального контроля и защиты прав юридических лиц, индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора), муниципального контроля. Глава 2 данного Федерального закона посвящена организации и проведению плановой проверки, организации и проведению внеплановой проверки, отличительным особенностям документарной, выездной проверки. Кроме того, в данной главе регламентируются сроки проведения проверки, порядок оформления результатов проверки и меры, принимаемые должностными лицами органов государственного и муниципального контроля в отношении фактов нарушений, выявленных при проведении проверки [7].

Вопросы качества и безопасности МП находятся под пристальным вниманием Президента РФ, так как являются, наряду с другими, залогом национальной безопасности страны. Так, Указ Президента РФ от 12.05.2009 г. № 537 «О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года» в качестве одной из стратегических целей обеспечения национальной безопасности в сфере здравоохранения и здоровья нации обозначает совершенствование стандартов медицинской помощи, а также контроля качества, эффективности и безопасности лекарственных средств [8]. Указом от 7 мая 2012 г. № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения» Президент РФ поручил Правительству РФ разработать и утвердить комплекс мер, направленных на совершенствование оказания МП населению на основе государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» [9].

В постановлении Правительства РФ от 12.11.2012 г. № 1152 «Об утверждении Положения о государственном контроле качества и безопасности медицинской деятельности» определен порядок организации и проведения государственного контроля качества и безопасности медицинской деятельности [10].

Приказом Минздрава России от 13.12.2012 г. № 1040н «Об утверждении Положения о территориальном органе Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения» определены полномочия территориальных органов каждого из субъектов [11]. Полномочия Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения были регламентированы Правительством РФ постановлением от 30.06.2004 г. № 323 «Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения» [12].

Распоряжением Правительства РФ от 28.12.2012 г. № 2599-р утвержден план мероприятий («дорожная карта») «Изменения в отраслях социальной сферы, направленные на повышение эффективности здравоохранения», целью которых является «повышение качества медицинской помощи на основе повышения эффективности деятельности медицинских организаций и их работников» [13].

Правила формирования независимой системы оценки качества работы организаций, оказывающих социальные услуги, регламентированы постановлением Правительства РФ от 30.03.2013 г. № 286 «О формировании независимой системы оценки качества работы организаций, оказывающих социальные услуги» [14].

Немаловажное значение в решении проблемы контроля качества медицинской помощи имело постановление Совета Федерации Федерального Собрания РФ от 30.10.2013 г. № 419-СФ «О мерах, направленных на обеспечение качества и доступности медицинской помощи в субъектах Российской Федерации» [15].

Одновременно с упомянутым постановлением Совета Федерации был издан приказ Минздрава России от 31.10.2013 г. № 810а «Об организации работы по формированию независимой системы оценки качества работы государственных (муниципальных) учреждений, оказывающих услуги в сфере здравоохранения». Согласно этому нормативно-правовому акту, под независимой оценкой качества работы медицинских организаций понимается оценка деятельности таких организаций в соответствии с критериями и показателями оценки, определенными общественным советом в установленном порядке, и составление рейтингов медицинских организаций не реже одного раза в год на основе следующих принципов: законность, открытость и публичность, добровольность участия общественных объединений, полнота информации, используемой для проведения оценки, компетентность и профессионализм членов общественного совета [16].

Порядок организации и проведения ведомственного контроля качества и безопасности медицинской деятельности регламентирован приказом Минздрава России от 21.12.2012 г. № 1340н «Об утверждении порядка организации и проведения ведомственного контроля качества и безопасности медицинской деятельности» [17].

Внутренний контроль качества и безопасности медицинской деятельности на территории Саратовской области наряду со статьями федеральных законов регламентируются приказом министерства здравоохранения Саратовской области от 5 июня 2012 г. № 741 «О внутреннем контроле качества и безопасности медицинской деятельности в ЛПУ области» [18].

Проведенный анализ нормативно-правовой базы обеспечения качества медицинской помощи позволил сформулировать следующие выводы:

1. В настоящее время разработана и существует стройная иерархичная система нормативно-правовых актов, обеспечивающая механизмы реализации контроля качества медицинской помощи и безопасности медицинской деятельности.

2. На законодательном уровне определены три основных параметра, характеризующих качественную медицинскую помощь: своевременность, правильность выбора профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий, степень достижения запланированного результата.

3. Необходимо продолжение исследований, направленных на научное обоснование показателей, определяющих своевременность медицинской помощи, правильность выбора медицинских технологий, планирование и степень достижения результата.

References (Литература)

1. The Federal law of November 21, 2011 N 323-FZ «On the fundamentals of protection of the health of citizens in the Russian Federation». http://base.garant.ru/12191967/#text. — Documents system Garant. (21.10.2014) Russian (Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». http://base.garant.ru/12191967/#ixzz3GjONxqHf. — СПС «Гарант». (21.10.2014))

2. The Federal law of July 22,1993 N 5487–1 «Fundamentals of the legislation of the Russian Federation on health protection of citizens». http://base.consultant.ru/cons/static4012_00_68_134693/docframesimple_text.html. — Documents system Consultant. (21.10.2014) Russian (Федеральный закон от 22 июля 1993 г. № 5487–1 «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан». http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=122942. — СПС «Консультант». (21.10.2014))

3. The law of the Russian Federation from June 28, 1991 N 1499-I «On medical insurance for citizens of the Russian Federation». http://base.garant.ru/10164242/#text. — Documents system Garant. (21.10.2014) Russian (Закон РФ от 28 июня 1991 г. № 1499-I «О медицинском страховании граждан в Российской Федерации». http://base.garant.ru/10164242/#ixzz3GjShcV8z. — СПС «Гарант». (21.10.2014))

4. The order of the Ministry of health of Russia № 363/77 from October 24, 1996 «On the improvement of quality control of medical assistance to the population of the Russian Federation». http://docs.cntd.ru/document/9038508/#text. — Documents system Electronic Fond. (21.10.2014) Russian (Приказ Минздравсоцразвития РФ от 24 октября 1996 г. № 363/77 «О совершенствовании контроля качества медицинской помощи населению Российской Федерации». http://docs.cntd.ru/document/9038508. — Электронный Фонд правовой и нормативно-технической документации. (21.10.2014))

5. The order of the Federal Fund CBO from May 26, 2008 N 111 «On the volume and quality of care in the implementation of the compulsory health insurance». http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/12061078/#text. — Documents system Garant. (21.10.2014) Russian (Приказ Федерального фонда ОМС от 26 мая 2008 г. № 111 «Об организации контроля объемов и качества медицинской помощи при осуществлении обязательного медицинского страхования». http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/12061078/#ixzz3GjV229jY. — СПС «Гарант». (21.10.2014))

6. The Federal law of November 29, 2010 N 326-FZ «On compulsory health insurance in the Russian Federation». http://base.garant.ru/12180688/#text. — Documents system Garant. (21.10.2014) Russian (Федеральный закон от 29.11.2010 г. № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации». http://base.garant.ru/12180688/#ixzz3GjWjpFTq. — СПС «Гарант». (21.10.2014))

7. The Federal law of December 26, 2008 N 294-FZ «On protection of rights of legal persons and individual entrepreneurs at carrying out of State control (supervision) and municipal control». http://base.garant.ru/12164247/#text. — Documents system Garant. (21.10.2014) Russian (Федеральный закон от 26.12.2008 № 294-ФЗ «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального

контроля». http://base.garant.ru/12164247/#ixzz3GjYVSOtG. — СПС «Гарант». (21.10.2014))

8. The Decree of the President of the Russian Federation from May 12, 2009 N 537 «On the strategy of national security of the Russian Federation up to the year 2020». http://base.garant.ru/195521/#text. — Documents system Garant. (21.10.2014) Russian (Указ Президента РФ от 12.05.2009 № 537 «О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года». http://base.garant.ru/195521/#ixzz3GjZrMQ1V. — СПС «Гарант». (21.10.2014))

9. The Decree of the President of the Russian Federation from May 7, 2012 N 598 «On improving public policy in health care». http://base.garant.ru/70170948/#text. — Documents system Garant. (21.10.2014) Russian (Указ Президента РФ от 7 мая 2012 г. № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения». http://base.garant.ru/70170948/#ixzz3GjawBUL3. — СПС «Гарант». (21.10.2014))

10. Russian Federation Government resolution dated November 12, 2012 N 1152 «On confirmation of the regulation about control the quality and safety of medical activity». http://base.garant.ru/70257186/#text. — Documents system Garant. (21.10.2014) Russian (Постановление Правительства РФ от 12.11.2012 г. № 1152 «Об утверждении Положения о государственном контроле качества и безопасности медицинской деятельности». http://base.garant.ru/70257186/#ixzz3Gjbz7w1r. — СПС «Гарант». (21.10.2014))

11. The Order of the Ministry of health of the Russian Federation dated December 13, 2012 N 1040n «On confirmation of the regulation about the territorial body of the Federal service on surveillance in healthcare». http://base.garant.ru/70321118/#text. — Documents system Garant. (21.10.2014) Russian (Приказ Минздрава России от 13.12.2012 г. № 1040н «Об утверждении Положения о территориальном органе Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения». http://base.garant.ru/70321118/#ixzz3Gl53Ot67. — СПС «Гарант». (21.10.2014))

12. Russian Federation Government resolution dated June 30, 2004 N 323 «On approval of the regulations on the Federal service on surveillance in healthcare». http://base.garant.ru/12135989/#text. — Documents system Garant. (21.10.2014) Russian (Постановление Правительства РФ от 30.06.2004 г. № 323 «Об утверждении Положения о Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения». http://base.garant.ru/12135989/#ixzz3Gl7PyNEd. — СПС «Гарант». (21.10.2014))

13. Russian Federation Government Decree dated December 28, 2012 N 2599-r action plan (road map) «Changes in branches of the social sector to improve health». http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70192398/#text. — Documents system Garant. (21.10.2014) Russian (Распоряжение Правительства РФ от 28.12.2012 г. № 2599-р О плане мероприятий («дорожной карте») «Изменения в отраслях социальной сферы, направленные на повышение эффективности здравоохранения». http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70192398/#ixzz3Gl8lrE4O. — СПС «Гарант». (21.10.2014))

14. Russian Federation Government resolution dated March 30, 2013 N 286 «On the formation of an independent system of performance assessment organizations rendering social services». http://base.garant.ru/70350066/#text. — Documents system Garant. (21.10.2014) Russian (Постановление Правительства РФ от 30.03.2013 г. № 286 «О формировании независимой системы оценки качества работы организаций, оказывающих социальные услуги». http://base.garant.ru/70350066/#ixzz3GlABfraH. — СПС «Гарант». (21.10.2014))

15. The Resolution of the Council of Federation of the Federal Assembly of the Russian Federation from October 30, 2013 N 419-SF «On measures to ensure the quality and accessibility of health care in the constituent entities of the Russian Federation». http://base.garant.ru/70493790/#text. — Documents system Garant. (21.10.2014) Russian (Постановление Совета Федерации Федерального Собрания РФ от 30.10.2013 г. № 419-СФ «О мерах, направленных на обеспечение качества и доступности медицинской помощи в субъектах Российской Федерации». http://base.garant.ru/70493790/#ixzz3GlC2zuLm. — СПС «Гарант». (21.10.2014))

16. The order of Ministry of health of Russia from October 31, 2013 N 810a «On the Organization of work on the formation of independent assessments of the performance of the State (municipal) institutions providing health services». http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70405434/#text. — Documents system Garant. (21.10.2014) Russian (Приказ Минздрава России от 31.10.2013 г. № 810а «Об организации работы по формированию независимой системы оценки качества работы государственных (муниципальных) учреждений, оказывающих услуги в сфере здравоохранения». http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70405434/#ixzz3GlDRHWcR. — СПС «Гарант». (21.10.2014))

17. The Order of the Ministry of health of the Russian Federation dated December 21, 2012 N 1340n «On approval of the procedure for the Organization and conduct of departmental control of quality and safety of medical activity». http://base.garant.ru/70394538/#text. — Documents system Garant. (21.10.2014) Russian (Приказ Минздрава России от 21.12.2012 № 1340н «Об утверждении порядка организации и проведения ведомственного контроля качества и безопасности медицинской деятельности». http://base.garant.ru/70394538/#ixzz3GlEfBVwJ. — СПС «Гарант». (21.10.2014))

18. The Order of the Ministry of health of the Saratov region dated June 5, 2012 N 741 «On internal control of quality and safety of medical activity in the regional». http://base.garant.ru/9516656/#text. — Documents system Garant. (21.10.2014) Russian (Приказ министерства здравоохранения Саратовской области от 5 июня 2012 г. № 741 «О внутреннем контроле качества и безопасности медицинской деятельности в ЛПУ области». http://base.garant.ru/9516656/# ixzz3GlH5bFPG. — СПС «Гарант». (21.10.2014))

УДК 614.2:616_082:004.01:006.036]:005.85 (470.44) (045) Краткое сообщение

ДАННЫЕ КОНТРОЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ЗА ИСПОЛНЕНИЕМ МЕДИЦИНСКИМИ ОРГАНИЗАЦИЯМИ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ПОРЯДКОВ И СТАНДАРТОВ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Д.Е. Цымбал — *руководитель Территориального органа Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по Саратовской области, доктор медицинских наук;* ***Д.Д. Балакина*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права.*

THE FACTS OF THE CONTROL ACTIONS FOR SARATOV REGION MEDICAL ORGANIZATIONS MAKING MEDICAL ACTIVITY'S ORDERS AND STANDARTS

D.E. Tsymbal — *Head* ***of*** *The Territorial body of the Federal service on surveillance in healthcare and social development of the Saratov region, Doctor of Medical Science;* ***D.D. Balakina —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Public Health Care Organization and Medical Law, Post-graduate student.*

Дата поступления — 9.09.2014 г. Дата принятия в печать — 22.09.2014 г.

Цымбал Д.Е., Балакина Д.Д. **Данные контрольных мероприятий за исполнением медицинскими организациями Саратовской области порядков и стандартов оказания медицинской помощи. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 499–501.**

Цель: анализ результатов контрольных мероприятий, проводимых территориальным органом Росздравнадзора по Саратовской области по проверке порядков и стандартов оказания медицинской помощи. *Материал и методы.* В исследовании использовались результаты контрольных мероприятий, проводимых территориальным органом Росздравнадзора по Саратовской области по проверке порядков и стандартов оказания медицинской помощи. Для проведения исследования использован аналитический метод. *Результаты.* Приведено процентное соотношение различных видов нарушений порядков и стандартов оказания медицинской помощи, выявленных в ходе проверок медицинских организаций в 2013 г. и в первые восемь месяцев 2014 г. *Заключение.* Исследование свидетельствует о высокой эффективности проверок порядков и стандартов оказания медицинской помощи, проводимых территориальным органом Росздравнадзора.

Ключевые слова: порядки оказания медицинской помощи, стандарты, нарушения.

Tsymbal DE, Balakina DD. **The facts of the control actions for Saratov region medical organizations making medical activity's orders and standarts. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 499–501.**

The aim: to analyse the results of the control actions of the Territorial body of the Federal service on surveillance in healthcare and social development of the Saratov region made to check medical activity's orders, standards. *Material and methods.* The study presents the results of the control actions the Territorial body of the Federal service on surveillance in healthcare and social development of the Saratov region made to check medical activity's orders, standards. We used the analytical method to make the research. *Results.* The study presents the percentage balance of different kinds of defects of medical activity's orders and standards which we got in the results of the control actions of medical organizations in 2013 and eight months of 2014. *Conclusion.* The study shows the high performance of the control actions of medical activity's orders and standards made by the Territorial body of the Federal service on surveillance in healthcare and social development.

Key words: medical activity's orders, standards, defects.

Введение. Рассматривая успешное развитие отечественного здравоохранения как необходимое условие достижения национальных стратегических целей и задач, поставленных Президентом РФ и Правительством РФ, Росздравнадзор определил целью своей деятельности в 2013 г. обеспечение действенного контроля в сфере здравоохранения как одного из механизмов повышения доступности и качества медицинской помощи населению. Проведение проверок соблюдения порядков оказания медицинской помощи, согласно ст. 88 Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» (далее — Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ), является одной из составляющих государственного контроля качества и безопасности медицинской деятельности [1].

Территориальные органы Росздравнадзора получили возможность самостоятельно осуществлять данный вид контроля с декабря 2012 г. с вступлением в силу постановления Правительства РФ от 12.11.2012 г. № 1152 «Об утверждении Положения о государственном контроле качества и безопасности медицинской деятельности» [2]. При осуществлении данной государственной функции учитывается, что в силу ст. 37 Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ медицинская помощь организуется и оказывается в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, обязательными для исполнения на территории РФ всеми медицинскими организациями [1]. Как следствие, в рамках данного вида контроля (надзора) проверке подлежит медицинская деятельность, осуществляемая юридическими лицами и индивидуальными предпринимателями вне зависимости от формы собственности и ведомственной принадлежности субъекта проверки.

Законодательно закреплена обязательность применения Порядков на всей территории страны и предусмотрены наказания за их неисполнение. Это одна из гарантий качества медицинской помощи. Не случайно Росздравнадзор строго следит за тем, как они соблюдаются.

Ответственный автор — Балакина Диана Дмитриевна
Тел.: 89053224265
E-mail: cilindra@yandex.ru

Цель исследования: анализ результатов контрольных мероприятий, проводимых территориальным органом Росздравнадзора по Саратовской области по проверке порядков и стандартов оказания медицинской помощи.

Материал и методы. Метод исследования — аналитический. Материалами исследования являются результаты контрольных мероприятий, проводимых территориальным органом Росздравнадзора по Саратовской области по проверке порядков и стандартов оказания медицинской помощи.

Результаты. За 2013 г. в территориальный орган Росздравнадзора по Саратовской области поступило 469 обращений граждан. Обращает на себя внимание тот факт, что по сравнению с предыдущим годом изменилась структура обращений. Если в 2012 г. наибольшее количество обращений поступило по вопросу лекарственного обеспечения (в основном льготного лекарственного обеспечения) — 35,3% от всех обращений, то в 2013 г. граждане больше обращались по вопросу качества и безопасности медицинской помощи — 46,1%. Подобная ситуация сохранилась и по итогам первого полугодия 2014 г.: количество обращений граждан по вопросу качества и безопасности медицинской помощи составило 50%.

Учитывая это, территориальный орган Росздравнадзора по Саратовской области в 2013–2014 гг. обозначил одним из основных направлений деятельности государственный контроль соблюдения порядков и стандартов медицинской помощи населению.

В 2013 г. Росздравнадзор по Саратовской области осуществлял контроль соблюдения гарантий и конституционных прав в сфере охраны здоровья граждан РФ в отношении более чем 850 подконтрольных организаций.

При осуществлении контрольно-надзорных мероприятий в качестве экспертных организаций и экспертов привлекались юридические лица и граждане, прошедшие процедуру аккредитации в соответствии с постановлением Правительства РФ от 20.08.2009 г. № 689 «Об утверждении Правил аккредитации граждан и организаций, привлекаемых органами государственного контроля (надзора) и органами муниципального контроля к проведению мероприятий по контролю» [3].

Всего по состоянию на 01.01.2014 г. в Саратовской области имеют свидетельство об аккредитации три экспертные организации и 54 эксперта по 33 специальностям медицинской деятельности. Кроме того, в качестве экспертной организации для проведения экспертизы качества лекарственных средств привлекается Казанский филиал ФГБУ «ИМЦЭУАОСМП» Росздравнадзора.

В 2013 г. проведено 173 проверки соблюдения медицинскими организациями порядков оказания медицинской помощи и стандартов медицинской помощи, в том числе 20 (11,5%) плановых проверок и 153 (88,5%) внеплановых.

Основанием для проведения внеплановых проверок послужило:

— истечение срока исполнения юридическим лицом ранее выданного предписания — 7 проверок (4,57%);

— поступление обращений граждан о фактах возникновения угрозы причинения вреда жизни, причинения вреда здоровью граждан — 129 проверок (84,3%);

— поступление требований органов прокуратуры о проведении совместной проверки — 17 проверок (11,1%).

В результате проведенных проверок в 117 случаях (76,4% от общего количества внеплановых проверок) выявлены нарушения порядков оказания медицинской помощи и стандартов медицинской помощи.

В ходе проверок выявлено 46 (30% от общего числа внеплановых проверок) нарушений исполнения порядков оказания медицинской помощи, в частности:

невыполнение стандартов оснащения — 26 (56,5%);

нарушение требований к организации деятельности медицинской организации — 9 (19,5%);

несоблюдение штатных нормативов — 5 (10,8%).

Наибольшее количество нарушений порядков оказания медицинской помощи допущено по профилям: терапия, анестезиология и реаниматология, урология и оториноларингология.

В ходе проверок по контролю за соблюдением стандартов медицинской помощи выявлено 71 (46,5% от общего числа внеплановых проверок) нарушение, из них:

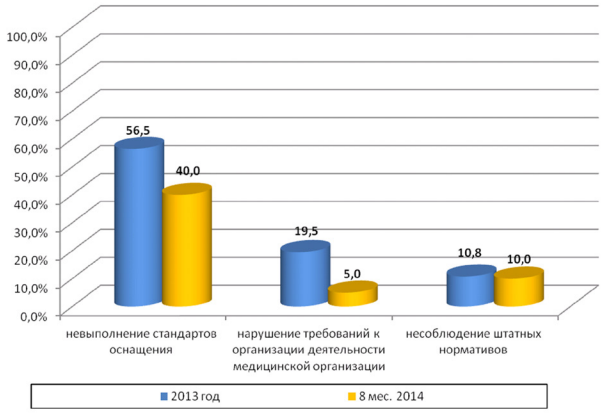
по причине необоснованного невыполнения медицинских услуг с усредненной частотой предоставления «1,0»;

по причине отсутствия диагностических методик, внесенных в стандарт медицинской помощи;

по причине отсутствия лекарственных препаратов, внесенных в стандарт медицинской помощи.

По результатам контрольных мероприятий выдано 73 предписания об устранении выявленных нарушений и составлено 14 протоколов об административном правонарушении. Для принятия действенных мер информация направлена в органы государственной власти области и органы прокуратуры.

Если рассматривать итоги восьми месяцев 2014 г., то можно отметить положительную динамику. Так, количество нарушений порядков и стандартов снизилось с 76,4 до 55,5% от общего числа проверок по данному направлению, хотя основные нарушения остались прежними: невыполнение стандартов оснащения (40,0%), несоблюдение штатных нормативов (10,0%), нарушение требований к организации деятельности медицинской организации (5,0%) и др. (рисунок).



Основные нарушения исполнения порядков оказания медицинской помощи, выявленные в ходе проверок медицинских организаций в 2013 г. и за 8 месяцев 2014 г. (%)

Обсуждение. В ходе исследования выявлено процентное соотношение различных видов нарушений исполнения порядков и стандартов оказания медицинской помощи, установлена их причинно-следственная связь [1]. Кроме того, определены профильные медицинские специальности, специалисты которых в процессе оказания медицинской помощи населению допустили наибольшее количество нарушений порядков и стандартов. Все это дает основания для разработки и внедрения в практику мероприятий, направленных на устранение выявленных нарушений и их недопущение в дальнейшем.

Заключение. Опыт применения постановления Правительства РФ от 12.11.2012 г. № 1152 «Об утверждении Положения о государственном контроле качества и безопасности медицинской деятельности» в части контроля за соблюдением порядков оказания медицинской помощи свидетельствует о достаточно высокой эффективности данных проверок и их направленности на восстановление или защиту нарушенных прав, свобод и законных интересов граждан в сфере здравоохранения.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Federal law of November 21, 2011 N 323-FZ «On the fundamentals of protection of the health of citizens in the Russian Federation» (as amended and supplemented). http://base.garant.ru/12191967/#text. — Documents system Garant (20.10.2014). Russian (Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями). http://base.garant.ru/12191967/#ixzz3GiesAn6W. — СПС «Гарант» (20.10.2014).)

2. Russian Federation Government resolution dated November 12, 2012 N 1152 «On confirmation of the regulation about control the quality and safety of medical activity». http://www.microsofttranslator.com/bv.aspx?from=ru&to=en&a=http%3A%2F%2Fbase.garant.ru%2F70257186%2F%23texthttp://base.garant.ru/70257186/#text. — Documents system Garant (20.10.2014). Russian (Постановление Правительства РФ от 12 ноября 2012 г. № 1152 «Об утверждении Положения о государственном контроле качества и безопасности медицинской деятельности». http://base.garant.ru/70257186/#ixzz3Gil7SLkw. — СПС «Гарант» (20.10.2014).)

3. Resolution of the Government of RF of August 20, 2009 N 689 «On approval of the rules for the accreditation of citizens and organizations, attracted by the bodies of State control (supervision) authorities and municipal control to conduct monitoring activities» (as amended and supplemented). http://base.garant.ru/12169214/#text. — Documents system Garant (20.10.2014). Russian (Постановление Правительства РФ от 20 августа 2009 г. № 689 «Об утверждении Правил аккредитации граждан и организаций, привлекаемых органами государственного контроля (надзора) и органами муниципального контроля к проведению мероприятий по контролю» (с изменениями и дополнениями). http://base.garant.ru/12169214/#ixzz3GiqhZCuI. — СПС «Гарант». (20.10.2014).)

УДК 616.97:616.5 (470.44) Авторское мнение

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, И ЗАРАЗНЫМИ КОЖНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Д.А. Шнайдер *— ГУЗ «Саратовский областной кожно-венерологический диспансер», главный врач,* ***Л.А. Шерстобитова*** *— ГУЗ «Саратовский областной кожно-венерологический диспансер», заместитель главного врача по медицинской части,* ***С. Р. Утц*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней; профессор, доктор медицинских наук;* ***А.Л. Бакулев*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук*

THE INCIDENCE OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS AND CONTAGIOUS SKIN DISEASES IN THE SARATOV REGION

D.A. Schnaider *— Saratov Regional Dermatovenerologic Dispensary, Head Physician,* ***L.A. Sherstobitova*** *— Saratov Regional Dermatovenerologic Dispensary, Deputy Head Physician of the medical department,* ***S. R. Utz*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A.L. Bakulev*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;*

Дата поступления — 9.09.2014 г. Дата принятия в печать — 22.09.2014 г.

Шнайдер Д.А., Шерстобитова Л.А., Утц С. Р., Бакулев А.Л. **Заболеваемость инфекциями, передающимися половым путем, и заразными кожными болезнями в Саратовской области. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 502–504.**

Цель: провести клинико-эпидемиологический анализ заболеваемости ИППП и наиболее часто регистрируемыми заразными кожными болезнями в Саратовской области; оценить вклад мигрантов в формирование показателей заболеваемости инфекциями с половым путем передачи. *Материал и методы.* Ретроспективную оценку заболеваемости населения и проявлений эпидемиологического процесса проводили путем оценки данных, полученных из форм государственной статистической отчетности (№ 9 и № 34), ежегодных отчетов ГУЗ «Саратовский областной кожно-венерологический диспансер» (2009-2013). *Результаты.* Нами проведен сравнительный анализ заболеваемости ИППП и наиболее распространенными заразными болезнями кожи населения Саратовской области и отмечена ее стойкая динамика к снижению. *Заключение.* Как перемещение населения внутри страны, так и приток мигрантов из бывших стран СНГ оказывают значимое влияние на состояние эпидемиологической ситуации на территории Саратовской области.

Ключевые слова: эпидемиологическая ситуация, ИППП, заразные заболевания кожи.

Schnaider DA, Sherstobitova LA, Utz SR, Bakulev AL. **The incidence of sexually transmitted infections and contagious skin diseases in the Saratov region. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 502–504.**

Objective: Clinical and epidemiological analysis of the incidence of sexually transmitted infections (STI) and the most frequently reported infectious skin diseases in the Saratov region. To estimate the contribution of immigrants to the formation and number of episodes of infections with sexually transmission in the region. *Materials and methods.* Retrospective evaluation of the incidence and manifestations of the epidemiological process conducted by evaluating data obtained from the forms of state statistical reporting (№ 9 and № 34), annual report of Saratov regional dermatovenerologic dispensary (2009–2013). *Results.* We carried out a comparative analysis of the incidence of STI and the most common infectious skin diseases of the population of Saratov region and noted resistant dynamics to decrease. *Conclusion*. Population displacement within the country and the influx of immigrants from the former CIS countries, have a significant impact on the epidemiological situation in the Saratov region.

Key words: epidemiological situation, STI, infectious diseases of the skin.

В 2012 г. показатель заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), на территории Российской Федерации (РФ) составил 267,9 на 100 тыс. населения [1]. Падение уровня заболеваемости по сравнению с 2010 г. составило 21%. В федеральных округах РФ динамика показателей заболеваемости ИППП имела различную направленность. В ряде регионов — Сибирском, Дальневосточном и Приволжском — продолжают регистрироваться наиболее высокие показатели заболеваемости, при этом за период 2010–2012 гг. отмечаются самые низкие темпы ее снижения (Приволжский ФО — 14,6%) [1].

Доля сифилиса в структуре ИППП в 2013 г. составила 12,3%, абсолютный показатель — 28,35 на 100 тыс. населения, что на 16% ниже, чем в 2012 г.

Отмечено [2–4], что показатели заболеваемости сифилисом не могут в полной мере характеризовать состояние эпидемиологического благополучия в сфере борьбы с ИППП, поскольку в последнее десятилетие сформировалась тенденция обращения части пациентов за медицинской помощью в негосударственные медицинские организации, не ведущие надлежащий статистический учет и не выполняющие стандарты обследования и лечения.

По итогам 2013 г. среднеобластной показатель заболеваемости сифилисом в Саратовской области на 100 тыс. населения составил 35,3, что в 1,7 и в 1,3 раза ниже значений 2009 г. и 2010 г. соответственно. По сравнению с 2012 г. в 2013 г. зарегистрировано на 4,4% больше новых случаев сифилитической инфекции. Областные показатели остаются несколько выше среднероссийских начиная с 2006 г., с периода активного внедрения в практику региональных медицинских организаций современных высокочувствительных и специфичных серологических тестов при проведении скринингового обследования на сифилис.

В общей структуре ИППП в Саратовской области, как и в прежние годы, основная доля приходится на трихомониаз (38%), второе место принадлежит сифилису (11,2%). Больные хламидийной и гонококковой инфекцией составляют в среднем по 6% от общей заболеваемости ИППП.

Особое место в распространении ИППП занимают лица с латентными и асимптомными форма-

Ответственный автор — Шерстобитова Людмила Александровна
Тел.: +79873718144
E-mail: sar-okvd@rambler.ru

ми инфекций. Анализ клинических форм сифилиса показал, что в 2013 г. среди всех больных с вновь установленным диагнозом наибольший удельный вес приходится на пациентов с бессимптомным течением заболевания — 80,9%, 12,5% — сифилис вторичный, 1,6% — первичный сифилис. Начиная с 2009 г. число случаев сифилиса скрытого позднего увеличилось с 13,2 до 24,7% в 2011 г. и 36,5% по итогам 2013 г. Регистрация сифилиса с активными клиническими проявлениями за анализируемый период снизилась в 1,9 раза. Следует отметить, что активное выявление сифилитической инфекции возросло с 81,9% в 2009 г. до 83,6% в 2013 г.

Высокие показатели заболеваемости сифилисом в 2013 г. регистрируются среди пациентов возрастной категории «40 и больше лет» (48,8% от общей заболеваемости), в основном за счёт поздних форм заболевания. При анализе группы больных сифилисом в зависимости от рода занятий было установлено, что среди неработающего населения инфекция диагностировалась чаще, составляя ежегодно в среднем до 70%. Соотношение мужчин и женщин среди заболевших примерно одинаковое.

За последние 5 лет наблюдается снижение заболеваемости среди детей в возрасте от 0 до 14 лет (в 4 раза), среди подростков в 3 раза.

Усиление контроля за учётом, лечением и диспансеризацией больных сифилисом позволило значительно уменьшить долю случаев сифилиса среди беременных женщин. Удельный вес сифилиса у беременных к общему числу заболевших женщин в 2009 г. составлял 20,5%, в 2013 г. данный показатель снизился до 19,6%. В большинстве случаев заболевшие сифилисом беременные не имеют постоянной регистрации на территории области, часто ведут асоциальный образ жизни, по месту прописки не проживают.

Случаев врожденного сифилиса в области по итогам 2013 г. не зарегистрировано (в 2009 г. — 4).

Анализ динамики заболеваемости гонококковой инфекцией в Саратовской области свидетельствует о снижении количества выявленных больных. В сравнении с 2009 г. показатель уменьшился в 1,9 раза (с 34,0 на 100 тыс. населения до 17,4 на 100 тыс. населения). Особенностью современного течения заболевания является увеличение количества торпидно протекающих, асимптомных форм, а также частые ассоциации с другими ИППП. Доля мужчин среди всех заболевших данной инфекцией составляет 77,8%, что свидетельствует о крайне неудовлетворительном выявлении гонококковой инфекции среди пациенток акушерско-гинекологических учреждений.

В 2013 г. уровни заболеваемости трихомониазом и хламидиозом оставались достаточно высокими (108,3 на 100 тыс. населения и 18,9 на 100 тыс. населения соответственно). Как и в предыдущие годы, основной контингент заболевших (89,6 и 63,9% соответственно) представлен женщинами в возрасте 20–29 лет.

Актуальной проблемой дерматологии по-прежнему остаются паразитарные и грибковые заболевания.

По сравнению с 2011–2012 гг. показатель заболеваемости чесоткой в области снизился на 14,6% и составил 18,8 на 100 тыс. населения. Среди заболевших преобладают учащиеся (30,1%) и неработающее население (34,7%).

В 2013 г. участились случаи регистрации грибковых инфекций (на 6,9%). Из них 77% приходится на больных микроспорией.

В письме от 27.02.2014 г. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека указывает, что в настоящее время Российская Федерация занимает второе место по количеству принимаемых на свою территорию мигрантов, уступая по данному показателю только США. В целях предупреждения распространения инфекционных болезней иностранными гражданами, прибывающими в РФ с целью трудового найма, проводится их медицинское освидетельствование. По данным Роспотребнадзора, ежегодно у 35%–45% обследуемых диагностируются различные инфекции, передающиеся половым путем [5].

Вклад миграционных процессов в распространение инфекционных заболеваний является общепризнанным. Рискованное сексуальное поведение и низкий уровень информированности об ИППП создают условия для распространения инфекций с половым путем передачи как среди мигрантов, так и среди местного населения через контактных лиц.

По итогам 9 месяцев 2014 г. среднеобластной показатель заболеваемости сифилисом среди коренного населения области увеличился на 11,8%. Случаи инфекции среди жителей других областей РФ, иностранных граждан и лиц без гражданства в 2014 г. диагностировались на территории Саратовской области чаще в 10,7 раза по сравнению с аналогичным периодом 2010 г. и 2,5 раза чаще по сравнению с 2013 г.

Несмотря на то что медицинское освидетельствование мигрантов помимо государственных и муниципальных медицинских организаций проводят учреждения иных форм собственности, случаев сифилитической инфекции среди данного контингента в последних не выявлено. В 2/3 случаев положительные результаты серологических тестов на сифилис наблюдались при проведении обследования иностранных граждан и лиц без гражданства в специализированных медицинских организациях области.

Работа, проводимая в регионах по предупреждению распространения инфекционных болезней иностранными гражданами, требует проведения ряда мероприятий, направленных на сохранение санитарно-эпидемиологического благополучия на территории Российской Федерации. Необходимо провести анализ эффективности работы ЛПУ, оказывающих медицинские услуги по освидетельствованию иностранных граждан, обратив особое внимание на организации, в которых отмечена низкая выявляемость инфекционных болезней у данной категории граждан [5].

На основании проведенных данных можно сделать следующие выводы. Анализируя ситуацию по заболеваемости ИППП и заразными болезнями кожи на территории Саратовской области среди постоянно проживающего населения, следует отметить ее стойкую динамику к снижению. Сифилитическая инфекция чаще регистрируется среди женщин, по возрасту основным контингентом являются лица 40 лет и старше, по социальной принадлежности — неработающие. В структуре заболеваемости основную долю составляют бессимптомные формы. Как перемещение населения внутри страны, так и приток мигрантов из бывших стран СНГ оказывают значимое влияние на состояние эпидемиологической ситуации на территории Саратовской области. Трихомониаз диагностируется преимущественно среди женщин, при этом акушерами-гинекологами выявляется свыше 35% всех случаев. Выявляемость гонококковой инфекции при обследовании мужчин в 3 раза выше,

чем у женщин. Чесотка и микроспория чаще диагностируются среди детей школьного возраста.

Для эффективного решения вопроса об ограничении распространения ИППП, в том числе сифилиса среди иностранных граждан необходимо:

— продолжить финансирование программных мероприятий, направленных на снижение заболеваемости социально значимыми инфекциями на территории Саратовской области;

— совместно с Управлением Роспотребнадзора по Саратовской области и Управлением Федеральной миграционной службы по Саратовской области разработать алгоритм организации и проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий по снижению заболеваемости инфекциями, представляющими опасность для окружающих, перечень которых содержит постановление Правительства РФ от 02.04.2003 г. № 188 «О перечне инфекционных заболеваний, представляющих опасность для окружающих и являющихся основанием для отказа в выдаче либо анулировании разрешения на временное проживание иностранным гражданам и лицам без гражданства, или вида на жительство, или разрешения на работу в Российской Федерации»;

— усилить контроль за выполнением порядка медицинского освидетельствования иностранных граждан и лиц без гражданства, исключающий возможность лиц с подозрением на инфекционные заболевания, перечень которых утвержден постановлением Правительства РФ от 02.04.2003 г. № 188 «О перечне инфекционных заболеваний, представляющих опасность для окружающих и являющихся основанием для отказа в выдаче либо анулировании разрешения на временное проживание иностранным гражданам и лицам без гражданства, или вида на жительство, или разрешения на работу в Российской Федерации», уклониться от прохождения установленных нормативными документами обследований с целью установления диагноза.

Конфликт интересов. Данная статья выполнена в рамках Программы по улучшению мониторинга заболеваний социально значимого характера.

References (Литература)

1. Ohryzko EV, Vartapetova NV, Vinogradova SA. Analysis of the incidence of sexually transmitted infections, on the territory of the Russian Federation (2008-2009). Clin Dermatol and Venerol 2010; (6): 33–39. Russian (Огрызко Е.В., Вартапетова Н.В., Виноградова С. А. Анализ заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, на территории Российской Федерации (2008-2009). Клин. дерматол. и венерол. 2010; (6): 33–39).

2. Kubanova AA, Kubanov AA, Melekhina LE. Results of dermatovenerologic healthcare organizations activity in Russian Federation in 2012. Vestn Dermatol Venerol 2013; (5): 21–39. Russian (Кубанова А. А., Кубанов А. А., Мелехина Л. Е. Результаты анализа деятельности медицинских организаций дерматовенерологического профиля в Российской Федерации за 2012 год. Вестн. дерматол. и венерол. 2013; (5): 21–39).

3. Tikhonova LI. Role and evaluation of dermatological institutions in the organization of work on control of sexually transmitted infections (according to the materials of the report at 9 Russian Congress of dermatovenereologists). Vestn Dermatol Venero. 2005; (6): 22–25. Russian (Тихонова Л.И. Роль и оценка деятельности дерматовенерологических учреждений в организации работы по контролю за инфекциями, передаваемыми половым путем (по материалам доклада на 9 Российском съезде дерматовенерологов). Вестн. дерматол. и венерол. 2005; (6): 22–25)

4. Kubanova AA. Development of the Russian dermatology at the present stage (according to the materials of the report at 9 Russian Congress of dermatovenereologists). Vestn Dermatol Venerol 2005; (6): 4–11. Russian (Кубанова А.А. Развитие российской дерматовенерологии на современном этапе (по материалам доклада на 9 Российском съезде дерматовенерологов). Вестн. дерматол. и венерол. 2005; (6): 4–11).

5. Letter of Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare from February 27 2014 № 01 / 2159-14-32 «Carried out the work of subjects of the Russian Federation on the prevention of infectious diseases among migrant workers and enhancing its effectiveness». (Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 27 февраля 2014 г. № 01/2159-14-32 «О проводимой субъектами Российской Федерации работе по профилактике инфекционных болезней среди трудовых мигрантов и повышении ее эффективности». М., 2014).

УДК 616–002.6–053.2:314.44 (470.44) ''2009/2013'' (045) Авторское мнение

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ СИФИЛИСОМ ДЕТЕЙ В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОД 2009–2013 гг.

М.А. Персашвили *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, студентка 6 курса лечебного факультета;* ***В.Н. Шерстнева*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры кожных и венерических болезней, кандидат медицинских наук;* ***Д.С. Утц*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, студент 5 курса педиатрического факультета;* ***Л.А. Шерстобитова*** *— ГУЗ «Саратовский областной кожно-венерологический диспансер», заместитель главного врача по лечебной работе*

INCIDENCE OF SYPHILIS AMONG CHILDREN IN SARATOV REGION IN 2009–2013

M.A. Persashvili *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, 6th year student;* ***V.N. Sherstneva*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal diseases, Assistant, Candidate of Medical Science;* ***D.S. Utz*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, 5th year student;* ***L.A. Sherstobitova*** *— Deputy Chief Physician for Medical Work SHCI «Saratov Regional Dermatology and Venereology dispensary».*

Дата поступления — 10.09.2014 г. Дата принятия в печать — 22.09.2014 г.

Персашвили М.А., Шерстнева В.Н., Утц Д.С., Шерстобитова Л.А. **Заболеваемость сифилисом детей в Саратовской области в период 2009–2013 гг. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 504–508.**

В статье представлены результаты анализа показателей заболеваемости врожденным и приобретенным сифилисом у детей в Саратовской области за период 2009–2013 гг.

Ключевые слова: заболеваемость, врожденный сифилис, дети, беременные.

Persashvili MA, Sherstneva VN, Utz DS, Sherstobitova LA. **Incidence of syphilis among children in Saratov region in 2009–2013. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 504–508.**

The article presents incidence analysis results of congenital and acquired syphilis among children in Saratov region in 2009–2013.

Key words: incidence, congenital syphilis, children, pregnant women.

В последние годы, несмотря на тенденцию к снижению заболеваемости сифилитической инфекцией, ее уровень остается достаточно высоким (в 2012 г. — 33,1 случая на 100 тыс. населения), в связи с чем проблема сифилиса сохраняет свою актуальность, особенно у детей.

В детском возрасте наблюдается как врожденный, так и приобретенный сифилис. Врожденный сифилис передается от больной матери плоду и характеризуется разнообразной клинической картиной, проявляющейся в разные возрастные периоды. Согласно принятой в настоящее время классификации врожденный сифилис делится на ранний (клинические проявления возникают до двух лет) и поздний (после двух лет).

В конце прошлого века в результате роста заболеваемости населения приобретенным сифилисом (в 1995 г. — 382,9 человека на 100 тыс. населения) участились случаи врожденного сифилиса. Среди причин, способствующих этому, можно отметить следующие: нестабильность социальных, экономических и межличностных отношений, миграция населения, рост полулегальной проституции, отсутствие у ряда женщин определенного места жительства, отказ от наблюдения в женской консультации, поздняя постановка беременных на учет, недостаточное лечение, использование дюрантных препаратов, доступность самолечения, раннее начало половой жизни [1].

Принятие ряда административных мер и решений, утвержденных приказом Министерства здравоохранения РФ от 30.07.2001 № 291 ««О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем» и постановлением Правительства № 790 от 13.11.2001 «О Федеральной целевой программе «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера», способствовало снижению заболеваемости врожденным сифилисом [6, 7]. Так если, в 2002 г. в Российской Федерации было зарегистрировано 619 случаев врожденного сифилиса, то к 2012 г. их число составило 131 [2]. Подобная статистика наблюдалась и в Саратовской области, где в период 2009–2013 гг. у 8 детей был выявлен врожденный сифилис, у 2 из них — ранний с симптомами, у 6 — скрытый, диагностированный на основании положительных серологических реакций крови и наличия нелеченного сифилиса у матери, обнаруженного только в родах. Всем детям было проведено полное клиническое обследование, включающее серологические реакции на сифилис, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, осмотр педиатра, отоларинголога, окулиста, невролога, люмбальную пункцию, рентгенографию длинных трубчатых костей. Специфические проявления в виде остеохондрита 2-й степени отмечались у 2 детей, высыпания на ладонях и подошвах поверхностных эрозий на инфильтрированном основании — у 1 больного, сифилитическим ринитом II стадии (затрудненное носовое дыхание, отек слизистой, обильное слизисто-гнойное отделяемое, засыхающее в корки) страдали двое. Кроме того, наблюдалось поражение печени и селезенки (гепатоспленомегалия) — 2 случая, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС у 2 детей и врожденная катаракта у 1 ребенка.

В качестве иллюстрации приводим историю болезни мальчика П.

Ребенок П. родился 18 сентября 2012 г. на 35-й неделе беременности с массой тела 2150 г., ростом 45 см, с признаками дыхательной недостаточности (одышка с участием дополнительной мускулатуры), в связи с чем была подключена поддержка увлажненным кислородом. На коже и видимых слизистых активных проявлений сифилиса не было. Мать не работала, по месту прописки не проживала, на учете в женской консультации не состояла, написала отказ от ребенка. При родах у матери и ребенка реакция микропреципитации (РМП) и иммуноферментный анализ (ИФА) на сифилис положительные. На 10-й день жизни переведен в детскую инфекционную больницу № 6 г. Саратова с диагнозом: врожденный сифилис. У ребенка помимо гипоксически-ишемического поражения ЦНС обнаружены гепатомегалия (+5см), спленомегалия (+3см), затрудненное носовое дыхание. В биохимическом анализе крови гипербилирубинемия — 144 мкмоль/л (норма до 40 мкмоль/л), повышенная активность аспартатаминотрансферазы — 75 ЕД/л (норма до 40 ЕД/л), резко положительный С-реактивный белок. В клиническом анализе крови умеренный сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Анализ мочи без патологии. Результаты серологического обследования на 10-й день жизни: РМП 3+, антиген (АГ) трепонемный 2+, АГ кардиолипиновый 3+, реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) 4+, ИФА (IgM) положительный, коэффициент позитивности (КП) 7,6. При рентгенологическом исследовании длинных трубчатых костей выявлен остеохондрит 2-й степени. Осмотрен отоларингологом, поставлен диагноз: сифилитический ринит, II стадия. Врач-окулист выявил врожденную катаракту. На основании анамнеза и клинико-серологических показателей поставлен диагноз: ранний врожденный сифилис с симптомами. Сифилитический ринит, II стадия. Остеохондрит 2-й степени.

Ребенок получал лечение цефтриаксоном с 10-го по 30-й день жизни (в общей сложности 20 дней) в сочетании с бифидумбактерином, вливаниями глюкозо-калиево-магниевых смесей. При выписке из стационара: РМП 3+, АГ трепонемный 2+, АГ кардиолипиновый 3+, РПГА 4+, ИФА (IgG) положительный, ИФА (IgM) положительный, КП 10,6. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии и взят на учет в ГУЗ «СОКВД». С 14.11.2012 г. находился в Доме ребенка г. Вольска, осматривался дерматовенерологом с обследованием крови каждые 3 месяца. 29.03.13 г. серологические реакции полностью негативировались. Через год (20.03.2014 г.) обследован специалистами Областной детской больницы, которые установили: педиатр — малую аномалию развития сердца; невролог — энцефалопатию, задержку этапов развития; ортопед — дисплазию тазобедренных суставов и вальгусную установку стоп. Окулистом, отоларингологом, хирургом, психиатром патологиче-

Ответственный автор — Персашвили Мария Автандиловна
Тел.: 89050316661
E-mail: persa9@yandex.ru

ских изменений не выявлено. В связи с отсутствием клинических проявлений и негативацией серологических реакций диагноз врожденного сифилиса был снят. Ребенок отдан на международное усыновление.

Для профилактики и раннего выявления врожденного сифилиса необходимо взаимодействие врачей-дерматовенерологов, акушеров-гинекологов, неонатологов и педиатров, своевременное обследование беременных женщин на сифилис и адекватное лечение [6, 7]. Реализация мероприятий, предусмотренных приказом Минздравсоцразвития РФ от 03.12.2007 № 736 «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности», позволила изменить подход к вопросу сохранения беременности у женщин с диагнозом «сифилис», исключить данное заболевание из перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности [8]. При лечении беременных прекращено назначение дюрантных препаратов пенициллина, так как они не проникают через плацентарный барьер. Применение препаратов цефалоспоринов III поколения позволило уменьшить число случаев врожденного сифилиса. Однако, несмотря на положительную динамику, уровень заболеваемости врожденным сифилисом еще не достигает показателей эпидемиологического благополучия, наблюдавшегося в 1970-е годы, когда регистрировались лишь спорадические случаи заболевания [2].

Анализ статистических данных по Саратовской области за 2009–2013 гг. относительно распространенности сифилитической инфекции среди беременных, времени ее диагностирования и структуры исходов беременности показал как положительные, так и негативные тенденции проблемы заболеваемости сифилисом. В 2009 г. на диспансерном учете состояло 662 беременных, у 479 из них сифилис отмечался в анамнезе, у 183 установлен впервые. Несмотря на снижение к 2013 г. по Саратовской области указанных выше показателей на фоне относительного увеличения случаев выявления сифилиса у беременных в I, II триместрах, остается почти неизменным число женщин, которые не состояли на учете в женской консультации, не обследовались и впервые диагноз «сифилис» был поставлен в родах (рис. 1). Отмечаются положительные изменения в вопросе сохранения беременности. В 2013 г. увеличилось число женщин, у которых она закончилась родами (372 чел.) на фоне незначительного уменьшения самопроизвольных и медицинских абортов (рис. 2).

На территории Саратовской области с 2009 по 2013 г. зарегистрировано 79 случаев сифилиса у детей (без учета врожденного). Следует отметить, что наиболее высокие показатели заболеваемости в возрастной группе от 15 до 17 лет — 62 случая (рис. 3). Причинами распространения сифилиса среди подростков являются прежде всего либерализация сексуальной морали и отсутствие контроля над половым влечением (девиантное поведение). По данным современных исследований, лишь 5% подростков считают, что сексуальные отношения допустимы в юридически оформленном браке [3]. Зачастую первый половой контакт у них происходит на фоне алкогольного и наркотического опьянения без контрацептивной защиты, что приводит к подростковой беременности и создает возможность заражения сифилисом. Кроме того, к факторам риска заражения сифилитической инфекцией относятся: отсутствие осведомленности о последствиях этого заболевания, низкий уровень общего и сексуального образования, неблагоприятный психологический микроклимат в семье, знакомство с порнографической продукцией, отсутствие занятости [5]. Определенную роль играют Интернет и сервисы знакомств, которыми пользуются уже школьники для анонимного поиска половых партнеров [4]. Клинические проявления сифилиса у подростков различны и зависят от формы сексуального общения.

На основе проведенной динамической оценки заболеваемости сифилитической инфекцией детей в

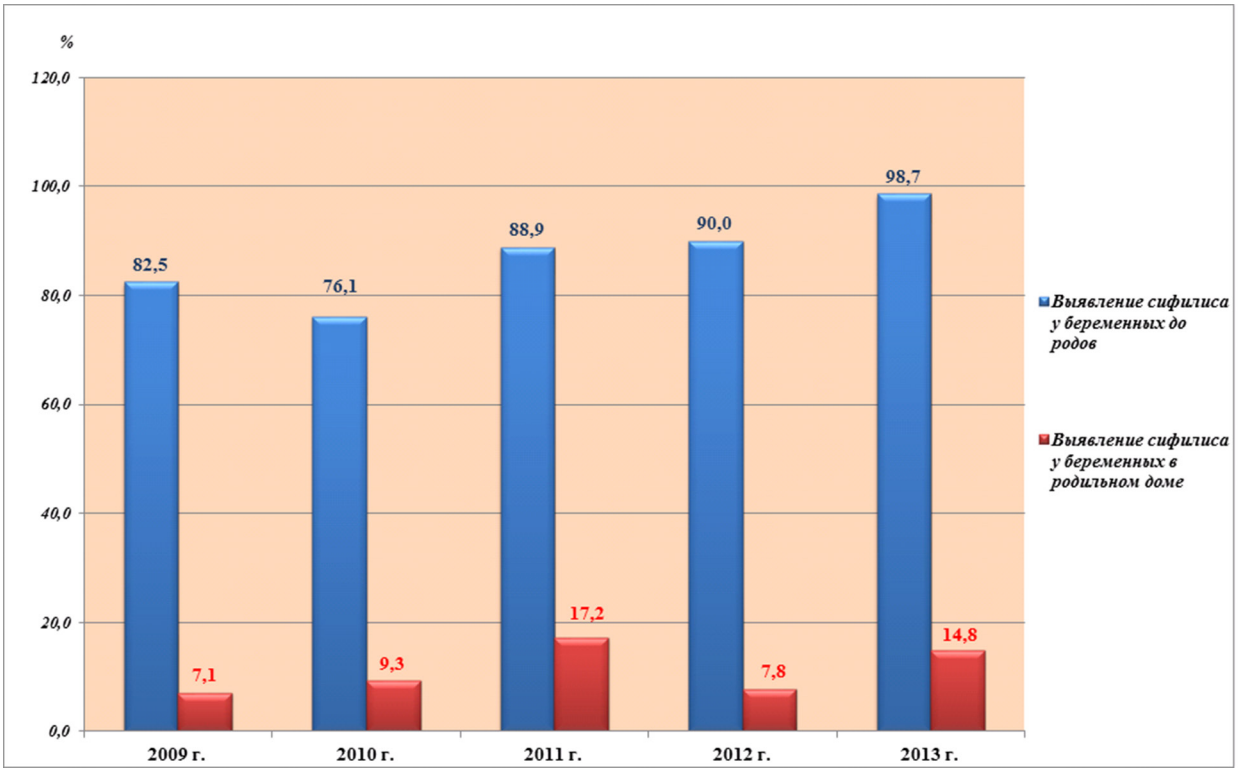


Рис. 1. Выявление сифилиса у беременных до родов и в роддоме

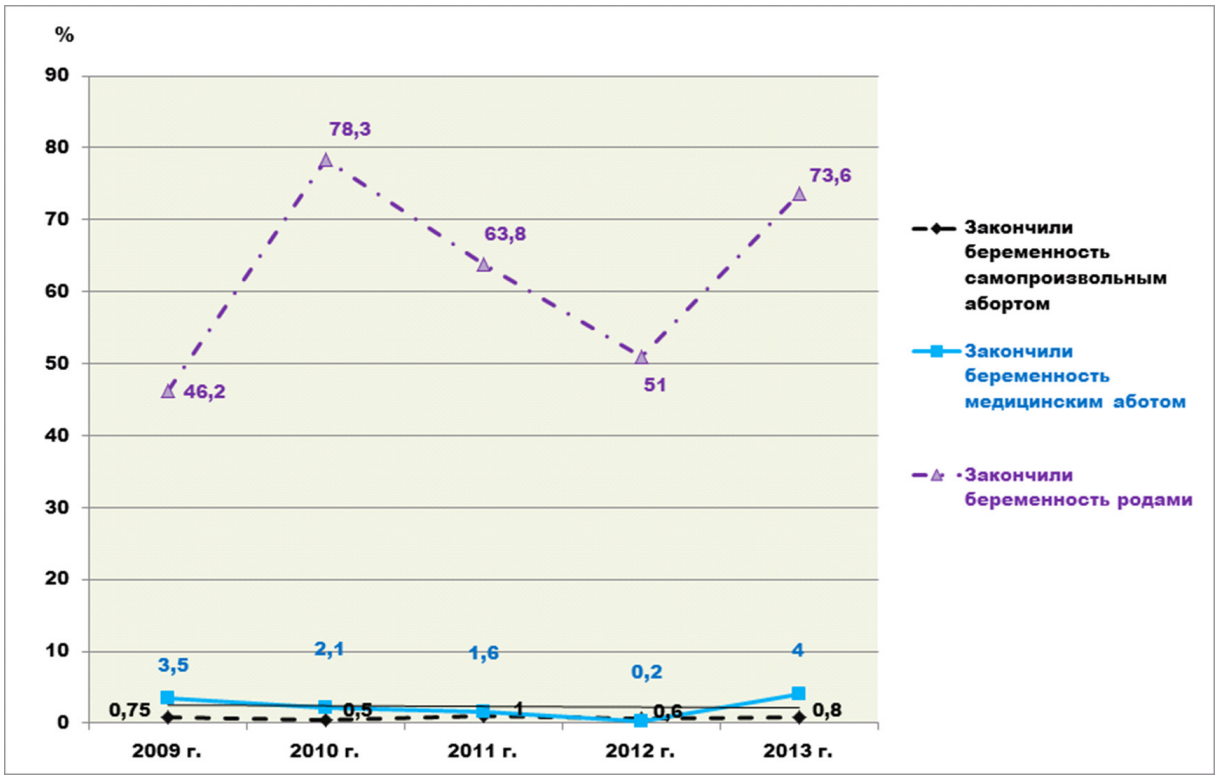


Рис. 2. Завершение беременности у женщин, больных сифилисом

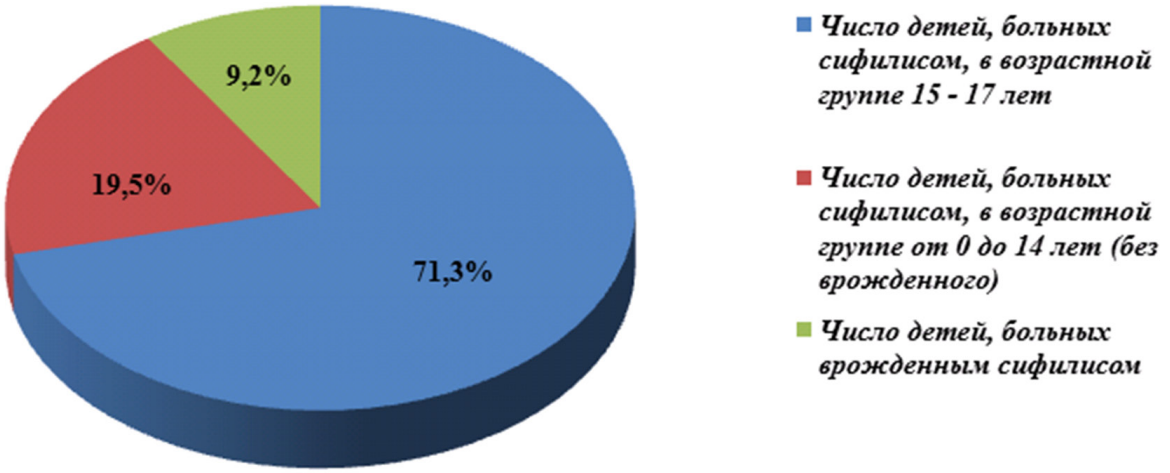


Рис. 3. Заболеваемость детей сифилисом, %

Саратовской области за 2009–2013 гг. можно сделать вывод, что, несмотря на снижение числа случаев врожденного и приобретенного сифилиса, эта медико-социальная проблема остается актуальной.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках отчетности ГУЗ «Саратовский областной кожно-венерологический диспансер» за 2009–2013 гг. В процессе ее реализации отсутствовали источники финансирования в любой форме и коммерческая заинтересованность. Предложено активизировать санитарно-просветительную работу по профилактике сифилиса среди подростков.

References (Литература)

1. Gorlanov IA, Miliavskaya IR, Leina LM. Clinical picture, diagnosing and treatment of early congenital syphilis in the neonatal period. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2009; 3: 73–77. Russian (Горланов И.А., Милявская И.Р., Леина Л.М. Клиника, диагностика и лечение раннего врожденного сифилиса. Вестник дерматологии и венерологии 2009; 3: 73–77)

2. Kubanova AA, Melekhina LE, Kubanov AA, Bogdanova EV. Incidence of congenital syphilis in Russian Federation in 2002–2012. Vestnik Dermatologii I Venerologii 2013; 6: 24–31. Russian (Кубанова А.А., Мелехина Л.Е., Кубанов А.А., Богданова Е.В. Заболеваемость врожденным сифилисом в Российской Федерации в период 2002–2012 гг. Вестник дерматологии и венерологии 2013; 6: 24–31)

3. Koshkina EA, Pavlovskaya NI, Konovalova SG, Koshkin AV. Risk factors associated with unsafe sexual behavior among consumers of alcohol among young people. Voprosi narkologii 2004; 1: 60–67. Russian (Кошкина Е.А., Павловская Н.И., Коновалова С. Г., Кошкин А.В. Факторы риска, связанные с опасным сексуальным поведением, среди потребителей алкоголя в молодежной среде. Вопросы наркологии 2004; 1: 60–67)

4. Rakhmatulina MR. Results of the study of particular features of sexual behavior for underageteenagers belonging to

different social groups. Vestnik Dermatologii I Venerologii 2009; 2: 13–19. Russian (Рахматулина М.Р. Результаты изучения особенностей сексуального поведения несовершеннолетних различных социальных групп. Вестник дерматологии и венерологии 2009; 2: 13–19)

5. Rakhmatullina MR, Shashkova AA. Sexually transmitted infections and their impacton the reproductive health of children and teenagers. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2013; 4: 30–37. Russian (Рахматулина М.Р., Шашкова А.А. Инфекции, передаваемые половым путем, и их влияние на репродуктивное здоровье детей и подростков. Вестник дерматологии и венерологии 2013; 4: 30–37)

6. Order of Health Ministry of Russian Federation from 30.07.2001 № 291 (red. from 15.11.2001) «O merakh po preduprezhdeniyu rasprostraneniya infektsiy, peredavaemykh polovym putem» (vmeste s «Polozheniem ob organizatsii deyatel'nosti respublikanskogo, kraevogo, oblastnogo, okruzhnogo kozhno-venerologicheskogo dispansera». Russian (Приказ Минздрава РФ от 30.07.2001 № 291 (ред. от 15.11.2001) «О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем» (вместе с «Положением об организации деятельности республиканского, краевого, областного, окружного кожно-венерологического диспансера»)

7. Russian Federation Government Decree from 13.11.2001 № 790 (red. from 21.10.2004) «O Federal'noy tselevoy programme «Preduprezhdenie I bor'ba s zabolevaniyami sotsial'nogo kharaktera (2002–2006 gg.)». Russian (Постановление Правительства РФ от 13.11.2001 № 790 (с изм. от 21.10.2004) «О Федеральной целевой программе «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера (2002–2006 гг.)»

8. Order of Health and Social Development Ministry of Russian Federation from 03.12.2007 № 736 (red. from 27.12.2011) «Ob utverzhdenii perechnya meditsinskikh pokazaniy dly iskusstvennogo preryvaniya beremennosti». Russian (Приказ Минздравсоцразвития РФ от 03.12.2007 № 736 (ред. от 27.12.2011) «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности»)

УДК 616.517–085.003.1 (048.8) Обзор

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ (ОБЗОР)

О.И. Нелюбова — *ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, аспирант;* ***С. Р. Утц —*** *ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***Г.Ю. Сазанова —*** *ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права, кандидат медицинских наук;* ***А.В. Моррисон*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры кожных и венерических болезней, кандидат медицинских наук.*

ECONOMICAL EFFECTIVENESS OF THERAPY IN PATIENTS WITH PSORIASIS (REVIEW)

O.I. Nel'ubova — *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Graduate student;* ***S. R. Utz*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***G.Yu. Sazanova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Public Health Care Organization and Medical Law, Associate-professor, Candidate of Medical Science;* ***A.V. Morrison*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Associate-professor, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 5.09.2014 г. Дата принятия в печать — 22.09.2014 г.

Нелюбова О.И., Утц С. Р., Сазанова Г.Ю., Моррисон А.В. **Экономическая эффективность терапии больных псориазом (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 508–511.**

Проведён обзор нормативно-правовых актов и публикаций отечественных и зарубежных авторов по методикам оценки экономической эффективности лечения и качества оказания медицинской помощи больным псориазом.

Ключевые слова: псориаз, клинико-экономический анализ, здравоохранение

Nel'ubova OI, Utz SR, Sazanova GYu, Morrison AV. **Economical effectiveness of therapy in patients with psoriasis (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 508–511.**

The review of regulatory acts and publications of domestic and foreign authors on the methods of economic evaluation of treatment effectiveness and quality of medical care to patients with psoriasis was presented.

Key words: psoriasis, clinical and economic analysis, health

[1]Медицинская помощь пациентам с псориазом в стационарных условиях оказывается в соответствии со стандартом медицинской помощи этой категории больным, утверждённым приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 30 мая 2006 г. № 433, который включает в себя диагностический и лечебный компоненты [1]. Экономическая эффективность терапии больных псориазом осуществляется в соответствии с отраслевым стандартом «Клинико-экономические исследования. Общие положения» (ОСТ 91500.14.0001–2002), утверждённым приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 27 мая 2002 г. № 163 и включающим в себя свод правил по проведению и использованию результатов клинико-экономических исследований, документального оформления и представления их результатов [2].

При постоянно растущей стоимости медицинских услуг необходима разработка эффективных методик распределения всех ресурсов здравоохранения. Эффективное распределение финансовых ресурсов осуществляется на основе выбранных критериев, прежде всего критерия оптимальности как количественного показателя, выражающего предельную

Ответственный автор — Нелюбова Ольга Игоревна
Тел.: +79276299754
E-mail: nowest777@mail.ru

меру экономического эффекта принимаемого решения для сравнительной оценки возможных альтернатив и выбора наилучшего. Экономическая оценка подразумевает анализ медицинских альтернатив, для каждой из которых необходимо сравнить оцененные тем или иным образом выгоды и затраты. Так, анализ полезности затрат оценивает результаты вмешательства в единицах полезности с точки зрения потребителя медицинской помощи, при этом включает в себя показатель — качество жизни (QALY) [3].

По мнению Г. Н. Арустамяна и П. А. Воробьева, вопросы рационального использования ограниченных (прежде всего финансовых) ресурсов необходимо решать на всех этапах и уровнях оказания медицинской помощи, для чего следует производить анализ затрат и оценивать результаты деятельности врача, заведующего отделением, главного врача, руководителя органа управления. Клинико-экономический анализ (КЭА) является важнейшим звеном в системе управления качеством оказания медицинской помощи и обязан использоваться при выборе медицинских технологий исходя из клинической и экономической эффективности. По своей сути он представляет собой проведение сравнительного анализа двух и более медицинских технологий на основе комплексного взаимосвязанного учета результата медицинских вмешательств и затрат на их выполнение. Целью КЭА является рациональное расходование ресурсов при сохранении высокого качества медицинского обслуживания в рамках ограниченного бюджета. Авторы отмечают, что, несмотря на активное внедрение методов КЭА в медицинскую практику, клинико-экономические исследования не стали частью управления качеством медицинской помощи. В зарубежной практике основной задачей проведения КЭА является формирование объективной оценки процесса и результатов оказания медицинской помощи. КЭА рассматривается как основной механизм распределения ресурсов с целью максимальной полезности и минимизации риска предоставляемых медицинских услуг [4, 5].

Основными методиками, позволяющими оценить соотношение между затратами и полученными результатами, являются: анализ «затраты — эффективность» (*cost-effectiveness analysis*), минимизация затрат (*cost-minimization analysis*), затраты — полезность (*cost-utility analysis*), затраты — выгода (*cost-benefit analysis*), также вспомогательные методы: стоимость болезни (*cost of ilness*), ABC-анализ, VEN-анализ, моделирование, дисконтирование, анализ чувствительности и др. Выбор методики КЭА зависит от цели исследования, экономической позиции, исследуемой медицинской технологии, от ожидаемого клинического результата. При выполнении анализа необходим максимальный учет всех прямых, косвенных (непрямые издержки), нематериальных (неосязаемых) затрат за определённый промежуток времени [6, 7].

М. В. Сура и соавторы указывают, что, хотя учеными разработано множество подходов к лечению псориаза, не всегда удается добиться желаемого эффекта в короткие сроки при минимальных материальных затратах. При выборе методики лечения псориаза необходимо не только ориентироваться на медицинские показатели, но и учитывать экономическую эффективность того или иного метода. Так, в университете Торонто сравнивали результаты лечения псориаза устекинумабом и этанарцептом. Была проведена сравнительная экономическая оценка затрат между биологическими препаратами для лечения в течение 12-недельного периода. В результатах исследований были посчитаны затраты на одного пациента, где среднегодовые расходы при применении устекинумаба составили $ 16,807, этанарцепта — $ 19,525. При анализе применения устекинумаба, этанерцепта, инфликсимаба для пациентов с тяжелыми формами псориаза установлено, что устекинумаб является более эффективным и экономически выгодным (обладает меньшей стоимостью), но затраты на устекинумаб менялись в зависимости от недели лечения. Затраты на одного пациента при применении устекинумаба составили 696 269,29 руб. и 874 327,18 руб. в случае применения этанерцепта. Также, по заключению авторов, адалимумаб является экономически выгодным в случае краткосрочного применения, а устекинумаб при долгосрочном применении [8, 9]. В Бразилии, в федеральном университете штата Параны, для проведения анализа лекарственной терапии биологических препаратов оценивали лечение метотрексатом, ацитретином, циклоспорином, этанарцептом, эфализумабом и инфликсимабом. При сравнении эффективности затрат каждого препарата установили, что этанарцепт более экономически выгоден. В исследовании подтверждена выгода препарата, но не его эффективность. Для более подробной оценки необходим метод оценки сравнения экономической эффективности препаратов. Поэтому метод анализа стоимости болезни возможно считать неадекватной мерой расчета истинной стоимости болезни [10].

M. A. Radtke и соавторы провели сравнение разных методов КЭА. Так, метод минимизации затрат учитывает как клиническую, так и экономическую составляющию при сравнительной оценке двух и более вмешательств, характеризующихся одинаковым лечебным эффектом и безопасностью, но разными финансовыми затратами. Этот вид анализа применим для оценки эффективности различных лекарственных форм одного и того же препарата. Данная методика делает возможным принятие решения о выборе препарата, однако применение данной методики затруднено, если в исследование включены несколько заболеваний или состояний. По мнению авторов, основным методом в КЭА является метод оценки эффективности затрат, или «затраты — результативность», который сравнивает затраты на достижение качественно общих эффектов, но различающихся в количественном выражении. Данный вид анализа позволяет учесть и соотнести расходы и эффективность лечебных мероприятий, когда при лечении одного заболевания несколькими медицинскими технологиями с различной степенью эффективности достигается одна и та же цель. В отличие от минимизации затрат, при проведении анализа эффективности затрат не требуется от сравниваемых препаратов одинаковых результатов, цель — выявить эффективность, является ли лечение более эффективным и менее дорогим или же менее эффективным и более дорогим, при этом оцениваются клинические и экономические последствия. Экономическая оценка полезности позволяет понять, что важно для пациента, например увеличение продолжительности жизни или улучшение качества жизни. Поэтому данный вид анализа очень актуален у пациентов, страдающих кожными заболеваниями, где при лечении заболеваний терапия существенно не влияет на продолжительность жизни, однако имеет большое влияние на ее качество.

Изучение показателя «затраты — полезность» предназначено для определения затрат на обеспе-

чение повышения качества жизни. Если пациент проходит лечение, особенно если он за него платит, то в ответ ожидает клинического эффекта и соответственно улучшения качества жизни. Оценка качества жизни пациента, удовлетворённости лечением имеет важное значение во многих экономических исследованиях. В Германии проведены исследования экономической составляющей при псориазе. Изучались вопросы клинико-экономической оценки учета затрат, соотношение затрат и результатов, стоимости индивидуальных форм терапии, общей стоимости лечения псориаза, качества жизни пациента. При оценке учета затрат оценивались параметры методов «затраты — выгода», «затраты — эффективность», соотношение затрат и эффективность различных форм лечения. Были учтены все затраты и выгоды, оценены возможные альтернативы. В итоге авторами экономически выгодными признаны процедуры, в которых расходы показаны в разумном соотношении измеряемой выгоды (определяются в виде медицинских параметров, в денежных единицах, нематериальных ценностях) [11].

В работе О. И. Иванова и соавт. изучена эффективность двух топических комбинированных препаратов при лечении вульгарного псориаза (мазь кальципотриола / бетаметазона дипропионата и мазь мометазона фуроата / салициловой кислоты). В результате проведенного исследования установлено, что при применении 4-недельной схемы терапии кальципотриолом/бетаметазоном дипропионатом (1 раз в день) оказалась более эффективной, чем сравниваемая схема лечения мометазоном фуроатом/салициловой кислотой (2 раза в день). Показатели соотношения «затраты — эффективность» более предпочтительны при схеме лечения кальципотриолом / бетаметазоном. Эти данные позволяют рассматривать монотерапию псориаза препаратом кальципотриола / бетаметазона в качестве альтернативы по применению наружных стероидов на современном этапе, в том числе и по соотношению стоимость / качество [12].

В Испании в университете Кастилья-Ла-Манча в городе Толедо сравнивали и анализировали затраты домашней фототерапии с применением биологических препаратов. В исследовании участвовали 12 пациентов, половина из которых принимала биологические препараты (этанерцепт, адалимумаб, инфликсимаб), другая половина получала фототерапию установкой Вальдман UV100 TL-01. Лечение биопрепаратами назначалось согласно схеме лечения, указанной в инструкции препарата, второй группе пациентов было установлено устройство для фототерапии, при этом сеанс лечения на домашней установке занимал 10 минут. Результаты оценивали в течение 16 недель, затем проводили их сравнение. В результате для лечения одного пациента биологическими препаратами затраты составили €8256, для домашней фототерапии €903. Это свидетельствует о том, что биологическая терапия является несомненно эффективной, но менее выгодной для системы здравоохранения, «домашняя фототерапия» не уступает биологической терапии и является эффективной в лечении псориаза [13].

Проведенное исследование домашней фототерапии в Великобритании показало, что средние затраты на пациента составляют €137 (в диапазоне от €0 до €2909, средняя €183). В качестве сравнения авторы привели результаты лечения на амбулаторном этапе, которые составили €438 в расчете на курс (в диапазоне от €0 до €19,736). Исходя из экономических расчетов при использовании лечения «на дому», существуют дополнительные затраты для пациентов, такие, как оплата за курьерскую доставку, затраты на оборудование, учет накладных расходов (пространство, освещение), но при этом существует потенциальная экономия затрат в результате снижения амбулаторных посещений пациента. Поэтому метод «домашней фототерапии» наиболее экономически выгоден для здравоохранения и максимально удобен для пациента [14].

Анализ экономической эффективности часто применяется для изучения альтернативных методов лечения данного заболевания. Так, исследователями из США предложена методика лечения псориаза и псориатического артрита. Предложено заменить биологическую терапию комбинацией «метотрексат + преднизон». На сегодняшний день комбинация этих двух препаратов применяется при лечении ревматологических заболеваний. Целью исследования было сравнение частоты применения данной комбинации, возможности использования ее как альтернативного метода лечения псориаза, псориатического артрита и ревматоидного артрита. Схема «метотрексат + преднизон», принятая в стандарте медицинской помощи для ревматоидного артрита, также может быть использована при лечении псориатического артрита. На сегодняшний день таких данных по использованию комбинации препаратов нет, необходимы соответствующие исследования, которые помогут доказать либо опровергнуть экономическую эффективность данной схемы применения как альтернативы биологическим препаратам [15].

В 2014 г. в Северной Америке и Европе (Испания, Италия, Германия, Франция, Великобритания) проведено исследование по оценке самостоятельного выбора лечения самим пациентом. Для этого проводился многонациональный опрос пациентов, были обследованы 139948 семей и 3426 пациентов с псориазом и псориатическим артритом (ПсА). Средний возраст для больных псориазом составил 34 года, для пациентов с ПсА — 42 лет. По результатам анализа 45% пациентов с псориазом не получали лечения, 59% с ПсА не получали лечения либо получали только местную терапию. По результатам опросов было выявлено, что среди пациентов, получавших биологическую терапию, в 25% прием препаратов был прекращен из-за их небезопасности, в 22% из-за отсутствия эффективности. При этом пациенты, получавшие традиционную терапию, указывали на обременительность такой методики лечения из-за побочных эффектов, а также большой частоты лабораторных тестов [16].

В США в штате Северная Каролина проведено исследование топической терапии кортикостероидами, где основным определяющим фактором при использовании указанной методики признали снижение затрат здравоохранения на лечение (на 53,2%) и улучшение состояния здоровья пациентов с псориазом (в 34%). Сокращение расходов на здравоохранение связано с выпуском топических кортикостероидов в недорогих универсальных формах. Исследование продемонстрировало две основные проблемы, связанные с использованием кортикостероидов. Во-первых, дерматологи обеспокоены побочными эффектами препаратов, которые ограничивают их использование. В связи с этим фармацевтическими фирмами предприняты усилия по разработке новых лекарственных форм с минимальным набором побочных эффектов. Вторая проблема, которая волнует в основном пациентов, — эстетическая привлекательность топических

кортикостероидов. В исследовании отмечено, что применение топических кортикостероидов актуально в настоящее время, повышает качество жизни пациентов, экономит и снижает затраты на лечение [17].

А.И. Вялков и П.А. Воробьев (2013) отмечают, что анализ «затраты — выгода» применяется при необходимости выявления одного или нескольких эффектов, оцениваемых в различных величинах. Его цель — найти экономически выгодную альтернативу. Очень часто невозможно свести к общему эффекту лечения результаты двух альтернатив выбранного метода оказания медицинской помощи. В этом случае необходимо найти общий критерий, характеризующий эффект, таким критерием может стать денежная выгода. В результате производится сравнение прибыльности и убыточности одной медицинской технологии по сравнению с другой. В итоге выбирается выгодная, т.е. экономически целесообразная альтернатива. При применении данного метода необходимо оценить денежную выгоду как эффективный результат. Как правило, при применении этого анализа ограничиваются лишь расчетом прибыли и затрат, которые выражаются в денежном эквиваленте [18].

Таким образом, показатели качества жизни являются значимыми и важными для оценки медицинских вмешательств. Они напрямую могут служить в качестве основного параметра при распределении финансовых ресурсов, в обосновании необходимости терапии, оценке экономической эффективности. При топической терапии псориаза исследования подтверждают, что сочетание при местном лечении глюкокортикостероидов и кальципотриола является экономически более эффективным. Преимущество заключается в возможности снижения стероидной нагрузки на организм пациента. При применении комбинации ультрафиолетовой терапии и кальципотриола авторами отмечена экономия суммарных затрат. Экономический анализ приобретает существенное значение для принятия решений о выборе метода лечения при псориазе. Рассчитать экономическую выгоду, убытки, прибыль — чрезвычайно перспективное направление оптимизации затрат. Методы клинико-экономического анализа «стоимость болезни», «затраты — эффективность», «затраты — полезность», анализ затрат и выгод являются важными инструментами для принятия решений о распределении финансовых ресурсов. КЭА обеспечивает правильное распределение расходов для определенного заболевания и может служить руководством для принятия решений в выборе тактики лечения.

References (Литература)

1. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 30 мая 2006 г. № 433. Проблемы стандартизации в здравоохранении 2007; (9). 164–169.

2. Приказ Минздрава РФ от 27 мая 2002 г. № 163 «Об утверждении отраслевого стандарта «Клинико-экономические исследования. Общие положения» URL: http://www.rspor.ru/mods/norm_doc/mz163_2002.pdf

3. Reshetnikov AV, Shamshurina NG, Alekseeva VM, Kobackaya EG, Ghilina TN. Ed. by A.V. Reshetnikov. Application of clinico-economic analysis in medi-cine (definition of socio-economic efficiency): Textbook. M.: GEOTAR-Media, 2009. Russian (Решетников А.В., Шамшурина Н.Г., Алексеева В.М., Кобяцкая Е.Е., Жилина Т.Н. Под ред. А.В. Решетникова. Применение клинико-экономического анализа в медицине (определение социально-экономической эффективности): учеб. пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009).

4. Vorobyev PA. Clinico-economic analysis in health care organizations. Problems of standardization in health care. 2004; (7): 82–114. Russian (Воробьев П.А. Клинико-экономический анализ в медицинской организации. Проблемы стандартизации в здравоохранении 2004; (7): 82–114).

5. Arustamyan GN. Clinico-economic analysis and its role in the management of medical care quality governance. Electronic Bulletin 2011; 29. Russian (Арустамян Г.Н. Клинико-экономический анализ и его роль в управлении качеством медицинской помощи. Государственное управление: электронный вестник 2011; 29. http://e-journal.spa.msu.ru/vestnik/item_19).

6. Grakovich AA, Malakhov I, Kheifets NE, Moskvicheva TN. Regulation of pharmacoeconomic research 2008; (1): 16–23. Russian (Гракович А.А., Малахова И.В., Хейфец Н.Е., Москвичева Т.Н. Нормативное регулирование клинико-экономических исследований 2008; (1): 16–23).

7. Vorobyev PA, Avskenteva MV, Yuriev AS, Sura MV. Ed. AP Vorobyov. Clinical and economic analysis (evaluation, selection of medical technology and quality management of medical care). M.: Nyudiamed, 2004. Russian (Воробьев П.А., Авскентьева М.В., Юрьев А.С., Сура М.В. Под ред. А.П. Воробьева. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи). М.: Ньюдиамед, 2004.)

8. Sura MV, Avskenteva MV, Omel'yanovskii VV, Kubanova AA. Clinical and economic analysis of the use of ustekinumab (stelara) in patients with severe clinical forms of psoriasis. Journal of Dermatology and Venereology 2011; (3): 63–70. Russian (Сура М.В., Авскентьева М.В., Омельяновский В.В., Кубанова А.А. Клинико-экономический анализ применения устекинумаба (стелара) у пациентов с тяжелыми клиническими формами псориаза. Вестник дерматологии и венерологии 2011; (3): 63–70).

9. Feng Pan, Nicole C. Brazier, Neil H. Shear, et al. Cost Utility Analysis Based on a Head-to-Head Phase trial Comparing Ustekinumab and Etanercept in Patients with Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A Canadian Perspective. Value in health 2011; (14): 652–656.

10. Rosilene Canzi Souza, Faculdades Evangelica de Curitiba, Hermenio Cavalcante Lima, Priscilla Bottmann. Cost analysis of system therapy for psoriasis in Brazil. J am acad dermatol 2009; 3: 166.

11. Marc Alexander Radtke, Matthias Augustin. Economic considerations in psoriasis management. Clinics in Dermatology 2008; 26: 424–431.

12. Ivanov OL, Lvov AN, Haldin AA. Retrospective analysis sranitelnye cost-effectiveness of two different schemes of combined and external therapy of psoriasis vulgaris (calcipotriol / betamethasone dipropionate compared with mometasone furoate / salicylic acid). Russian Journal of Skin and Venereal Diseases 2007; (4): 25–29. Russian (Иванов О.Л., Львов А.Н., Халдин А.А. Ретроспективный сранительный анализ затрат и эффективности двух разных схем комбинированной и наружной терапии вульгарного псориаза (кальципотриола / бетаметазон дипропионат в сравнении с мометазоном фуроатом / салициловой кислотой). Российский журнал кожных и венерических болезней 2007; (4): 25–29).

13. Vany-Galvбn S, Gбrate MT, Fleta-Asнn B, et al. Analysis of the Cost Effectiveness of Home-Based Phototherapy.With Narrow-Band UV-B Radiation Compared With Biological Drugs for the Treatment of Moderate to Severe Psoriasis. Actas Dermosifiliog. 2012; 103: 127–137.

14. Cameron H, Yule S, Dawe RS, et al. Review of an established UK home phototherapy service 1998–2011: improving access to a costeffective treatment for chronic skin disease. Public Health 2014; 1: 1–8.

15. Scott Davis, Winston-Salem; Arash Taheri, Winston-Salem, NC, Steven Feldman. Methotrexate plus prednisone: A cost-effective therapy avoided in dermatology. J am acad dermatol 2014; 28: 175.

16. Mark G. Lebwohl, Herve Bachelez, Jonathan Barker, et al. Patient perspectives in the management of psoriasis: results from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis Survey. J Am Acad Dermatol 2014; 70: 871–81.

17. Peeters P, Ortonne JP, Sitbon R, Guignard E. Cost-effectiveness of once-daily treatment with calcipotriol / betamethason dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol in the treatment of psoriasis vulgaris. Dermatology 2005; 211: 139–45.

18. Vyalkov AI, Vorobyev PA. Fundamentals of clinical and economic analysis. Head Physician 2013; (3): 59–69. Russian (Вялков А.И., Воробьев П.А. Основы клинико-экономического анализа. Глав Врач. 2013; (3): 59–69).

УДК 616.5–092.19 (048.8) Обзор

МЕТОДЫ НЕИНВАЗИВНОЙ ОЦЕНКИ БАРЬЕРНЫХ СВОЙСТВ КОЖИ (ОБЗОР)

С. Р. Утц *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.В. Каракаева*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, аспирант;* ***Е.М. Галкина*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент.*

NONINVASIVE EVALUATION OF THE BARRIER PROPERTIES OF THE SKIN (REVIEW)

S. R. Utz *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A.V. Karakaeva*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Chair of Skin and Venereal Diseases, Post-graduate;* ***E.M. Galkina*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Assistant.*

Дата поступления — 9.09.2014 г. Дата принятия в печать — 29.09.2014 г.

Утц С. Р., Каракаева А.В., Галкина Е.М. **Методы неинвазивной оценки барьерных свойств кожи (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 512–517.**

Кожа как покровный орган обладает множеством функций, самой главной из которых является защитная. Кожный покров — важный барьер на пути воды, белков и компонентов плазмы. Эпидермис представляет собой сложную структуру, его главным компонентом считается роговой слой, препятствующий проникновению экзогенных веществ через кожу. Эпидермальный барьер не является статичной структурой. Параметры проницаемости барьера могут быть изменены различными внешними и внутренними факторами, такими, как климатические условия, физические данные, и рядом кожных и системных заболеваний. Сегодня различные неинвазивные подходы используются для мониторинга состояния кожного барьера in vivo. Количественное измерение кожных параметров, таких, как потеря трансэпидермальной воды, уровня гидратации, pH кожи, имеет важное значение для интегральной оценки состояния эпидермального барьера. В статье представлены неинвазивные методики исследования кожного барьера in vivo.

Ключевые слова: эпидермальный барьер, неинвазивные методы диагностики, трансэпидермальная потеря воды.

Utz SR, Karakaeva AV, Galkina EM. **Noninvasive evaluation of the barrier properties of the skin (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 512–517.**

Skin as an organ of protection covers the body and accomplishes multiple defensive functions. The intact skin represents a barrier to the uncontrolled loss of water, proteins, and plasma components from the organism. Due to its complex structure, the epidermal barrier with its major component, stratum corneum, is the rate-limiting unit for the penetration of exogenous substances through the skin. The epidermal barrier is not a static structure. The permeability barrier status can be modified by different external and internal factors such as climate, physical stressors, and a number of skin and systemic diseases. Today, different non-invasive approaches are used to monitor the skin barrier physical properties in vivo. The quantification of parameters such as transepidermal water loss, stratum corneum hydration, and skin surface acidity is essential for the integral evaluation of the epidermal barrier status. This paper will allow the readership to get acquainted with the non-invasive, in vivo methods for the investigation of the skin barrier.

Key words: epidermal barrier, non-invasive diagnostic methods, transepidermal water loss.

Кожа служит барьером между организмом и окружающей средой, выполняя, помимо защитной, функции обмена, рецепции, терморегуляции, экскреции, резорбции, а также является органом иммунитета и участвует в водно-солевом обмене [1].

Кожный покров постоянно подвергается воздействию солнечного и теплового излучения, изменению влажности, воздействию различных механических, химических и биологических факторов [2, 3]. Стабильность барьерных свойств кожи определяется прежде всего физико-химическими свойствами эпидермиса.

Эпидермальный барьер — собирательное название, подчеркивающее одну из главных функций эпидермиса: быть преградой на пути транспорта различных соединений в организм и из него [4]. Важнейшей частью эпидермального барьера, от которой в значительной степени зависит его проницаемость, является роговой слой, состоящий из корнеоцитов и межклеточного пространства, заполненного липидами [5].

Липиды — гидрофобные молекулы, имеющие в своем составе жирные кислоты и глицерин. Синтез липидов осуществляется в особых органеллах зернистого слоя — ламеллярных тельцах [6]. Липиды играют ключевую роль в формировании водного барьера, препятствуя трансэпидермальной потере воды и обеспечивая водонепроницаемость эпидермиса. Кроме того, липиды составляют особый межклеточный матрикс, который выполняет роль цементирующего вещества и обеспечивает целостность кожи [5].

В роговом слое содержатся липиды различных типов. Наиболее важными из них являются холестерол, свободные жирные кислоты и церамиды. Холестерол обеспечивает эластичность церамидов и составляет около 25% липидов рогового слоя эпидермиса. Свободные жирные кислоты, не соединенные с глицерином (пальмитиновая, стеариновая, олеиновая и линоленовая), составляют приблизительно 10–15% липидов кожи и располагаются в билипидном слое эпидермиса. Их основная функция заключается в предотвращении трансэпидермальной потери воды и поддержании оптимального pH [6]. Церамиды (45–50% от массы эпидермальных липидов) являются важнейшим компонентом билипидного барьера. В настоящее время описаны 9 типов церамидов. В своем составе они содержат особый тип глицерина сфингозин, который соединен с двумя длинными цепями жирных кислот. Различная длина цепи зависит от степени гидроксилирования, насыщенности и строения эпидермального сфинголипида. Алифатические цепи жирных кислот являются насыщенными и имеют высокую точку плавления. Это означает, что при физиологических температурах длинные цепи жирных кислот в билипидном слое эпидермиса находятся, главным образом, в виде геля. Такая структу-

Ответственный автор — Галкина Екатерина Михайловна
Тел.: 8-8452-34-10-88
E-mail: kalinina13@mail.ru

Таблица 1

Перечень неинвазивных методов и области их применения в оценке барьерных свойств кожи in vivo

Показатель	Методики определения	Область применения
ТЭПВ	Открытая камера. Закрытая камера. Вентилируемая камера	Изучение целостности и проницаемости кожного барьера при заболеваниях и экспериментальных воздействиях
Влажность РС	Электрические методы (измерение проводимости, электросопротивления и емкости). Микроволновый метод. Спектроскопические методы.	Содержание воды в эпидермисе/ Мониторинг влажности эпидермиса при заболеваниях кожи. Оценка эффективности топических препаратов (эмолиентов, корнеопротекторов и др.)
pH поверхности кожи	С помощью плоских стеклянных электродов. Флюоресцентные методики	Мониторинг pH поверхности кожи при заболеваниях и в экспериментальных условиях. Для оценки эффективности топических препаратов
Поверхностные липиды	Фотометрические методы. Методы экстракции растворителями. С помощью пленок и папиросной бумаги	Многофакторный анализ секреции кожного сала. Антисеборейная эффективность медикаментозных и косметических препаратов

ра строения церамидов обуславливает их выраженные гидрофобные свойства [6]. Церамиды играют существенную роль в обеспечении защиты кожи от микроорганизмов (так называемый «антимикробный» эффект) [7, 8]. Известно также, что высокой активностью в отношении бактерий, грибов и вирусов обладают факторы врожденного иммунитета — так называемые антимикробные пептиды (AMPs). Они представлены в основном β-дефенсинами, известными своей активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, *Candida albicans* и грибов, а также кателецидином, или LL-37, известным своей противовирусной активностью [9].

Одним из генов, контролирующим барьерную функцию кожи, является ген FLG (filaggrin), расположенный в хромосоме 1, локус q21.3. Изменения в данном гене вызывают развитие ряда заболеваний, связанных с нарушением барьерной функции кожи (атопический дерматит, ихтиоз, экзема) [10, 11]. Данный ген кодирует белок профилагрин (филамент-агрегирующий белок), который является предшественником и позже разрезается протеазами на мономеры филагрина, каждый из которых состоит из 324 аминокислот массой 37 кДа. Профилагрин входит в состав кератогиалиновых гранул кератиноцитов гранулярного слоя эпителия и выполняет одну из ключевых функций в дифференцировке кератиноцитов и превращении их в ороговевшие чешуйки. Филагрин связывается с цитоскелетом кеартиноцитов и участвует в формировании кожного барьера. Кроме того, белок филагрин после распада на гидрофильные аминокислоты участвует в поддержании водного баланса кожи [12–14].

Немаловажную роль в механизме функционирования кожного барьера играет уровень кислотности кожи. Известно, что нормальное значение pH здоровой кожи на поверхности рогового слоя составляет 4,5–5,3. В более глубоких слоях рогового слоя среда становится менее кислой (pH≤6,8) [15]. Снижение pH (сдвиг среды в кислую сторону) оказывает противомикробное действие, а также способствует синтезу липидов, обеспечивающих барьерные свойства эпидермиса [16, 17].

Ключевое значение для нормальной жизнедеятельности клеток кожи имеет электролитный обмен в клетках и межклеточном пространстве. Активный транспорт ионов Na+ и K+ имеет исключительно важное физиологическое значение, так как градиент этих ионов регулирует объем клетки, обеспечивает электрическую возбудимость нервных и мышечных волокон, служит движущей силой для транспорта сахаров и аминокислот [18].

Вполне объяснимо, что прижизненное изучение морфофункциональных свойств эпидермального барьера с помощью неинвазивных методов привлекает все большее внимание специалистов.

К методам оценки физиологических параметров кожи относятся: измерение трансэпидермальной потери воды, корнеометрия, pH-метрия, себометрия, кутометрия и акустическое сканирование, эластометрия (оценка упругоэластических параметров кожи), колориметрия и мексаметрия (оценка содержания различных пигментов в коже), профилография и изучение микрорельефа [19, 20].

Оценка барьерных свойств кожи неинвазивными методами. В эпоху доказательной медицины при проведении медико-биологических исследований приоритетом пользуются методы количественной оценки исследуемых параметров [21]. Делается упор на разработку неинвазивных методов мониторинга функций кожи, которые составляют конкуренцию многочисленным инвазивные методикам, сопряженным с целым рядом ограничений в клиническом применении. Варианты неинвазивных исследований барьерных свойств эпидермиса представлены в табл. 1.

В связи со сложностью структуры и многообразием функций кожного барьера изучение динамики только лишь одного параметра не является достаточным для получения его полных характеристик. В данном случае необходим мультипараметрический подход. Впервые мультипараметрический подход в применении неинвазивных методов диагностики предложен для оценки развития аллергических реакций кожи [22, 23]. Результаты показали, что ни один монопараметр не может в полной мере охарактеризовать все патофизиологические механизмы, связанные с аллергическими проявлениями. Учитывая все накопленные данные, можно сделать вывод, что мультипараметрический подход в оценки барьерной функции кожи является обязательным. В табл. 2 приведены факторы окружающей среды и методики, использующиеся при измерении параметров эпидермального барьера.

Оценка функций эпидермального барьера. Оценка эпидермального барьера обычно включает

Таблица 2

Параметры эпидермального барьера, а также внешние и внутренние факторы, влияющие на ТЭПВ, уровень гидратации, pH кожи и уровень кожного сала

Показатель	Исследуемый параметр			
	ТЭПВ	Влажность РС	pH	Поверхностные липиды
Возраст	+	+	+	+
Пол	-	-	±	+
Раса / этнос	±	±	+	-
Анатомическое расположение исследуемого участка	+	+	+	+
Температура кожи	+	+	±	н.д.
Потоотделение	+	+	+	+
Температура окружающей среды	+	+	н.д.	н.д.
Влажность воздуха	+	+	н.д.	н.д.
Сезон	+	+	+	+

в себя измерение трансэпидермальной потери воды (ТЭПВ), предоставляя тем самым информацию о его проницаемости при различных условиях [24]. Низкий показатель ТЭПВ, как правило, является характерной особенностью интактного кожного покрова, находящегося в привычных условиях [24]. Повышенные значения ТЭПВ наблюдаются при целом ряде заболеваний с нарушением барьерных функций (например, атопический дерматит, вульгарный ихтиоз, псориаз и др.) и при воздействии на кожу агрессивных факторов (например, применение моющих средств, химических растворителей или физических раздражителей) [25–29]. Измерение ТЭПВ может быть использовано для оценки гомеостаза эпидермального барьера [30]. Кроме того, данный функциональный показатель применяется в оценке эффективности наружных лекарственных препаратов и косметических средств [31, 32]. Наиболее распространенным методом измерения трансэпидермальной потери воды является датчик с проточной системой (рисунок) [24].

При помощи двух датчиков влажности измеряется разница парциальных давлений паров воды вблизи поверхности кожи и на некотором расстоянии от нее. Испаряющаяся с кожи вода при этом не задерживается в камере датчика, а проходит насквозь. Вычисление количества испарившейся жидкости производится по закону, открытому в 1855 г. Фиком. С помощью данных, полученных от термо- и гидродатчиков, а также после обработки данной информации встроенным микропроцессором получаются числовые значения ТЭПВ, выражаемые в г/м^2/ч [33].

Второй метод оценки ТЭПВ основан на измерении парциального давления воды в замкнутой камере с одним датчиком влажности. При помещении камеры на поверхность кожи происходит постепенное увеличение в ней парциального давления паров воды. Измеряется прирост парциального давления в камере за определенный промежуток времени. Эти методы наиболее объективны для оценки липидного барьера в отношении сохранения жидкости. Полученные результаты от различных устройств не следует сравнивать напрямую из-за различных подходов к определению данного показателя [34]. Все методики измерения ТЭПВ подвержены влиянию изменения микроклимата вблизи поверхности кожи и должны выполняться в помещениях с контролируемой стандартной температурой воздуха и относительной влажностью [35]. Кроме факторов окружающей среды следует учитывать и индивидуальные параметры, способные повлиять на измерение ТЭПВ, такие, как анатомический участок кожи, количество потовых желез и температура поверхности кожи [34, 35]. Оценка ТЭПВ помогает устанавливать связь между нормальным состоянием эпидермального барьера и изменениями после воздействий на него различных раздражителей [36]. Проводились исследования по выявлению корреляций между базальной ТЭПВ и значениями ТЭПВ после воздействия на кожу лаурилсульфат натрия (SLS) [30, 36]. Другие функциональные показатели кожи не смогли подтвердить эту связь в полной мере [37, 38]. Измерение ТЭПВ является наиболее подходящим неинвазивным методом для диагностики изменений кожи в течение долгого времени воздействия раздражителя, вызванного УФ-излучением и третиноином [39]. Кроме того, ТЭПВ представляет собой достаточно чувствительный инструмент изучения субъективных (сенсорных) свойств кожи [40, 41].

Корнеометрия. Содержание воды в коже влияет на ее механические свойства, проницаемость различных веществ, регулирование концентрации гидролитических ферментов, участвующих в процессе десквамации корнеоцитов [42]. Неспособность эпидермиса удерживать воду вызывает сухость кожных покровов и снижает барьерную функцию [43, 44]. Для оценки гидратации кожи ранее использовались различные методы, а именно микроволновые, тепловые, спектроскопические [45, 46]. Однако наиболее простой и часто применяемый в настоящее время метод исследования (корнеометрический) основан на измерении электрической проводимости и емкости. Известно, что диэлектрическая константа воды равна 81, большинства других веществ — меньше 7. Измерение емкости показывает различие данного параметра в разных образцах в зависимости от содержания воды в этих образцах с помощью определения диэлектрических свойств поверхностного эпидермального слоя кожи. Низкочастотная электрическая проводимость отражает, скорее, содержание воды в живых тканях кожи [47], в то время как высокочастотная проводимость характеризует уровень гидратации в более поверхностных слоях эпидермиса [48]. Физический принцип емкостного метода схематически представлен на рис. 1.

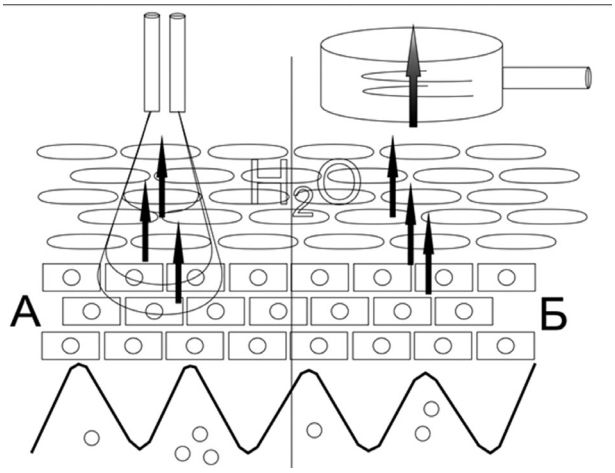


Рис.1. Принцип измерения ТЭПВ открытым камерным методом (А) и в замкнутой камере с одним датчиком влажности (Б)

Датчик для корнеометрии представляет собой конденсатор (рис. 1А), состоящий из проводника под стеклянным покрытием. Ток, проходящий через проводник с частотой 0,9–1,2 мГц, формирует электрическое поле, которое проникает в кожу. Обычно конструкция датчика подбирается таким образом, чтобы глубина проникновения электрического поля в кожу не превышала 10–20 нм и затрагивала только роговой слой. Такой подход оправдан тем, что роговой слой наиболее чувствителен к изменению влажности. Емкость конденсатора будет зависеть от диэлектрической постоянной рогового слоя, которая изменяется в зависимости от содержания воды в эпидермисе. Существует корреляция между уровнем гидратации и значениями ТЭПВ. Однако показатели ТЭПВ определяются при нормальной эпидермальной барьерной функции эпидермиса и соответствуют нормальному состоянию гидратации рогового слоя кожи [39], в то время как для изменения уровня гидратации необходимо присутствие нарушений эпидермального барьера в виде клинически сухой и шелушащейся кожи (например, при атопическом дерматите и вульгарном ихтиозе) [49]. Расхождения в соотношении показателей ТЭПВ и степени гидратации наблюдаются в конкретных анатомических областях кожного покрова, таких, как ладонно-подошвенные участки кожи [50, 51]. Оценка динамики изменений гидратации кожи используется для определения эффективности наружных увлажняющих средств [52, 53]. Увеличение гидратации коррелирует с улучшением барьерной функции кожи (снижением ТЭПВ) и уменьшением клинических признаков воспаления у пациентов с атопическим дерматитом, при нанесении на участки пораженной кожи смягчающих средств на основе глицерина [52]. Емкостные методы дают интегрированное значение уровня гидратации, а не фактическое распределение воды в поверхностных слоях эпидермиса. Существуют более современные методики, определяющие фактический градиент воды в эпидермисе, например конфокальная микроспектроскопия (рис. 1Б) [54–56]. Проводимые исследования показали, что содержание воды постепенно увеличивается от самых поверхностных слоев эпидермиса к более нижним слоям с крутым подъемом уровня гидратации на границе зернистого слоя [55]. Эти данные подтверждают результаты экстракорпорального рентгеновского микроанализа [57]. Высокое разрешение и специфичность микроспектроскопии используются для количественного измерения концентрации компонентов кожи (липиды, лактат, мочевина, мочевая кислота) и экзогенно применяемых веществ (диметилсульфоксид, трансретинол, каротиноиды) на различной глубине эпидермиса [42, 55, 56, 58–60].

pH-метрия. Причиной серьезных нарушений кожного барьера может быть изменение уровня кислотности на поверхности кожи. Важность поддержания нормального уровня pH кожи продемонстрирована, например, в патогенезе пеленочного дерматита [61]. Причиной раздражения кожного покрова и нарушения защитного барьера является повышение pH. Синтез липидов, обеспечивающих барьерную функцию кожи, нарушен, а следовательно, восстановление защитных свойств задерживается. Такие изменения наблюдаются не только при пеленочном дерматите, но и при псориазе, атопическом дерматите и др. [62]. Для принятия решения специалистами о назначении наружных препаратов, снижающих уровень кислотности кожи, необходимо изначально провести объективную оценку данного показателя.

С этой целью в настоящее время используются pH-чувствительные флуоросцентные красители и плоский стеклянный электрод [63, 64].

Стеклянный электрод заполняют внутренним буфером (ртутно-каломельным Hg/Hg^2 CL2 или с серебряно-хлоридными Ag/Ag CL). Этот буфер отделен от тестируемого раствора стеклянной мембраной и несет потенциал внутренней стороны мембраны. Так называемый индифферентный электрод несет потенциал наружной стороны мембраны, который контактирует с тестируемым раствором. Индифферентный электрод заполнен электролитом и оснащен диафрагмой, через которую проникают ионы между тестируемым раствором и внутренним буфером, но предотвращает смешивание этих растворов. Если электрическая цепь между электродами соединена с вольтметром, разность потенциалов можно измерить и она будет зависеть от значения pH тестируемого раствора [65].

На измерения уровня pH (табл. 2) оказывают влияние эндогенные (возраст, раса, анатомические и физиологические особенности обследуемой зоны, гендерные особенности и сопутствующие заболевания) и экзогенные (сезонные колебаня, использование косметических средств, лекарственных препаратов) факторы, а также срок эксплуатации самого прибора [66]. Поэтому в ходе исследования следует принимать во внимание данные особенности. Выявлено, что кратковременное воздействие нейтрального уровня pH кожи не вызывает существенных изменений целостности и нарушений функций эпидермального барьера [67]. Однако повторяющееся и устойчивое повышение уровня кислотности кожи приводит к серьезным нарушениям в механизме трансэпидермальной потери воды [68].

Себометрия. Наличие защитной гидролипидной пленки на поверхности кожи впервые описано в 1928 г. Шаде и Марчионини [69].

Липиды, являясь одним из основных компонентов поверхностного слоя кожи, принимают участие в формировании неспецифического защитного механизма кожного барьера. Кожное сало, являющееся результатом функционирования сальных желез, предотвращает снижение влажности эпидермиса и защищает кожу от инфицирования грибками и бактериями. Интенсивность секреции кожного сала изменяется в зависимости от возраста. Наибольшая

интенсивность секреции наблюдается у новорожденных. С возрастом у детей она уменьшается. По достижению половой зрелости интенсивность секреции кожного сала вновь увеличивается. У женщин она достигает максимума во второй и третьей декаде жизни, у мужчин максимум наблюдается в третьей и четвертой декаде. В последующем секреция кожного сала постепенно снижается [70].

Информационным и доступным методом определения количества кожного сала на поверхности кожи и волос является себометрия. Измерения основаны на фотометрическом анализе сальных пятен. Специальная пленка прикладывается к поверхности кожи. При контакте с кожным салом она становится прозрачной. Для определения количества кожного сала измерительная головка кассеты вставляется в отверстие прибора, где оценивается степень ее прозрачности. Для этого пленку освещают лучом света, который проходит сквозь нее, отражается маленьким зеркальцем, расположенным сзади, и попадает на фотоэлемент, который и анализирует степень прозрачности пленки. Светорассеяние на пленке коррелирует с содержанием кожного сала на измеряемой поверхности [71].

Эритемометрия. Индекс эритемы характеризует увеличение объема крови в поверхностных и глубинных кровеносных сплетениях дермы и отражает кинетику потоков воды в живой ткани при воздействии гиперосмотических жидкостей на поверхность кожи. Индекс эритемы определялся, например, с помощью светодиодного двухволнового эритемомеланинометра [72].

Принцип его действия основан на измерении параметров оптического отражения кожи в желто-зеленой и красной областях спектра [8, 9]. Спектр отраженного кожей излучения формируется за счет происходящих в коже процессов светорассеяния и ослабления выходящего из кожи излучения за счет поглощения хромофорами кожи. В видимом диапазоне спектра основными хромофорами, формирующими спектральный состав выходящего из кожи излучения, являются гемоглобин крови и меланин. От содержания этих хромофоров напрямую зависят соответственно индекс эритемы и индекс пигментации кожи. Индексы определяются путем сравнения величин оптической плотности кожи в различных спектральных интервалах. Например, индекс эритемы определяется как величина, пропорциональная площади под кривой спектральной зависимости оптической плотности кожи в желто-зеленой области спектра.

Заключение. Наличие различных неинвазивных методов исследования кожного барьера ставит вопрос, существует ли наиболее точная методика, характеризующая в полной мере все изменения эпидермальных показателей. Для изучения изменений разнообразных функциональных параметров кожного покрова должен быть использован весь диапазон биофизических неинвазивных методов диагностики. Таким образом, необходим комплексный и мультипараметрический подход в оценке барьерных свойств кожи.

References (Литература)

1. Sokolovskiy EV, Araviyckaya ER, Monachov KN. Dermatovenerologiya: Uchebnik dlya stud. vicsh. med. M: Academiya, 2005; 528 s. Russian (Соколовский ЕВ, Аравийская ЕР, Монахов КН. Дерматовенерология: учебник для студ. высш. мед. М: Академия, 2005; 528 с.).
2. Steinhoff M, et al. Modern aspects of cutaneous neurogenic inflammation. Arch Dermatol 2003; 139: 1479–1488.
3. Slominski A, Slominski A, Wortsman J. Endocrine Reviews 2000; 21 (5): 457–487.
4. Ernandes E, Margolina A, Petruchina A. Lipidniy barer kogi I kosmeticheskie sredstva. Kosmetika I medicina 2005; 6: 35–38. Russian (Эрнандес Е, Марголина А, Петрухина А. Липидный барьер кожи и косметические средства. Косметика и медицина 2005; 6: 35–38.)
5. Madison KC. Barrier function of the skin: «La raison d'etre» of the epidermis. J Invest Dermatol 2003; 121: 231–241.
6. Monachov KN, Ochelenco SA. Primenenie sovremennich uvlagnyaushich sredstv pri narushenii kognogo barera. Klinicheskaya dermatologiya i venerologia 2009; 1. Russian (Монахов КН, Очеленко СА. Применение современных увлажняющих средств при нарушении кожного барьера. Клиническая дерматология и венерология 2009; 1)
7. Baran R, Maibach HI. Textbook of cosmetic Dermatology. Martin Dunitz Ltd, 1998; p. 99–167.
8. Araviyskaya ER, Sokolovskiy EV, eds. Rukovodstvo po dermatokosmetologii.Spb.: OOO «Izdatelstvo Foliant», 2008; 632 s. Russian (Руководство по дерматокосметологии. Под ред. Е.Р. Аравийской, Е.В. Соколовского. СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008; 632 с.)
9. Fulton C, Anderson GM, Zasloff M, et al. Expression of human peptide antibiotics in human skin. Lancet 1997; 350: 750.
10. Hubiche T, Ged C, et al. Analysis of SPINK 5, KLK 7 and FLG genotypes in a French atopic dermatitis cohort. Acta Derm Venereol 2007; 87 (6): 499–505.
11. Meyer-Hoffert U. Reddish, scaly, and itchy: how proteases and their inhibitors contribute to inflammatory skin diseases. Arch Immunol Ther Exp 2009; 52 (8): 345–354.
12. Howell M, Eui Kim B, Gao P, Audrey V. Cytokine modulation of atopic dermatitis filaggrin skin expression. J Allergy Clin Immunol 2007; 7: 150–155.
13. Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, Zhao Y. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. Nat Genet 2006; 38 (2): 441–446.
14. Sandilands A, Sutherland C, Irvine AD, McLean WH. Filaggrin in the frontline: role in skin barrier function and disease. J Cell Sci 2009; 122 (9): 1285–1294.
15. Choi EH, Man MQ, Xu P, et al. Stratum corneum acidification is impaired in moderately aged human and murine skin. J Invest Dermatol 2007; 127 (12): 2847–2856.
16. Fluhr JW, Elias PM. Stratum corneum pH: formation and function of the 'acid mantle'. Exogen Dermatol 2002; 1 (4): 163–175.
17. Rippke F, Schreiner V, Doering T, Maibach HI. Stratum corneum pH in atopic dermatitis: impact on skin barrier function and colonization with Staphylococcus aureus. Am J Clin Dermatol 2004; 5: 217–223.
18. Vasilopoulos Y, Cork MJ, Murphy R, et al. Genetic association between an AACC insertion in the 39 UTR of the stratum corneum chymotryptic enzyme gene and atopic dermatitis. J Invest Dermatol 2004; 123: 62–66.
19. Serup J, et al., eds. Handbook of non-invasive methods and the skin. 2nd ed. CRC press, 2006.
20. Wilhelm K-P, et al., eds. Bioengineering of the skin: skin imaging and analysis. 2nd ed., 2007.
21. Fluhr JW, Darlenski R, Angelova-Fischer I, et al. Skin Irritation and sensitization: mechanisms and new approaches for risk assessment. Part 1: Skin irritation. Skin Pharmacol Physiol 2008; 21: 124–135.
22. Zuang V, Archer G, Rona C, et al. Irritant contact dermatitis. In: Berardesca E, Picardo M, Pigatto P (Eds.). Third International Symposium on Irritant Contact Dermatitis. Medical Publishing and New Media, 1997; 55–67.
23. Zuang V, Rona C, Archer G, Berardesca E. Detection of skin irritation potential of cosmetics by non-invasive measurements. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol 2000; 13: 358–371.
24. Fluhr JW, Feingold KR, Elias PM. Transepidermal water loss reflects permeability barrier status: validation in human and rodent in vivo and ex vivo models. Exp Dermatol 2006; 15: 483–492.
25. Atrux-Tallau N, Huynh NT, Gardette L, et al. Effects of physical and chemical treatments upon biophysical properties and micro-relief of human skin. Arch Dermatol Res 2008.
26. Endo K, Suzuki N, Yoshida O, Sato H, Fujikura Y. The barrier component and the driving force component of transepidermal water loss and their application to skin irritant tests. Skin Res Technol 2007; 13: 425–435.

27. Chamlin SL, Kao J, Frieden IJ, et al. Ceramide-dominant barrier repair lipids alleviate childhood atopic dermatitis: changes in barrier function provide a sensitive indicator of disease activity. J Am Acad Dermatol 2002; 47: 198–208.

28. Rim JH, Jo SJ, Park JY, Park BD, Youn JI. Electrical measurement of moisturizing effect on skin hydration and barrier function in psoriasis patients. Clin Exp Dermatol 2005; 30: 409–413.

29. Angelova-Fischer I, Bauer A, Hipler UC, et al. The objective severity assessment of atopic dermatitis (OSAAD) score: validity, reliability and sensitivity in adult patients with atopic dermatitis. Br J Dermatol 2005; 153: 767–773.

30. Tupker RA. Prediction of irritancy in the human skin irritancy model and occupational setting. Contact Dermatitis 2003; 49: 61–69.

31. Breternitz M, Kowatzki D, Langenauer M, Elsner P, Fluhr JW. Placebocontrolled, double-blind, randomized, prospective study of a glycerol-based emollient on eczematous skin in atopic dermatitis: biophysical and clinical evaluation. Skin Pharmacol Physiol 2007; 21: 39–45.

32. Engel K, Reuter J, Seiler C, et al. Antiinflammatory effect of pimecrolimus in the sodium lauryl sulphate test. J Eur Acad Dermatol Venereol 2008; 22: 447–450.

33. Nuutinen J. Measurement of transepidermal loss by closed-chamber systems. In: Serup J, Jemec GBE, Grove GL (Eds.). Non-invasive methods and the skin, CRC Press, Taylor & Francis Group, LLC, 2006; p. 393–396.

34. Pinnagoda J, Tupker RA, Agner T, Serup J. Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement, a report from the standardization group of the european society of contact dermatitis. Contact Dermatitis 1990; 22: 164–178.

35. Rogiers V. EEMCO guidance for the assessment of transepidermal water loss in cosmetic sciences. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol 2001; 14: 117–128.

36. Smith HR, Rowson M, Basketter DA, McFadden JP. Intra-individual variation of irritant threshold and relationship to transepidermal water loss measurement of skin irritation. Contact Dermatitis 2004; 51: 26–29.

37. Freeman S, Maibach H. Study of irritant contact dermatitis produced by repeat patch test with sodium lauryl sulfate and assessed by visual methods: Transepidermal water loss, and laser Doppler velocimetry. J Am Acad Dermatol 1988; 19: 496–502.

38. Tupker RA, Pinnagoda J, Coenraads PJ, Nater JP. The influence of repeated exposure to surfactants on the human skin as determined by transepidermal water loss and visual scoring. Contact Dermatitis 1989; 20: 108–114.

39. Fluhr JW, Kuss O, Diepgen T, et al. Testing for irritation with a multifactorial approach: comparison of eight non-invasive measuring techniques on five different irritation types. Br J Dermatol 2001; 145: 696–703.

40. Seidenari S, Francomano M, Mantovani L. Baseline biophysical parameters in subjects with sensitive skin. Contact Dermatitis 1998; 38: 311–315.

41. Wu Y, Wang X, Zhou Y, et al. Correlation between stinging, TEWL and capacitance. Skin Res Technol 2003; 9: 90–93.

42. Chrit L, Bastien P, Sockalingum GD, et al. An in vivo randomized study of human skin moisturization by a new confocal Raman fiber-optic microprobe: assessment of a glycerol-based hydration cream. Skin Pharmacol Physiol 2006; 19: 207–215.

43. Verdier-Sevrain S, Bonte F. Skin hydration: a review on its molecular mechanisms. J Cosmet Dermatol 2007; 6: 75–82.

44. Tupker RA, Pinnagoda J, Coenraads PJ, Nater JP. Susceptibility to irritants: role of barrier function, Skin dryness and history of atopic dermatitis. Br J Dermatol 1990; 123: 199–205.

45. Edwards C, Marks R. Hydration and atopic dermatitis. In: Fluhr J, Elsner P, Berardesca E, Maibach HI (Eds.). Bioengineering of the Skin-Water and Stratum Corneum. CRC Press LLC 2005; 323–330.

46. Rawlings AV, Harding CR. Moisturization and skin barrier function. Dermatol Ther 2004; 17: 43–48.

47. Mize MM, Aguirre Vila-Coro A, Prager TC. The relationship between postnatal skin maturation and electrical skin impedance. Arch Dermatol 1989; 125: 647–650.

48. Obata M, Tagami H. Electrical determination of water content and concentration profile in a simulation model of in vivo stratum corneum. J Invest Dermatol 1989; 92: 854–859.

49. Sugarman JL, Fluhr JW, Fowler AJ, et al. The objective severity assessment of atopic dermatitis score: an objective measure using permeability barrier function and stratum corneum hydration with computer-assisted estimates for extent of disease. Arch Dermatol 2003; 139: 1417–1422.

50. Cua AB, Wilhelm KP, Maibach HI. Skin surface lipid and skin friction: relation to age, Sex and anatomical region. Skin Pharmacol 1995; 8: 246–251.

51. Gloor M. Senger B, Langenauer M, Fluhr JW. On the course of the irritant reaction after irritation with sodium lauryl sulphate. Skin Res Technol 2004; 10: 144–148.

52. Breternitz M, Kowatzki D, Langenauer M, Elsner P, Fluhr JW. Placebocontrolled, Double-blind, randomized, prospective study of a glycerol-based emollient on eczematous skin in atopic dermatitis: biophysical and clinical evaluation, Skin Pharmacol Physiol 2008; 21: 39–45.

53. Jemec GB, Na R. Hydration and plasticity following long-term use of a moisturizer: a single-blind study. Acta Derm Venereol 2002; 82: 322–324.

54. Egawa M, Hirao T, Takahashi M. In vivo estimation of stratum corneum thickness from water concentration profiles obtained with Raman spectroscopy. Acta Derm Venereol 2007; 87: 4–8.

55. Caspers PJ, Lucassen GW, Carter EA, Bruining HA, Puppels GJ. In vivo confocal Raman microspectroscopy of the skin: noninvasive determination of molecular concentration profiles. J Invest Dermatol 2001; 116: 434–442.

56. Caspers PJ, Lucassen GW, Puppels GJ. Combined in vivo confocal Raman spectroscopy and confocalmicroscopy of human skin. Biophys J 2003; 85: 572–580.

57. Warner RR, Myers MC, Taylor DA. Electron probe analysis of human skin: determination of the water concentration profile. J Invest Dermatol 1988; 90: 218–224.

58. Caspers PJ, Williams AC, Carter EA, et al. Monitoring the penetration enhancer dimethyl sulfoxide in human stratum corneum in vivo by confocal Raman spectroscopy. Pharm Res 2002; 19: 1577–1580.

59. Pudney PD, Melot M, Caspers PJ, Van Der Pol A, Puppels GJ. An in vivo confocal Raman study of the delivery of trans retinol to the skin. Appl Spectrosc 2007; 61: 804–811.

60. Hata TR, Scholz TA, Ermakov IV, et al. Non-invasive Raman spectroscopic detection of carotenoids in human skin. J Invest Dermatol 2000; 115: 441–448.

61. Myadelec OD, Adaskevich BP. Morfofunkcionalnaya dermatologiya. M.: Medlit, 2006; 752 s. (Мяделец ОД, Адаскевич ВП. Морфофункциональная дерматология. М.: Медлит, 2006; 752 с.)

62. Schmid-Wendtner MH, Korting HC. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function. Skin Pharmacol Physiol 2006; 19: 296–302.

63. Mauro T, Holleran WM, Grayson S, et al. Barrier recovery is impeded at neutral pH, Independent of ionic effects: implications for extracellular lipid processing. Arch Dermatol Res 1998; 290: 215–222.

64. Hanson KM, Behne MJ, Barry NP, et al. Twophoton fluorescence lifetime imaging of the skin stratum corneum pH gradient. Biophys J 2002; 83: 1682–1690.

65. Wagner H, Kostka KH, Lehr CM, Schaefer UF. PH profiles in human skin:influence of two in vitro test systems for drug delivery testing. Eur J Pharm Biopharm 2003; 55: 57–65.

66. Ehlers C, Ivens UI, Moller ML, Senderovitz T, Serup J. Comparison of two pH meters used for skin surface pH measurement: the pH meter 'pH900' from Courage & Khazaka versus the pH meter '1140' from Mettler Toledo. Skin Res Technol 2001; 7.

67. Fluhr JW, Elias PM. Stratum corneum pH: formation and function of the 'Acid Mantle'. Exogenous Dermatol 2002; 163–175.

68. Hachem JP, Crumrine D, Fluhr J, et al. PH directly regulates epidermal permeability barrier homeostasis, and stratum corneum integrity/cohesion. J Invest Dermatol 2003; 121: 345–353.

69. Hachem JP, Man MQ, Crumrine D, et al. Sustained serine proteases activity by prolonged increase in pH leads to degradation of lipid processing enzymes and profound alterations of barrier function and stratum corneumintegrity. J Invest Dermatol 2005; 125: 510–520.

70. Schade H, Marchionini A, Der Sauremantel der Haut (nach Gaskettenmessung). Klin Wschr 1928; 7: 12–14.

71. Gusev VG, Mustafin TN. Measuring instruments for evaluation of physical properties of the human skin. Vestnik UGAYU; 13 (34): 187–192. (Гусев В.Г., Мустафин Т.Н. Измерительные приборы для оценки физических свойств кожного покрова человека. Вестник УГАТУ; 13 (34): 187–192)

72. Dolotov LE, Sinichkin YuP, Tuchin VV, Utz SR, Altshuler GB et al. Design and evaluation of a novel portable erythema-melanin-meter. Surgery and Laserin Medicine. 2004; 34: 127–135.

УДК 616.5-002-021.1:615.831”312”(048.8) Обзор

ФОТОТЕРАПИЯ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ (ОБЗОР)

Н.В. Алипов — *ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, аспирант.*

PHOTOTHERAPY IN ATOPIC DERMATITIS: MODERN POSSIBILITY OF USING (REVIEW)

N.V. Alipov — *Saratov State Medical University n.a. Razumovsky, Department of skin and venereal diseases, Post-graduate.*

Дата поступления — 3.09.2014 г. Дата принятия в печать —22.09.2014 г.

Алипов Н.В. **Фототерапия при атопическом дерматите: современные возможности применения (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 518–521.**

В обзоре представлены современные аспекты патогенетического лечения атопического дерматита. Используя полученные данные, возможно прогнозировать течение заболевания, осуществлять своевременную диагностику, определять адекватное патогенетически обоснованное лечение, предотвращать развитие осложнений. Приводятся результаты применения стандартных методов лечения и современные варианты УФ-терапии при атопическом дерматите.

Ключевые слова: атопический дерматит, фототерапия, дальняя длинноволновая УФ-терапия, узкополосная средневолновая УФ-терапия, лечение.

Alipov NV. **Phototherapy in atopic dermatitis: modern possibility of using (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 518–521.**

This review summarizes current aspects of pathogenetic treatment of atopic dermatitis. Using this data may predict the course of the disease, to carry out timely diagnosis, to determine adequate pathogenetically based treatment, to prevent the development of complications. The results of the application of the standard methods of treatment and the different option.

Key words: atopic dermatitis, phototherapy, a distant long-wave UV therapy, narrow-band medium wave UV therapy, treatment.

В настоящее время во всем мире отмечается увеличение количества людей, страдающих аллергическими заболеваниями [1]. Одной из наиболее распространенных аллергических болезней стал атопический дерматит, характеризующийся стадиальным течением, клиническим полиморфизмом, а также прогрессирующими патологическими переменами в системах человеческого организма [2]. Согласно имеющейся статистике, у детей атопический дерматит (далее АтД) значится самой часто встречающейся разновидностью аллергического заболевания кожи, являясь генетически детерминированным аллергическим воспалением, сущность которого заключается в IgE-зависимом механизме формирования, стадийности и тенденции к затяжным рецидивирующим формам [3].

В связи с тем что распространенность данного заболевания неизменно растет (составляет от 2 до 30% в различных странах мира), теме АтД в последнее десятилетие в медицинских кругах отводится самое пристальное внимание [4]. Помимо этого, в последнее время стали отмечаться все более тяжелые вариации этого недуга, плохо поддающиеся лечению традиционными терапевтическими методами и нередко усугубляющиеся вторичной пиодермией. У больных с осложненным и продолжительным протеканием АтД, как правило, наблюдается сбой иммунной реакции на влияние условно-болезнетворной микрофлоры. Клинические симптомы АтД разнообразны и в большой степени зависят от возраста пациента, у которого диагностируется подобное заболевание [5].

Существенным фактором, необходимым для осмысления патогенеза АтД, необходимо признать механизм, описывающий развитие в коже воспалительных процессов, вызванных главным образом активизировавшимися Т-лимфоцитами хелперами/индукторами второго порядка (Th^2-лимфоциты) при участии антигенпрезентирующих клеткок (клетки Лангерганса), нейтрофилов, эозинофилов, макрофагов и иных иммунокомпетентных клеток. Обзор работ, направленных на изучение иммунных особенностей протекания АД «in situ», позволяет прийти к заключению, что многие исследователи идут по пути анализа и сопоставления двух возможных клинических проявлений АтД — хронической и острой его фаз. При этом мало внимания уделяется характеристикам состава, микроморфологиии иммуноморфологических свойств лимфоцитов, определяющих кожный инфильтрат при разнообразных типах протекания АтД и при иных клинико-морфологических видах данного заболевания. АтД входит в группу аллергических болезней, зарождение и развитие которых определяется генетически детерминированными расстройствами, характеризующимися дисбалансом группы лимфоцитов на уровне Т-клеточных субпопуляций. Следует отметить, что, помимо Т-клеток, в патогенезе АтД немаловажная роль принадлежит и В-лимфоцитам, в связи с этим всестороннее изучение у больных с АтД отдельных компонентов их иммунитета является крайне актуальной задачей [5, 6].

Первостепенное значение в развитии у детей атопического дерматита отводится эндогенным обстоятельствам: атопии, наследственным факторам, свойствам кожи. Различные аспекты внешней среды также оказывают воздействие на проявление генетической склонности к появлению атопического дерматита. У детей в первый год их жизни первые симптомы атопического дерматита в большинстве случаев становятся следствием пищевой аллергии. Однако в последующих рецидивах рассматриваемой болезни возрастает этиологическая значимость бытовых, бактериальных, вирусных, грибковых, пыльцевых и других аллергенов, влияние которых зачастую крайне интенсивно вследствие поврежденных кожных покровов. Принято выделять четыре иммунологических вида АтД: для одного характерно возрастание чис-

Ответственный автор — Алипов Никита Владимирович
Тел.: 89272237080
E-mail: alipov.nikita@mail.ru

ла CD8+ лимфоцитов при обычном уровне IgE; для другого — среднее и высокое содержание IgE при естественном количестве CD8+ и CD4+ лимфоцитов; для третьего — вариабельная концентрация IgE при повышенном количестве CD4+ лимфоцитов; для четвертого — пониженная концентрация CD4+и CD8+ лимфоцитов при колебании значений содержания IgE [6]. У детей при формировании аллергических реакций основополагающими элементами в иммунной системе становятся: процесс ингаллергена в дендритных клетках, макрофагах и презентация антигена Т-лимфоцитам => активация Th^2-лимфоцитов с увеличением синтеза Ил13, Ил5, Ил4 => повышенное выделение IgE => секреция и активация медиаторов и провоспалительных цитокинов тучными клетками, эозинофилами, базофилами => начальная фаза аллергического ответа с отеком ткани, вазодилатацией => поздняя фаза ответа с инфильтрацией ткани => разрастание аллергического воспаления => развитие выраженных клинических проявлений заболевания. При развитии аллергического воспаления в иммунной системе взаимодействие клеток происходит при высвобождении цитокинов GM-KSF, Ил13, Ил5, Ил4 и Ил3, координирующих активацию эозинофилов, базофилов и тучных клеток, а также индуцирующих продукцию IgE В-лимфоцитами. При АтД сбои в механизмах иммунной регуляции не всегда проявляются однотипно. Так, примерно у 30% больных высокого уровня IgE не обнаруживается. Во многих работах отмечается, что высокая концентрация продукции IgE может не соответствовать тяжести протекания болезни. Исходя из этого появилась гипотеза о допустимых разнообразных механизмах расстройства иммунной системы при АтД, что важно учитывать при назначении патогенетической терапии [6].

В большом количестве исследований, направленных на изучение микробиоценоза кожи больных АтД, говорится о выявлении практически в 90% случаев St. aureus, который может являться причиной пиодермии в виде фурункулов, пустул, фолликулитов, импетиго и иных поражений кожного покрова. Обнаружилось, что у больных АтД присутствующий на коже St. aureus может секретировать энтеротоксины со свойствами суперантигенов, провоцирующих Т-лимфоциты к ответу (специфическому или же неспецифическому) со сменой Th1 на Th^2 типа цитокинового каскада. Значимость бактериальной флоры доказывается тем, что наружное лечение АтД, характеризующееся колонизацией St. aureus, в сочетании с антибактериальной терапией позволяет существенно снизить степень тяжести протекания болезни, что соотносится со снижением обсемененности St. aureus [6, 7].

В коже пациентов, страдающих АтД, помимо стафилококковой обсемененности имеет место нарушение экспрессии антибактериальных пептидов — кателецидина (LL-37), дефензинов (HNP 1–3), а также секреторного ингибитора протеиназы лейкоцитов (SLP1), что приводит к хроническому затяжному течению болезни [8]. В научной среде в последние годы пристальное внимание обращают на факты распространения случаев инфекционных поражений кожи в странах Европы и в США, вызванных золотистым стафилококком, который имеет пенициллинсвязывающий модифицированный белок. Описанный стафилококк получил обозначение MRSA (метициллин (оксациллин) резистентный золотистый стафилококк). Несущий простой пенициллинсвязывающий белок St. aureus, имеет обозначение MSSA (метициллин (оксациллин) чувствительный золотистый стафилококк). Ключевое свойство генома внебольничных штаммов MRSA — присутствие гена, который отвечает за выработку лейкоцидина Пантона — Валентина (цитотоксина), принадлежащего к открытому недавно семейству синергогименотропных токсинов. Указанный цитотоксин разрушает мембраны эритроцитов и лейкоцитов, провоцируя усугубление инфекционных заболеваний кожи и мягких тканей, плохо восприимчивым к стандартным терапевтическим методам [8, 9].

О взаимосвязи у детей пищевой аллергии с АтД известно уже давно. К примеру, от 20 до 80% детей, у которых отмечается тяжелая и среднетяжелая степень заболевания, подвержены пищевой аллергии. Пищевая аллергия в большой степени вызвана индукцией синтеза и появлением медиаторов аллергического воспаления, к которым принадлежит эозинофильный катионный протеин (ЭКП) [10].

Указанные далее свойства иммунной системы могут провоцировать развитие атопии: гиперпродукция Т-клетками наиболее важных цитокинов; принципы строения рецепторов к данным цитокинам и нарушения в процессе формирования Т-клеток-регуляторов; прямой переход В-клеток на синтез IgE антител. Основополагающим цитокином для Tx^2 являются интерлейкины (ИЛ) 4, 5, 13; для TxI — гамма-интерферон (ИНФ-у). Результаты деятельности цитокинов отмечаются и в антигенах, и в митоген-стимулированных культурах. В некоторых поздних исследованиях указывается на то, что у больных АтД синтез внутриклеточного ИЛ-4 зафиксирован в рамках нормы, в то время как уровень ИЛ-13 завышен. Помимо того, измерение механизма транзитного и прямого переключения В-клеток на синтез IgE выявило, что патогенез заболевания может определять возможность прямого перехода В-клеток на синтез IgE. В большинстве случаев у больных АтД констатируется эозинофилия, повышение в крови уровня IgE. Патогенез подобного дерматоза обусловлен участием обоих типов Т-хелперов (Th1 и Th^2). В процессах, определяющих механизмы возникновения и течения болезни, тучные клетки принимают участие благодаря продукции медиаторов воспаления. Клетки Лангерганса, обладающие Fcε-рецепторами, способны опосредовать иммунный Т-клеточный ответ. Если сравнивать с кожей здоровых людей, то кожа атопиков имеет пониженную экспрессию рецепторов ИЛ-10. Следует обратить внимание на то, что при хроническом атопическом дерматите в долгое время существующих зонах поражения экспрессия указанных рецепторов очень близка к норме [11].

При атопическом дерматите доказаны взаимосвязи между степенью выраженности иммунных реакций и тяжестью клинических проявлений. У детей со среднетяжелым и тяжелым течением дерматоза на этапе обострения, характеризующегося значением индекса SCORAD в диапазоне от 40 до 103, происходит рост ($p<0,001$) концентрации общего IgE, повышение продукции ИЛ-13 и ИЛ-5 на фоне снижения ИНФ-γ и при нормальных показателях ИЛ-4 [11, 12].

Принято считать, что отмечаемый при АтД эффект такролимуса объясняется ингибированием активации Т-клеток, что приводит к пролиферации эозинофилов и уменьшению уровня IgE. Такролимус способен приводить к увеличению в очагах поражения экспрессии рецепторов ИЛ-10. На 10 пациентах со среднетяжелой формой заболевания в одном из исследований [12] было продемонстрировано, что

при местной терапии такролимусом отмечается существенное понижение экспрессии FcεRI рецепторов в воспалительных эпидермальных дендритных клетках и на поверхности клеток Лангерганса. Данный эффект такролимуса, если сравнивать его с иными современными методами лечения, способен привести к увеличению длительностии ремиссии у пациентов с локализацией АтД в области шеи и лица [13].

Характерно, что при АтД в летний период наблюдается тенденция к улучшению процесса лечения больных, а зимой, наоборот, к ухудшению [13, 14]. Причину следует искать в благотворном воздействии являющихся частью спектра солнечного излучения УФ-лучей, которые воздействуют на продукцию медиаторов воспаления (цитокинов), обладая, таким образом, иммуносупрессивным и противовоспалительным воздействием [14]. На подобном принципе действия основан широко распространенный в настоящее время метод лечения АтД фотохимиотерапией (ПУВА) [14, 15].

Вместе с ПУВА-терапией применяют также более мощное УФ-излучение (спектр Б) — селективную фототерапию, позволяющую без использования фотосенсибилизаторов достичь в лечении дерматозов существенной клинической эффективности. Более высокую терапевтическую эффективность имеет фототерапия УФБ-лучами спектра 311 нм (узкополосная), которая по результатам лечения сопоставима с ПУВА-терапией. Доказана высокая терапевтическая эффективность узкополосной (311 нм) фототерапии пациентов с атопическим дерматитом со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания при увеличении длительности времени ремиссии примерно на 4, 5 месяцев [15].

Отмеченное явное нормализующее воздействие узкополосной (311 нм) фототерапии на патологически трансформированные клеточные структуры эпидермиса и дермы подтверждает мнение о противовоспалительном действии узкополосного спектра ультрафиолета на кожные покровы пациентов, страдающих атопическим дерматитом. Среди наблюдаемых в течение от полутора до четырех лет больных атопическим дерматитом ни у одного ни гистологически, ни клинически не было обнаружено какого-либо малигнизирующего или же деструктивного действия узкополосной средневолновой фототерапии [16].

За последнее время большой популярностью благодаря своей высокой эффективности пользуется метод лечения больных с псориазом, при котором спектры излучения длинноволновой (УФА) и средневолновой (УФВ) сочетаются — средне-длинноволновая фототерапия. При такой терапии ИК-лучи воздействуют, преодолевая эпидермис и дерму, на подкожно-жировую клетчатку, средневолновые лучи (УФБ) достигают, проникая через роговой слой, шиповатого слоя эпидермиса, а длинноволновые лучи (УФА) — сетчатого и сосочкового слоев дермы. При воздействии на клетку длинноволнового излучения активизируются процессы ингибирования роста и дыхательной активности, происходит изменение синтеза ДНК. Ряд исследователей полагают, что УФ-лучи на липидофотолабильные элементы клеток воздействуют благодаря перекисному окислению. УФ-излучение влияет на иммунную систему человека, изменяя, в частности, содержание и функцию клеток Лангерганса [17]. Современная наука выделяет четыре типа фототерапии кожных болезней: селективная фототерапия (СФТ) — сочетание длинноволнового УФ-облучения (УФА) со средневолновым излучением на длине волн 295–330 нм; фототерапия с применением длинноволнового УФ-облучения узкого спектра (УФА-1) при длине волны 370 нм; фотохимиотерапия (ПУВА) — использование длинноволнового УФ-облучения (УФА) с фотосенсибилизаторами; узковолновая УФБ-фототерапия, имеющая максимум эмиссии при длине волны 311 нм [17, 18].

Терапия, в которой применяются средние (30–40 Дж/см^2) и низкие (5–20 Дж/см^2) дозы ультрафиолетового излучения УФА-1 диапазона при длине волны в 350–400 нм, признана действенным методом лечения пациентов с атопическим дерматитом тяжелого и среднетяжелого течения. Благоприятный терапевтический результат отмечается более чем у 95% больных (улучшение у 45,2%, клиническое выздоровление у 50,0%). По итогам лечения степень тяжести кожного процесса (согласно оценке индекса SCORAD) снижается примерно в 4,3 раза ($p<0,001$), а продолжительность ремиссии увеличивается, если сравнивать с исходными данными, в 5,2 раза ($p<0,001$) [18, 19].

Результаты, достигнутые благодаря терапии ультрафиолетовым излучением с длиной волны 350–400 нм пациентов с атопическим дерматитом, существенно выше результатов, получаемых при лечении медикаментозными средствами (уровень различий по проценту снижения индекса SCORAD $p<0,001$). Уникальностью метода УФА-1 терапии стало то, что практически отсутствуют побочные серьезные осложнения, что доказывает его хорошую переносимость [19].

В процессе лечения АтД, а также после его завершения для восстанавления гидролипидной мантии требуется целенаправленно и интенсивно увлажнять кожу гидратирующими средствами [20]. В составе данных средств могут содержаться увлажняющие активные ингредиенты (линолевая кислота, глицерин, масло Каритэ и др.); антиоксиданты (биофлавоноиды, витамины С, Е); вещества, призванные ускорить процессы регенерации кожи (экстракт алоэ, аллантоин); противовоспалительные элементы (альфа-бисаболол) [21, 22]. После завершения фототерапии на восстановительном этапе рекомендуют применять антиоксидантные препараты, имеющие в своем составе альфа-токоферол, каротиноиды (для наружного и внутреннего использования), витамин С [23–25].

Полученные знания о патогенетических особенностях развития атопического дерматита позволяют составить прогноз протекания болезни, осуществить своевременную диагностику, составить эффективный план лечения, избежать появления осложнений. Появляется возможность дать объективную оценку использованию длинноволновой УФ-терапии и специфике ее проведения при атопическом дерматите у детей.

References (Литература)

1. Balabolkin II. Early treatment of children with atopy. Pediatrics 2005; (2): 56–58. Russian (Балаболкин И.И. Раннее лечение детей с атопией. Педиатрия 2005; (2): 56–58)

2. Khaitov RM, Luss LV, Aripova MS, Lysikov IV, Ilyina NI. Prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinitis and allergic children according to the criteria of ISAAC. Allergy, asthma and clinical immunology 1998; (9): 58–69. Russian (Хаитов Р. М., Лусс Л.В., Арипова Т.У., Лысикова И.В., Ильина Н.И. Распространенность симптомов бронхиальной астмы, аллергического ринита и аллергодерматозов у детей по критериям ISAAC. Аллергия, астма и клиническая иммунология 1998; (9): 58–69)

3. Pashkov VK, Levitsky EF, Ogorodova LM. Use of bromine sodium chloride water and brine in the treatment of atopicdermatitis children have: Manual for physicians (appr. The health Ministry of the Russian Federation No. 3/00 from 12.01.2000,). Tomsk 2000; 12 p. Russian (Пашков В.К., Левицкий Е.Ф., Огородова Л.М. Применение хлоридно-натриевой йодобромной воды и рапы в лечении атопического дерматита у детей: пособие для врачей (утв. МЗ РФ № 3/00 от 12.01.2000 г.). Томск, 2000; 12 с.)

4. Asher M, Montefort S, Bjorksten B, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross sectional surveys. Lancet 2006; 368 (9537): 733–743.

5. Bukharin OV. Persistention of pathogenic bacteria. M., Medicine, 1999; 367 p. Russian (Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. М., Медицина, 1999; 367 с.)

6. Mokronosova MA, Maximova AV. Is colonization of the skin St.aureus for the differential diagnosis of atopic dermatitis. Vestn dermatol i venerol 1997; (5): 37–39. Russian (Мокроносова М.А., Максимова А.В. Значение колонизации кожи St. aureus для дифференциальной диагностики атопического дерматита. Вестн. дерматол. и венерол. 1997; (5): 37–39)

7. Narcissov RP. The analysis of the image of a cage: the following stage of development of clinical cytochemistry in pediatrics. Pediatrics. 1998; (4): 101–105. Russian (Нарциссов Р.П. Анализ изображения клетки: следующий этап развития клинической цитохимии в педиатрии. Педиатрия 1998; (4): 101–105)

8. Astaf'eva NG. Individual the burden of atopic dermatitis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2013; 9 (3): 543–548. Russian (Астафьева Н.Г. Индивидуальное бремя атопического дерматита. Саратовский научно-медицинский журнал 2013; 9 (3): 543–548)

9. Murashkin NN, Gluzmin MI, Skoblikow NE et al Role of MRSA strains in the pathogenesis of severe atopic dermatitis in childhood. The ways of remission achievement 2012; (1): 66–68. Russian (Мурашкин Н.Н., Глузмин М.И., Скобликов Н.Э. и др. Роль метициллинрезистентных штаммов золотистого стафилококка в патогенезе тяжелых форм атопического дерматита в детском возрасте. Пути достижения ремиссии 2012; (1): 66–68)

10. Atherton DJ, Soothill JF, Sewell M, et al. A double-blind controlled crossover trial of an antigen-avoidance diet in atopic eczema. Lancet 1978; (1): 401403.

11. Platonova AN, Bakulev AL. Materials of the 45th scientific and practical conference of dermatovenerologists. Ulyanovsk, 2010; p. 127. Russian (Платонова А.Н., Бакулев А.Л. Материалы 45-й научно-практической конференции дерматовенерологов. Ульяновск, 2010; с. 127)

12. Wollenberg A, Sharma S, von Bubnoff D, et al. Topical tacrolimus (FK506) leads to profound phenotypic and functional alterations of epidermal antigen-presenting dendritic cells in atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2001; (107): 519–525.

13. Khaitov RV, Pinegin BV, Istamov HI. Ecological immunology. M., 1995; p. 67–69. Russian (Хаитов Р.В., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. М., 1995; с. 67–69)

14. Bakulev AL. Tacrolimus: 10 years of successful clinical application. Vestn dermatol i venerol 2010; (6): 23–37. Russian (Бакулев А.Л. Такролимус: 10 лет успешного применения в клинической практике. Вестн. дерматол. и венерол. 2010; (6): 23–37)

15. Goryacheva TA, Samsonov VA, Naderev OV, Volnuhin VA. Clinical results of narrow-band (311 nm) phototherapy patients with atopic dermatitis. Russian journal of skin and venereal diseases 2009; (3): 22–25. Russian (Горячева Т.А. Самсонов В.А., Надгериева О.В., Волнухин В.А. Клинические результаты узкополосной (311 нм) фототерапии больных атопическим дерматитом. Российский журнал кожных и венерических болезней 2009; (3): 22–25)

16. Goryacheva TA, Samsonov VA, Katunin OR, Volnuhin VA. Analysis of structural changes in the skin of patients with atopic dermatitis under the influence of narrow-band (311 nm), medium-wave ultraviolet therapy. Journal of dermatology and venereology 2009; (3): 43–49. Russian (Горячева Т.А., Самсонов В.А., Катунина О.Р., Волнухин В.А. Анализ структурных изменений кожи больных атопическим дерматитом под влиянием узкополосной (311 нм) средневолновой ультрафиолетовой терапии. Вестник дерматологии и венерологии 2009; (3): 43–49)

17. Avdiyenko IN, Kubanov AA. Efficiency of long wavelength ultraviolet therapy in patients with atopic dermatocosmetic. Journal of dermatology and venereology 2009; (3): 61–63. Russian (Авдиенко И.Н., Кубанов А.А. Эффективность дальней длинноволновой ультрафиолетовой терапии у больных атопическим дерматитом. Вестник дерматологии и венерологии 2009; (3): 61–63)

18. Avdiyenko IN, Kubanov AA. Efficacy of ultraviolet radiation UVA-1 range (320–400 nm) in patients with atopic dermatitis. In: Abstracts of scientific papers of the III all-Russian Congress of dermatovenereologists Kazan, 2009; p. 28. Russian (Авдиенко И.Н., Кубанов А.А. Эффективность применения ультрафиолетового излучения УФА-1 диапазона (320–400 нм) у больных атопическим дерматитом. В сб.: Тезисы научных работ III Всероссийского конгресса дерматовенерологов. Казань, 2009; с. 28)

19. Avdiyenko IN, Kubanov AA. Pen long wavelength ultraviolet radiation in patients with atopic dermatitis. In: Abstracts of scientific papers of the II all-Russian Congress of dermatovenereologists. St. Petersburg, 2007; p. 31. Russian (Авдиенко И.Н., Кубанов А.А. Применение дальнего длинноволнового ультрафиолетового излучения у больных атопическим дерматитом. В сб.: Тезисы научных работ II Всероссийского конгресса дерматовенерологов. Санкт-Петербург, 2007; с. 31)

20. Neild VS. Egg and milk exclusion diets in atopic eczema. Br J Dermatol 1986; (114): 117–123.

21. Kruglova LS. Comprehensive pharmacophysiotherapy treatment of atopic dermatitis. Klin Dermatol Venerol 2008; (5): 57–62. Russian (Круглова Л.С. Комплексное фармакофизиотерапевтическое лечение атопического дерматита. Клиническая дерматология и венерология 2008; (5): 57–62)

22. Bogolyubov VM, Ponomarenko GN. General physical therapy. M., 1996; 480 p. Russian (Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия. М., 1996; с. 480)

23. Filatova TA, Revyakina CA, Khandurina EG. Parlazin in the treatment of atopic dermatitis in children. The Pediatrics 2005; 4 (2): 109–112. Russian (Филатова Т.А., Ревякина В.А., Кондюрина Е.Г. Парлазин в лечении атопического дерматита у детей. Вопросы современной педиатрии 2005; 4 (2): 109–112).

24. Haitova RM, Kubanova AA. Russian national consensus document on atopic dermatitis: Atopic dermatitis: external therapy M., Farmarus Print, 2002; 68 p. Russian (Хаитова Р.М . Кубанова А.А. Российский национальный согласительный документ по атопическому дерматиту: Атопический дерматит: наружная терапия. М.: Фармарус Принт, 2002; 68 с.)

25. Leung DYM, Bhan AK, Schneeberger EE, Geha RS. Characterization of the mononuclear cell infiltrate in atopic dermatitis using monoclonal antibodies. J Allergy Clin Immunol 1989; (71) 47.

УДК 616.5–007.19 (048.8) Обзор

ПРОГЕРИЯ (ОБЗОР)

С. Р. Утц *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***Е.Е. Тальникова*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, студентка 6 курса;* ***В.Н. Шерстнева*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент, кандидат медицинских наук;* ***Е.В. Румянцева*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, доцент, кандидат медицинских наук.*

PROGERIA (REVIEW)

S. R. Utz *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***E.E. Talnikova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, the 6th year student;* ***V.N. Sherstneva*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Assistant of Professor, Candidate of Medical Science;* ***E.V. Rumyantseva*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Docent, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 9.09.2014 г. Дата принятия в печать — 22.09.2014 г.

Утц С. Р., Тальникова Е.Е., Шерстнева В.Н., Румянцева Е.В. **Прогерия (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 522–524.**

Представлены данные литературы, отражающие этиологию, клинику и дифференциальный диагноз прогерии детского возраста и взрослых.

Ключевые слова: преждевременное старение, наследственность, детский возраст, взрослые.

Utz SR, Talnikova EE, Sherstneva VN, Rumyantseva EV. **Progeria (review). Saratov Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 522–524.**

The data of literature, reflecting etiology, clinical features and differential diagnosis of progeria of childhood and adult are presented.

Key words: premature ageing, heredity, childhood, adults.

Все в мире имеет свой срок существования. Человеческий организм рассчитан на определенный период жизни, различный для каждого индивидуума. Известный русский ученый И.И. Мечников считал смерть раньше ста пятидесяти лет «насильственной». По мнению многих крупных исследователей, человек должен жить в среднем до ста шестидесяти лет. К сожалению, наука не имеет никакого средства против физиологического старения, которое неизбежно, как и существенные изменения, характерные для него [1].

Старение — нормальный непрерывный физиологический процесс, который является неотъемлемой, составной частью жизни. Эта проблема затронута еще Цицероном в его произведении «De senectute» («О старости»): «…всегда существовала необходимость в каком-то завершении, и когда время наступает, нам приходится, подобно плодам деревьев или плодам земли, в известной мере увядать и опадать».

В течение всей жизни в организме постоянно происходят изменения, без которых его существование немыслимо. Считается, что от рождения и до определенного возраста человек растет и развивается, но только в 25 лет обызвествляются последние хрящи в эпифизах трубчатых костей, и рост затормаживается, поэтому этот возрастной период считается переломным моментом, с которого начинается движение к старости [2].

В медицинском и социально-экономическом плане преждевременное старение приобретает наибольшее значение в ассоциации с возрастными болезнями, которые развиваются быстро, приводят к одряхлению и инвалидности. Некоторые авторы считают, что атеросклероз является одним из факторов, определяющих характер старения и его темп. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы ухудшается в большей степени, чем при физиологическом («нормальном») угасании организма. Прогрессирующий склероз сосудов мозга по своим симптомам напоминает одряхление организма такими признаками, как изменения кожи, волос, осанки, и иногда рассматривается в качестве возможной «модели» преждевременного старения [3].

При некоторых заболеваниях наступает ускорение темпа старения, и пациент выглядит значительно старше своих сверстников. Особое место по раннему проявлению занимают синдромы преждевременной старости наследственной природы, представляющие явную патологию. Это так называемые прогерии.

Прогерия (греч. progērōs преждевременно состарившийся) — комплексная мезоэктодермальная дисплазия [4]. Выделяют две формы прогерии: детская — Hutchinson Gilford Progeria Syndrome (HGPS); прогерия взрослых — синдром Вернера [5].

Преждевременное старение в детском возрасте было описано в 1886 г. английским врачом Dr. Jonathan Hutchinson у ребенка 6 лет, оно проявлялось атрофией кожи и её придатков [6]. Термин «прогерия» был введен Dr. Gilford, изучившим клинико-морфологические особенности этой патологии [7, 8].

HGPS вызван спорадической аутосомно-доминантной мутацией в гене LMNA, который осуществляет синтез белка Lamin A, являющегося основой клеточного ядра и носящего название прогерин. Он способствует нестабильности ядер, приводя к ускорению процесса старения и развитию прогерии [9]. Также имеются данные о возможном его расположении на 1-й хромосоме [10] (рисунок).

Первые признаки заболевания возникают у детей на первом или втором году жизни. Больные имеют характерный внешний вид: низкий рост, относительно большую голову и уменьшенную лицевую часть черепа, тонкий клювовидный нос, микрогнатию, экзофтальм, оттопыренные уши. Кроме того, отмечается уменьшение подкожной жировой клетчатки, гиперпигментация, истончение кожи, которая становится сухой, морщинистой, местами склеродермоподобной. Ногтевые пластинки дисторофичные,

Ответственный автор — Тальникова Екатерина Евгеньевна
Тел.: +79271391984
E-mail: mina_tlt@mail.ru

Прогерия детского возраста

аномальной формы, могут полностью отсутствовать. Наблюдается преждевременное поседение волос, тотальная алопеция. Брови и ресницы редкие, тонкие. Больные отстают в половом развитии. Интеллект не страдает. В крови повышен уровень холестерина и липопротеидов. Имеет место изменение коллагеновых волокон: дезорганизация, утолщение, снижение растворимости. Продолжительность жизни от 7 до 27 лет. Большинство больных погибают от атеросклеротических осложнений и злокачественных новообразований. На аутопсии выявляются генерализованный атеросклероз, фиброз миокарда; отложение жироподобного вещества в мозге, коре надпочечников, почках, печени, половых железах; истончение коркового слоя в костях [5, 11].

Некоторые клинические признаки, сходные с синдромом Гетчинсона–Гилфорда, присущи семейной акрогерии Готтрона. Эта патология проявляется при рождении или в первые годы жизни и является наследственной и семейной. Сопровождается истончением кожи верхних конечностей, преимущественно кистей. Сквозь дряблую полупрозрачную желтовато-белого цвета атрофическую кожу просвечивают сосуды. Пальцы конусовидно истончены (акромикрия) [12].

Патогенетического лечения и профилактики progeria infantum в настоящее время не существует. Однако фондом Progeria Research Foundation проведен ряд клинических испытаний. Согласно этим исследованиям, препарат Lonafarnib типа фарнезилтрансферазы ингибитор (ФТИ), изначально разработанный для лечения рака, оказался эффективным в отношении прогерии. У каждого больного прогерией наблюдалось улучшение по одному из четырех параметров: повышение массы тела, улучшение слуха, улучшение костной структуры и, самое главное, повышение гибкости кровеносных сосудов [13].

В качестве симптоматической терапии применяются антиоксидантные препараты, витамин Е и другие лекарственные средства. Пациентам рекомендуется избегать воздействия травмирующих факторов на кожу [14].

Дифференциальная диагностика детской прогерии проводится с синдромом Коккейна, для которого характерно: непропорциональная карликовость, диффузный пигментный ретинит с обесцвечиванием диска зрительного нерва, глухота, атаксический тремор, повышенная чувствительность к ультрафиолетовым лучам и снижение интеллекта.

Следует также отличать синдром Гетчинсона–Гилфорда от синдрома Ульриха–Фремерей–Доны — врожденного симптомокомплекса, проявляющегося треугольной формой черепа с расходящимися швами, катарактой, гипотрихозом с очаговой алопецией вдоль костных швов.

Дифференциальный диагноз с синдромом Ханхарта (гипофизарно-церебральный нанизм) базируется на наличии ранних геродермических изменений на лице, которое становится морщинистым, пропорциональной карликовости в сочетании с гипогенитализмом, иногда гипотиреозом. В крови снижена щелочная фосфатаза, отмечается анемия и лимфоцитопения, в моче — снижение уровня тирео- и гонадотропных гормонов.

При синдроме Ротмунда–Томпсона отсутствуют карликовость, евнухоидизм и патология сердечно-сосудистой системы [4].

Прогерия взрослых (син.: синдром Вернера) наследуется по аутосомно-рецессивному типу, при этом имеет место сцепление с группой маркеров 8-й хромосомы [10, 14]. Впервые этот синдром был описан Вернером в 1904 г. в диссертации «Катаракта в соединении со склеродермией» у четырех братьев и сестер. В 20% случаев отмечались кровнородственные браки [15].

Имеются данные о нарушении метаболизма соединительной ткани при этом синдроме, что подтверждается изменениями пролиферативной активности фибробластов и наличием дефекта синтеза гликозаминогликанов [10]. Повышенная гиалинизация базальных мембран вызывает сдавление семявыводящих канальцев у мужчин, патологию овариальной системы у женщин, что приводит к бесплодию. По этой же причине нарушается функция печени, почек, желез внутренней секреции. Гистологическая картина: атрофия эпидермиса, дермы, скопление меланоцитов в базальном слое эпидермиса, гиалинизация и атеросклероз сосудов [14]. Манифестирует заболевание в возрасте 14–18 лет. Носит прогредиентное течение [16].

Первыми признаками прогерии являются преждевременное старение волос и прогрессирующая алопеция. Больные низкого роста с маскообразным лицом, клювовидным носом и выступающим подбородком. Кожа истончена, блестящая, натянутая, особенно в области голеней, где отчетливо видна сеть кровеносных сосудов. Подкожно-жировая клетчатка и мышцы атрофированы, в силу чего конечности непропорционально тонкие. Отмечается нарушение пигментации (де- и гиперпигментация). В ряде случаев диагностируют ювенильную катаракту, нарушения эндокринной системы (гипогонадизм, сахарный диабет), атеросклероз, остеопороз, инфаркт миокарда. Кроме того, встречается ладонно-подошвенная кератодермия, дистрофические изменения ногтевых пластинок. Иногда обнаруживаются дефекты интеллекта [14]. Высок риск развития меланомы, остеосаркомы, рака щитовидной железы и других видов опухолей

[17]. В периодической литературе также описаны случаи сочетания синдрома Вернера с псориатической эритродермией и несращением твердого неба [16, 18, 19]. Летальный исход чаще всего наступает после 40 лет от злокачественных новообразований или сердечно-сосудистой патологии. Лечение симптоматическое [14].

Синдром Вернера следует отличать от детской прогерии, старческой атрофии кожи синдрома Ротмунда — Томпсона.

Progeria infantum начинается в раннем детском возрасте. Проявляется отставанием в физическом и половом развитии, акромикрией, дистрофией зубов, отсутствием нарушений интеллекта, выраженной сердечно-сосудистой патологией, от которой летальный исход наступает обычно в молодом возрасте.

Старческая атрофия кожи отличается от прогерии взрослых более поздним (после 50 лет) развитием физического увядания, медленным прогрессированием изменений тургора, эластичности, цвета и процессов регенерации кожи, постепенным поредением или выпадением волос на голове (alopecia senilis). Ногти утолщаются, становятся ломкими. На лице в области лба и носа наблюдается гипертрофия сальных желез, на лбу иногда формируются желтоватого цвета узелки (adenoma sebaceum senile). Вокруг глаз в височных областях образуются очаги уплотнения с расширенными порами (сенильная эластома). Кроме того, возможны милиумподобные кисты, фолликулярный гиперкератоз и диффузные камедоны (синдром Фавре — Ракушо) [4].

В 1974 г. Gilkes описал наследственное заболевание, занимающее промежуточное положение между прогерией детской и взрослых и назвал его «метагерия».

При этом патологическом состоянии больные бывают высокого роста, астенического телосложения, с выдающейся центральной частью лица, большими глазами без экзофтальма, с редкими дистрофичными волосами и слабовыраженной кахексией. Имеет место дисгидроз ладоней и подошв. В области конечностей кожа тонкая с телеангиэктазиями и участками гиперпигментации. Отличительной чертой является наличие раннего атеросклероза и сахарного диабета.

Гистологически определяется атрофия кожи. Лечение симптоматическое [14, 20].

Несмотря на редкость возникновения прогерии, больные с преждевременным старением заслуживают внимания дерматологов, педиатров, генетиков и врачей других специальностей. Наличие комплекса разнообразных клинико-морфологических изменений, имеющих сходство с другими дерматозами, неблагоприятный прогноз и проведение только симптоматической терапии диктуют необходимость изучения патогенетических механизмов и создания эффективных методов лечения для коррекции психоэмоционального состояния больных прогерией и улучшения качества их жизни.

References (Литература)

1. Ayrapetov SG. Health, emotions, beauty. M.: Molodaya gvardiya, 1977; 11 p. Russian (Айрапетов С. Г. Здоровье, эмоции, красота. М.: Молодая гвардия, 1977; 11 с.)

2. Makhotin YV, Karev OV, Losev TN. A book about health: sourcebook. M.: Meditsina, 1988; 417 p. Russian (Махотин Ю. В., Карева О. В., Лосева Т. Н. Книга о здоровье. М.: Медицина, 1988; 417 с.)

3. Lazebnik LB, Vertkin AL, Konev YV, et al. Aging: professional medical approach. M.: Eksmo, 2014; 7 p. Russian (Лазебник Л. Б., Вёрткин А. Л., Конев Ю. В. и др. Старение: профессиональный врачебный подход. М.: Эксмо, 2014; 7 с.)

4. Berenbeyn BA, Studnitsin AA., eds. Differential diagnosis of skin diseases. M.: Meditsina, 1989; 538 p. Russian (Дифференциальная диагностика кожных болезней / под ред. Б. А. Беренбейна, А. А. Студницина. М.: Медицина, 1989; 538 с.)

5. Fedorov EV, et al. About congenital progeria. Pediatrics 1980; (4): 66. Russian (Федорова Е. В. и др. О врожденной прогерии. Педиатрия 1980; (4): 66)

6. Hutchinson J. A case of congenital absence of hair with atrophic condition of the skin and its appendages. Lancet 1886; (1): 923.

7. Gilford H. On a condition of mixed premature and immature development. Medico-Chirurgical Transactions 1897; (80): 17–45.

8. Gilford H. Progeria: a form of senilism. Practitioner 1904; (73): 188–217.

9. Burtner RC, Kennedy BK. Progeria syndromes and ageing: what is the connection? Nature review. Molecular cell biology 2010; (11): 567–578.

10. Skripkina YuK, ed. Skin and venereal diseases. M.: Meditsina, 1996; 305 p. Russian (Кожные и венерические болезни / под ред. Ю. К. Скрипкина. М.: Медицина, 1996; 305 с.)

11. Kozlova SI, Demikova NS, Semanova E, et al. Hereditary syndromes and genetic counseling. M.: Praktika, 1996; 230 p. Russian (Козлова С. И., Демикова Н. С., Семанова Е. и др. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. М.: Практика, 1996; 230 с.)

12. Skripkin YuK., Kubanova AA, Prohorenkov VI, et al. Dermatological syndromology. Moskva — Krasnojarsk, 1998; 8 p. Russian (Скрипкин Ю. К., Кубанова А. А, Прохоренков В. И. и др. Дерматологическая синдромология. Москва — Красноярск, 1998; 8 с.)

13. Gordon LB, Kleinman ME, Miller DT, et al. Clinical Trial of a Farnesyltransferase Inhibitor in Children with Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome. Proceedings of the National Academy of Sciences 2012; 109 (41).

14. Sukolin IG. Clinical picture of hereditary dermatosis: Atlas-Handbook. M.: BINOM, 2013; 96 p. Russian (Суколин И. Г. Клиника наследственных дерматозов. Атлас-справочник. М.: БИНОМ, 2013; 96 с.)

15. Ponomarev AA, Kulikov EP, Karavaev NS, et al. Rare cutaneous — visceral syndromes. Rjazan, 1998; 94 p. Russian (Пономарев А. А., Куликов Е. П., Караваев Н. С. и др. Редкие кожно-висцеральные синдромы. Рязань, 1998; 94 с.)

16. Kalamkaryan AA, Mordovtsev VN, Trofimov LY. Clinical dermatology: a rare and atypical dermatitis. Er.: Hayastan, 1989; 567 p. Russian. (Каламкарян А. А., Мордовцев В. Н., Трофимова Л. Я. Клиническая дерматология: редкие и атипичные дерматозы. Ер.: Айастан, 1989; 567 с.)

17. Lubchenco LN, Chernenko PA, Hatyra SA, et al. Clinical and genetic heterogeneity of melanoma. Malignant tumors 2012; 2 (2): 81–90. Russian (Любченко Л. Н., Черненко П. А., Хатырев С. А. и др. Клинико-генетическая гетерогенность меланомы кожи. Злокачественные опухоли 2012; 2 (2): 81–90.)

18. Butov YS, Ponomarev BA, Sasikov BM. The combination of psoriatic eritroderma and Werner,s syndrome in one patient. Journal of dermatology and venereology 1977; 3: 68–70. Russian (Бутов Ю. С., Пономарев Б. А., Сасиков Б. М. Сочетание псориатической эритродермии и синдрома Вернера у одного больного. Вестник дерматологии и венерологии 1977; (3): 68–70.)

19. Balyavichene GR. Werner,s syndrome in combination with a partial cleft palate. Journal of dermatology and venereology 1980; 6: 55–58. Russian (Балявичене Г. Р. Синдром Вернера в сочетании с частичным несращением твердого неба. Вестник дерматологии и венерологии 1980; (6): 55–58.)

20. Gilkes JJ, et al. The premature ageing syndromes. Report of eight cases and description of a new entity named metageria. Brit J Derm 1974; (91): 243–262.

УДК 616.521–092.19 (048.8) Обзор

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО БАРЬЕРА В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭКЗЕМЫ (ОБЗОР)

Каракаева А. В. *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, аспирант;* ***Утц С. Р.*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ» им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук.*

EPIDERMAL BARRIER DISFUNCTION AND ECZEMA PATHOGENESIS (REVIEW)

A. V. Karakaeva — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Graduate student;* ***S. R. Utz*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 8.09.2014 г. Дата принятия в печать — 22.09.2014 г.

Каракаева А. В, Утц С. Р. **Роль нарушений эпидермального барьера в патогенезе экземы (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 525–530.**

Рассмотрены вопросы распространенности экземы в структуре дерматологической заболеваемости, показана необходимость внедрения новых методов диагностики и лечения кожных заболеваний. Представлены новый неинвазивный метод диагностики кожной патологии: трансрезонансная функциональная топография — и безопасное физиотерапевтическое воздействие низкоинтенсивным электромагнитным излучением.

Ключевые слова: экзема, трансрезонансная функциональная топография, электромагнитное воздействие на организм.

Karakaeva AV, Utz SR **Epidermal barrier disfunction and eczema pathogenesis (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 525–530.**

The article discusses the prevalence of eczema in the structure of dermatological diseases, the need for new methods of diagnosis and treatment of skin diseases. Presented a new non-invasive method for the diagnosis of skin diseases — transresonant functional topography — and safe physiotherapy effects of low intensity electromagnetic radiation.

Key words: eczema, transresonant functional topography, electromagnetic effects on the body.

По данным ВОЗ, аллергическими заболеваниями страдает до 35% населения земного шара. На рубеже XX и XXI в. аллергические заболевания стали не только медицинской, но и социальной проблемой, поскольку они осложняют течение многих соматических, инфекционных и дерматологических заболеваний, нередко приводят к инвалидности и летальному исходу [1–3]. Одной из ведущих причин широкой распространенности аллергодерматозов является экологическое состояние окружающей среды.

К хроническим рецидивирующим кожным заболеваниям из группы аллергодерматозов относится экзема.

Экзема — воспалительное заболевание кожи (эпидермиса и дермы) нейроаллергической природы, патогномоничным признаком которого являются серозные (экзематозные) колодцы; клинически экзема характеризуется рецидивирующим хроническим течением и эволюционным полиморфизмом [4].

Несмотря на достаточно высокий интерес к изучению этиологии и патогенеза экземы, многие вопросы остаются до конца не раскрытыми и спорными. На развитие экземы оказывает влияние сложный комплекс этиологических и патогенетических факторов. В основе ее патогенеза лежит поливалентная сенсибилизация, обусловленная главным образом нейрогенными и аллергическими реакциями [5].

Роль нервной системы, прежде всего центральной, в патогенезе экземы подтверждается зудом при ней и симметричной локализацией поражений, особенно при истинной экземе, а также связью начала заболевания, его обострений и рецидивов с эмоциональными стрессами и положительными эффектами гипнотерапии. Экзематозный процесс реализуется по типу висцерокутанного рефлекса, индуцируемого органными нарушениями (обычно брюшной полости). Повреждения периферической нервной системы также могут обусловить развитие экзематозного поражения. Примером может служить посттравматическая экзема.

Аллергический компонент играет преобладающую роль в патогенезе микробной и особенно контактной экземы. В пользу этой точки зрения убедительно свидетельствуют положительные результаты кожных проб. В последние годы активно изучается роль иммунной системы в патогенезе экземы. Выявлена относительная ее недостаточность у больных экземой за счет угнетения функциональной активности Т-лимфоцитов и увеличения количества В-лимфоцитов, синтезирующих иммуноглобулины, что приводит к нарушению соотношения этого класса белков в крови [5].

Согласно классификации, которая используется в Российской Федерации, выделяются следующие варианты экземы: истинная, микробная, себорейная, детская и профессиональная.

По течению экзема подразделяется на острую (менее двух месяцев), подострую (не более шести месяцев) и хроническую (6 месяцев и более).

В течении экземы четко выделяются следующие стадии: эритематозная, папуловезикулезная, мокнутия и лихенификации. Вследствие волнообразного развития процесса все первичные элементы — эритема, папулы и везикулы — выступают одновременно, создавая один из наиболее характерных признаков экземы — эволюционный полиморфизм. Переход острого течения в хроническое совершается постепенно: усиливается кожный рисунок, окраска кожи принимает более застойный характер, на поверхности появляется значительное шелушение. Для истинной экземы характерен выраженный зуд, усиливающийся при обострении [6].

Для экземы при всех ее вариантах и стадиях присущи в разной степени выраженности паракератоз, акантоз, спонгиоз, отек эпидермиса и дермы, периваскулярные инфильтраты [4].

Независимо от клинической формы гистологическая картина экзематозной реакции однотипна. Некоторые ее особенности определяются лишь стадией и остротой процесса.

Ответственный автор — Каракаева Александра Владиславовна
Тел.: 8-906-306-33-36
E-mail: vladislavovnaNE@yandex.ru

При эритематозной стадии экземы наблюдаются отек верхней половины дермы, ограниченные, в основном лимфоцитарные, инфильтраты, расширение сосудов сосочкового слоя дермы, набухание эндотелия, обеднение цитоплазмы рибосомами [7–10].

При папулезной или папуловезикулезной фазе кроме перечисленных гистологических признаков обнаруживают спонгиоз, акантоз с удлинением эпидермальных выростов, паракератоз и небольшую везикуляцию. В фазе везикуляции отмечаются значительный спонгиоз с расширением межклеточных промежутков, разрушение десмосом и образование пузырей различных размеров. Сквамозная фаза характеризуется акантозом и паракератозом с отшелушиванием рогового слоя, незначительным отеком верхней части дермы [8, 10]. Помимо этого, отмечается снижение проницаемости стенок микрососудов и угнетение в них обменных процессов. У больных хронической экземой более выражены деструктивные изменения клеточных и волокнистых образований стенок капилляров. Качественные и количественные изменения цито- и кариоплазмы эндотелия и базальной мембраны свидетельствуют о повышенной проницаемости стенок капилляров, нарушении обмена веществ между микроциркуляторным руслом и периваскулярными тканями [7, 9].

Данными из различных научных источников доказано, что ранние изменения всегда начинаются с сосудистого аппарата дермы, сопровождаются резким отеком сосочков, из которых отечная жидкость элиминируется в эпидермис через дермоэпидермальную мембрану. Затем появляется внутриклеточный отек в виде вакуолизации клеток с последующим разрывом их оболочек и гибелью клеток с образованием спонгиотических пузырьков [11].

Значительно влияет на микроциркуляцию агрегационная способность эритроцитов. У больных экземой этот показатель повышен до 18,1±0,2 балла, при норме 9,2±0,31 балла. Появляются древовидные и шаровидные формы агрегатов, увеличивается число эритроцитов, находящихся в состоянии агрегации. При электронной микроскопии эритроцитов у больных экземой выявляют шероховатости мембран, шиповидные формы эритроцитов, массивные плазматические мостики в агрегатах.

Эритроцитарные мембраны становятся более проницаемыми для калия и воды. У 51,7% больных острой и у 64,9% больных хронической экземой отмечена тенденция к гиперкоагуляции крови. Транскапиллярный обмен реализует функцию сердечно-сосудистой системы; его оценивают по данным проницаемости стенок микрососудов. У больных экземой нарушается проницаемость сосудов для воды, белка, веществ, связанных с ними. Однонаправленное движение жидкости и белка через стенку сосудов выявлено у 93,6% больных, разнонаправленное — у 2,7%; из ткани в кровь — у 50,5%, из сосудов в ткань — у 48,5% больных экземой. Гемокоагуляционные сдвиги при экземе, которые классифицируют как тромбогеморрагический синдром или вторичную коагулопатию латентного характера, неразрывно связаны с изменениями транскапиллярного обмена, проницаемости микрососудов и мембранной стабильности форменных элементов, что может рассматриваться с позиции аллергической перестройки организма больных экземой [12].

У больных обостренной и хронической формами экземы конфигурация «холодных» участков не совпадает по форме с кожными высыпаниями, поэтому термограмма кожи у таких больных пятнистая. Это свидетельствует о наличии «холодных» и «теплых» участков, а также о том, что в пределах одного очага имеются микроциркуляторные модули с нарушениями разной степени [7, 9].

Среди многочисленных сведений о нарушении гомеостаза у больных экземой можно выделить данные о повышении активности фосфолипазы А эритроцитов больных, что свидетельствует об усилении распада фосфолипидов клеточных мембран в период обострения экземы [13].

При ультраструктурном анализе лейкоцитов и тромбоцитов были получены данные, позволяющие рассматривать нейтрофилы и красные кровяные пластинки как источник биологически активных веществ, принимающих участие в развитии кожных аллергических воспалительных реакций при экземе [12].

При экземе отмечается также нарушение медиаторного обмена (изменение количества ацетилхолина и активности холинэстеразы, количества адреналина и норадреналина и др.). Эти явления носят вторичный характер: биологически активные вещества образуются в коже в результате взаимодействия антигенов с антителами, а затем они уже начинают оказывать существенное влияние на течение экзематозного процесса [13].

Кожный покров представляет собой метаболически активный биологический барьер, отделяющий внутреннюю среду организма от внешней среды.

В последние годы функция кожи как биологического барьера между внешней и внутренней средой вызывает большой интерес в связи с тем, что ее состоятельность напрямую влияет на течение многих хронических дерматозов, в том числе и экземы. Надежность кожного барьера, защищающего организм от внешних воздействий — непременное условие выживания. Он должен быть как можно более прочным и плотным, особенно для воды. Его защитные свойства должны оставаться стабильными и оптимальными даже при внезапно изменившихся условиях внешней среды (например, эластичности, pH, относительной влажности). В современной научной литературе среди многообразных структур кожи, осуществляющих барьерные функции, особое значение придается эпидермису.

Эпидермальный барьер — это собирательное название, подчеркивающее одну из основных функций эпидермиса — быть преградой на пути свободного проникновения различных соединений в организм и из него [14]. Важнейшей составной частью эпидермального барьера, от которой зависит его проницаемость, является роговой слой [15]. Он состоит из корнеоцитов и межклеточного пространства, заполненного липидами. Липиды выполняют основную роль в формировании водного барьера, препятствуя трансэпидермальной потере воды и обеспечивая водонепроницаемость эпидермиса. Кроме того, липиды составляют особый межклеточный матрикс, который выступает в роли цементирующего вещества и обеспечивает целостность кожи [15].

В роговом слое содержатся липиды различных типов. Наиболее важными из них являются холестерол, свободные жирные кислоты и церамиды. Холестерол обеспечивает эластичность церамидов и составляет около 25% рогового слоя эпидермиса. Свободные жирные кислоты, не соединенные с глицерином (пальмитиновая, стеариновая, олеиновая и линоленовая), составляют приблизительно 10–15% липидов кожи и располагаются в билипидном слое

эпидермиса. Их основная функция заключается в предотвращении трансэпидермальной потери воды и поддержании pH [11].

Церамиды составляют 45–50 % от массы рогового слоя эпидермиса и являются важнейшими составляющими билипидного барьера. В своем составе они содержат особый тип глицерина сфингозин, который соединен с двумя длинными цепями жирных кислот. Различная длина цепи зависит от степени гидроксилирования, насыщенности и строения эпидермального сфинголипида. Алифатические цепи жирных кислот являются насыщенными и имеют высокую точку плавления. Это означает, что при физиологических температурах длинные цепи жирных кислот в билипидном слое эпидермиса находятся, главным образом, в виде геля. Такая структура строения церамидов обуславливает их выраженные гидрофобные свойства [11].

На барьерную функцию эпидермиса влияют структура, дифференцировка, функциональная активность кератиноцитов, качественный и количественный состав липидов рогового слоя эпидермиса, наличие веществ, относящихся к естественному увлажняющему фактору, pH на поверхности кожи [15].

Важное значение для нормальной жизнедеятельности клеток кожи имеет электролитный обмен, при этом электролиты находятся в клетках и межклеточном пространстве. Активный транспорт ионов Na+ и K+ имеет исключительно физиологическое значение, так как градиент этих ионов регулирует объем клетки, обеспечивает электрическую возбудимость нервных и мышечных волокон, служит движущей силой для транспорта сахаров и аминокислот. При альтерационных процессах в коже содержание воды и натрия увеличивается, а количество калия, которого много в дерме, уменьшается. Он выходит за пределы клеток и быстро диффундирует из межклеточного пространства, что ведет к повышению концентрации калия в крови [5, 16, 17].

Результаты исследований, выполненных в последние годы, убедительно доказывают, что в патогенезе контактного дерматита, экземы и ряда других дерматозов повреждения эпидермального барьера играют значительную роль наряду с иммунными механизмами [16, 18, 19].

Одним из важнейших процессов, формирующим барьерную функцию кожи, является процесс десквамации. Процесс десквамации представляет собой энзимную деградацию корнеодесмосом, соединяющих постклеточные структуры рогового слоя. Он регулируется системой гидролитических энзимов и заключается в равномерном отделении корнеоцитов с поверхности рогового слоя. Установлено, что активность энзимов коррелирует с содержанием воды в роговом слое. Так, активность энзимов резко снижается при недостаточной увлажненности кожи, что приводит к неполному и неравномерному отделению роговых чешуек с поверхности кожи [20]. Темп десквамации регулируется церамидами [21].

Немаловажную роль в механизме функционирования кожного барьера играет уровень кислотности кожи. Известно, что нормальное значение pH здоровой кожи на поверхности рогового слоя составляет 4,5–5,3. В более глубоких слоях рогового слоя среда становится менее кислой, ее pH достигает 6,8 [22]. pH кожи пациентов, страдающих экземой, выше, чем у здоровых людей [23]. Снижение pH (сдвиг среды в кислую сторону) оказывает противомикробное действие, а также способствует синтезу липидов, обеспечивающих барьерные свойства эпидермиса [24–26].

Экзема остается актуальной и все же малоизученной проблемой современной дерматологии. Значит, перед дерматологами стоят задачи не только по выявлению и устранению триггерных экзо- и эндогенных факторов, влияющих на течение заболевания, но и дальнейшее изучение данной патологии, уточнение механизмов, лежащих в основе ее развития, достижение максимально полной и длительной ремиссии, поиск более совершенных методов диагностики и лечения. Несмотря на то, что кожа является самым доступным для исследования органом, существует не так много методов диагностики, позволяющих объективно оценивать тяжесть и распространенность патологического процесса.

Существует необходимость в разработке неинвазивных доступных и безопасных методов диагностики кожных заболеваний. Одним из таких методов является трансрезонансная функциональная топография (ТРФТ).

В 90-е годы XX в. было обнаружено явление резонансного взаимодействия электромагнитного излучения (ЭМИ) с водой, водосодержащими средами и биологическими объектами [27].

В резонансно-волновом состоянии водосодержащие среды, в том числе и биологические, радиопрозрачны для низкоинтенсивных резонансных электромагнитных волн, которые транслируются в объеме водной среды. Эти волны получили определение как «трансрезонансные», или ТРволны [28].

В биотканях организма человека резонансные частоты волновых процессов в норме определяются именно водными резонансными частотами. Отсюда следует вывод, что за функциональное состояние организма ответственна водная компонента среды [29].

Для исследования и коррекции внутренних молекулярно-волновых процессов в водных биосредах был создан лечебно-диагностический комплекс «ЭлектроМАГ», диагностический модуль которого представлен ТРФ-топографом, способным регистрировать радиоотклик, отражающий объемное резонансно-волновое состояние среды [30].

ТРФ-топограф состоит из приемно-излучающего датчика, радиометрического приемника, блока управления и обработки информации, персонального компьютера и программного обеспечения.

В топографе используются две резонансные радиоволны: одна — внешняя зондирующая миллиметрового диапазона частотой 65 ГГц (длина волны 4,6 мм) плотностью мощности ≤10 мВт/см^2, другая — внутренняя «информационная» дециметрового диапазона частотой 1 ГГц (длина волны 3 дм) плотностью мощности ~10–15–10–14 Вт/см^2. Трансрезонансные волны на частоте 1 ГГц (длина волны 3 дм) возбуждаются в водосодержащих средах при зондировании сред трансрезонансными радиоволнами миллиметрового диапазона. В результате взаимодействия с внутренними молекулярными структурами и процессами в воде и биосреде происходит междиапазонное преобразование волн из миллиметрового в дециметровый диапазон («СПЕ-эффект») [27].

Регистрируемый радиоотклик несет информацию о структурно-функциональном состоянии тканей и органов, находящихся в обследуемой области, и регистрируется при помощи сенсорной полосковой контактной антенны-аппликатора, настроенной на прием магнитной компоненты электромагнитных волн и

прикладываемой непосредственно на поверхность кожи в пределах исследуемой области. Радиосигнал впоследствии обрабатывается на персональном компьютере с помощью оригинального программного обеспечения. Результаты исследования выдаются в виде условных трансрезонансных единиц (100 ТР-единиц соответствует напряжению на выходе радиометра 1 Вольт) с дальнейшем возможным преобразованием данных в цветные функциональные 2D- и 3D-топограммы.

По отклонению принимаемого диагностического радиосигнала от коридора нормы судят о структурно-функциональном состоянии обследуемой анатомической области. Значительное превышение радиоотклика свидетельствует о гиперфункции в данной зоне (воспалительно-регенеративных процессах), снижение — о гипофункции (дегенеративно-деструктивных процессах процессах) [31].

Внедрение и использование данного метода диагностики в дерматологии позволит обеспечить индивидуальный подход к больному, судить об эффективности применяемого лечения у пациента, при необходимости провести своевременную коррекцию применяемой терапии, а также принять решение о целесообразности ее продолжения или завершения.

Электромагнитные излучения характеризуются многочисленными биологическими эффектами и также широко используются в физиотерапии. При мощности ~10^{-10} Вт имеет место резонансное поглощение излучения молекулами воды с последующей его передачей биологически активным молекулам с соответствующим изменением их активности [32].

Вода является основным компонентом живых организмов. Органы взрослого человека содержат 70–80% воды. На долю воды приходится свыше 90% массы всей клетки. Несомненно, вода в биосистемах играет не только роль универсального растворителя и транспортной среды в процессах метаболизма, а выполняет в процессах жизнедеятельности более глубокую, фундаментальную функцию [33].

В здоровом организме (клетке, ткани, органе) существуют совершенно определенная, сформировавшаяся в процессе эволюции, динамическая иерархия водных структур и их строго упорядоченное распределение во внутриклеточных компартментах. Эта упорядоченность проявляется в наличии четко очерченных водных резонансных пиков, выявляемых методом резонансно-трансмиссионной КВЧ/СВЧ радиоспектроскопии. Обнаружено, что резонансные частоты бидистиллированной воды и тканей организма человека весьма сходны. В отсутствие повреждения (патологического процесса) регистрируются два типичных водных резонансных пика в области 50 и 52 ГГц. Эти два резонанса соответствуют двум типам «нормальных» колебаний гексагональных колец в водных кластерах — соответственно радиальным и поперечным колебаниям плоскости кольца. Очевидно, в условиях нормального функционирования биосистемы деятельность ее гомеостатических механизмов направлена на поддержание и сохранение пространственно-временной организации водного матрикса. Причем в здоровом организме существует определенный диапазон изменений молекулярной структуры, частоты и синхронизации молекулярных колебаний, в рамках которого сохраняется оптимум функционирования живой системы [29].

При воздействии различных возмущающих факторов, приводящих к изменению биоструктур, нарушению клеточного метаболизма (химического состава клетки) и развитию патологического процесса в ткани (воспаление, ишемия, дистрофия, опухоль) изменяется и структура водного матрикса, что проявляется в изменении характера резонансного отклика биосреды. При незначительных структурных аномалиях возникают локальные изменения (напряжения) в структуре водного матрикса, которые могут быть ликвидированы в силу воздействия внутренних энтропийно-энергетических резервов. При грубых формах альтерации возникают более глубокие изменения, приводящие к нарушению непрерывности структурированного водного ретикулума, которые не могут быть репарированы только за счет использования внутренней энергии матрикса. В этом случае репаративные процессы растягиваются во времени и требуют включения клеточных (органных, системных) регуляторных механизмов [27, 33].

Важным фактором, оптимизирующим и ускоряющим течение репаративного процесса, могло бы явиться воздействие на биосистему экзогенного фактора. Подобным эффектом воздействия на биосистему обладает низкоинтенсивное резонансное электромагнитное излучение [29]. Механизм действия лечебного модуля комплекса «ЭлектроМАГ» основан на эффекте резонансно-волнового состояния водной среды. Несмотря на низкие уровни, «резонансные» электромагнитные волны обладают сильным биологическим эффектом. В данном комплексе используется низкая нетепловая мощность излучения — на 2–3 порядка ниже, чем у традиционных аппаратов КВЧ-терапии.

Расчетные и экспериментальные данные показывают, что электромагнитные волны не проникают глубоко в организм. В частности, низкоинтенсивное излучение на глубине 0,5–1,5 мм ослабляется в 7,4 раза. Поэтому принято считать, что это излучение не проникает глубже нескольких миллиметров, т. е. все процессы, связанные с рецепцией ЭМИ, происходят в коже. Следовательно, именно элементы кожи являются основными мишенями для миллиметровых волн. Под непосредственное действие излучения попадают поверхностно расположенные кровеносные и лимфатические сосуды, клетки иммунной (кожное депо Т-лимфоцитов) и диффузной нейроэндокринной (ДНЭС, APUD-система) систем, разнообразные рецепторы (механорецепторы, ноцицепторы и т.д.), нервные окончания, периферические нервы [27, 29].

Рецепцию ЭМИ могут осуществлять многие образования, локализованные в коже, а кожа выполняет функцию распределенного рецептора излучения. Низкоинтенсивное ЭМИ при воздействии на клетки иммунной и эндокринной систем, кровеносные и лимфатические сосуды, тучные клетки, а также нервные окончания и периферические нервы кожи может запускать цепочку процессов, приводящих к значительному стимулированию нервной, эндокринной и иммунной систем и опосредованно влиять на все системы организма. Таким образом, в реакцию на миллиметровое воздействие вовлекается целый организм [34].

Механизм воздействия электромагнитного излучения на биологические объекты носит многофакторный (комплексный) характер. Эффекты низкоинтенсивного ЭМИ широко применяются в пульмонологии, гастроэнтерологии, нефрологии, травматологии.

Внедрение и использование данного физиотерапевтического метода в дерматологии позволит добиться снижения количества и доз применяемых фармакологических препаратов, потенцирования

действия медикаментозных лекарственных средств, отсутствия нежелательных побочных эффектов.

References (Литература)

1. Gushin IS. Allergic inflammation and its pharmacological kontrol. M.: Farmarus, 1998; 256. Russian (Гущин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. М.: Фармарус, 1998; 256)
2. Kogan BG, Terleckii VB, Terleckii RV. Modern therapy of allergic dermatoses. Ukr zh dermatol, venerol, kosmetol 2005; (3): 22–24. Russian (Коган Б.Г., Терлецкий В.Б., Терлецкий Р.В. Современная терапия аллергических дерматозов. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2005; (3): 22–24)
3. Luss LV. The role of allergy and pseudoallergic allergic skin diseases. Allergology 2000; (3): 29–33. Russian (Лусс Л.В. Роль аллергии и псевдоаллергии в формировании аллергических заболеваний кожи. Аллергология 2000; (3): 29–33)
4. Potekaev NS. Eczema: aspects of the history and current ideas. Clinical Dermatology and Venereology 2006; (4): 102–107. Russian (Потекаев Н.С. Экзема: аспекты истории и современные представления. Клиническая дерматология и венерология 2006; (4): 102–107)
5. Potekaev NS. Eczema: remarks to the modern concepts. Clinical Dermatology and Venereology 2009; (1). Russian (Потекаев Н.С. Экзема: ремарки к современным представлениям. Клиническая дерматология и венерология 2009; (1))
6. Korsunskaya IM, Lukashova NA, Nevozinskaya ZA, Agafonova EE. The results of studies of the effectiveness of corticosteroids in the treatment of non-halogenated chronic eczema. Clinical Dermatology and Venereology 2008; (4). Russian (Корсунская И.М., Лукашова Н.А., Невозинская З.А., Агафонова Е.Е. Результаты исследования эффективности негалогенизированных кортикостероидов в терапии хронической экземы. Клиническая дерматология и венерология 2008; (4))
7. Karuna BI. Ekzema. Kiev: Zdorovya, 1989; 176 s. Russian (Каруна Б.И. Экзема. Киев: Здоровья, 1989; 176 с.)
8. Palcev MA, Potekaev NN, Kazanceva IA, et al. Clinical and morphological diagnosis of diseases of the skin (satin). M.: Medicina, 2005; 432 s. Russian (Пальцев М.А., Потекаев Н.Н., Казанцева И.А. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи (атлас). М.: Медицина, 2005; 432 с.)
9. Mavrov II, Karuna BI. Microcirculation during dermatoses. Kiev: Zdorovya, 1985; 136 s. Russian (Мавров И.И., Каруна Б.И. Микроциркуляция при дерматозах. Киев: Здоров'я, 1985; 136 с.)
10. Cvetkova GM, Mordovceva VV, Vavilov AM, Mordovcev VN. Pathology of skin diseases: a guide for physicians. M.: Medicina, 2003; 496 s. Russian (Цветкова Г.М., Мордовцева В.В., Вавилов А.М., Мордовцев В.Н. Патоморфология болезней кожи: руководство для врачей. М.: Медицина, 2003; 496 с.)
11. Monahov KN, Ochelenko SA. Application of modern moisturizers in violation of the skin barrier. Clinical Dermatology and Venereology 2009; (1). Russian (К.Н. Монахов, С. А. Очеленко. Применение современных увлажняющих средств при нарушении кожного барьера. Клиническая дерматология и венерология 2009; (1))
12. Zacerklyannyi AM, Gojenko AI, Cepkolenko VA. Microcirculatory changes in eczema. Actual problems of transport medicine 2007; 4 (10). Russian (Зацерклянный А.М., Гоженко А.И., Цепколенко В.А. Микроциркуляторные изменения при экземе. Актуальные проблемы транспортной медицины 2007; 4 (10))
13. Gluhenkii BT, Grando SA. Immunodependent dermatitis eczema, atopic dermatitis, the true pemphigus, pemphigoid. Kiev: Zdorovya, 1990; 480 s. Russian (Глухенький Б.Т., Грандо С. А. Иммунозависимые дерматозы: экзема, атопический дерматит, истинная пузырчатка, пемфигоиды. Киев: Здоров'я, 1990; 480 с.)
14. Ernandes E, Margolina A, Petruhina A. Lipid barrier of the skin and cosmetic products. Cosmetics and Medicine 2005; 6: 35–38. Russian (Эрнандес Е., Марголина А., Петрухина А. Липидный барьер кожи и косметические средства. Косметика и медицина 2005; 6: 35–38.)
15. Madison KC. Barrier function of the skin: «la raison d'etre» of the epidermis. J Invest Dermatol 2003; 121: 231–241.
16. Myzdelec OD, Adaskevich VP. Morfofunktcionalnaja dermatology. M.: Medlit, 2006; 752 s. Russian (Мяделец О.Д., Адаскевич В.П. Морфофункциональная дерматология. М.: Медлит, 2006; 752 с.)
17. Romanenko IM, Kulaga VV. Treatment of Skin and Sexually Transmitted Diseases: A Guide for Physicians: in 2 vol. M.: Medical Information Agency, 2006; 2: 888. Russian (Романенко И.М., Кулага В.В., Афонин С. Л. Лечение кожных и венерических болезней: руководство для врачей: в 2 томах. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006; 2: 888)
18. Volkoslavskaya VN, Gutnev AL. Status incidence of skin diseases and infections, sexually transmitted diseases, the population of Ukraine in the last decade. Klin imunol, alergol, infektol 2012; 1: 19–22. Russian (Волкославская В.Н., Гутнев А.Л. Состояние заболеваемости патологией кожи и инфекциями, передающимися половым путем, населения Украины за последнее десятилетие. Клін. імунол., алергол., інфектол. 2012; (1): 19–22)
19. Lawton S. Assessing and treating adult patients with eczema. Nurs Stand 2009; 23 (43): 49–56.
20. Draelos ZD. Cosmeceuticals. Second edition. Saunders Elsevier 2009; 7–15.
21. Arabian ER and Sokolovsky EV, eds. Guide dermatocosmetology. CPb.: LLC "Publishing Tome" 2008; 632. (Руководство по дерматокосметологии / под ред. Е.Р. Аравийской, Е.В. Соколовского. СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008; 632.)
22. Fluhr JW, Elias PM. Stratum corneum pH: formation and function of the 'acid mantle'. Exogen Dermatol 2002; 1: (4): 163–175.
23. Eberlein-Konig B, Schafer T, Huss-Marp J, et al. Skin surface pH, stratum corneum hydration, trans-epidermal water loss and skin roughness related to atopic eczema and skin dryness in a population of primary school children. Acta Derm Venereol 2000; 80: (3): 188–191.
24. Fluhr JW, Kao J, Jain M, et al. Generation of free fatty acids from phospholipids regulates stratum corneum acidification and integrity. J Invest Dermatol 2001; 117: (1): 44–51.
25. Rippke F, Schreiner V, Doering T, Maibach HI. Stratum corneum pH in atopic dermatitis: impact on skin barrier function and colonization with Staphylococcus aureus. Am J Clin Dermatol 2004; 5: 217–223.
26. Vasilopoulos Y, Cork MJ, Murphy R, et al. Genetic association between an AACC insertion in the 39UTR of the stratum corneum chymotryptic enzyme gene and atopic dermatitis. J Invest Dermatol 2004; 123: 62–66.
27. Sinicin NI, Elkin VA, Beckii OV. State structure of the aqueous environment of living systems — one of the most important factors in the effectiveness of electronic biomedical nanotechnology millimeter and terahertz bands and technologies of the future. [Saratov]. Bulletin of Medical Internet conferences 2012; 2 (6) Russian (Синицын Н.И., Елкин В.А., Бецкий О.В. Состояние структуры водосодержащей среды живых систем — один из важнейших факторов эффективности биомедицинских радиоэлектронных нанотехнологий миллиметрового и терагерцового диапазонов и технологий будущего. [Саратов]. Бюллетень медицинских Интернет-конференций 2012; 2 (6))
28. Sinyukov VV. The structure of monatomic liquids. M.: Science, 1976. (Синюков В.В. Структура одноатомных жидкостей. М.: Наука, 1976)
29. Brill GE, Petrosyan AI, Sinicyn NI, Elkin VA. Maintaining matrix structure of water — the most important mechanism of homeostatic regulation in living systems (conceptual model and its basic experimental basis). Biomedical electronics 2000; (2). Russian (Брилль Г Е., Петросян В И., Синицын Н.И., Елкин В. А Поддержание структуры водного матрикса — важнейший механизм гомеостатической регуляции в живых системах (концептуальная модель и ее базовое экспериментальное обоснование). Биомедицинская радиоэлектроника 2000; (2))
30. Petrosyan VI, Gromov MS, Vlaskin SV, Blagodarov AV. Trans-resonant functional topography. Biophysical study. Millimeter waves in biology and medicine, 2003; (1): 29. Russian (Петросян В.И., Громов М.С., Власкин С. В., Благодаров А.В. Трансрезонансная функциональная топография: биофизическое обоснование. Миллиметровые волны в биологии и медицине 2003; (1): 29)

31. Petrosyan VI. Fundamentals TRF topography: Users' manual. Saratov, 2004. Russian (В.И. Петросян. Основы ТРФ-топографии: пособие для пользователей. Саратов, 2004.)

32. Petrosyan VI, Sinitsyn NI, Ëlkin VA, et al. The role of molecular-wave processes in nature and their use for the control and correction of environmental systems. Biomedical electronics 2001; 5 (6): 62–129. Russian (Петросян В.И., Синицын Н.И., Ёлкин В.А. и др. Роль молекулярно-волновых процессов в природе и их использование для контроля и коррекции состояния экологических систем. Биомедицинская радиоэлектроника 2001; 5 (6): 62–129)

33. Parshin SS. Recent information on the mechanisms of action of the electromagnetic-magnetic radiation of millimeter range and its use in car-radiology. Efferent therapy 2005; 2 (4) Russian (Паршина С. С. Современные данные о механизмах действия электромагнитного излучения миллиметрового диапазона и его использование в кардиологии. Эфферентная терапия 2005; 2 (4))

34. Betsky OV. Mechanisms of primary reception of low-intensity waves in human. In: Millimeter waves in medicine and biology: 10th Ros. Symp. with Intern. participation: Coll.Tr. TH., 1995; s. 135–137. Russian (Бецкий О.В. Механизмы первичной рецепции низкоинтенсивных волн у человека. В кн.: Миллиметровые волны в медицине и биологии: 10-й Рос. симп. с междунар. участием: сб. тр. М., 1995; с. 135–137.)

УДК 616.517–002.158:615.37 (048.8) Обзор

РОЛЬ ИНФЕКЦИОННОГО СТИМУЛА В ИНИЦИАЦИИ И ПОДДЕРЖАНИИ ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ПСОРИАЗЕ (ОБЗОР)

Н.А. Слесаренко *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***С. Р. Утц*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***К.А. Куляев*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент;* ***М.А. Резникова —*** *ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, аспирант;* ***Л.В. Панина —*** *ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент;* ***О.В. Попова —*** *ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, студентка 5 курса.*

THE ROLE OF INFECTIOUS STIMULUS IN THE INITIATION AND IMMUNE INFLAMATION IN PSORIASIS (REVIEW)

N.A. Slesarenko *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Veneral Diseases. Professor, Doctor of Medical Science;* ***S. R. Utz*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Veneral Diseases. Professor, Doctor of Medical Science;* ***K.A. Kulaev*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Veneral Diseases. Assistant;* ***M.A. Resnikova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Veneral Diseases, Postgraduate;* ***L.V. Panina*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Veneral Diseases, Assistant;* ***O.V. Popova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Veneral Diseases, Student.*

Дата поступления — 4.09.2014 г. Дата принятия в печать —22.09.2014 г.

Слесаренко Н.А., Утц С. Р., Куляев К.А., Резникова М.А., Панина Л.В., Попова О.В. **Роль инфекционного стимула в инициации и поддержании иммунного воспаления при псориазе (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 530–537.**

Псориаз является распространенным кожным заболеванием, в развитии которого определяющую роль играют генетические и средовые факторы. Многие из генов-кандидатов, ассоциированных с псориазом, напрямую связаны с приобретенными или врожденными дефектами иммунной системы, эпителиального барьера, проницаемости кишечной стенки, самого кератиноцита. Формирование иммунного ответа по Th-1-му типу, высокая экспрессия и активность антимикробных пептидов подобны их состоянию при потенциальной инфекции. В обзоре обсуждаются возможные иммунные механизмы, которые задействованы в связи между инфекциями и патологическим процессом в псориатической коже. Рассмотрен вопрос об обоснованности и необходимости учитывать при выборе терапии роль инфекционного фактора.

Ключевые слова: псориаз, микробный фактор, стрептококковые антигены и суперантигены, эндотоксин, антимикробные пептиды, иммунный ответ.

Slesarenko NA, Utz SR, Kulaev KA, Resnikova MA, Panina LV, Popova OV. **The role of infectious stimulus in the initiation and immune inflammation in psoriasis (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 530–537.**

Psoriasis is a common skin disease in which the development of the decisive role played by genetic and environmental factors. Many of the candidate genes linked with psoriasis, are directly related to acquired or congenital defects of the immune system, epithelial barrier permeability of the intestinal wall, and the keratinocyte membrain. Formation of an immune response to Th-1 type high expression and activity of antimicrobial peptides like state at their potential infection. This review discusses the possible immune mechanisms are involved in the relationship between infection and disease process in psoriatic skin. We survey the literature and discuss the suitability of infection factors in treatment modality for psoriasis.

Key words: psoriasis, microbial factors, streptococcal superantigens, endotoxine, antimicrobial peptides, immune response.

Псориаз — один из наиболее распространенных хронических дерматозов, характеризующийся гиперпролиферативным состоянием кератиноцитов, приводящим к ускоренному, извращенному эпидермопоэзу с опосредованным Т-лимфоцитами воспалительным процессом по Th-1-му типу [1].

Предметом дискуссий до сих пор остается вопрос о характере взаимодействия и взаимовлияния иммунологических изменений и процесса пролиферации

Ответственный автор — Слесаренко Наталия Александровна
Тел.: 89172110728
E-mail: naslesar@mail.ru

эпидермальных клеток при псориазе. Одни авторы считают, что первично возникают изменения в эпидермисе и лишь в ответ на них развивается иммунологическая реакция в дерме [2]. Другие полагают, что изменения в эпидермисе опосредованы нарушениями в Т-клеточном звене иммунной системы, т.е. это иммунозависимое заболевание [1, 3]. Регулярно обсуждается вопрос о возможном аутоиммунном характере дерматоза [4, 5].

Эта проблема остается актуальной, учитывая большое разнообразие при псориазе параэтиологических факторов, среди которых ведущая роль принадлежит генетической предрасположенности к нарушению эпидермального (эпителиального) барьера и иммунного ответа, изменению проницаемости кишечной стенки, чувствительности к множественным инфекционным стимулам (вирусы, бактерии, локальные хронические инфекции, микробные суперантигены) и медикаментозным воздействиям, стрессам и психическим травмам и др.

Кожа, наряду с костным мозгом, вилочковой железой, лимфоузлами участвуют в выполнении иммунных функций организма. Основу системы SALT (skin-assosiated lymphoid tissue) — лимфоидной ткани, ассоциированной с кожей, составляют антигенпредставляющие клетки эпидермиса, кератиноциты, Т-лимфоциты дермы, тропные к эпидермису, и регионарные лимфоузлы [6].

В коже присутствуют иммунокомпетентные клетки, необходимые для реализации иммунных реакций как немедленного, так и замедленного типа. Иммунный надзор здесь осуществляется при синергизме взаимодействия механизмов врожденного (кератиноциты, клетки Лангерганса, дендритные клетки, тканевые базофилы, макрофаги и нейтрофильные лейкоциты, тучные клетки и натуральные киллеры) и приобретенного — адаптивного (Т- и В-лимфоциты) иммунитета. Клеточные элементы врожденного иммунитета, выделяя антимикробные и хемоаттрактные белки (цитокины), осуществляют первую линию защиты. Как правило, защитные свойства врожденной системы иммунитета реализуются через острую воспалительную реакцию, сопряженную с активацией сосудистого эндотелия и клеток-фагоцитов в месте повреждения. Толл-рецепторы (TLRs) — главные компоненты врожденного иммунитета. Каждый TLR связывает патоген-ассоциированные молекулярные компоненты (PAMPs), выступающие в качестве молекулярных маркеров потенциальных возбудителей [7, 8].

В условиях отсутствия повреждающих и стимулирующих агентов кератиноциты выполняют лишь барьерную функцию и поддерживают нормальный эпидермопоэз (продуцируют ростовые факторы — фактор роста кератиноцитов, эпидермальный фактор роста и др.). Однако в ответ на физическую травму, чрезмерное ультрафиолетовое облучение и другие стимулы (триггеры) экзо- и эндогенного характера (инфекционные, метаболические, опухолевые и аберрантные клетки) опосредованно через TLRs они начинают продуцировать антимикробные пептиды (β-дефенсины, кателицидин и его активатор калликреин 5). На их поверхности появляются молекулы адгезии, интегрины к цитокинам (интерлейкины, ФНО-α, колониестимулирующие факторы, хемокины, интерфероны), усиливается выработка активных форм кислорода и оксида азота. Все это приводит к существенным морфологическим изменениям в коже.

Этот процесс объединяет роль провоцирующих факторов в развитии различных дерматозов, даже если они являются параэтиологическими.

Важнейшей функцией адаптивного иммунитета является формирование иммунологической памяти. Значительную роль в развитии дерматозов имеют нарушения синергизма клеток, относящихся к составляющим врожденного и приобретенного иммунитета, часто генетически обусловленные [5, 6, 8].

Повышенное количество клеток Лангерганса и их функциональная активность при псориазе, высокая экспрессия и активность антимикробных пептидов подобны их состоянию при потенциальной инфекции [7, 9–11]. Эти иммунные реакции, сопровождающиеся увеличением притока СД4+ и СД8+ лимфоцитов, клеток Лангерганса, направленные на инактивацию антигена, у больных псориазом трансформируются в патологическое состояние с очень высокой продукцией провоспалительных цитокинов, способствуя эскалации воспалительного процесса в коже [11, 12].

Одним из факторов, поддерживающих воспаление и ведущих к его хронизации, считается угнетение апоптоза иммунокомпетентных клеток. Цитотоксические лимфоциты из дермального инфильтрата проникают в эпидермис, а кроме того, в результате угнетения апоптоза иммунокомпетентных клеток, число их увеличивается.

Если считать, что воспалительный процесс при псориазе приводит к нарушению пролиферации кератиноцитов, то встает вопрос: почему это не приводит к дистрофическим изменениям, ни к гибели, как при красном плоском лишае? По-видимому, здесь и начинают играть роль особые свойства эпидермального барьера и кератиноцита при псориазе. По мнению некоторых авторов, в основе данного дерматоза прежде всего лежит наследственная предрасположенность кератиноцитов к ускоренному делению и снижению запрограммированной гибели (апоптозу) [1, 2, 8, 11, 12, 13].

В 2005 г. Zenz с соавт. [14] опубликовали работу «Каковы причины псориаза?», где показали, что повреждения эпидермиса более чем достаточно для развития псориатических высыпаний при условии генетически обусловленной несосоятельности кератиноцитов. Другие же исследователи считают, что только сочетание патологии stat-3 регулирующих генов в кератиноцитах и иммунных нарушений может быть причиной псориаза [8, 15].

Почти 20 лет назад M. Williams, D. Elias [16] предложили объединенную концепцию патогенеза заболеваний ороговения, согласно которой нарушение функции или целостности эпидермального барьера приводит к его гиперплазии, так как является сигналом к его восстановлению. Еще в 80-е годы прошлого века Стефания Яблонска считала псориаз раной эпидермиса, а ускоренный при этом дерматозе эпидермопоэз — неуправляемой регенерацией [17].

В последние годы в экспериментальных работах показана роль трансглутаминаз (ферментов, отвечающих за образование ковалентных связей между нерастворимыми белками рогового конверта и липидами мембран) в защите эпидермиса от повреждающих факторов. Ингибиторы этих ферментов приводили к гиперпролиферации и паракератозу [8, 15]. Любые нарушения защитной функции эпидермального барьера или его патологический ответ на воздействие антигенов, в том числе бактериальной природы, могут играть существенную роль в патогенезе псориаза [12–16].

Появляется все больше сведений, указывающих на роль микробных факторов в развитии дерматозов у лиц, генетически к ним расположенных. Обсуждается теория, рассматривающая псориаз как следствие включения микробных (стафилококковых, стрептококковых) суперантигенов и энтеротоксинов (β-стрептококковых, главным образом относящихся к группе A-BSP-антигенов, и другой кишечной флоры) в инициацию иммунного воспаления, приводящего к нарушению пролиферации в эпидермисе [2, 5, 7, 9, 18, 19].

Токсины микробной флоры, энтеротоксины, ферментативная деятельность *Malassezia spp,* грибов рода *Candida*, возможное присутствие вирусов папилломы человека, ретровирусов ингибируют апоптоз клеток воспалительного инфильтрата (в первую очередь CLA+ Т-лимфоцитов), что способствует хронизации воспаления [8, 20, 21–25].

Поддержанию экссудативного компонента при псориазе способствует и нарушение регуляции продукции фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС) кателицидином LL37, что приводит к бурной экстравазации и ангиогенезу, в результате чего микробы продуцируют пептидогликан (PGN), под влиянием которого происходит активация Th-лимфоцитов. Все это влечет за собой ускоренную пролиферацию кератиноцитов [21].

Большинство современных исследований, посвященных патогенезу псориаза, отмечают приоритетную роль колонизации бляшек бактериальной микрофлорой. Продолжают обсуждать и значение вирусов в развитии псориаза, особенно эндогенных ретровирусов (ВПГ и ВИЧ) [7, 23].

Весьма вероятно, что ведущая роль в инициации псориаза принадлежит стрептококковой инфекции [25–28]. Кроме персистенции бактериальной флоры в псориатических бляшках, обсуждается ее присутствие в ткани небных миндалин, поступление ее антигенов (BSP-антигены) из кишечника в результате повышенной проницаемости кишечной стенки. Ангина и тонзиллит с выделением β-гемолитических стрептококков опасны развитием не только так называемых постстрептококковых заболеваний: ревматизма, гломерулонефрита, инфекционного неспецифического полиартрита и др. В последние годы появились сообщения о связи хронического тонзиллита (ХТ) с такими заболеваниями почек, как IgA-нефропатия (IgAN), заболеваниями кожи — ладонно-подошвенным пустулезом [26] и псориазом [27], заболеваниями крови [28], гиперостозом грудино-ключичного сочленения [27], при которых показана тонзиллэктомия. Небные миндалины у детей с рецидивирующим тонзиллитом содержат стрептококки, находящиеся внутри клеток, и являются резервуаром для рецидивирующих инфекций [28]. Опасность персистенции бактериальной флоры в организме заключается и в возможности образования суперантигенов, которые вызывают тяжелые гиперэргические дерматологические синдромы [28]. В развитии эритродермии, экссудативного и пустулезного псориаза ведущая роль принадлежит именно бактериальным суперантигенам [29].

Бактериальные суперантигены получили свое название в связи со способностью активировать большое количество Т- и В-лимфоцитов независимо от антигенной специфичности этих клеток. Известно, что при классическом варианте антигенного распознавания Т-хелпер активируется под влиянием взаимодействия Т-клеточного антигенраспознающего рецептора и пептида, который презентируется антигенпредставляющей клеткой (АПК) в ассоциации с молекулой главного комплекса гистосовместимости (HLA) класса II. При этом только один (или несколько) Т-лимфоцитов-хелперов могут быть активированы. Активация Т-лимфоцитов-хелперов под влиянием суперантигенов происходит по-другому. В этом случае суперантиген не поглощается антигенпредставляющей клеткой и не подвергается обычному перевариванию (процессингу) с образованием пептида. При этом суперантиген как бы обходит этот этап специфического распознавания и неспецифически связывается с вариабельной частью β-цепи Т-клеточного распознающего рецептора вне его антигенспецифической зоны. Происходит своеобразное перекрестное связывание молекул главного комплекса гистосовместимости антигенпрезентирующей клетки с Т-клеточным распознающим рецептором. При таком механизме активации Т-лимфоцитов возможно одновременное участие большого их количества. Суперантиген способен стимулировать в 10^3–10^4 раз больше лимфоцитов, чем антиген [11]. Рассматриваются три возможных механизма участия суперантигенов в развитии аутоиммунных нарушений, в том числе псориаза [4, 29–31]. Доказано, что суперантигены могут непосредственно активировать аутореактивные Т-лимфоциты, которые затем мигрируют в соответствующие ткани и вызывают аутоиммунные нарушения, продуцируя цитокины и/или реализуя свою киллинговую функцию. Кроме того, продуцируя цитокины, Т-лимфоциты способствуют развитию воспаления в коже [11–13]. Суперантигены также могут активировать антигенпредставляющие клетки, например макрофаги. Это приводит к высвобождению из них цитокинов, супероксидных анионов и других медиаторов воспаления. Кроме того, суперантигены могут индуцировать кожный лимфоцитарный антиген (CLA) на Т-лимфоцитах, облегчая их миграцию из кровяного русла в кожу [11]. Недавно было показано развитие псориаза у иммунодефицитных мышей после пересадки кожи больных псориазом и введения лейкоцитов, обработанных суперантигенами [11, 32].

Учитывая достаточно частое сочетание псориаза и тонзиллита, ряд авторов высказывают предположение, что именно стрептококковая инфекция глотки может иметь определенное место при возникновении и поддержании дерматоза [34].

Так, J. McFadden с соавт. [26] выдвинули гипотезу о том, что существует эволюционный синергизм между псориазом и стрептококковыми инфекциями. Они изучили географические различия в заболеваемости псориазом и выявили, что распространенность псориаза в разных странах тесно коррелирует с исторической смертностью от эпидемий таких стрептококковых инфекций, как скарлатина и рожа, и предположили, что изменения генотипа в ответ на стрептококковую инфекцию приводит к снижению смертности от этих инфекций и обуславливает предрасположенность к псориазу. Например, самая высокая распространенность псориаза наблюдается в Северной Европе, там же исторически наблюдались высокая заболеваемость и смертность от скарлатины.

Наличие связи между стрептококковой инфекцией горла и псориазом было продемонстрировано во многих исследованиях. Так, началу каплевидного псориаза в 56–97% предшествует стрептококковая инфекция. Кроме того, существуют данные о том, что под влиянием этой инфекции каплевидный псориаз может переходить в хроническую форму [34, 35].

Gudjonsson с соавт. (2003) в течение года проводили мониторинг течения псориаза у 208 пациентов и 116 лиц контрольной группы и выявили, что 29,5% пациентов с псориазом имели ангины в анамнезе по сравнению с 2,6% из контрольной группы. Также авторы обнаружили 10-кратное увеличение обсемененности глотки β-гемолитическим стрептококком групп A, C и G по сравнению с контрольной группой [36].

Ряд исследователей высказывают предположение, что в миндалинах в ответ на стрептококковую инфекцию активируются Т-лимфоциты, перекрестно реагирующие с антигенами стрептококков и кератином кератиноцитов. Эти лимфоциты проникают в кожу, где вызывают воспалительную реакцию, которая и инициирует развитие псориаза. Эта гипотеза подтверждается тем фактом, что у некоторых пациентов выделены сходные олигоклональные Т-клетки из миндалин и псориатических бляшек. Кроме того, у данных больных после тонзилэктомии наступала ремиссия псориаза [37].

Небные миндалины, являющиеся неотъемлемой частью единой системы иммуногенеза человека, обеспечивающие иммунокомпетентными клетками слизистые оболочки, выполняют защитно-барьерную и регуляторную функции, участвуют в иммунологическом надзоре и резистентности к инфекциям, формировании как системного, так и местного иммунитета. могут играть решающую роль в инициации и последующей регуляции Т-клеточно-опосредованного иммунного ответа при псориазе [18, 19, 37].

При развитии хронического тонзиллита небные миндалины становятся резервуаром для различных патогенных микроорганизмов и местом перманентной сенсибилизации организма. Ведущую роль в патогенезе хронического тонзиллита играют антигены *β*-гемолитического стрептококка и *Str. piogenus* [38]. Факторами патогенности данных микроорганизмов являются: 1) специфические токсины (стрептолизины O и S и пирогенный экзотоксин), которые лизируют ткань и циркулирующие клетки (включая лейкоциты); специфические энзимы (такие, как гиалуронидаза и стрептокиназа) способствуют распространению инфекции; 2) поверхностные компоненты стрептококковой клеточной стенки (М-протеин и гиалуроновая кислота). Все эти белки являются иммуногенными, а М-протеин — это главный фактор вирулентности микроба [39]. Стрептококки легко проникают внутрь клеток с помощью фибронектинсвязывающего белка и М-протеина и там персистируют, образуя резервуар для антигенов, стимулирующих возникновение или обострение псориаза [40]. Внутриклеточное обитание стрептококков обеспечивает защиту от иммунных комплексов и антибиотикотерапии. Так, очаги патогенных бактерий найдены в 86% удаленных миндалин, несмотря на предшествующее лечение антибиотиками и отсутствие признаков активной инфекции [41].

Кроме того, М-протеин клеточной стенки β-гемолитического стрептококка может проявлять функции суперантигена. Также известно, что аминокислотная последовательность М-протеина проявляет значительную степень гомологии с кератинами К16 и К17 эпидермиса. В здоровой коже базальные кератиноциты в основном экспрессируют кератин К5 и К14, а супрабазальные — К1 и К10, тогда как в коже при псориазе образуются кератины К6, К16 и К17 [5, 32, 36, 37]. Интересно, что в исследованиях *in vitro* экспрессия кератинов, ассоциированных с псориазом, возрастает при добавлении провоспалительных цитокинов IL-1β и IFN-γ [29].

Высказывается предположение, что пусковым моментом в манифестации псориаза может явиться перекрестный иммунный ответ на стрептококковую инфекцию. Это объясняется наличием молекулярной мимикрии между бактериальными антигенами (суперантигенами) и кератином К17 [14, 32, 33]. Продемонстрировано наличие перекрестной реакции лимфоцитов в периферической крови у больных псориазом на антигены стрептококков и кератин кожи, причем более выраженная реакция наблюдается у HLA-позитивных пациентов (HLA-DR B1 04,07) [5]. Больным со вторым типом псориаза, не связанным с системой HLA, вероятно, требуется большая антигенная стимуляция для развития перекрестно-реактивной аутоиммунной реакции [40]. В ряде экспериментальных работ показано, что субпопуляция активированных CD4+ Т-лимфоцитов, выделенных из кожи в области псориатических высыпаний, реагирует на экстракт клеточной оболочки стрептококка группы А, содержащий комплекс антигенов, и на изолированный М-протеин усилением пролиферации и продукции интерферона [29, 33]. Кроме того, обнаружены общие с эпидермальными антигенные детерминанты для полисахарида не только β-стрептококка, но и стафилококка [42]. Обзор и анализ исследований влияния бактериальной инфекции на инициацию иммунного ответа по Th-1-му типу позволили представить псориаз как аутоиммунное заболевание, вызванное молекулярной мимикрией [19, 32]. Некоторые исследователи предполагают, что Т-клетки CD8+ при псориазе реагируют прежде всего на антигенную детерминанту М-белка (основной поверхностный антиген β-стрептококков группы А), идентичную кератину 17, в то время как Т-клетки CD4 дермы распознают детерминанты стрептококковых пептидогликанов, выступающих в роли адъювантов (поверхностно-активные вещества, усиливающие иммунный ответ) [24, 32].

В последнее десятилетие в связи с интенсивным изучением системных аспектов патогенеза псориаза (псориатической болезни) вопрос о взаимосвязи заболеваний желудочно-кишечного тракта и дерматоза, обсуждаемый со времен Гиппократа, вновь становится актуальным. Концепция аутоинтоксикации, выдвинутая R. Duglasetal (2000) [45], J. Pogano (2001) [46], согласно которой ведущим фактором в развитии и течении псориаза является повышенная проницаемость кишечной стенки (генетически обусловленная или приобретенная), находит подтверждение и в современных исследованиях. Кишечная теория рассматривает псориаз как результат первичной аутоинтоксикации, вызванной проницаемостью кишечника для BSP-антигенов и численностью и распространенностью BS-колоний в толстом и тонком кишечнике, в результате чего происходит накопление BSP-антигенов в крови и коже. Стрептококки всегда присутствуют в микрофлоре кишечника. Чаще обнаруживаются α-стрептококки, но и наличие β-стрептококков (BS) не является причиной каких-либо кишечных заболеваний. При псориазе обнаруживают массивное заселение толстой кишки BS-колониями, где всасываемость минимальная, но проникновение этой флоры в тонкий кишечник значительно увеличивает возможность гемоциркуляции BSP-антигенов и их накопления в коже [20, 21, 40].

Н. Г. Короткий и М. Ю. Песляк [43], обобщив и проанализировав исследования взаимосвязи нарушений в желудочно-кишечном тракте и кожных прояв-

лений псориаза, выделили *8 псорафакторов модели патогенеза* псориаза, отметив, что новым по сравнению с моделью, предложенной Baker [21], являются два первых: псорафактор 1 — повышенная проницаемость кишечных стенок для белков, в первую очередь продуктов распада β-стрептококков (BSP-антигены); псорафактор 2 — заселение и объемный рост BS-колоний в микробиоценозе сначала толстой, а потом и тонкой кишки; псорафактор 3 — повышение уровня BSP-антигенов в крови благодаря сочетанию псорафакторов 1 и 2; псорафактор 4 — прекращение толерантности кожной иммунной системы по отношению к BSP-антигенам в результате триггерных событий (BS-фокальная инфекция, стрептодермия, инфекционные заболевания, травма эпидермиса, диабет, прием определенных медикаментов, стресс); псорафактор 5 — повышение уровня BSP-антигенов в коже; псорафактор 6 — активация и пролиферация субпопуляции CD4+ Т-лимфоцитов, специфичных к BSP-антигенам; псорафактор 7 — воспаление в коже, увеличение проницаемости эндотелия, повышенное кровенаполнение капилляров; псорафактор 8 — взаимодействие кератиноцитов и активированных BSP-антигенами Т-лимфоцитов, приводящее к гиперпролиферации и изменению дифференцировки клеток эпидермиса. Такой иммунный ответ закрепляется в результате молекулярной мимикрии антигенной детерминанты клеточной оболочки β-стрептококка и кератина эпидермиса.

Иммунный ответ, подобный возникающему при инфекционных заболеваниях, высокое содержание антимикробных пептидов при псориазе, наличие BSP-антигенов в коже, по-видимому, и объясняют наблюдаемый дерматологами факт практического отсутствия пиодермий у больных псориазом, так как они обеспечивают своеобразную постоянную вакцинацию против стрептодермий.

Интегративную модель псориаза, рассматриваемую в системном аспекте его возникновения, связанную с кишечной этиологией, относящуюся к обменной и объясняющую развитие дерматоза «просачиванием» в кровь кишечных токсинов, можно рассматривать в плане общей эндотоксиновой теории физиологии и патологии человека и обозначать научными терминами: «системная эндотоксинемия» (СЭЕ) и «эндотоксиновая агрессия» (ЭА). Бактериальные эндотоксины являются структурным компонентом внешней мембраны практически всех грамотрицательных бактерий и по химической структуре представляют собой липополисахаридный комплекс, поэтому в современной литературе применяются два термина: «эндотоксин» и «липополисахарид». Источниками поступления эндотоксина (ЭТ) в общую гемоциркуляцию могут быть сапрофитные и патогенные аэробные и анаэробные грамотрицательные микроорганизмы, находящиеся в кишечнике. Возможные причины этого: избыточный рост BS-колоний в кишечнике и нарушения его барьерных функций, а также очаг воспаления. Теоретически все органы, которые имеют слизистые оболочки, способны выделять ЭТ, а кроме того, такой способностью обладает, по-видимому, и кожа. В настоящее время кишечный эндотоксин рассматривают как облигатный фактор иммунного гомеостаза. Избыточная концентрация бактериальных липополисахаридов грамотрицательной кишечной микрофлоры, сопровождающаяся недостаточностью антиэндотоксинового иммунитета в общей гемоциркуляции, может вызвать тяжелые воспалительные реакции [44].

Вполне возможно, что при псориазе нарушение антиэндотоксинового иммунитета предопределено генетически.

С другой стороны, результаты многих исследований свидетельствуют о том, что длительное существование хронического воспаления в коже приводит к нарастанию эндотоксикационных процессов в организме и снижению функциональной активности органов детоксикации. Тем более, существует теория так называемого «хоминг-эффекта», из которой следует, что в результате аутоиммунного воспаления клетками-мишенями становятся все сходные клетки организма, в данном случае кератиноциты и эпителиоциты кишечника [32].

Успех применения антибиотиков, эу- и пробиотиков, энтеросорбентов, тонзилэктомии, дезинтоксикационной терапии (включая гепатопротекторы), описываемого многими авторами, и являющегося антиэндотоксиновой составляющей в комплексной схеме лечения псориаза, свидетельствует о роли инфекционного стимула в развитии иммунного воспаления при псориазе и необходимости учитывать это звено патогенеза.

Антибиотики помимо антибактериального действия осуществляют регуляцию цитокинов (ФНО-α и интерлейкина-1), подавляют активность оксида азота, изменяют метаболизм арахидоновой кислоты, ингибируют провоспалительную активность фосфолипазы А2, осуществляют супрессию синтеза активных форм кислорода нейтрофилами, оказывают влияние на функцию матриксных металлопротеиназ: (коллагеназы ММР-8,13), желатиназы (ММР-2, 9), эластазы (ММР-12р), тормозят активность триптического фермента рогового слоя (SCTE) [50]. Ряд исследователей предложили использовать в терапии псориаза антибиотики, так как по их мнению, антибиотикотерапия является эффективным способом лечения псориаза [47–51]. Rosenberg с соавт. [51] провели лечение рифампицином в сочетании с пенициллином или эритромицином девяти пациентам с псориазом и выявили исчезновение высыпаний у пяти и у четырех значительное улучшение кожного процесса. Далее они же назначали антибиотики для лечения 126 больных и обнаружили, что у 50% больных наблюдалось полное разрешение кожного процесса, у 30% выявлено значительное улучшение и у 20% эффекта от терапии не было. Данные результаты сопоставимы с другими видами лечения, такими, как цитостатическая терапия, фототерапия, лечение системными ретиноидами [52].

Многие современные руководства [53–55] предлагают начинать лечение больных псориазом с антибактериальной терапии и лишь затем, при отсутствии эффекта, переходить к более агрессивным методам терапии. Особенно это касается детей с небольшой длительностью заболевания, больных каплевидным псориазом, экссудативными формами, псориатической эритродермией и себопсориазом. Отсутствие эффекта у пациентов, лечившихся пенициллином и эритромицином, объясняют тем, что стрептококки являются факультативными внутриклеточными бактериями, и предлагают назначать рифампицин, клиндамицин, доксациклин. Эти препараты более активны против внутриклеточных микроорганизмов и чаще приводят к положительному клиническому эффекту [47].

В литературе имеется небольшое количество работ, посвященных влиянию тонзиллэктомии и антибиотикотерапии на течение псориаза. Первое кон-

тролируемое исследование провели W. Cepicka и R. Tielsch [56] с участием 92 пациентов с псориазом: 56 больным была выполнена тонзиллэктомия, после оперативного лечения улучшение состояния кожи наблюдалось у 34 (61%) пациентов, и у 22 (39%) больных изменений не было. В контрольной группе пациентов, которым не проводилась тонзиллэктомия, из 36 человек у 8 (22%) наблюдалось улучшение и 28 (78%) изменений на коже не было. Однако авторы не уточняют, были ли сопоставимы группы больных по возрасту, полу и тяжести заболевания

В 1996 г. S. W. Hone с соавт. [57] наблюдали 13 пациентов с псориазом, которым проводилась тонзиллэктомия, средний возраст составил 17 лет. Шесть пациентов имели каплевидный псориаз и 7 хронический бляшечный. После удаления миндалин выздоровление наблюдалось у 7 пациентов, значительное улучшение у 3, и у 3 больных положительной динамики не было. Лучшие результаты получены у больных с каплевидным псориазом. Так, из 6 пациентов у пяти регистрировалось полное исчезновение псориатических высыпаний, у одного больного наблюдалось значительное улучшение. Однако авторы не учитывали возможность спонтанной ремиссии каплевидного псориаза. В том же году японские исследователи [58], изучая 35 пациентов с вульгарным псориазом, отметили, что после тонзиллэктомии значительное улучшение наблюдалось у 49% больных. Кроме того, эффект терапии зависел от возраста. Так, у пациентов до 20 лет улучшение состояния кожи наблюдалось в 83%, тогда как старше 30 лет лишь в 68%.

E. W. Rosenberg с соавт. [52] сообщили о ремиссии псориаза у 9 пациентов из 14, у которых имелись признаки стрептококковой колонизации и которым производилась тонзиллэктомия. D. L. McMillin с соавт. [27] наблюдал двоих детей 5 и 11 лет с псориазом, которые страдали стрептококковым фарингитом. В течение 1 месяца после тонзилэктомии отмечалось значительное улучшение состояния кожи, ремиссия псориаза составила 16 месяцев. Ozawa с соавт. [59] провели ретроспективное многоцентровое исследование, основанное на анкетировании, 385 пациентов с генерализованным пустулезным псориазом. Они сообщили, что тонзиллэктомия была «эффективной» лишь в 16,7% случаев.

Группа исследователей в 2006 г. [60] наблюдали трех пациентов с хроническим бляшечным псориазом после тонзиллэктомии в течение трех лет и сообщили о полной ремиссии.

R. H. Thorleifsdottir с соавт. [61] опубликовали результаты проспективного исследования, проходившего в течение двух лет, с участием 29 пациентов с хроническим псориазом, которые отмечали ухудшение состояния кожи после появления болей в горле. Пациенты были разделены на две группы: 1) 15 человек, которым была выполнена тонзиллэктомия, и 2) (группа контроля) 14 человек. Помимо клинической картины авторы оценивали Т-клеточный ответ на короткие пептиды, полученные из кератиноцитов, и М-белок стрептококка. Авторы получили следующие результаты: из первой группы значительное улучшение или выздоровление наблюдалось у 13 больных (86%), также выявлена выраженная корреляция между степенью клинического улучшения и снижения активированных Т-лимфоцитов. В контрольной группе не наблюдались соответствующие клинические и иммунологические изменения.

S. I. Sigurdardottir с соав. [37] придерживаются мнения, что удаление миндалин может значительно улучшить течение псориаза у определенных групп лиц. Они считают оправданным тонзиллэктомию пациентам с ранним началом псориаза, каплевидным псориазом, резистентным к стандартной терапии, у которых ухудшение состояния кожи связано с обострениями хронического тонзиллита. У данной категории больных после оперативного вмешательства может наступить длительная ремиссия.

Некоторые авторы, основываясь на кишечной теории псориаза, отмечают эффективность назначения селективного кишечного антибиотика широкого спектра действия рифаксимина, особенно у детей и пациентов молодого возраста с небольшим сроком заболевания [47–50].

Более 30 лет назад J. Pogano (2001) [46] предложил метод лечения псориаза, направленный на устранение псорафактора 1 (повышенной проницаемости кишечных стенок для белков, в первую очередь продуктов распада β-стрептококков (BSP-антигены)), что в определенной степени подтверждает существование эндотоксикационной агрессии (ЭА) и/или нарушений антиэндотоксинового иммунитета (АЭИ).

В терапии псориаза у детей широко применяются лекарственные препараты, потенциально способные конкурировать с грамотрицательными бактериями за место на поверхности слизистой кишечника (эубиотики, например бифидумсодержащие), селективно элиминировать ЛПС из кишечника или его разрушать (энтеросорбенты энтеросгель, полисорб, лактофильтрум, пробиотики-синергисты). Применяются также ферментные препараты, улучшающие процессы пищеварения и способствующие тем самым выведению энтеротоксинов, уменьшая всасывание и поступление эндотоксина в кровь.

Известно, что около 95% объема портальной крови проходит через печень, где весь кишечный ЭТ элиминируется системой фиксированных макрофагов (клетками Купфера), в которой благодаря стимулирующему действию ЛПС активируется синтез неспецифических факторов иммунной защиты организма, обеспечивающих синтез ФНО, интерлейкинов и интерферонов, что поддерживает противоопухолевый, антибактериальный и противовирусный иммунитет в состоянии необходимого физиологического тонуса [62]. В связи с этим использование средств, способных интенсифицировать в печени метаболические механизмы, а также процессы желчеобразования и выделения, может являться компонентом дезинтоксикационной терапии псориаза.

Среди гепатопротективных средств особую роль занимают аминокислотные препараты, в частности те, которые в своем составе содержат незаменимые аминокислоты, не синтезирующиеся в печени. В литературе много сообщений об эффективности гептрала, включенного в комплексную терапию больных псориазом [63]. В инструкции по применению эссенциале форте Н псориаз является прямым показанием.

Эффективность дезинтоксикационных растворов (гемодез, полиглюкин, реамберин, гепасол), часто назначаемых больным псориазом, также может свидетельствовать о снижении инфекционного стимула в развитии и течении дерматоза.

В заключение можно сделать вывод, что микробные токсины и энтеротоксины (антигены и суперантигены) способны инициировать иммунное воспаление при псориазе, сопутствовать ему или представлять собой вторичные изменения, обусловленные псори-

атической болезнью. Но они несомненно влияют на течение патологического процесса.

В тактике ведения и терапии больных псориазом необходимо учитывать эту строну его патогенеза, так как успех лечения любого заболевания неясной этиологии зависит от возможности влияния на все механизмы его развития и устранения предполагаемой причины, даже если она является параэтиологической и индивидуальной.

References (Литература)

1. Kubanova AA, Katunina OP. Immunomorphology and morphogenesis of affected skin foci at psoriasis. Vestn Dermatol Venerol 2010; (1): 70–79. Russian (Кубанова А.А., Катунина О.Р. Иммуноморфология и морфогенез очагов пораженной кожи при псориазе. Вестник дерматологии и венерологии 2010; (1): 70–79).
2. Wolf R, Orion E, Ruocco E, Ruocco V. Abnormal epidermal barier in the pathogenesis of psoriasis. Clinics in Dermatology 2012; (30): 323–328.
3. Kaganova NL, Frigo NV, Kubanov AA, Znamenskaya LE. Genetic aspects of psoriasis (A reviev of literature). Vestn Dermatol Venerol 2009; (4): 20–76. Russian (Каганова Н. JI., Фриго Н.В., Кубанов А.А., Знаменская Л.Ф. Генетические аспекты псориаза. Вестник дерматологии и венерологии 2009; (4): 20–26).
4. Novelli L, Chimenti MS, Chiricozzi A, Perricone R The new era for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: perspectives and validated strategies. Autoimmunity Reviews. Jornal homehomepage:www.elsevier.com/locate/autrev/2014; (13): 1–69.
5. Fry L, Baker BS. Triggering psoriasis: the role of infections and medications. Clin Dermatol 2007; (25): 606–615.
6. Katunina OP, Rezaikina AV. Current concepts of skin involvement in immune processes. Vestn Dermatol Venerol 2009; (2): 39–36. Russian (Катунина ОР, Резайкина АВ. Свременные представления об участии кожи в иммунных процессах. Вестник дерматологии и венерологии 2009; (2): 39–36).
7. Tjurin JA, Mustafin IG, Fassahov RC. Prirodnaia ustoycivost bacterie factorsimmune systems, obuslovlennaia proteasami bacteria. Practiche Medicine. Kasan, 2010; 1: 7–13. Russian (Тюрин Ю.А., Мустафин И.Г., Фассахов Р.С. Природная устойчивость бактерий к факторам врожденной иммунной системы, обусловленная бактериальными протеазами. Практическая медицина. Казань, 2010; 1: 7–13).
8. Mansson A, Adrier M, Cardell LQ. Toll-like receptors in cellular subsets of human tonsil T cells: altered expression during recurrent tonsillitis. Respir Res 2006; (7): 36–7.
9. Ryan C, Korman NJ, Gelfand JM, et al. Research gaps in psoriasis: opportunities for future studies. J Acad Dermatol. 2014; 70 (1): 1–20.
10. Ong PY, Ohtake T, Brandt C, et al. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. N Engl J Med 2002; (347): 1151–1160.
11. Clarke LE, Helni KF, Hennessy J, Clark JT. Dermal dendritic ctll in psoriasis, dermatitis and normal-appearting skin. J Am Acad Dermatol Volume, 2011; 64 (3): 464–472.
12. Macias E, Pereira F, Rietkerk W, Safai B. Superantigens in dermatology. J Am Acad Dermatology 2011; (4): 455–472.
13. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. N Engl J Med 2009; (5): 496–509.
14. Zenz R, Eferi R, Kenner L, et al. Psoriasis-like skin disease and arthritis caused by inducible epidermal deletion of Jun proteins. Nature 2005; (437): 369–375.
15. Sano S, Chan KS, Carbajal S, et al. Stat^3 links activated keratinocytes and immunocytes required for development of psoriasis in a novel transgenic mouse model. Nat Med 2005; (11): 43–49.
16. Williams ML, Elias PM. From basket weave to barrier. Unifying conctpts for the disorders of cornificftion. Arch Dermatol 1993; (129): 626–629.
17. Jablonska S. Pathogenesis and treatment psoriasis. 1981.
18. Prinz JC. Psoriasis vulgaris — a sterile antibacterial skin reaction mediated by cross-reactive T cells? An immunological view of the pathophysiology of psoriasis. Review Clin Exp Dermatol 2001; (6): 326–332.
19. Prinz JC. Disease mimicry — a phatogenetic conce for T-cell-mediated autoimmune disorders triggered by molecular mimicry? Autoimmun Rev 2004; (3): 10–15.
20. Weisenseel P, Prinz JC. Incidental detection os S.pyogenes-DNA in psoriatic skin by PCR. Arch Dermatol Res 2005; (296): 573–576.
21. Baker BS, Laman JD, Powles A, et al. Peptidoglycan and Peptidoglycan-specific Th-1 cells in psoriasis lesions. J Pathol 2006; 209: 174–181.
22. Elewski B. Does Piturosporum ovale have a role in psoriasis? Arch Dermatol 1990; (126): 1111–1112.
23. Waldman A, Gilhar A, Duck L, et al. Incidence of Candida in psoriasua — a study on the fungal flora o psoriatic patients. Mycoses 1990; 33: 29–32.
24. Moles JP, Hadi JC, Guilhou JJ. High prevalenseof an IgG response against murine leukaemia virus (MLV) in patients with psoriasis. Virus Res 2003; (94): 97–101.
25. Reich A. Batycka-Baran. New Insights into the Pathogenesis of Psoriasis. European Dermatology 2010; (5: R): 10–15.
26. McFadden J, Fry L, Powles AV, Kimber I. Concepts in psoriasis: psoriasis and the extracellular matrix. Brit J Dermatology 2012; (167): 980–986.
27. McMilln DL, Richards DG, Mein EA, Nelson CD. Systemic Aspects of Psoriasis: An Integrative Model Based on Intestinal Etiology. Int Med. 1999; (2/3): 105–113.
28. Owen CM, Chalmers RJ, O'Sullivan T, Griffiths CE. A systematic review of antistreptococcal interventions for guttate and chronic plaque psoriasis. Br J Dermatol 2001; (145): 886–90.
29. Leung D, Travers J, Giorno RD, et al. Evidence for a Streptococcal Superantigen-driven Process in Acute Guttate Psoriasis. J Clin Invest Inc 1995; 96 (11): 2106–2112.
30. Cepicka W, Tielsch R. Focal infections and psoriasis vulgaris. Dermatol Wochenschr 1967; (153): 193–199.
31. Ivanov OL, Mareeva EB. Unspeciphic syndroms. Rus J Dedrmatol Venerol 2010; (4): 4–10. Russian (Иванов О.Л., Мареева Е.Б. Неспецифический гиперэргический синдром в трудах В.А. Рахманова (доклад на XXVII Рахмановской конференции). Российский журнал кожных и вен. б-ней 2010; (4): 4–10).
32. Valdimarsson H, Thorleifsdottir RH, Sigurdardottir SL, et al. Psoriasis — as an autoimmune disease caused by molecular mimicry. Trends in immunology 2009; 30 (10): 494–501.
33. Grozdev I, Korman N, Tsankov N. Psoriasis as a systemic disease. Clinics in Dermatology 2013; doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.11.001
34. Tlish MM, Sycheva NL, Faustov LA. The clinical and morphological features of cuttate psoriasis. Clin Dermatol Venterol 2012; (5): 65–70. Russian (Тлиш ММ, Сычева Н.Л., Фаустов Л.А.. Клинико-морфологические особенности каплевидного псориаза. Клин. дерматология и венерология 2012; (5): 65–70).
35. England R, Straachan D, Knight TL. Streptococcal tonsillitis and its association with psoriasis: a review. Clinical Otolaryngology & Allied Sciences 1997; (10): 532–535.
36. Gudjonsson J, Thorarinsson A, Sigurgeirsson B, Kristinsson K, Valdimarsson H. Streptococcal throat infections and exacerbation of chronic plaque psoriasis: a prospective study. British Journal of Dermatology 2003; (149): 530–534.
37. Sigurdardottir SL, Thorleifsdottir RH, Valdimarsson H, Johnston A. The role palatine tonsils in the pathogenesis and treatment of psoriasis. Brit J of Dermatology. 2013; (168): 337–242.
38. Kryukov AI, Tovmasjan AC, Drabkina IV, et al. The role microflore of etyology chronic tonsillitis. Vestn Otholaringol 2010; (3): 4–6. Russian (Крюков А.И., Товмасян А.С., Драбкина И.В., Сухина М.А., Жуховицкий В.Г. Роль микрофлоры в этиологии хронического тонзиллита. Вестник оториноларингологии 2010; (3): 4–6).
39. Majanski AN. Streptococci: microbyology and patology. Woprosy dyagnostig of pediatry 2010; 2 (1): 9–20. Russian (Маянский АН. Стрептококки: микробиология и патология. Вопросы диагностики в педиатрии 2010; 2 (1): 9–20).
40. Rosenberg EW, Patricia WN, Skinner RB. Microorganisms and psoriasis. J National Medical Ass 2009; 86 (4): 305–310.
41. Gadjimirsaev GA. O nekotorix pologeniax problem chronic tonsillitis. Vestn Otholaringol 2010; (6): 34–35. Russian (Гаджимирзаев Г.А. О некоторых положениях проблемы

хрон.ического тонзиллита. Вестник оториноларингологии 2010; (6): 34–35).

42. Bukhova VP, Basanova EA, Borodiyk NA. Identificftion of determinant common for polysaccharidts of group A streptococcus, staphylococcus, and epidermal antigen of thymiv epitelium. Rus J Dedrmatol Venerol 1996; (4): 19–21. Russian (Бухова В.П., Базанова Е.А., Бородиюк Н.А. Обнаружение детерминанты общей для полисахарида стрептококка группы А, стафилококка и эпидермального антигена эпителия тимуса. Российский журнал кожных и венерич. б-ней 1996; 4: 19–21).

43. Korotky NG, Peslyak MY. Psoriasis as a consequence of incjrhjration of β-streptococci in the microbiocenosis of highly ptrmeable intestints (a patogenetic concept). Vestn Dermatol Venerol 2005; (5): 9–18. Russian (Короткий Н.Г., Песляк М.Ю. Псориаз как следствие включения β-стрептококков в микробиоценоз кишечника с повышенной проницаемостью (концепция патогенеза). Вестн Дерматол Венерол 2005; (1): 9–18).

44. Lixoded VG, Uyshuk ND, Jakovlew MYu. Role endotoxine grammotrizatelnix bacteria v infeccionnoi i ne infeccionnoi patologie. Archiv Patology 1996; (2): 8–13. Russian (Лиходед В.Г., Ющук Н.Д., Яковлев М.Ю. Роль эндотоксина грамотрицательных бактерий в инфекционной и неинфекционной патологии. Архив патологии 1996; (2): 8–13).

45. Duglas R, Main E, Mac-Millin D, Nelson K. Systemic aspects of psoriasis: an integrative model based on intestinal etiology. Integrative Medicine 2000 (2): 105–119. Russian (Системные аспекты псориаза: интегративная модель, основанная на кишечной этиологии. Интегративная медицина 2000; (2): 105–119).

46. Pogano Joa. Healing psoriasia: the natural alternative. M., 2001; 270 p Russian (Пегано Д. Лечение псориаза:естественный путь. М., 2001;270 с.).

47. Mansood Q, Manzoor S, Rukhsana A. Treatment of acute guttate psoriasis with rifampicin. Indian J Dermatol Vcnereol Leprol 2000; (66): 296–8.

48. Wilson JK, Sami BS, Al-Suwaidan N, Krowchuk D, Feldman SR. Treatment of Psoriasis in Children: Is There a Role for Antibiotic Therapy and Tonsillectomy? Pediatric Dermatology 2003; (20): 11–15.

49. Jager MEA, Jong EM, van de Kerkhof GJ, et al. Efficacy and safety of childhood psoriasis: a systematic literature revive. J Am Acad Dermatol 2010; 62 (6): 1013–1030.

50. Mesinkovska NA, Tomecki KJ. Novel systemic antibiotics in dermatology. Dermatologic Therapy 2012; (25): 1–5.

51. Rosenberg EW, Noah PW, Skinner RB. Treatment of psoriasis with antimicrobial agents. In: Roenigk HH, Maibach HJ, eds. Psoriasis. New York: Marcel Dekker, 1965; p. 505–511.

52. Rosenberg EW, Skinner RB, Noah PW. Anti-infectious therapy in psoriasis. In: Psoriasis (Roenigk HH, Maibach HI, eds), 3rd edn. New York: Marcel Dekker, 1998; (1): 373–379.

53. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI. Fizpatricks Dermatology in General Medicine. New York, 2012.

54. Color Atlas Synopsis of Pediatric Dermatology / Kay Shou-Mei Kane, Peter A. Lio, Alexander J. Stratigos, Richard Allen Johnson. Moskwa, 2011; 488 p. Russian (Детская дерматология: цветной атлас и справочник / Кей Шу-Мей Кейн, Александр Дж. Стратигос, Питер А. Лио, Ричард Ален Джонсон. М.; 2011; 488 с.

55. Hoger PH. Kinderdermatologie. Differenzialdiagnostik und Therapie bei kindern und Jugendlichen. M., 2013; 634 s. Russian (Хегер П.Г. Детская дерматология: дифференциальная диагностика и лечение у детей и подростков. М., 2013; 634 с.).

56. Cepicka W, Tielsch R. Focal infections and psoriasis vulgaris. Dematol Wochenschr 1967; (153): 193–199.

57. Hone SW, Donnelly MJ, Powell F, Blayney AW. Clearance of recalcitrant psoriasis after tonsillectomy. Clin Otolaryngol Allied Sd 1996; (21): 546–547.

58. Kataura A, Tsubota H. Clinical analyses of focus tonsil and related diseases in Japan. Acta Otolaryngol Suppl 1996; (523): 161–164.

59. Ozawa A, Ohkido M, Haruki Y, et al. Treatmtnts of generalized pustular psoriasis: a multizenter study in Japan. J Dermatol 1999; (26): 141–149

60. Diluvio L, Campione E, Paterno EJ. et al. Childhood nail psoriasis: a useful treatmet with tasarotene 0,05%. Pediatr Dermatol 2007; (24): 332–3.

61. Thorleifsdottir RH, Sigurdardottir SL, Sigurgeirsson B, et al. Improvement of psoriasis after tonsillectomy is associated writh a decrease in the frequency of circulating T cells that recognize streptococcal determinants and homologous skin determinants. J Immunol 2012; (188): 5160–5165

62. Malov VA, Pac CG. Aevolucion vzglada na role bacterialnix lipopolisaharidov v patology cheloveka. Vestn RAMN 1997; (8): 33–38. Russian (алов В. А., Пак С. Г. Эволюция взгляда на роль бактериальных липополисахаридов в патологии человека. Вестн РАМН 1997; 8: 33–38).

63. Hobejch MM. Heptral in therapy of psoriasis. Vestn Dermatol Venerol 2009; 3: 84–88. Russian (Хобейш М.М. Гептрал в терапии псориаза. Вестн Дерматол Венерол 2009; (3): 84–88).

УДК 616.517–092 Краткое сообщение

К ВОПРОСУ О КОМОРБИДНОСТИ ПРИ ПСОРИАЗЕ

А.Л. Бакулев *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***Ю.М. Штода*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, аспирант;* ***С.Р. Утц*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук.*

ON THE QUESTION OF COMORBIDITY IN PSORIASIS

A.L. Bakulev *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***U.M. Shtoda*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Graduate student;* ***S. R. Utz*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 10.09.2014 г. Дата принятия в печать — 22.09.2014 г.

Бакулев А.Л., Штода Ю.М., Утц С. Р. **К вопросу о коморбидности при псориазе. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 537–539.**

Цель: анализ сопутствующей патологии у больных различными формами псориаза. *Материал и методы.* Обследовано 105 больных различными формами псориаза. Сопутствующая патология устанавливалась на основании анамнестических данных, результатов клинического осмотра, лабораторных исследований и консультаций других специалистов. *Результаты.* Среди наиболее часто встречающихся сопутствующих заболеваний при псориазе выделяются патология сердечно-сосудистой системы, ЖКТ, эндокринопатии, метаболический

синдром, псориатический полиартрит и депрессивные расстройства. *Заключение.* У большинства пациентов псориаз сочетается с определенными коморбидными состояниями, что необходимо учитывать при выборе тактики проводимого лечения.

Ключевые слова: псориаз, коморбидность.

Bakulev AL, Shtoda UM, Utz SR. **On the guestion of comorbidity in psoriasis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 537–539.**

Goal: analysis of comorbidity in patients with various forms of psoriasis. *Material and methods.* The study involved 105 patients with various forms of psoriasis. Comorbidities were established on the basis of medical history, clinical findings, laboratory tests and consultation with other specialists. *Results.* Among the most common comorbidities in psoriasis encountered pathology of the cardiovascular system, gastrointestinal tract, endocrinopathy, metabolic syndrome, psoriatic arthritis and depressive disorders. *Conclusion.* In most patients, psoriasis is combined with certain comorbid conditions that must be considered when choosing the tactics of treatment.

Key words: psoriasis, comorbidity.

Введение. Псориаз по-прежнему остается одной из наиболее актуальных и сложных проблем современной дерматологии. Широкая распространенность дерматоза среди населения, значительная доля в структуре общей дерматологической заболеваемости, отсутствие единой этиопатогенетической концепции заболевания многие десятилетия приковывают внимание не только дерматологов, но и других специалистов. В последние годы укрепилось мнение об ассоциации кожных проявлений псориаза с поражением других органов, системности поражений при псориазе, в связи с чем в научной литературе все чаще применяется термин «псориатическая болезнь» [1].

Псориаз характеризуется сложностью патогенетических воспалительных механизмов и имеет ряд общих иммунологических признаков с другими сложными по патогенезу заболеваниями, такими, как сердечно-сосудистые, ожирение, сахарный диабет, депрессия, воспалительные заболевания суставов и кишечника [2–4]. Закономерно частое сочетание различных болезней или состояний у одного пациента называется коморбидностью и встречается при многих воспалительных процессах [5]. Предполагается, что развитие коморбидностей скорее всего основано на общности патогенеза сочетающихся заболеваний и не зависит от стиля жизни, доступности медицинской помощи или экономических факторов и обычно имеет тенденцию увеличиваться с возрастом. Почти половина больных псориазом в возрасте старше 65 лет имеет, по крайней мере, три коморбидности, а у двух третей — две и более. Помимо схожих иммунологических механизмов обнаружены также гены, общие для псориаза и встречающихся при нем коморбидностей [5, 6].

Цель: анализ сопутствующей патологии у больных различными формами псориаза.

Материал и методы. Нами проведено изучение сопутствующей патологии у 105 больных псориазом. В исследование включены 62 женщины и 43 мужчины, средний возраст участников составил 56,6±2,7 года. Вульгарной формой псориаза страдали 38 пациентов, экссудативной — 62 человека. У пяти больных наблюдалась интертригинозная форма дерматоза. У подавляющего большинства испытуемых патологический процесс носил распространенный характер поражения. Сопутствующая патология устанавливалась на основании анамнестических данных, результатов клинического осмотра и лабораторных исследований, а также консультаций других специалистов.

Ответственный автор — Штода Юлия Максимовна
Тел.: +79372668604
E-mail: shtoda-sarderma@rambler.ru

Полученные данные представлены в виде частот встречаемости.

Результаты. По данным проведенного исследования установлено, что наибольший удельный вес сопутствующей патологии при псориазе принадлежал болезням системы кровообращения (54 пациента, что составляет 56,7% от всей выборки). Так, ишемической болезнью сердца страдали 38 человек (39,9%), атеросклерозом сосудов — 25 пациентов (26,25%), артериальной гипертензией — 52 человека (54,6%).

Второе место по величине удельного веса занимали заболевания желудочно-кишечного тракта и эндокринопатии (78 пациентов, что соответствует 81,9% от всей выборки). Среди патологии ЖКТ в основном преобладали язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки (21 пациент — 22,05%) и хронический холецистит — 34 человека (35,7%). На долю хронического панкреатита приходилось 19,95% от всей патологии ЖКТ (19 человек). Среди эндокринопатий у 40 больных псориазом (42%) диагностирован сахарный диабет 2-го типа, 8 пациентов (8,4%) страдали сопутствующим гипотиреозом и 1 человек (1,05%) узловым зобом.

Третье место по величине удельного веса среди сопутствующей патологии при псориазе занимал метаболический синдром (61 пациент, что составляет 64,05% от всей выборки). Ожирение различной степени отмечалось у 49 человек (51,45%), из них 32 больных псориазом — женского пола. Гиперхолестеринемия и дислипидемия диагностированы у 43 пациентов (45,15%).

Псориатический полиартрит различной степени активности отмечался у 24 больных псориазом (25,2%), проявления депрессии или тревоги наблюдались у 42 пациентов (44,1%), в основном у женщин.

Результаты изучения сопутствующей патологии у больных псориазом показали, что только 11 человек ее не имели, что соответствует 11,55% от всей выборки.

Обсуждение. В нашем исследовании у больных псориазом выявлены самые разнообразные сопутствующие заболевания (коморбидности), многие из которых, несомненно, играли отягощающую роль в упорном течении дерматоза. Установлена закономерность, заключающаяся в том, что псориазу сопутствует преимущественно определенный класс болезней, таких, как сердечно-сосудистые заболевания, эндокринопатии, патология органов ЖКТ, метаболический синдром, псориатический полиартрит и депрессивные расстройства [7]. Симтоматическая степень выраженности этих коморбидных состояний находилась в прямой зависимости от тяжести клинической картины псориаза и резистентности к проводимой терапии.

Заключение. Проведенное исследование показало, что псориаз у большинства пациентов сочетается с определенными коморбидными состояниями, что необходимо учитывать при выборе тактики проводимого лечения, причем у пациентов старше 50 лет встречается две или более коморбидности, зависимости развития сопутствующей патологии от клинической формы дерматоза не наблюдалось. Таким образом, по результатам изучения сопутствующих заболеваний у больных псориазом выявлено, что данный дерматоз в большинстве случаев является предвестником развития определенных коморбидных состояний, что требует тщательного наблюдения таких пациентов и разработки новых терапевтических подходов.

Конфликт интересов. Статья написана в рамках диссертационного исследования аспиранта кафедры кожных и венерических болезней СГМУ Штода Ю. М.

Литература (References)

1. Tkachenko SG, Kondrashova VB. Cardiometabolic risk in patients with psoriasis. Dermatology and Venereology 2010; 48 (2): 11–16. Russian (Ткаченко С. Г., Кондрашова В. Б. Кардиометаболический риск у больных псориазом. Дерматология и венерология 2010; 48 (2): 11–16)

2. Kochergin N., Smirnova L., Potekaev N., Bilalova U. Psoriasis: comorbidity and comedikatsii. Vrach 2009; (5): 15–20. Russian (Кочергин Н., Смирнова Л., Потекаев Н., Билалова У. Псориаз: коморбидности и комедикации. Врач. 2009; (5): 15–20)

3. Li K., Armstrong AW. A Review of Health Outcomes in Patients with Psoriasis. Dermatol Clin 2012; (30): 61–72.

4. Gottlieb BA., Dann F. Comorbidities in Patients with Psoriasis. The American Journal of Medicine 2009; 122 (12): 1150. e1–1150.e9.

5. Vertkin AL, Rumyantsev MA, Skotnikov AS. Comorbidity. Clinical Medicine. 2012; (10): 4–11. Russian (Верткин А. Л., Румянцев М. А., Скотников А. С. Коморбидность. Клиническая медицина 2012; (10): 4–11)

6. Smirnova LM, Bilalova HS. Metabolic syndrome and psoriasis / 2 PMC NADK. M., 2009. Russian (Смирнова Л. М., Билалова У. Г. Метаболический синдром и псориаз / 2 ФМК НАДК, М., 2009)

7. Piven EA, Piven NP, Manyakina NS. Analysis of the prevalence of comorbidity among the population of the city of Moscow, suffering from chronic dermatoses. Zemskij vrach 2014 (2). Russian (Пивень Е. А., Пивень Н. П., Манякина Н. С. Анализ распространенности сопутствующей патологии среди населения города Москвы, страдающего хроническими дерматозами. Земский врач 2014; (2))

УДК 616.516/.517–092 Краткое сообщение

РОЛЬ ФАКТОРА РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ И ПСОРИАЗА

Е. М. Артемина *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, аспирант;* ***Ю. М. Штода*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, аспирант;* ***Н. А. Слесаренко*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***А. Л. Бакулев*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***С. Р. Утц*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук.*

THE ROLE OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN THE PATHOGENESIS OF LICHEN PLANUS AND PSORIASIS

E. M. Artemina *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Graduate student;* ***U. M. Shtoda*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Graduate student;* ***N. A. Slesarenko*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A. L. Bakulev*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***S. R. Utz*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 10.09.2014 г. Дата принятия в печать — 22.09.2014 г.

Артемина Е. М., Штода Ю. М., Слесаренко Н. А., Бакулев А. Л., Утц С. Р. **Роль фактора роста эндотелия сосудов в патогенезе красного плоского лишая и псориаза. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 539–542.**

Цель: оценить процесс ангиогенеза путем определения уровня фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС) в сыворотке крови больных красным плоским лишаем (КПЛ) и псориазом. *Материал и методы.* Обследованы 50 больных КПЛ, 62 пациента с псориазом и (контрольная группа) 36 практически здоровых лиц. У всех участников исследования определено содержание ФРЭС в сыворотке крови до лечения. *Результаты.* У больных красным плоским лишаем отмечалось повышение уровня ФРЭС в сыворотке крови до 1992 пг/мл, у пациентов с псориазом — до 1748,8 пг/мл. Уровень ФРЭС здоровых лиц колебался в пределах от 37 до 475 пг/мл. *Заключение.* При КПЛ и псориазе наблюдается избыточный ангиогенез, что подтверждается повышенным уровнем ФРЭС в сыворотке крови таких больных. Возможно, нормализация сосудистого звена патогенеза псориаза и КПЛ приведет к стойкой ремиссии данных дерматозов.

Ключевые слова: фактор роста эндотелия сосудов, псориаз, красный плоский лишай.

Artemina EM, Shtoda UM, Slesarenko NA, Bakulev AL, Utz SR. **The role of vascular endothelial growth factor in the pathogenesis of lichen planus and psoriasis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 539–542.**

The goal: to investigate the process of angiogenesis by determining the level of vascular endothelial growth factor (VEGF) in the blood serum of patients with lichen planus (CPL) and psoriasis. *Material and Methods.* The study included 50 patients with CPL, 62 patients with psoriasis and 36 were in the control group of healthy individuals. All of the participants were to determine the level of VEGF in a blood serum before treatment. *Results.* Patients with CPL had an increase in the level of VEGF in serum prior to 1992 pg/ml, in the patients with psoriasis — up to 1748.8 pg/ml.

Level of VEGF in healthy individuals ranged from 37 to 475 pg/ml. *Conclusion.* When the CPL and psoriasis excessive angiogenesis is observed, elevated levels of VEGF in the serum of these patients and it is possible that vascular normalization such element of pathogenesis of psoriasis and CPL lead to stable remission of these dermatoses.

Key words: vascular endothelial growth factor, psoriasis, lichen planus.

Введение. Микроциркуляторные изменения лежат в основе многих патогенетических механизмов различных заболеваний. Образование новых кровеносных сосудов — ангиогенез, впервые описанный Hunter в 1787 г., — является комплексным процессом, включающим следующие стадии: протеолитическое разрушение базальной мембраны сосудов и межклеточного матрикса, миграцию и прикрепление эндотелиальных клеток, их пролиферацию и формирование тубулярных структур [1–3].

К проангиогенным факторам относят: фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), факторы роста фибробластов (aFGF, bFGF), трансформирующий фактор роста (TGF-α,β), фактор роста гепатоцитов (HGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), эпидермальный фактор роста (EGF), фактор некроза опухоли-α (TNF-α), ангиогенин, интерлейкин-8, ангиопоэтин-1, — 2. Ингибиторами ангиогенеза являются: тромбоспондин (TSP), ангиостатин, эндостатин, вазостатин, пролактин, гормон роста (IFN-α). Ключевую роль в стимуляции ангиогенеза играет фактор роста эндотелия сосудов (ФРЭС, VEGF-A) [4].

ФРЭС — это специфический митоген эндотелиальных клеток, впервые описанный в 1989 г. как гепаринсвязывающий ангиогенный фактор роста, способствующий созданию как новой сосудистой системы, так и васкуляризации ранее существующей [5]. ФРЭС с молекулярным весом 45 KDa представлен пятью изоформами (VEGF 121, VEGF 145, VEGF 165- доминирующая изоформа, VEGF 189, VEGF 206), ген VEGF находится в хромосоме 6p21. Связывание VEGFA с тирозинкиназными рецепторами (рецептором-1 VEGF и рецептором-2 VEGF) запускает сигнальный каскад, который в конечном итоге стимулирует рост эндотелиальных клеток сосуда, их выживание и пролиферацию**.** Биологическая роль ФРЭС заключается в регуляции ангиогенеза, иммунного ответа, лимфангиогенеза и увеличении сосудистой проницаемости (в 1000 раз сильнее гистамина) [6].

В дерматологической практике нарушения микроциркуляции характерны для таких заболеваний, как псориаз, красный плоский лишай (КПЛ), аллергодерматозы, папилломы, келоидные рубцы, пиогенная гранулема, саркома Капоши и др. [7, 8].

Неизвестно, является ли локальное усиление ангиогенеза, наблюдаемое при КПЛ и псориазе, причиной возникновения дерматозов или встречается как результат развития патологических процессов при них. В результате вазодилатации и формирования новых сосудов в очагах поражения усиливается эритема, ее застойный характер, возникают пролиферативные элементы [9, 10].

По современным представлениям, в очагах КПЛ на слизистых оболочках полости рта микроциркуляторные изменения приводят к трофическим расстройствам, понижению резистентности, нарушению окислительно-восстановительных реакций, что способствует развитию гипоксии в пораженных тканях. На ангиогенез при КПЛ слизистой оболочки полости рта указывает увеличение плотности, диаметра капилляров, наличие извилистых, разветвленных сосудов, обнаруженных при видеокапилляроскопии слизистой щек. Рассматривается связь между изменениями васкуляризации и выраженностью воспалительного процесса в коже при КПЛ. Для этого дерматоза характерно развитие вазодилатации за счет высвобождения медиаторов воспаления, в дальнейшем с преобладанием вазоконстрикции с нарушением проницаемости стенок сосудов, что, в свою очередь, усугубляет микроциркуляторные расстройства и способствует прогрессированию процесса. По сравнению с нормальной кожей количество и плотность микрососудов в очагах поражения было увеличено в эпидермодермальной зоне (ниже трещин Макс-Джозефа) [9, 11, 13].

При псориазе ангиогенез может не только быть кофактором, но и индуцировать развитие дерматоза. В псориатических бляшках наблюдается повышение уровня проангиогенных медиаторов, таких, как фактор некроза опухоли, VEGF, гипоксия-индуцированный фактор, интерлейкины и ангиопоэтины, обнаружены рецепторы VEGF 1 и 2, функционирующие в кератиноцитах [14]. Секреция VEGF A может способствовать гиперпролиферации кератиноцитов при псориазе аутокринным образом, что, возможно, объясняет феномен Кебнера у данных больных [15]. Нарушение эндотелиальной функции при псориазе проявляется дилатацией кровеносных сосудов, повышением коагуляции крови, ремоделированием сосудов кожи. В очагах поражения формируются извитые и удлиненные поверхностные капилляры, проходящие в дермальных сосочках с несколькими сосудистыми сегментами в верхушках сосочков. Анализ иммуногистохимических исследований биопсии псориатической бляшки показал четырехкратное увеличение эндотелия сосудов поверхностного сосудистого сплетения. При псориазе наблюдается избыточная пролиферация эндотелиальных клеток, которая в свою очередь может запускаться ускоренной и нарушенной кератинизацией эпидермиса [16].

Цель: оценить процесс ангиогенеза путем определения уровня ФРЭС в сыворотке крови больных КПЛ и псориазом до начала лечения.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе клиники кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России. Под нашим наблюдением находились 50 больных КПЛ, среди них 14 (28%) мужчин и 36 (72%) женщин. Средний возраст больных составил 40,5±1,3 года. У больных КПЛ диагностирована диссеминированная типичная форма, поражение слизистой оболочки полости рта выявлено у 32 пациентов. Также в исследование включены 62 больных псориазом в возрасте старше 40 лет, из которых 27 женщин (43,5%) и 35 мужчин (56,5%). Средний возраст больных составил 55,6±4,7 года. У 54 пациентов диагностирована экссудативная форма псориаза, у 8 человек — вульгарная. У всех больных псориаз был в стадии прогрессирования. Индекс PASI в среднем составил 39,5±3,2. В контрольную группу для сравнения лабораторных показателей были включены 36 практически здоровых лиц в возрасте от 30 до 48 лет.

Всем больным до начала лечения в сыворотке крови определяли ФРЭС с использованием набо-

Ответственный автор — Штода Юлия Максимовна
Тел.: +79372668604
E-mail: shtoda-sarderma@rambler.ru

Результаты исследования содержания ФРЭС в сыворотке крови пациентов

Группы обследованных больных	Медиана ФРЭС (пг/мл)	Диапазон значений ФРЭС (пг/мл)	
		Мин-макс	Q 25;75
КПЛ	303,5*	94,5–1992,1	172,8; 617,2
Псориаз	631,3**	118,2–1748,8	383,1;1231,5
Контрольная группа	111,3*/**	37,6–475,5	96,4; 289,1

Примечание: различия достоверны между контрольной группой и группой больных КПЛ *– P ≤0,05; между контрольной группой и группой больных псориазом **– P ≤0,01; Q — квартиль.

ра реагентов VEGF-ИФА-БЕСТ производства ЗАО «Вектор-Бест», Россия, кат. № А-8784. Принцип определения — твердофазный «сэндвич»-вариант иммуноферментного анализа с применением моно- и поликлональных антител к VEGF человека. Учет результатов реакции проводили на микропланшетном фотометре Anthos 2020. Обработку данных и вычисление концентраций исследуемых показателей проводили с использованием программы ADAPPlus (прибор и программа производства Labtec Instruments Gmbh, Австрия).

Для статистического анализа полученных результатов использовались пакеты компьютерных программ Statistica 6.0 (Stat Soft Inc.), SPSS 13.0 for Windows (SPSS Inc.), Microsoft Office Excel 2007. Изменения уровня ФРЭС сыворотки крови устанавливали методами описательной статистики, непараметрической статистики с расчетом медианы, среднего значения, верхних и нижних квартилей, уровней достоверности различия между группами по критерию Манна — Уитни.

Результаты. У больных псориазом уровень содержания ФРЭС в сыворотке крови до лечения колебался от 118,2 до 1748,8 пг/мл, медиана и квартильный диапазон составили 631,3 (383,1; 1231,5) пг/мл. У больных КПЛ медиана и квартильный диапазон составили 303,5 (172,8; 617,2) пг/мл. Результаты исследования содержания ФРЭС в сыворотке крови у пациентов с КПЛ и псориазом по сравнению с контрольной группой здоровых обследуемых представлены в таблице и на рисунке.

Обсуждение. Иммунопатологические процессы в коже сложны и многообразны. Известно, что в патогенезе таких хронических дерматозов, как псориаз и КПЛ, лежат изменения иммунной регуляции с элементами агрессии и защиты. Возникают нарушения иммунного статуса с нарушениями в системе про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-23, ИЛ-17, ФНО-α и др.), которые регулируют процессы пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток, а также кератиноцитов. Только в случае псориаза эти изменения

Содержание ФРЭС в сыворотке крови больных псориазом и КПЛ (пг/мл)

приводят к гиперпролиферации кератиноцитов, а при красном плоском лишае запускается процесс апоптоза. В свою очередь, усиление ангиогенеза может происходить через вовлечение цитокинов ФНО-α и ИЛ-1, которые индуцируют продукцию ФРЭС кератиноцитами [12].

Научные исследования подтвердили, что ФРЭС относится к стресс-индуцированным белкам [13]. В неврогенной теории как псориаза, так и КПЛ рассматривается роль психических травм и нервного перенапряжения, т.е. стресс-индуцированного начала или обострения заболеваний. При этом стресс может приводить к выделению многочисленных нейропептидов, найденных в кожных нервных окончаниях, которые демонстрируют вазоактивные и провоспалительные свойства и могут запускать избыточную секрецию ФРЭС [14].

Заключение. Результаты исследования содержания ФРЭС у больных псориазом и КПЛ подтверждают его роль в сосудистом звене патогенеза данных заболеваний. Повышение его уровня свидетельствует об избыточном ангиогенезе и, как следствие, нарушении функции эндотелиальных клеток. Иммунные нарушения могут поддерживаться и усугубляться расстройствами микроциркуляции, что приводит к утяжелению и хронизации патологического процесса. Таким образом, нормализация показателей ангиогенеза, а именно уровня ФРЭС, возможно, приведет к стойкой и длительной ремиссии рассмотренных дерматозов.

Конфликт интересов. Статья написана в рамках диссертационных исследований аспирантов кафедры кожных и венерических болезней СГМУ Штода Ю. М. и Артеминой Е. М.

References (Литература)

1. Folkman J. Is angiogenesis an organizing principle in biology and medicine? J Pediatric Surgery 2007; (42): 1–11.

2. Shestenko OP, Niconova SD, Mertvecov NP. Angiogenin and it's rol' in angiogenesis. Mol Biol 2001; 35 (3): 349–371. Russian (Шестенко О. П., Никонова С. Д., Мертвецов Н. П. Ангиогенин и его роль в ангиогенезе. Молекулярная биология 2001; 35 (3): 349–371).

3. Folkman J. The role of angiogenesis in tumor growth. Semin. Cancer Biol 1992; 3: 65–71.

4. Madeddy P. Therapeutic angiogenesis and vasculogenesis for tissue regeneration. Experimental hysiology 2004; 90 (3): 315–326.

5. Ferrara N, Henzel JH. Pituitary follicular cells secrete a novel heparin-binding growth factor specific for vascular endothelial cells. Biochemical and Biophysical Research Communication 1989; (161): 851–858.

6. Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. The biology of VEGF and its receptors. Nat Med 2003; (9): 669–676.

7. Gerber HP, Ferrara N. The role of VEGF in normal and neoplastic hematopoiesis. J of Molecular Medicine 2003; (81): 20–31.

8. Carmeliet P. Angiogenesis in health and disease. Nat Med 2003; 9 (6): 653–660.

9. Petrova LV, Kushlinskij NE., Ilina LV. Vascular endothelial growth factor as an indicator of tissue hypoxia, its possible role

in the pathogenesis of lichen planus of the oral mucosa. Vestn Dermatol Venerol 2004; (5): 7–10. Russian (Петрова Л. В., Кушлинский Н. Е., Ильина Л. В. Фактор роста эндотелия сосудов как показатель гипоксии тканей, его возможная роль в патогенезе плоского лишая слизистой оболочки рта. Вестн. дерматол. и венерол. 2004; (5): 7–10).

10. Creamer D, Sullivan D, Bicknell R, Barker J. Angiogenesis in psoriasis. Angiogenesis 2002; 5 (1): 231–236.

11. Aliev M. M. Clinico-morphological and immunological aspects of lichen planus: PhD abstract. Moscow, 1986; 22 p. Russian (Алиев М. М. Клинико-морфологические и иммунологические аспекты красного плоского лишая: автореф. дис.… канд. мед. наук. М., 1986; 22 с).

12. Shahnovich AA, Kruglova LS. Change in expression of HBD-2 gene and TLR2 in the skin of patients with lichen planus under the influence of ultraviolet phototherapy. 2011; (3): 34–36. Russian (Шахнович А. А., Круглова Л. С. Изменение экспрессии гена HBD-2 и TLR2 в коже больных красным плоским лишаем под влиянием ультрафиолетовой фототерапии. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры 2011; (3): 34–36).

13. Goldberg-Cohen I, Levy NS, Levy AP. Regulation of vascular endothelial growth factor by hypoxia. Gene Ther Mol Biol 2003; 7: 69–73.

14. Pavlova OV. Psychosomatic aspects of the pathogenesis of chronic skin diseases. Psychol J 2003; 24 (5): 88–94. Russian (Павлова О. В. Психосоматические аспекты патогенеза хронических кожных заболеваний. Психологич. журн. 2003; 24 (5): 88–94).

15. Man XY, Yang XH, Cai SQ, Yao YG, Zheng M. Immunolocalization and expression of vascular endothelial growth factor receptors (VEGFRs) and neuropilins (NRPs) on keratinocytes in human epidermis. Mol Med 2006; (12): 127–136.

16. Canavese M, Altruda F, Ruzicka T, Schauber J. Vascular endothelial growth factor (VEGF) in the pathogenesis of psoriasis: A possible target for novel therapies? J of dermatological science 2010; (58): 171–176.

УДК 616.9-002-022.7 (048.8) Обзор

СИНЕГНОЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ: ЭФФЕКТЫ ЭКЗОТОКСИНА А (ОБЗОР)

А. В. Моррисон *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры кожных и венерических болезней, кандидат медицинских наук;* ***В. И. Попович*** *— 33 Центральный научно-исследовательский испытательный институт (ЦНИИИ) МО России, начальник отдела, кандидат медицинских наук;* ***В. В. Моррисон —*** *ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры патологической физиологии им. А. А. Богомольца, профессор, доктор медицинских наук.*

PSEUDOMONAS INFECTION: EXOTOXIN A EFFECT (REVIEW)

A. V. Morrison — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Candidate of Medical Science;* ***V. I. Popovich*** *— Central Scientific Research Experimental Institute 33, Head of Department, Candidate of Medical Science;* ***V. V. Morrison*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Pathological Physiology, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 4.09.2014 г. Дата принятия в печать — 22.09.2014 г.

Моррисон А. В., Попович В. И., Моррисон В. В. **Синегнойная инфекция: эффекты экзотоксина А (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 542–546.**

В обзоре представлены данные анализа отечественной и зарубежной литературы: актуальность проблемы, частота и механизмы развития синегнойной инфекции, факторы патогенности синегнойной палочки. Рассмотрены механизмы действия экзотоксина А.

Ключевые слова: синегнойная инфекция, экзотоксин А.

Morrison AV, Popovich VI, Morrison VV. **Pseudomonas infection: exotoxin A effect (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 542–546.**

The aim of the article is to present the data analysis of the Russian and foreign literature concerning the current situation of the problem, the frequency and mechanisms of pseudomonas infection development and factors of pathogenicity of Pseudomonas aeruginosa. The mechanisms of exotoxin A effect have been under the study.

Key words: Pseudomonas infection, exotoxin A.

В статье Г. В. Илюкевича с многозначащим названием «Синегнойная инфекция: в новый век со старой проблемой» (2004) отмечается, что в структуре инфекционной заболеваемости, связанной с условно-патогенными грамотрицательными бактериями, основное значение придается инфекции, вызванной Pseudomonas aeruginosa (синегнойной палочкой), являющейся грамотрицательным оппортунистическим патогеном. Тревожными обстоятельствами следует признать распространенность данной инфекции без тенденции к снижению, рост резистентности флоры, высокий уровень летальности [1–3].

По данным Национальной системы по надзору за нозокомиальными инфекциями в США, синегнойная палочка занимает четвертое место среди госпитальных возбудителей, является второй по частоте после стафилококка причиной раневых инфекций, занимает первое место в этиологии нозокомиальной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией легких. В отделениях интенсивной терапии P. aeruginosa вызывает более 15% всех инфекционных осложнений. Благоприятные условия для реализации патогенных свойств бактерии создаются при нарушении целости кожи и слизистых (тяжелые ожоги, раны, хирургические вмешательства, установка мочевого катетера, внутривенные инъекции наркотиков), при ослаблении защитных сил организма (злокачественные новообразования, химиотерапия, грудной и преклонный возраст, сахарный диабет, муковисцидоз, ВИЧ-инфекция), при подавлении нормальной микрофлоры антибиотиками широкого спектра действия [3–7].

Ответственный автор — Моррисон Анна Витальевна
Тел.: 89272261133
E-mail: morrison-av@rambler.ru

Pseudomonas aeruginosa сначала прикрепляется к коже или слизистой, размножается на их поверхности, затем внедряется в глубжележащие ткани. Кожные инфекции, вызванные синегнойной палочкой, могут быть причиной различных кожных изменений — от умеренной сыпи и зуда до выраженной кровоточивости. Вторичные инфекционные поражения кожи могут иметь место при чесотке, псориазе, атопическом дерматите, герпетической экземе и др. Происходит проникновение возбудителя в кровоток, и возникает гематогенная диссеминация инфекции. Системный эффект обусловлен в основном бактериальными токсинами и медиаторами воспаления. Однако инфекция может остаться локализованной или распространиться только на близлежащие ткани. Локализация патологического процесса зависит в первую очередь от входных ворот инфекции. У детей чаще поражаются кожа и желудочно-кишечный тракт; у больных пожилого возраста первичный очаг, как правило, локализуется в мочевых путях [8–11].

Возрастающая роль синегнойной палочки как возбудителя госпитальных инфекций определяется не только достаточно высокой частотой ее распространения, но и тяжестью течения вызываемых ею заболеваний, трудностями в терапии вследствие слабой ее чувствительности или даже нечувствительности к большинству антибиотиков [3, 12–14].

Инфекции, вызываемые синегнойной палочкой, характеризуются высоким уровнем летальности. Например, при синегнойной пневмонии и бактериемии летальность может достигать 40–50%. Клиническая картина синегнойной инфекции часто соответствует септикопиемии [2, 14, 15].

Патогенность синегнойной палочки детерминирована способностью к инвазии и персистенции в тканях, развитию локального и системного воспалительного ответа. Подтверждением этому служат многообразие клинических проявлений и многочисленность факторов вирулентности возбудителя. Кроме того, Pseudomonas aeruginosa обладает и самыми различными механизмами устойчивости, что обуславливает потенциальную опасность и тяжесть инфекций, вызываемых ею. Облигатная аэробность этих микроорганизмов, имеющих мощную систему антиоксидантной защиты, делает их устойчивыми к действию синглетного кислорода [2, 4].

Возможность поражения P. aeruginosa любого органа и ткани обусловлено как образованием значительного количества различных факторов патогенности — веществ, проявляющих свойства экзотоксинов (экзотоксин А, экзоэнзим S, цитотоксин), так и высвобождением эндотоксинов при гибели и распаде бактериальной клетки. Кроме токсинов, синегнойная палочка продуцирует ряд ферментов, усиливающих ее патогенные свойства: коллагеназу, разрушающую строму соединительной ткани и способствующую распространению возбудителя; протеазы, некоторые из них блокируют систему комплемента; лецитиназу, нейраминидазу и др. [16].

Термостабильный экзоэнзим S — белок — обладает АДФ-трансферазной активностью. Он инактивируется под действием денатурирующих и восстанавливающих агентов, ионов меди и железа. Экзоэнзим S образуется в двух формах:1) ферментативно активный белок с молекулярной массой 49000 Д; 2) неактивный белок-предшественник с молекулярной массой 53000 Д. Экзоэнзим S в очищенном виде нетоксичен для животных.

Цитотоксин оказывает выраженное цитотоксическое действие на различные клетки, способствует развитию нейтропении, повышает проницаемость клеточных мембран.

Бактерии образуют две гемолитические субстанции — термолабильный гемолизин с лецитиназной активностью (фосфолипаза С) и термостабильный гемолизин (фосфолипаза). Гемолизины вызывают солюбилизацию и гидролиз фосфолипидов с образованием фосфорилхолинов. Они приводят к развитию некротических поражений, особенно в печени и легких.

Среди эндотоксинов, образуемых синегнойной палочкой, выделяют: 1) энтерогенный фактор (белковая природа) — термолабильный, чувствительный к действию трипсина; 2) фактор проницаемости — термолабильный, чувствительный к действию трипсина; 3) нейраминидаза — нарушает процессы метаболизма веществ, содержащих нейраминовые кислоты, например в соединительнотканных элементах, способна усиливать действие других токсинов синегнойной палочки [8, 16–18].

Анализ данных литературы показал, что в патогенезе синегнойной инфекции (в клинике и при экспериментах на животных) ведущим экстраклеточным фактором патогенности является экзотоксин А (ЭТ-А), который продуцируется большинством (до 90%) клинических штаммов синегнойной палочки. Экзотоксин А был впервые описан в 1966 г. P. V. Liu как экстрацеллюлярный белок, обладающий высокой летальной активностью для экспериментальных животных. ЭТ-А отличается тропизмом ко многим жизненно важным органам и системам, обладая примерно в 10000 раз большей токсичностью, чем липополисахарид [19–21].

Важное значение ЭТ-А, как ведущего фактора вирулентности, подтверждается результатами исследований, установивших, что токсинпродуцирующие формы бактерий более вирулентны, чем не продуцирующие экзотоксин [22]. При моделировании синегнойной инфекции на мышах показано, что при наличии антител против ЭТ-А значительно повышается выживаемость животных [23].

Экзотоксин А — белок с молекулярной массой 66000–72000 Д. Молекула токсина состоит из одной полипептидной цепи длиной в 613 аминокислот с 4 дисульфидными мостиками, свободных сульфгидрильных групп не содержит. ЭТ-А состоит из трех больших доменов. Первый домен фиксируется альфа-2 макроглобулиновыми рецепторами клеток-мишеней, второй обеспечивает транслокацию через плазматическую мембрану, а третий обладает токсической активностью и ингибирует синтез белка. Для оказания цитотоксического действия ЭТ-А необходимо с помощью домена Ia распознать рецепторы на поверхности клеток, проникнуть в клетку с помощью эндоцитоза, опосредованного рецепторами, и быть транслоцированным через внутреннюю мембрану в цитозоль, где локализуется фактор элонгации 2 (ФЭ-2). Процесс происходит в присутствии никотинамидадениндинуклеотида (НАД). Под действием ЭТ-А происходит гидролиз НАД с образованием АДФ-рибозы и никотинамида. АДФ-рибоза соединяется с ФЭ-2, образуя комплекс, который не способен участвовать в удлинении полипептидной цепи при синтезе белка:

$$НАД^+ + токсин \leftrightharpoons АДФ\text{-}рибоза + никотинамид + H^+,$$

$$НАД^+ + ФЭ\text{-}2 \leftrightharpoons АДФ\text{-}рибоза – ФЭ\text{-}2 + никотинамид + H^+.$$

Таким образом, инактивация ФЭ-2 при помощи АДФ-рибозилирования приводит к ингибированию белкового синтеза и апоптозу. Считают, что именно этот механизм лежит в основе летального действия синегнойного экзотоксина А [4, 24–28].

Изменение аминокислотной последовательности домена III в ряде случаев приводит к снижению токсичности ЭТ-А [29, 30].

Ингибирование биосинтеза белка под действием ЭТ-А выявлено не только in vitro, но и in vivo. При парентеральном введении подавление синтеза белка происходило в различных органах уже через 2–4 часа, но наиболее выражено оно в печени. Токсин термолабилен, расщепляется трипсином, панкреатической эластазой, проназой, а также распадается под действием собственных протеолитических ферментов. Продукция ЭТ-А регулируется различными факторами, в частности температурой окружающей среды, уровнем железа в среде роста бактерий, который подавляет продукцию токсина [26, 31, 32].

ЭТ-А обладает как местным, так и системным действием. Действие ЭТ-А проявляется в общетоксическом эффекте in vivo: отеках, некрозах, гипертензии с последующим коллапсом, метаболическом ацидозе, дыхательной недостаточности и др. Введение ЭТ-А экспериментальным животным приводит к развитию шока, полиорганной недостаточности и гибели [24, 33, 34].

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению эффектов ЭТ-А, многие механизмы, определяющие транслокацию токсина, внутриклеточный транспорт, требуют дальнейшего изучения [28, 35].

В работах по выяснению механизма действия ЭТ-А установлено, что к нему чувствительны все испытанные клетки [33, 36].

Гистологически выявляется печеночно-клеточный некроз, геморрагические поражения легких, тубулярный некроз почек и т.д. В ранней работе O.R. Pavlovskis (1972) было показано, что при действии ЭТ-А на клетки эукариот наблюдается набухание митохондрий, нарушение их проницаемости и нарушение транспорта электронов в цитохромной системе. Эти изменении касаются, очевидно, цитохрома С, так как добавление свободного цитохрома С ведет к уменьшению действия токсина.

ЭТ-А высокотоксичен для мышей при внутривенном и внутрибрюшинном введении. В очищенном ЭТ-А на 1 мкг белка приходится от 8 до 20 тыс. LD_{50}. Крысы более резистентны к этому токсину, чем мыши. Введение экзотоксина А экспериментальным животным приводит к развитию шока и гибели [8, 19, 24, 37, 38].

Таким образом, не вызывает сомнения тот факт, что в основе летального эффекта синегнойного экзотоксина А лежит специфическая инактивация фактора элонгации 2 и последующее нарушение белкового синтеза.

ЭТ-А обладает выраженным цитотоксическим действием. Через 30 мин после внутривенного введения мышам токсин уменьшает количество полиморфно-ядерных лейкоцитов на 50%, но это снижение может быть предотвращено предварительным введением моноклональных антител к токсину. In vitro ЭТ-А также ингибирует фагоцитоз. Вероятно, вызванная токсином деструкция клеток иммунной системы может способствовать поддержанию синегнойной инфекции [20]. Больные, у которых до заболевания имелись антитела к ЭТ-А, реже умирают от псевдомонадного сепсиса [39]. Активная иммунизация мышей с помощью ослабленного токсина оказывает протективный эффект при синегнойной инфекции [40].

Установлено, что внутривенное введение очищенного синегнойного ЭТ-А мышам вызывает апоптоз гепатоцитов, тучных клеток, наблюдается повышение в плазме крови активности трансаминаз, освобождение таких провоспалительных цитокинов, как ФНО, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-10, гамма-интерферона [33, 41–43].

В связи с вышеизложенным дальнейшее изучение биологических эффектов синегнойного экзотоксина А представляется весьма актуальной задачей.

На кафедре патологической физиологии Саратовского медицинского университета проведены комплексные исследования по изучению патогенного действия синегнойного ЭТ-А. Эксперименты проведены на половозрелых белых нелинейных мышах весом 25–30 г и белых нелинейных крысах весом 180–250 г в динамике развития интоксикации через 1, 2 и 5 суток после внутрибрюшинного введения ЭТ-А в дозах 0,1, 1 и 5 LD_{50} для мышей и в дозах 0,1, 0,5 и 1 LD_{50} для крыс.

Оценка состояния периферической крови проведена с помощью комплекса морфологических и цитохимических методов, включавшего в себя подсчет общей численности эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, определение лейкоцитарной формулы, а также выявление и количественную оценку катионных белков в нейтрофилах на основании лизосомально-катионного теста (ЛКТ).

У обоих видов животных обнаружен сходный доза- и времязависимый эффект токсина на количественные и качественные показатели периферической крови. Суть этих изменений состоит в наличии первичной гематологической реакции в виде повышения численности всех основных типов форменных элементов в первые сутки интоксикации, которая затем сменяется более и или менее глубоким снижением количественных морфологических параметров крови, значительным падением содержания катионных белков в нейтрофилах, связанных с нарастанием цитотоксического эффекта токсина.

Выявленный в периферической крови белых мышей спектр патологических изменений позволяет сделать вывод о том, что ЭТ-А обладает достаточно выраженными гематотоксическими свойствами, которые проявляются в отношении всех типов форменных элементов [44].

В экспериментах на белых крысах и белых мышах в динамике развития интоксикации изучено иммуноцитотоксическое действие синегнойного ЭТ-А. Исследованы масса тимуса, селезенки, общее количество лимфоцитов, процентное содержание Т- и В-лимфоцитов в тимусе и селезенке, а также количество циркулирующих иммунных комплексов в крови. Установлено, что имеется дозазависимый ЭТ-А, заключающийся в изменении массы и клеточного состава лимфоидных органов экспериментальных животных. Отклонения затрагивают в основном В-клеточное звено иммунной системы [45, 46].

При комплексном введении иммуномодулятора диутифона и антиоксиданта мексидола иммунотоксические эффекты синегнойного ЭТ-А были менее выражены. Наблюдалось также снижение процента погибших животных в различные сроки интоксикации [47].

При экспериментальной синегнойной интоксикации у крыс после введения летальной дозы ЭТ-А

происходит резкое усиление свободно-радикальных процессов, понижение перекисной резистентности эритроцитов, сочетающиеся с ограничением механизмов ферментативной и неферментативной антиоксидантной защиты. Антиоксидант α-токоферол и антигипоксант гутимин не препятствуют накоплению конечных продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов, малонового диальдегида), однако гутимин нормализует сниженную активность супероксиддисмутазы [48, 49].

Известно, что при сепсисе и ряде других критических состояний уровень прокальцитонина (ПКТ) тесно связан с их тяжестью. Исследование уровня ПКТ при экспериментальной синегнойной интоксикации показало, что уровень ПКТ после внутрибрюшинного введения белым крысам ЭТ-А в дозах, эквивалентных 0,1 и 1 LD_{50}, прогрессирующе повышается по мере развития интоксикации и его содержание является высокочувствительным маркером ее тяжести [50].

Последствия дезорганизации клеточного гомеостаза на уровне целостного организма, имеющиеся при синегнойной инфекции, геморрагический синдром, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, септические состояния вследствие снижения неспецифической противоинфекционной защиты и другие тяжелые клинические осложнения во многих случаях определяют возможность наступления летального исхода [51, 52].

Таким образом, анализ многочисленных данных литературы свидетельствует о непреходящем интересе к проблеме патогенеза синегнойной инфекции и интоксикации, остающейся сложной и требующей дальнейшей разработки.

References (Литература)

1. Ilyukevich GV. Pseudomonas aeruginosa infection: New century with the problem researched. Medical news 2004; (12): 3–8. Russian (Илюкевич Г.В. Синегнойная инфекция: в новый век со старой проблемой. Медицинские новости 2004; (12): 3–8).

2. Rudnov VA. Modern clinical view on Pseudomonas aeruginosa infection and possibilities of the therapy in patients of resuscitation departments. Infections and antimicrobial therapy 2002; 4 (6): 32–40. Russian (Руднов В.А. Современнное клиническое значение синегнойной инфекции и возможности ее терапии у пациентов отделений реанимации. Инфекции и антимикробная терапия 2002; 4 (6): 32–40).

3. Rudnov VA, Belsky DV, Dekhnich FV, Research group of resuscitation department. Infections at Resuscitation departments in Russia: results of national multicentral research. Clinical microbiology and microbial chemotherapy 2011; 13 (4): 294–303. Russian (Руднов В.А., Бельский Д.В., Дехнич Ф.В., исследовательская группа РИОРИТа. Инфекции в ОРИТ России: результаты национального многоцентрового исследования. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия 2011; 13 (4): 294–303).

4. Driscoll JA, Brody SL, Kollef MH. The epidemiology, pathogenesis and treatment of Pseudomonas aeruginosa infections. Drugs 2007; 67 (3): 351–368.

5. Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al. EPIC II Group of Investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA 2009; 302 (21): 2323–2329.

6. Ratjen F, Doring G, and Nikolaizik WH. Effect of inhaled tobramycin on early Pseudomonas aeruginosa colonisation in patients with cystic fibrosis. Lancet 2001; 358 (9286): 983–984.

7. Wu DC, Chan WW, Metelitsa AI, et al. Pseudomonas skin infection clinical features, epidemiology, and management. Am J Clin Dermatol 2011; 12: 157–169.

8. Moroz AF, Antsiferova NG, Baskakova NV. Pseudomonas aeruginosa infection. M.: Medicine, 1988: 256 p.). Russian (Мороз А.Ф., Анциферова Н.Г., Баскакова Н.В. Синегнойная инфекция. М.: Медицина, 1988; 256 с.).

9. Brook I, Frazier EH, Yeager JK. Microbiology of infected poison ivy dermatitis. Br J Dermatol 2000; 142 (5): 943–946.

10. Petropoulou H, Giamarellos-Bourboulis EJ, Kavatzas N, et al. Early cutaneous alterations in experimental sepsis by Pseudomonas aeruginosa. Dermatology 2004; 209 (2): 111–116.

11. Simonetti A, Ottaiano E, Diana MV, et al. Epidemiology of hospital-acquired infections in an adult intensive care unit: results of a prospective cohort study. Ann Ig 2013; 25 (4): 281–289.

12. Reshedko GK, Ryabkova EL, Krechnikova OI. Resistency to antibiotics of gram-negative agents of nosocomial infections at resuscitation department in general hospitals of Russia. Clinical microbiology and microbial chemotherapy. 2008; (10): 96–112. Russian (Решедько Г.К., Рябкова Е.Л., Кречникова О.И. и др. Резистентность к антибиотикам грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ многопрофильных стационаров России. Клиническая микробиологии и антимикробная химиотерапия. 2008; (10): 96–112).

13. Sun C, Zhou Y, Chai W, Wang Y. Analysis of microbiology and antibiotic susceptibility in 131 cases of prosthetic hip infections. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2014; 94 (21): 1657–1660.

14. Lv L, Jiang T, Zhang S, Yu X. Exposure to mutagenic disinfection byproducts leads to increase of antibiotic resistance in Pseudomonas aeruginosa. Environ Sci Technol 2014; 48 (14): 8188–8195.

15. Osmon S, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. Hospital mortality for patients with bacteremia due to Staphylococcus aureus or Pseudomonas aeruginosa. Chest 2004; 125 (2): 607–616.

16. Goldberg JB, Hancock REW, Parales RE, Loper J, and Cornelis P. Pseudomonas 2007. J Bacteriol 2008; 190 (8): 2649–2662.

17. Supotnitsky MV. Microorganisms, toxins and epidemics. M.: Higher school text-book, 2010; 376 p. Russian (Супотницкий М.В. Микроорганизмы, токсины и эпидемии. М.: Вузовская книга, 2010; 376 с).

18. Shimada T, Matsumura I. Immune evasion of Pseudomonas aeruginosa. Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi 2014; 37 (1): 33–41.

19. Vertiev YuV, Brodinova NS, Moroz AF. Exotoxin A Pseudomonas aeruginosa and its role in the pathogenesis of Pseudomonas aeruginosa infection. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol 1981; (2): 13–19. Russian (Вертиев Ю.В., Бродинова Н.С., Мороз А.Ф. Экзотоксин А Pseudomonas aeruginosa и его роль в патогенезе синегнойной инфекции. Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунологии 1981; (2): 13–19).

20. Miyazaki S, Matsumoto T, Tateda K, et al. Role of exotoxin A in inducing severe Pseudomonas aeruginosa infections in mice. J Med Microbiol 1995; 43 (3): 169–175.

21. Nikbin VS, Aslani MM, Sharafi Z, et al. Molecular identification and detection of virulence genes among Pseudomonas aeruginosa isolated from different infectious origins. Iran J Microbiol 2012; 4 (3): 118–123.

22. Woods DE, Cryz SJ, Friedman RL, Iglewski BH. Contribution of toxin A and elastase to virulence of Pseudomonas aeruginosa in chronic lung infections of rats. Infect Immun. 1982; 36 (3): 1223–1228.

23. El-Zaim HS, Chopra AK, Peterson JW, et al. Protection against exotoxin A (ETA) and Pseudomonas aeruginosa infection in mice with ETA-specific antipeptide antibodies. Infect Immun 1998; 66 (11): 5551–5554.

24. Ezepchuk JuV. Pathogenicity as a function of biomolecules. M., 1985; 238 p. Russian (Езепчук Ю.В. Патогенность как функция биомолекул. М., 1985; 238 с.)

25. Wedekind JE, Trame CB, Dorywalska M, et al. Refined crystallographic structure of Pseudomonas aeruginosa exotoxin A and its implications for the molecular mechanism of toxicity. J Mol Biol 2001; 314 (4): 823–837.

26. Deng Q, Barbieri JT. Molecular mechanisms of the cytotoxicity of ADP-ribosylating toxins. Annu Rev Microbiol 2008; 62: 271–288).

27. Jger D, Werdan K, Mьller-Werdan U. Endogenous ADP-ribosylation of elongation factor-2 by interleukin-1β. Mol Cell Biochem 2011; 348 (1-2): 125–128.

28. Tafesse FG, Guimaraes CP, Maruyama T, et al. GPR107, a G-protein-coupled Receptor Essential for Intoxication by Pseudomonas aeruginosa Exotoxin A, Localizes to the Golgi and Is Cleaved by Furin. J Biol Chem 2014; 289 (35): 24005–24018.

29. Mrsny RJ, Daugherty AL, McKee ML, FitzGerald DJ. Bacterial toxins as tools for mucosal vaccination. Drug Discov Today 2002; 7 (4); 247–258.

30. Hansen JK, Forest KT. Type IV pilin structures: insights on shared architecture, fiber assembly, receptor binding and type II secretion. J Mol Microbiol Biotechnol 2006; 11 (3-5): 192–207.

31. Jorgensen R, Merrill AR, Andersen GR. The life and death of translation elongation factor 2. Biochem Soc Trans 2006; 34 (1): 1–6.

32. Davinic M, Carty NL, Colmer-Hamood JA, et al. Role of Vfr in regulating exotoxin A production by Pseudomonas aeruginosa. Microbiology 2009; 155 (7): 2265–2273.

33. Chiu CC, Chen HH, Chuang HL, et al. Pseudomonas aeruginosa exotoxin A-induced hepatotoxicity: an animal model in rats. J Vet Med Sci 2009; 71 (1): 1–8.

34. Zhao GJ, Hong GL, Liu JQ, et al. Septic shock due to community-acquired Pseudomonas aeruginosa necrotizing fasciitis: A case report and literature review. Exp Ther Med 2014; 7 (6): 1545–1548.

35. Bard F, Mazelin L, Pechoux-Longin C, et al. Src regulates Golgi structure and KDEL receptor-dependent retrograde transport to the endoplasmic reticulum. J Biol Chem 2003; 278 (47): 46601–46606.

36. Borkar DS, Fleiszig SM, Leong C, et al. Association between cytotoxic and invasive Pseudomonas aeruginosa and clinical outcomes in bacterial keratitis. JAMA Ophthalmol 2013; 131 (2): 147–153.

37. Somerville G, Mikoryak CA, Reitzer L. Physiological characterization of Pseudomonas aeruginosa during exotoxin A synthesis: glutamate, iron limitation, and aconitase activity. J Bacteriology 1999; 181 (4): 1072–1078.

38. Ben Haj Khalifa A, Moissenet D, Vu Thien H, et al. Virulence factors in Pseudomonas aeruginosa: mechanisms and modes of regulation. Ann Biol Clin (Paris) 2011; 69 (4): 393–403.

39. Denis-Mize KS, Price BM, Baker NR, et al. Analysis of immunization with DNA encoding Pseudomonas aeruginosa exotoxin A. FEMS Immunol Med Microbiol 2000; 27 (2): 147–154.

40. Manafi A, Kohanteb J, Mehrabani D, et al. Active immunization using exotoxin A confers protection against Pseudomonas aeruginosa infection in a mouse burn model. BMC Microbiol 2009; 9 (23). http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19183501.

41. Schьmann J, Angermьller S, Bang R, et al. Acute hepatotoxicity of Pseudomonas aeruginosa exotoxin A in mice depends on T cells and TNF. J Immunol 1998; 161 (10): 5745–5754.

42. Jenkins CE, Swiatoniowski A, Issekutz AC, Lin TJ. Pseudomonas aeruginosa exotoxin A induces human mast cell apoptosis by a caspase-8 and -3-dependent mechanism. J Biol Chem 2004; 279 (35): 37201–37207.

43. Chiu CC, Huang YT, Wang YC, et al. Pretreatment with lipopolysaccharide ameliorates Pseudomonas exotoxin A-induced hepatotoxicity in rats. Immunopharmacol Immunotoxicol 2013; 35 (2): 296–303.

44. Morrison VV, Morrison AV. Qualitative and quantitative changes of cellular composition of peripheral blood in experimental animals effected by Pseudomonas aeruginosa exotoxin. Fundamental research 2008; (4): 19–25. Russian (Моррисон В.В., Моррисон А.В. Количественные и качественные изменения клеточного состава периферической крови экспериментальных животных при действии синегнойного экзотоксина. Фундаментальные исследования 2008; (4): 19–25).

45. Morrison VV, Morrison AV. Immunologic effects of Pseudomonas aeruginosa exotoxin A on white rats. In: Actual problems of medical science and education. Saratov, 2009; p. 178–179. Russian (Моррисон В.В., Моррисон А.В. Иммунотоксические эффекты синегнойного экзотоксина А для белых мышей. В кн.: Актуальные проблемы медицинской науки и образования. Саратов, 2009; с. 178–179).

46. Morrison VV, Morrison AV. Immunologic effects of Pseudomonas aeruginosa exotoxin A. In: Actual problems of infectious pathology and vaccine prophylaxis in children. Saratov, 2009; p. 93–94. Russian (Моррисон В.В., Моррисон А.В. Иммунотоксические эффекты синегнойного экзотоксина А. В кн.: Актуальные проблемы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей. Саратов, 2009; с. 93–94).

47. Morrison VV, Morrison AV. The evaluation of protective properties of immunomodulator of diutifon and antioxidant mexidol in Pseudomonas aeruginosa exotoxin. In: Questions on pathogenesis of typical pathological processes. Novosibirsk, 2012; p. 192–194. Russian (Моррисон В.В., Моррисон А.В. Оценка защитных свойств иммуномодулятора диутифона и антиоксиданта мексидола при отравлении синегнойнеым экзотоксином А. В кн.: Вопросы патогенеза типовых патологических процессов. Новосибирск, 2012; с. 192–194).

48. Morrison VV, Kudin GB, Nefedova NA. The process of lipid peroxidation and antioxidant system in dynamics of experimental Pseudomonas aeruginosa intoxication. Anesthesiology and Reanimatology 2000; (3): 41–43. Russian (Моррисон В.В., Кудин Г.Б., Нефедова Н.А. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в динамике экспериментальной синегнойной интоксикации. Анестезиология и реаниматология 2000; (3): 41–43).

49. Morrison VV, Morrison AV. Changes in lipid peroxidation and antioxidant system in dynamics of experimental Pseudomonas aeruginosa intoxication. In: Oxygen and antioxidants. Volgograd, 2009; (1): p. 91–92. Russian (Моррисон В.В., Моррисон А.В. Изменение перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы в динамике экспериментальной синегнойной интоксикации. В кн.: Кислород и антиоксиданты. Волгоград, 2009; (1): с. 91–92).

50. Morrison VV, Morrison AV. Procalcitonin as an indicator of severity of experimental Pseudomonas aeruginosa intoxication. In: Actual problems of pathological physiology. Saratov, 2011; p. 221–224). Russian (Моррисон В.В., Моррисон А.В. Прокальцитонин как показатель тяжести поражения при экспериментальной синегнойной интоксикации. В кн.: Актуальные проблемы патофизиологии. Саратов, 2011; с. 221–224).

51. Sandoval CC, Moreno MC, Abarca VK. Sepsis due to Pseudomonas aeruginosa in a previously healthy infant. Rev Chilena Infectol 2011; 28 (6): 592–596.

52. Erol S, Zenciroğlu A, Dilli D, et al. Evaluation of nosocomial blood stream infections caused by Pseudomonas species in newborns. Clin Lab 2014; 60 (4): 615–620.

УДК 616.521:615.849.11-07-08 (045) Краткое сообщение

НИЗКОИНТЕНСИВНОЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ ДЕЦИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА В ЛЕЧЕНИИ ЭКЗЕМЫ

А.В. Каракаева *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, аспирант;* ***С. Р. Утц*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук.*

LOW-ENERGY ELECTROMAGNETIC IRRADIATION FOR ECZEMA TREATMENT

A. V. Karakaeva *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Graduate student;* ***S. R. Utz*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 10.09.2014 г. Дата принятия в печать — 22.09.2014 г.

Каракаева А. В., Утц С. Р. **Низкоинтенсивное электромагнитное излучение дециметрового диапазона в лечении экземы. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 546–551.**

Цель: изучение эффективности применения лечебно-диагностического комплекса «ЭлектроМАГ» в качестве нового физиотерапевтического метода в комплексной терапии истинной экземы. *Материал и методы.* Представлены результаты применения в комплексном лечении 42 пациентов с диагнозом истинной экземы низкоинтенсивного электромагнитного излучения. Курс лечения составлял 12 процедур. Группа сравнения (30 человек) получала традиционную терапию с использованием стандартных доз и схем приема лекарственных препаратов, без использования физиотерапевтических методов терапии. Клиническая эффективность оценивалась на основании определения функционального состояния водной компоненты внутренней среды организма при экзематозном процессе и на основании определения индекса распространенности и тяжести экземы EASI. *Результаты.* Выявлена высокая эффективность низкоинтенсивного электромагнитного воздействия на патологический процесс, о чем свидетельствует более раннее уменьшение клинических симптомов, чем в группе сравнения, подтверждавшееся снижением абсолютных величин индекса EASI. *Заключение.* Полученные результаты позволяют говорить о высокой безопасности и эффективности применения данного метода физиотерапевтического лечения экземы.

Ключевые слова: экзема, низкоинтенсивное электромагнитное излучение.

Karakaeva AV, Utz SR. **Low-energy electromagnetic irradiation for eczema treatment. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 546–551.**

Purpose: to study the efficacy of treatment and diagnostic complex “Elec-troMAG” as a new method of physical therapy in complex treatment of truths-term eczema. *Matherial and Methods.* The article presents the results of application in complex treatment of 42 patients with a diagnosis of true eczema low-intensity electromagnetic radiation. The course of treatment consisted of 12 sessions. A comparison group (30 patients) received conventional therapy with standard doses and regimens of drugs without the use of physiotherapy therapies. The clinical efficiency was estimated on the basis of the definition of the functional state of the aquatic components of the internal environment of an organism at eczematous process and on the basis of defined-dividing the index of prevalence and severity of eczema EASI. *Results*. Identified a high effectiveness of low-intensity electromagnetic effect on the disease process, as evidenced by the earlier reduction of the clinical symptoms than in the comparison group, confirming the reduction of the absolute values of the index EASI. *Conclusion*. The obtained results suggest the safety and effectiveness of high-efficiency of this method of physical therapy treatment of eczema.

Key words: eczema, low-intensity electromagnetic radiation.

Введение. Разработка новых методов диагностики и терапии экземы представляет собой актуальную медико-социальную проблему, важность которой определяется высокой распространенностью заболевания среди населения и хроническим рецидивирующим течением дерматоза. Число больных экземой достигает 19 на 1000 населения, и этот показатель продолжает увеличиваться [1, 2].

Ранние изменения при экзематозном процессе, как правило, возникают в сосудистом аппарате дермы, сопровождаются резким отеком сосочков, из которых отечная жидкость проникает в эпидермис через дермоэпидермальную мембрану. Далее развивается внутриклеточный отек в виде вакуолизации клеток с последующим разрывом их оболочек и гибелью клеток с образованием спонгиотических пузырьков [3].

Традиционно ведущее место в развитии экземы принадлежит иммунным нарушениям. Однако результаты исследований, выполненных в последние годы, убедительно доказывают, что в патогенезе экземы и ряда других дерматозов наряду с иммунными механизмами существенную роль играют повреждения кожного барьера [4–6].

Кожный покров представляет собой метаболически активный биологический барьер, отделяющий внутреннюю среду организма от окружающей среды. Надежность этого барьера — непременное условие существования организма. Он должен быть как можно более прочным и плотным, особенно для воды. Вода является основным компонентом живых организмов и не только играет в биосистемах роль универсального растворителя и транспортной среды в процессах метаболизма, но выполняет в процессах жизнедеятельности и более глубокую, фундаментальную функцию [7].

В здоровом организме существует определенная, сформировавшаяся в процессе эволюции, динамическая иерархия водных структур и их строго упорядоченное распределение во внутриклеточных компартментах [7]. Выявляемые методом резонансно-трансмиссионной КВЧ/СВЧ радиоспектроскопии четко очерченные водные резонансные пики свидетельствуют об упорядоченном распределении водных структур [8]. Обнаружено, что резонансные частоты бидистиллированной воды и тканей организма человека сходны. В отсутствие повреждения (патологического процесса) регистрируются два типичных водных резонансных пика в области 50 и 52 ГГц. Эти два резонанса соответствуют двум типам «нормальных» колебаний гексагональных колец в водных кластерах — соответственно радиальным и поперечным колебаниям плоскости кольца. Очевидно, в условиях нормального функционирования биосистемы деятельность ее гомеостатических механизмов направлена на поддержание и сохранение пространственно-временной организации водного матрикса. Причем в здоровом организме существует определенный диапазон изменений молекулярной структуры, частоты и синхронизации молекулярных колебаний, в рамках которого сохраняется оптимум функционирования живой системы [9].

При воздействии различных возмущающих факторов, приводящих к изменению биоструктур, нарушению химического состава клетки и развитию патологического процесса в ткани, изменяется и структура водного матрикса, что проявляется в изменении характера резонансного отклика биосреды [7]. При незначительных структурных аномалиях возникают локальные напряжения в структуре водного матрикса, которые могут быть ликвидированы в силу воздействия внутренних энтропийно-энергетических резервов [8]. При грубых формах альтерации возни-

Ответственный автор — Каракаева Александра Владиславовна
Тел: 8-906-303-33-66
E-mail: vladislavovnaNE@yandex.ru

кают более глубокие изменения, приводящие к нарушению непрерывности структурированного водного ретикулума, которые не могут быть восстановлены только за счет использования внутренней энергии матрикса. В этом случае репаративные процессы растягиваются во времени и требуют включения клеточных регуляторных механизмов [8, 9].

Ранее [10] при экземе нами обнаружены изменения характера резонансного отклика биосреды и нарушения пространственно-временной организации водного матрикса, поэтому было бы целесообразным с целью санации осуществлять воздействие на организм экзогенного фактора, способствующего ускорению репаративного процесса. Таким эффектом обладает низкоинтенсивное резонансное электромагнитное излучение [11].

Расчетные и экспериментальные данные показывают, что низкоинтенсивное излучение на глубине 0,5–1,5 мм ослабляется в 7,4 раза. Все процессы, связанные с рецепцией ЭМИ, происходят в коже. Следовательно, именно элементы кожи являются основными мишенями для миллиметровых волн.

Под непосредственное действие излучения попадают поверхностно расположенные кровеносные и лимфатические сосуды, клетки иммунной (кожное депо Т-лимфоцитов) и диффузной нейроэндокринной (ДНЭС, APUD-система) систем, разнообразные рецепторы (механорецепторы, ноцицепторы и т.д.), нервные окончания, периферические нервы [7, 8].

С целью коррекции внутренних молекулярно-волновых процессов в водных биосредах был создан лечебно-диагностический комплекс «ЭлектроМАГ». Механизм действия лечебного модуля комплекса «ЭлектроМАГ» основан на эффекте резонансно-волнового состояния водной среды. Несмотря на низкие уровни, «резонансные» электромагнитные волны обладают сильным биологическим эффектом. В данном комплексе используется низкая нетепловая мощность излучения — на 2–3 порядка ниже, чем у традиционных аппаратов КВЧ-терапии.

Целью настоящего исследования было изучение эффективности применения лечебно-диагностического комплекса «ЭлектроМАГ», состоящего из лечебного модуля «Акватон» (РУ № ФСР 2011/10932 от 16 июня 2011. и диагностического — «Аквафон» (РУ № ФСР 2010/07292 от 31 марта 2010 г.), в качестве нового физиотерапевтического метода в комплексной терапии истинной экземы (рис. 1).

Материал и методы. В исследовании приняли участие 42 человека с диагнозом: «Истинная экзема, стадия обострения», средний возраст пациентов составил 41,5±2,5 года. Критерии включения: наличие истинной экземы в стадии обострения; возраст 18–60 лет; информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: иммуносупрессивная терапия в течение последних 6 месяцев; эпилепсия в анамнезе; наличие значимых гематологических и биохимических отклонений в анализах крови; возраст младше 18 лет и старше 60 лет; иммунодефицитные состояния; эндокринопатии; онкологические заболевания; беременность и период лактации; психоневротические расстройства; алкоголизм.

Группу сравнения составили 30 пациентов, лечение которых проводили традиционными средствами с использованием стандартных доз и схем приема лекарственных препаратов, без использования физиотерапевтических методов.

В ходе исследования проводилась оценка клинической эффективности электромагнитного низкоинтенсивного воздействия на основании определения функционального состояния водной компоненты внутренней среды организма при экзематозном процессе с помощью диагностического модуля комплекса «Аквафон» (РУ № ФСР 2011/10932 от 16 июня 2011 г.) и на основании определения индекса распространенности и тяжести экземы EASI.

Рис. 1. Лечебно-диагностический комплекс

Продолжительность курса терапии составляла 12 дней. Лечебный модуль комплекса устанавливался непосредственно в проекции очага поражения. Длительность одной процедуры 15 минут. Во время процедуры пациент находился в положении лежа и не испытывал никаких субъективных ощущений.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием общеупотребимых методов параметрической и непараметрической статистики. Для оценки межгрупповых различий применяли t-критерий Стьюдента. Для сравнения парных (сопряженных) выборок (динамика наблюдения за больными) использовали парный критерий Стьюдента.

Статистическую обработку материала выполняли с использованием стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v. 5.0).

Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05.

Результаты. В процессе лечения у пациентов, получавших комплексную терапию с включением низкоинтенсивного электромагнитного воздействия, наблюдали более раннее, чем в группе сравнения, отчетливое уменьшение клинических симптомов экзематозного процесса в виде снижения интенсивности зуда, регресса эритемы, уплощения и разрешения папул, что подтверждалось статистически достоверным уменьшением абсолютных величин индекса EASI.

Оценка функционального состояния водной компоненты внутренней среды организма производилась с очага поражения и по его периферии с визуально неизмененной кожи на расстоянии до 5 см при поступлении, на 7-й день от начала терапии и после завершения лечения. Уровень радиоотклика измеряется в условных радиофизических единицах (у.р.е.).

Выявлено, что у больных экземой до лечения констатировался отчетливо высокий резонансный радиоотклик как с очага поражения (677,0±12,3 у.р.е.), так и с визуально неизмененной кожи на расстоянии до 2 см от очага (477,6±15,2 у.р.е.), по сравнению с радиооткликом в контрольных точках (228,5±10,3 у.р.е.) и со здоровой кожи (236,5±10,7 у.р.е.), свидетельствующий о воспалительно-регенеративных процессах в обследуемой области (рис. 2).

При оценке патологического процесса на 7-й день от начала лечения отмечалось снижение уровня резонансного радиоотклика (384,8±12,4 у.р.е.) (рис. 3), а после завершения курса терапии практическое приближение значений радиоотклика с очагов поражения к контрольным точкам (248,9±16,4 у.р.е.) (рис. 4).

Благодаря программному обеспечению лечебно-диагностического комплекса существует возможность объективно сравнить распространенность и тяжесть патологического процесса до начала терапии и после ее завершения (рис. 5).

Помимо этого, в группе пациентов, получавших физиотерапевтическое лечение ЭМИ, у 24 человек (57,1%) очередное обострение экземы наступило в значительно поздние сроки, чем в группе сравнения. У 13 пациентов (30,9%) в процессе динамического наблюдения отмечалась стойкая ремиссия экзематозного процесса.

Обсуждение. Механизм воздействия электромагнитного излучения на биологические объекты носит комплексный характер; оказывает сильное неспецифическое терапевтическое действие, нормализуя морфофункциональное состояние организма в целом [11].

Полученные данные в ходе исследования указывают на способность низкоинтенсивного электромагнитного излучения улучшать течение дерматоза, увеличивая длительность периода ремиссии. Данное обстоятельство представляется чрезвычайно важным, поскольку традиционная медикаментозная терапия в большинстве случаев позволяет добиться непродолжительного терапевтического эффекта.

Побочных эффектов в процессе лечения данным физиотерапевтическим методом не наблюдалось.

Выводы. Низкоинтенсивное электромагнитное воздействие является высокоэффективным и безопасным методом лечения экземы. Курсовое применение данного метода физиотерапии способствует не только достижению отчетливого клинического эффекта в виде регресса высыпаний на коже и значительного улучшения качества жизни больных, но и снижению лекарственной нагрузки на организм.

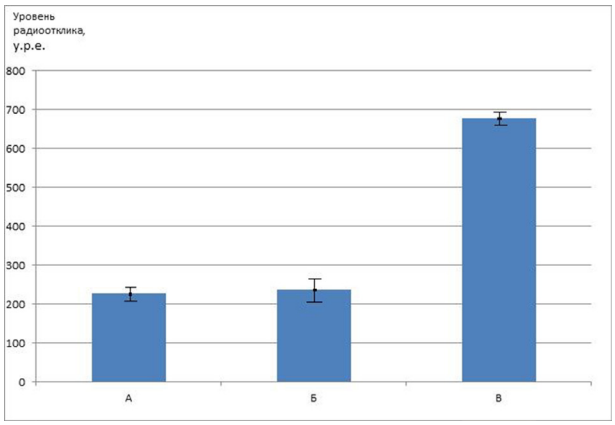


Рис. 2. Радиоотклик: А — в контрольных точках; Б — группа сравнения — с кожи нижних конечностей; В — до лечения у больных экземой в очагах поражения на нижних конечностях (p<0,05)

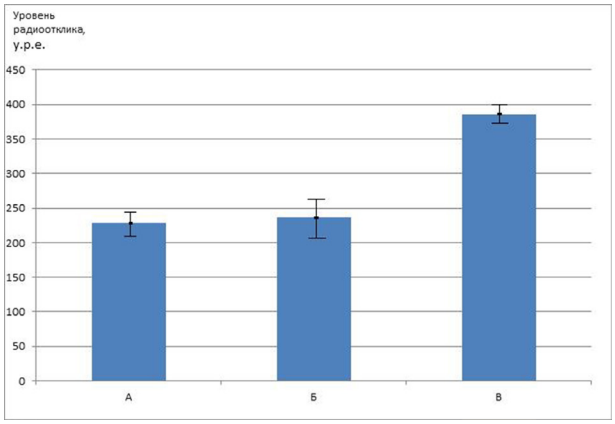


Рис. 3. Радиоотклик: А — в контрольных точках; Б — группа сравнения — с кожи нижних конечностей; В — на 7-й день от начала терапии у больных экземой в очагах поражения на нижних конечностях (p<0,05)

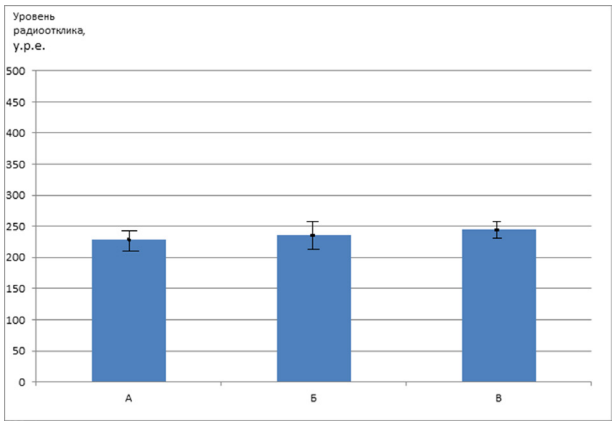
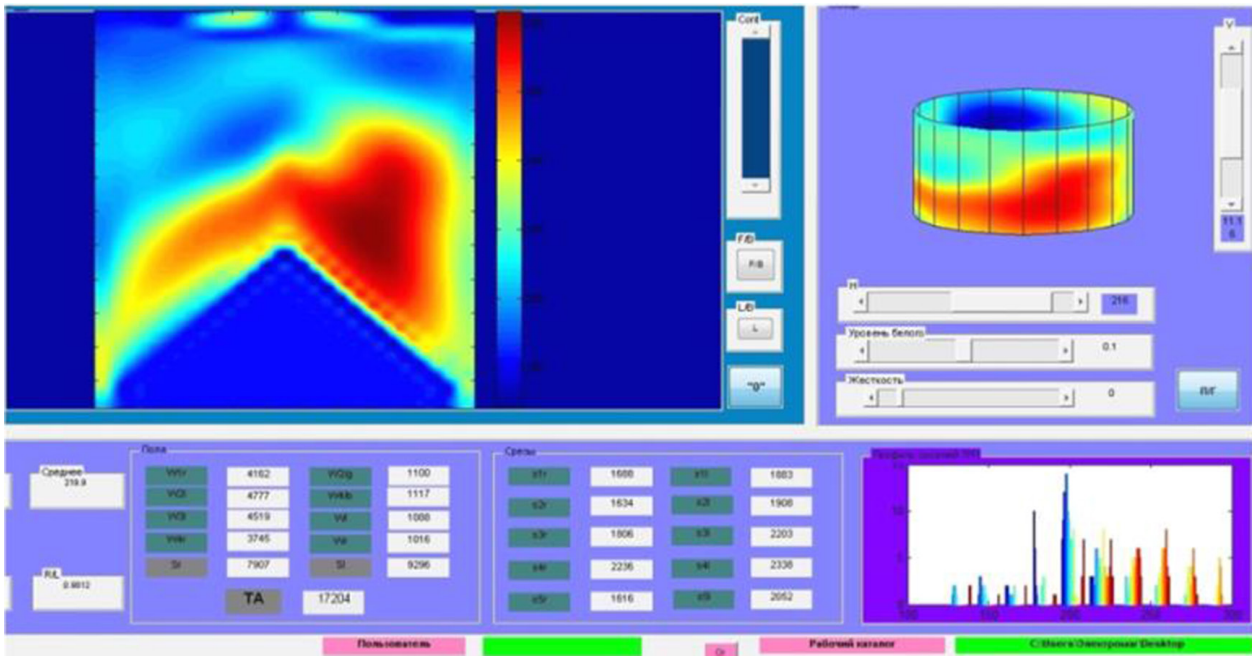
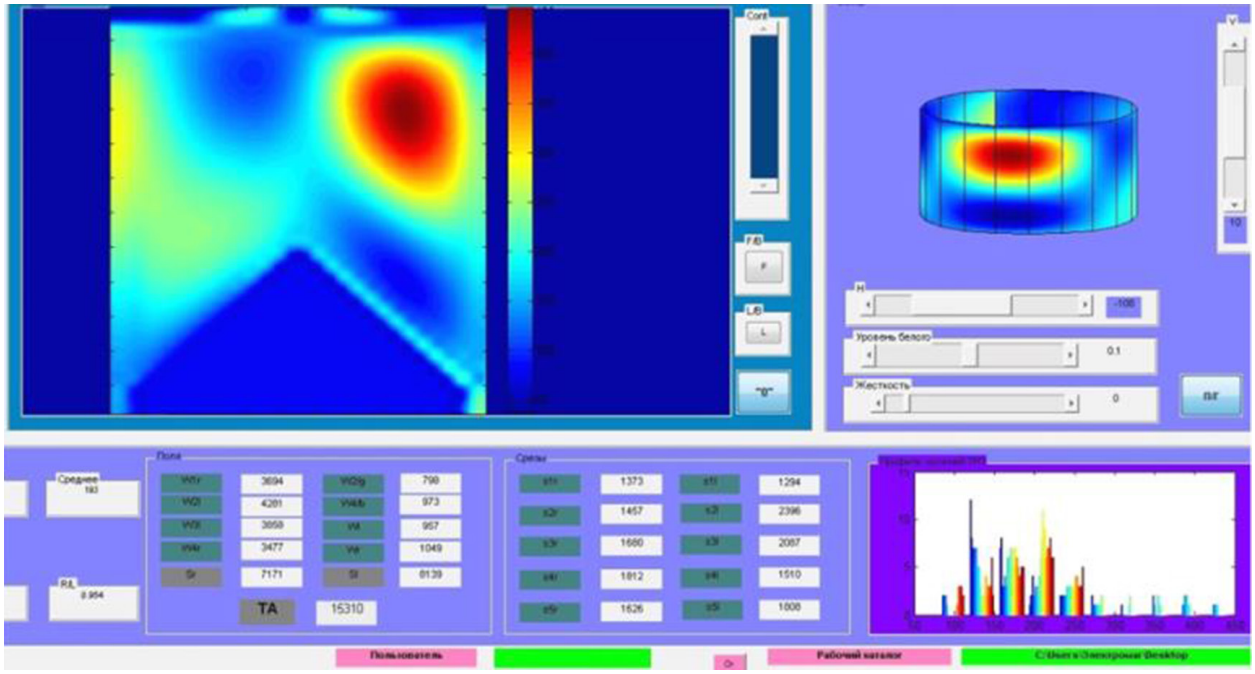


Рис. 4. Радиоотклик: А — в контрольных точках; Б — группа сравнения — с кожи нижних конечностей; В — после курса лечения у больных экземой в очагах поражения на нижних конечностях (p<0,05)

Конфликт интересов отсутствует.



А



Б

Рис. 5. Визуализация очага поражения с локализацией на коже нижних конечностей (2D-топограмма). Наивысший уровень регистрируемого радиосигнала (красный цвет) соответствует очагу экземы: А — до лечения; Б — после лечения

References (Литература)

1. Andrashko YV, Myronyuk IS. The application of the ointment kremgen with microbial eczema. Dermatology. 2002; (2). Russian (Андрашко Ю.В., Миронюк И.С. Применение мази кремген при микробной экземе. Дерматология 2002; (2)).

2. Potekaev NS. Eczema: aspects of the history and current ideas. Clinical Dermatology and Venereology 2006; (4): 102–107. Russian (Потекаев Н.С. Экзема: аспекты историии, современные представления. Клиническая дерматология и венерология 2006; (4): 102–107.)

3. Monks KN, Ochelenko SA. Application of modern moisturizers in violation of the skin barrier. Clinical Dermatology and Venereology 2009; (1). Russian (Монахов К.Н., Очеленко С. А. Применение современных увлажняющих средств при нарушении кожного барьера. Клиническая дерматология и венерология 2009; (1)).

4. Myadelets OD, Adaskevich VP. Morfofunktcionalnaja dermatologiya. M.: Medlit, 2006; p. 752 (Мяделец О.Д., Адаскевич В.П. Морфофункциональная дерматология. М.: Медлит, 2006; с. 752)

5. Volkoslavskaya VN, Gutnov AL. Conditionincidence of skin diseases and infections, sexually transmitted diseases, the population of Ukraine in the last decade. Klin Imunol, Alergol, Infektol 2012; (1): 19–22. Russian (Волкославская В.Н., Гутнев А.Л. Состояние заболеваемости патологией кожи инфекциями, передающимися половым путем, населения

Украины за последнее десятилетие. Клін. імунол., алергол., інфектол. 2012; (1): 19–22)

6. Lawton S. Assessing and treating adult patients with eczema. Nurs Stand 2009; 23 (43): 49–56.

7. Brill GE, PetrosianVI, Sinicyn NI, Elkin VA. Maintaining matrix structure of water — the most important mechanism of homeostatic regulation in living systems (conceptual model and its basic experimental basis). Biomedical electronics 2000; (2). Russian (Брилль Г.Е., Петросян В.И., Синицын Н.И., Елкин В.А. Поддержание структуры водного матрикса — важнейший механизм гомеостатической регуляции в живых системах (концептуальная модель и ее базовое экспериментальное обоснование). Биомедицинская радиоэлектроника 2000; (2))

8. Sinicyn NI, Elkin VA, Betsky OV. State structure of the aqueous environment of living systems — one of the most important factors in the effectiveness of electronic biomedical nanotechnology millimeter and terahertz bands and technologies of the future. Bulletin of Medical Internet Conference 2012; 2 (6). Russian (Синицын Н.И., Елкин В.А., Бецкий О.В. Состояние структуры водосодержащей среды живых систем — один из важнейших факторов эффективности биомедицинских радиоэлектронных нанотехнологий миллиметрового и терагерцового диапазонов и технологий будущего. Бюллетень медицинских Интернет-конференций 2012; 2 (6))

9. Parshina S. S. Current data on the mechanisms of electromagnetic radiation millimet rovogo-range and its use in cardiology. Efferent therapy 2005; 2 (4). Russian (Паршина С. С. Современные данные о механизмах электромагнитного излучения миллиметрового диапазона и его использование в кардиологии. Эфферентная терапия 2005; 2 (4)).

10. Karakaeva AV, Utz SR. Diagnosis of skin lesions such as eczema, using trans-resonance functional topography. The practice of medicine 2014; 8 (84): 61–65. Russian (Каракаева А.В., Утц С. Р. Диагностика поражения кожи при экземе с использованием трансрезонансной функциональной топографии. Практическая медицина 2014; 8 (84): 61–65)

11. Petrosyan VI, Sinicyn NI, Elkin VA, Devyatkov ND, Betsky OV. Water, paradoxes and greatness of small quantities. In: Mechanisms of biological effects of electromagnetic fields. M., 1999. Russian (Петросян В.И., Синицын Н.И., Елкин В.А., Девятков Н.Д., Бецкий О.В. Вода, парадоксы и величие малых величин. В кн.: Механизмы биологических эффектов электромагнитных полей. М., 1999).

УДК [616.5–002.181: [616.352:611.64:611.673]] –059 (045) Краткое сообщение

КОМБИНИРОВАННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ АНОГЕНИТАЛЬНЫХ ОСТРОКОНЕЧНЫХ КОНДИЛОМ

Д.А. Шнайдер *— ГУЗ «Саратовский областной кожно-венерологический диспансер», главный врач;* ***Е.Н. Староверова —*** *ГУЗ «Саратовский областной кожно-венерологический диспансер», врач-дерматовенеролог.*

COMBINED TREATMENT OF ANOGENITAL POINTED CONDYLOMAS

D.A. Schnaider — *Saratov Regional Dermatovenerologic Dispensary, Head Physician;* ***E.N. Staroverova —*** *Saratov Regional Dermatovenerologic Dispensary, Dermatolodgist.*

Дата поступления — 9.09.2014 г. Дата принятия в печать — 22.09.2014 г.

Шнайдер Д.А., Староверова Е.Н. **Комбинированный метод лечения генитальных остроконечных кондилом. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 551–552.**

Цель: изучить эффективность применения комбинированного метода лечения аногенитальных остроконечных кондилом путем применения деструктивного метода (высокочастотной радиоволновой хирургии) и местного иммуномодулятора — крема Кераворт. *Материал и методы. Н*аблюдали 14 больных с аногенитальными остроконечными кондиломами. Был использован комбинированный метод терапии: деструкция элементов (высокочастотная радиоволновая хирургия) и местно крем Кераворт. *Результаты*. Отчетливые позитивные результаты у всех наблюдаемых пациентов в виде отсутствия рецидивов аногенитальных остроконечных кондилом в течение шести месяцев. *Заключение.* Применение комбинированного метода лечения аногенитальных остроконечных кондилом путем применения деструктивного метода и местного иммуномодулятора — крема Кераворт обладает высокой эффективностью и почти полным отсутствием рецидивов.

Ключевые слова: аногенитальные остроконечные кондиломы, Кераворт, комбинированный метод лечения.

Schnaider DA, Staroverova EN. **Combined treatment of anogenital pointed condylomas. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 551–552.**

The aim of the study is to examine the use of anogenital pointed condylomas combined treatment mode. The mode implies the application of the destructive method (high-frequency wave surgery) and the local immunomodulatory ointment Keravord (Imiquimod). *Matherial and Methods.* 14 patients with anogenital pointed condylomas were observed. The combined treatment mode of the application of the destructive method (high-frequency wave surgery) and the local immunomodulatory ointment Keravord (Imiquimod) were implied. *Results.* All observed patients had distinct positive results, i.e. the absence of symptomatic relapses during 6 months. *Conclusion.* The use of the anogenital pointed condylomas combined treatment mode by means of the application of the destructive method (high-frequency wave surgery) and the local immunomodulatory ointment Keravord (Imiquimod) is characterized by high efficiency and almost complete absence of symptomatic relapses.

Key words: anogenital pointed condylomas, Keravord (Imiquimod), combined treatment mode.

Введение. Остроконечные кондиломы — это вирусное заболевание, возбудителем которого служит вирус папилломы человека. Вирус папилломы человека (ВПЧ) распространён повсеместно и вызывает целый ряд заболеваний кожи и слизистых. В настоящее время известно более 100 типов этого вируса [1]. Все типы ВПЧ, поражающие кожу и слизистые половых органов, делят на две группы: 1) типы ВПЧ «высокого

Ответственный автор — Староверова Елена Николаевна
Тел.: 89372648806
E-mail: elenastar1902@mail.ru

риска» (прежде всего 16, 18, 31, 33, 35), которые вызывают дисплазию шейки матки и увеличивают риск развития рака шейки матки. Они не вызывают остроконечные кондиломы; 2) типы ВПЧ «низкого риска» (главным образом 6 и 11), которые вызывают остроконечные кондиломы, но не вызывают дисплазию шейки матки и не увеличивают риск развития рака шейки матки [2, 3]. Инфекцию ВПЧ относят к наиболее распространенным инфекциям, передающимся половым путем. К группе риска инфекции ВПЧ можно отнести практически всех людей, живущих половой жизнью. 50% из них заражены ВПЧ (одним или несколькими типами) [4]. Современное лечение остроконечных кондилом половых органов и перианальной области включает: 1) деструкцию высыпаний (абляционную терапию); 2) применение цитостатических препаратов; 3) фотодинамическую терапию; 4) иммуномодуляторы. Деструктивные методы лечения остроконечных кондилом включают криодеструкцию, иссечение, лазеротерапию, электрокоагуляцию и высокочастотную радиоволновую хирургию [5].

Эффективность всех методов варьирует от 30 до 90%, но ни один из методов не является панацеей, так как частота рецидивов достаточно высока при любом способе лечения [6]. Лечение должно быть строго индивидуальным: необходимо подбирать наиболее оптимальное решение в каждом конкретном случае, иногда учитывая пожелания самого пациента. Для этого необходимо руководствоваться четырьмя основными характеристиками: 1) эффективность при данной патологии; 2) частота рецидивов после лечения; 3) переносимость (минимум побочных эффектов); 4) простота выполнения процедур.

Лечение аногенитальных ВПЧ-поражений направлено либо на разрушение папилломатозных очагов тем или иным методом, либо на стимуляцию противовирусного иммунного ответа, возможно сочетание этих подходов [7].

Обычные методы абляционной терапии аногенитальных бородавок характеризуются высоким уровнем первоначальной элиминации, но также достаточно высоким уровнем рецидивов (до 60% в течение нескольких месяцев после лечения) [8]. Напротив, применение имихимоданового местного иммуномодулятора, устраняющего аногенитальные бородавки более чем в 50% случаев, характеризуется низким уровнем рецидивов (13–14%). Сочетанное применение указанных методов позволяет уменьшить число рецидивов и тем самым повысить эффективность лечения.

Цель: изучить эффективность применения комбинированного метода лечения аногенитальных остроконечных кондилом (АОК) путем применения деструктивного метода (высокочастотной радиоволновой хирургии) и местного иммуномодулятора — крема Кераворт.

Материал и методы. За 2014 г. на базе ГУЗ «СОКВД» нами было пролечено 14 пациентов с диагнозом «АОК» путем использования комбинированного метода, включающего разрушение очагов с помощью высокочастотной радиоволновой хирургии (аппаратом «Сургитрон» EMC производства США) в сочетании со стимуляцией иммунитета. Для стимуляции местного иммунитета область поражения обрабатывали кремом Кераворт (имихимод) призводства фармацевтической компании «Гленмарк Фармасьютикалз ЛТД», Индия. Обработка осуществлялась за 3–4 дня до проведения деструкции элементов и в течение 14 дней после снятия воспалительных явлений, после удаления кондилом 1 раз в 2 дня. Обработка результатов проводилась визуальным методом определения результатов абляции и отсутствия или наличия рецидивов заболевания.

Результаты. У всех пациентов получен 100%-ный результат от абляции АОК. Больных в последующем наблюдали в течение 6 месяцев. У всех пациентов, получавших комбинированную терапию кремом Кераворт в сочетании с деструкцией элементов нами зафиксировано отсутствие рецидивов АОК.

Обсуждение. Кераворт, действуя на рецепторы, находящиеся на поверхности дендритных клеток, моноцитов и макрофагов, индуцирует секрецию IFN-α, IL-12 и других цитокинов. IFN-α вызывает быстрое, неспецифическое антивирусное и антипролиферативное действие. IL-12 и другие цитокины запускают Т-клеточно посредованную реакцию, очищая очаг поражения и создавая иммунную «память» в отношении ВПЧ. На основании этого механизма действия применение крема Кераворт (имихимод) после абляционной терапии может способствовать стойкой элиминации аногенитальных бородавок после их успешной терапии.

Заключение. Таким образом, сочетанное использование деструкции в комплексе с обработкой АОК при помощи иммуномодулятора Кераворт обладает высокой эффективностью и почти полным отсутствием рецидивов. Учитывая также низкую цену курса лечения мы рекомендуем использовать данный метод комбинированного лечения как основной при выборе метода терапии АОК.

Конфликт интересов отсутствует.

References (Литература)

1. Dmitriev GA, Bitkina OA. HPV infection. M.: Medical Book, 2006; 80 p. Russian (Дмитриев Г.А., Биткина О.А. Папилломавирусная инфекция. М.: Медицинская книга, 2006; 80 с.)

2. Molochkov VA, Kiselev VI, Rudykh IV, Scherbo SN. HPV infection: clinical features, diagnosis, treatment. M.: Studio “Mirada Viva”, 2005; 30 p. Russian (Молочков В.А., Киселев В.И., Рудых И.В., Щербо С. Н. Папилломавирусная инфекция: клиника, диагностика, лечение. М.: Студия «Мирада Вива», 2005; 30 с.)

3. Dmitriev GA, Kiselev VI, Latypova MF, et al. Problem of early diagnosis of human papillomavirus infection. Clinical Dermatology and Venereology 2006; 1: 38–43. Russian (Дмитриев Г.А., Киселев В.И., Латыпова М.Ф. и др. Проблема ранней диагностики папилломавирусной инфекции. Клиническая дерматология и венерология 2006; 1: 38–43.)

4. Gumenuk E. The Role of the human papilloma virus in the occurrence of gynecological and cancer: Guidelines. St. Petersburg, 2001; 6 p. Russian (Гуменюк Е.Г. Роль вируса папилломы человека в возникновении гинекологической и онкологической патологии: методические рекомендации. СПб., 2001; 6 с.)

5. Kubanov A. Modern methods of diagnosis of human papillomavirus. Journal of Dermatology and Venereology, 2005; 1: 26–35. Russian (Кубанов А.А. Современные методы диагностики вируса папилломы человека. Вестник дерматологии и венерологии 2005; 1: 26–35.)

6. Evstegneeva NP, Kubanov AA, Gomberg MA. Organization of specialized care for patients with genital HPV infection. Journal of Dermatology and Venereology 2006; 1: 7–16. Russian (Евстегнеева Н.П., Кубанов А.А., Гомберг М.А. Организация специализированной помощи пациенткам с генитальной папилломавирусной инфекцией. Вестник дерматологии и венерологии 2006; 1: 7–16.)

7. Orlov OO, Mihina EA. Complex treatment of genital warts. Farmateka 2004; 1: 64–66. Russian (Орлова О.О., Михина Е.А. Комплексное лечение генитальных кондилом. Фарматека 2004; 1: 64–66.)

8. Perlamutrov YN, Chernoff NI. Combined therapy of patients with HPV infection: Manual for physicians. Moscow, 2004; 10 p. Russian (Перламутров Ю.Н., Чернова Н.И. Комплексная терапия у пациентов с папилломавирусной инфекцией: пособие для врачей. М., 2004; 10.)

УДК 616.5291 Клинический случай

ВРОЖДЕННЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА

О.А. Шустова *— ГУЗ «Саратовский областной кожно-венерологический диспансер», врач-дерматовенеролог:* ***Н.К. Бобко*** *— ГУЗ «Саратовский областной кожно-венерологический диспансер», врач-дерматовенеролог.*

EPIDERMOLYSIS BULLOSA IN PRACTICE OF DERMATOLOGIST

O.A. Shustova *— Saratov Regional Dermatovenerologic Dispensary, Dermatologist;* ***N.K. Bobko —*** *Saratov Regional Dermatovenerologic Dispensary, Dermatologist.*

Дата поступления — 4.09.2014 г. Дата принятия в печать — 22.09.2014 г.

Шустова О.А., Бобко Н.К. **Врожденный буллезный эпидермолиз в практике врача-дерматовенеролога. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 553–555.**

В статье описан клинический случай редкого дерматоза — врожденного дистрофического буллезного эпидермолиза у ребенка 9 лет.

Ключевые слова: буллезный эпидермолиз, клиника.

Shustova OA, Bobko NK. **Epidermolysis bullosa in practice of dermatologist. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 553–555.**

This article describes a clinical case of a rare dermatosis — congenital dystrophic epidermolysis bullosa in a 9-year old child.

Key words: epidermolysis bullosa, clinical picture.

Введение. Буллезный эпидермолиз — это группа редких наследственных заболеваний, включающая около 30 форм, характеризующихся нарушением межклеточных контактов в эпидермисе или дерме, что при малейшей травме приводит к образованию пузырей [1, 2]

С учетом клинических особенностей и методов электронной микроскопии выделяют три основные группы врожденного буллезного эпидермолиза: простой буллезный эпидермолиз, пограничный буллезный эпидермолиз и дистрофический буллезный эпидермолиз [3].

При простой форме буллезного эпидермолиза причиной возникновения внутриэпидермальных пузырей служит мутация генов, кодирующих синтез кератина 5, 14 типов и плектина. Она приводит к дестабилизации сети тонофиламентов и цитолизу кератиноцитов базального слоя, в результате чего базальный слой отслаивается, при этом неповрежденная базальная мембрана находится в основании пузыря [4, 5].

Наследуются чаще всего по аутосомно-доминантному типу [4].

Простой буллезный эпидермолиз начинается с рождения или в первые дни жизни. Заболевание характеризуется появлением пузырей на местах механической травмы (локти, колени, кисти, стопы, поясница). Пузыри имеют различные размеры, прозрачное, редко — геморрагическое содержимое. Эрозии, образующиеся после вскрытия пузырей, быстро эпителизируются, не оставляя следов. Слизистые оболочки поражаются очень редко. В патологический процесс ногтевые пластинки обычно не вовлекаются [1, 2].

При пограничной форме буллезного эпидермолиза пузыри образуются в результате расщепления светлой пластинки базальной мембраны на границе эпидермиса и дермы. Генетический дефект — мутации генов, кодирующих антиген буллезного пемфигоида (в гемидесмосомах) и ламинин 332 (в якорных филаментах). Плотная пластинка базальной мембраны находится в основании пузыря. Тип наследования аутосомно-рецессивный [2, 4, 5].

К типичным симптомам данной формы относятся образование множества пузырей, эрозий и атрофических рубцов кожи, ониходистрофия, приводящая к полной утрате ногтевых пластин, тяжелое поражение мягких тканей в ротовой полости, гипоплазия эмали и тяжелый кариес. Патогномоничным симптомом является обильная грануляционная ткань, симметрично образующаяся вокруг рта, в области средней части лица и вокруг носа, в верхней части спины, подмышечных впадинах и ногтевых валиках. Возможными системными осложнениями являются тяжелая полиэтиологическая анемия, задержка роста, эрозии и стриктуры желудочно-кишечного тракта, поражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей и мочеполового тракта, поражение почек, наружных оболочек глаза [6].

При дистрофическом буллезном эпидермолизе пузыри формируются глубоко под базальной мембраной, поэтому после заживления остаются рубцы. Развитие данной формы обусловлено мутацией гена, кодирующего коллаген VII типа — компонент крепящихся фибрилл. Из-за этого нарушения крепящиеся фибриллы рудиментарны или отсутствуют [2, 4, 5].

Описаны как аутосомно-рецессивные, так и аутосомно-доминантные варианты наследования дистрофического буллезного эпидермолиза [4].

Доминантный дистрофический буллезный эпидермолиз начинается с рождения или первых дней жизни. В первые месяцы поражение кожи генерализованное, в дальнейшем пузыри возникают обычно на одних и тех же часто травмируемых участках: кистях, стопах, коленях, локтях, шее. Заживление происходит с образованием атрофического рубца. Ногтевые пластинки поражены у всех больных, и лишь в редких случаях ногти отсутствуют, чаще они дистрофичны. Рост и развитие детей не нарушены. С возрастом пузыри появляются все реже, и у взрослых о наличии болезни могут напоминать только дистрофические изменения ногтей и едва заметные рубцы на локтях, коленях и лодыжках [3, 7].

Рецессивный дистрофический буллезный эпидермолиз протекает тяжело, часто приводит к смерти в раннем возрасте. Заболевание всегда возникает с

Ответственный автор — Шустова Ольга Александровна
Тел.: 79372405057
E-mail: olga-shustova88@mail.ru

рождения или первых часов жизни. Уже при рождении часто эрозирована кожа конечностей.

В первые дни жизни происходит распространение высыпаний. Заживление происходит с образованием атрофических рубцов, на кистях и стопах постепенно развиваются контрактуры и синдактилии. Ногтевые пластинки отсутствуют с рождения или постепенно утрачиваются в результате образования подногтевых пузырей. На слизистой оболочке полости рта, пищевода, прямой кишки также возникают множественные пузыри. Процесс рубцевания во рту приводит к ограничению подвижности языка, атрофии его сосочков, заращению вестибулярных складок и микростомии, в пищеводе — к его сужению, нарушению проходимости пищи, в прямой кишке — к хроническим запорам, резким болям при дефекации. Зубы поражены у всех больных, преобладают кариес, дефекты зубной эмали [1, 3, 6].

Этиотропного лечения буллезного эпидермолиза пока нет. Поэтому лечение больных является симптоматическим. Выбор симптоматических методов зависит от тяжести и обширности поражения. Образование пузырей может быть минимизировано ограничением травматических воздействий и использованием мягкой, хорошо подобранной обуви, одежды [2, 4, 7].

Описание клинического случая. Пациент А., 9 лет, состоит на диспансерном учете в ГУЗ « СОКВД» с 2005 г. с диагнозом: «Врожденный буллезный эпидермолиз».

Родился от пятой беременности, вторые срочные роды. В родах 2-кратное обвитие пуповины. Масса тела при рождении 3 кг 450 г, рост 52 см. С рождения состояние тяжелое за счет поражения кожи. Кожный процесс носил распространенный характер: на коже туловища, верхних, нижних конечностей имелись множественные пузыри с серозно-геморрагическим содержимым, склонные к периферическому росту и слиянию. На месте вскрывшихся пузырей формировались обширные эрозии, с сочным ярко-красным дном. С рождения укорочение правой нижней конечности, ониходистрофия. В тяжелом состоянии переведен в отделение реанимации новорожденных, где было выполнено гистологическое исследование кожи, на основании которого выставлен диагноз: «Пограничный буллезный эпидермолиз тип Херлитца». По мере роста ребенка пузыри появлялись в основном в местах, подверженных механическому воздействию (голени, колени, предплечья, локти), а также могли возникнуть на любом участке кожного покрова (рис. 1).

С двухлетнего возраста отмечалось некоторое улучшение кожного процесса, высыпания в основном локализуются на шее, паховых областях.

С 2006 г. состоит на диспансерном учете по месту жительства у гастроэнтеролога с диагнозом: «Сужение верхней трети пищевода, реактивные изменения поджелудочной железы, колодискинезия по гипомоторному типу»; у ортопеда с диагнозом: «Гипоплазия костей правой стопы, варусная установка правой стопы, вальгусная установка левой стопы».

В 2013 г. в Чешской Республике, в Университетской больнице г. Брно, исследовали биоптат кожи ребенка (методом антигенного картирования), а также был произведен ДНК-молекулярный анализ.

Антигенное картирование: белки кератин 5, кератин 14, коллаген XVII, ламинин 332: окрашиваются обычно, коллаген VII типа: окрашивается слабо.

Рис. 1. Пациент А, 4 мес.

Рис.2. Пациент А., 9 лет

ДНК-молекулярный анализ: у пациента обнаружены 2 мутации в гене, отвечающие за синтез коллагена VII типа.

На основании анамнеза, клинической картины, лабораторных данных ребенку был выставлен диагноз: «Дистрофический буллезный эпидермолиз, аутосомно-рецессивный тип».

На сегодняшний день пузыри в основном локализуются в паховых областях, ладонной поверхности кистей. Кожный процесс представлен очагами эритемы ярко-розового цвета, с неровными, нечеткими контурами, на поверхности эрозии, с обрывками эпидермиса по периферии, местами покрытые серозно-геморрагическими корочками. (рис. 2). На коже груди, живота, верхних, нижних конечностях множественные атрофические рубцы, гиперпигментация.

Ногтевые пластинки на правой руке отсутствуют на I и III пальцах, на левой руке на III пальце. На нижних конечностях ногтевые пластинки отсутствуют полностью.

За время диспансерного наблюдения пациент получает симптоматическую терапию, направленную на

предупреждение инфекционных осложнений со стороны кожи и стимуляцию репаративных процессов.

Заключение. Приведенное клиническое наблюдение интересно из-за редкой встречаемости данного дерматоза, трудности диагностики и отсутствия эффективных методов лечения. К сожалению, буллезный эпидермолиз — неизлечимое заболевание, однако это совсем не означает, что таким пациентам нельзя помочь. Основным в лечении болезни является правильный уход за кожей, который позволяет минимизировать осложнения и адаптировать таких людей в обществе. Необходимо отметить, что диспансерное наблюдение пациентов с данным заболеванием должно осуществляться в течение всей жизни.

Конфликт интересов отсутствует**.**

References (Литература)

1. Albanova VI. Hereditary pemphigus (epidermolysis bullosa). Russian Medical Journal 1997; 5 (11): 735–744. Russian (Альбанова В.И. Наследственная пузырчатка (буллезный эпидермолиз). Русский медицинский журнал 1997; 5 (11): 735–744.)

2. Wolf K, Johnson R, Syurmond D. Dermatology: Guidebook. M.: Practice, 2007; p. 138–153. Russian (Вульф К, Джонсон Р, Сюрмонд Д. Дерматология: Атлас-справочник. М.: Практика, 2007; с. 138–153)

3. Rodionov VG, Provision LN. Dystrophic epidermolysis bullosa (clinical case). Prospects of medicine and biology 2012; 4 (1): 91–94. Russian (Родионов В.Г., Провизион Л.Н. Дистрофический буллезный эпидермолиз (клиническое наблюдение). Перспективы медицины и биологии 2012; 4 (1): 91–94.)

4. Kay Shou-Mei Kane, Peter A. Lio. Pediatric Dermatology: Color Atlas and Reference. M.: Beanom, 2011; p. 94–104. Russian (Кей Шу-Мей Кейн, Питер А. Лио. Детская дерматология: Цветной атлас и справочник. М.: Бином, 2011; с. 94–104)

5. Albanova VI, Golchenko VA. Hereditary epidermolysis bullosa: current understanding of the etiology and pathogenesis. Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases 2013; (2): 15–19. Russian (Альбанова В.И., Гольченко В.А. Наследственный буллезный эпидермолиз: современные представления об этиологии и патогенезе. Российский журнал кожных и венерических болезней 2013; (2): 15–19.)

6. Mahneva NV, Andreeva TE. Cases of severe generalized recessive dystrophic epidermolysis bullosa. Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases 2012; (3): 12–17. Russian (Махнева Н.В., Андреева Т.Е. Случай тяжелого генерализованного рецессивно-дистрофического врожденного буллезного эпидермолиза. Российский журнал кожных и венерических болезней 2012; (3): 12–17.)

7. Kaljuzhnaja LD. Clinical management of patients with epidermolysis bullosa. Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, Cosmetology 2003, (4): 27–29. Russian (Калюжная Л.Д. Тактика ведения больных с буллезным эпидермолизом. Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии 2003; (4): 27–29.)

УДК [616.5–006.6–091.8:616.21] –085.831–036.8 (045) Краткое сообщение

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ТИПОВ РАКА КОЖИ ЛОР-ОРГАНОВ МЕТОДОМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

В.Н. Волгин — *ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» (г. Москва), врач-дерматовенеролог, доктор медицинских наук;* ***Е.Ф. Странадко —*** *ФГБУ «Главный научный центр лазерной медицины Федерального медико-биологического агентства России» (г. Москва), профессор, доктор медицинских наук;* ***Р.В. Кагоянц****— ГБУЗ «Армавирский онкологический диспансер» (г. Армавир), врач-онколог.*

THE RESULTS OF THE TREATMENT OF VARIOUS MORPHOLOGICAL TYPES OF ENT SKIN CANCER BY PHOTODYNAMYC THERAPY

V.N. Volgin — *Main Military Clinical Hospital n.a. Acad. N. N. Burdenko, Moscow, Dermatovenerologist, Doctor of Medical Sciences;* ***E.F. Stranadko —*** *Main Research Center of Laser Medicine, Federal medical-biological Agency of Russia, Moscow, Professor, Doctor of Medical Sciences,* ***R.V. Kagoyants —*** *Armavir Oncology Dispensary, Armavir, Oncologist.*

Дата поступления — 9.09.2014 г. Дата принятия в печать — 22.09.2014 г.

Волгин В.Н., Странадко Е.Ф., Кагоянц Р.В. **Результаты лечения различных морфологических типов рака кожи ЛОР-органов методом фотодинамической терапии. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 555–558.**

Цель: оценка эффективности метода фотодинамической терапии (ФДТ) при лечении больных с первичным и рецидивным раком кожи (РК). *Материал и методы.* В Главном военном клиническом госпитале им. акад. Н.Н. Бурденко лечение РК ЛОР-органов с применением метода ФДТ проведено 108 пациентам. Мужчин было 85 человек, женщин 23. Возраст больных колебался от 43 до 92 лет, составляя в среднем 71 год. Пациентов с базально-клеточным раком кожи (БКРК) ЛОР-органов было 96 человек, пациентов с плоскоклеточным раком кожи (ПКРК) — 8, с метатипическим раком кожи (МТРК) — 4. Показан опыт применения нового перспективного метода ФДТ при лечении больных первичным и рецидивным раком кожи. *Результаты.* При лечении больных РК ЛОР-органов методом ФДТ полная резорбция (ПР) составила 89,8%, частичная резорбция (ЧР) — 9,3%, без эффекта (БЭ) — 0,9%. Наибольшая эффективность получена при лечении методом ФДТ больных с БКРК ЛОР-органов — 92,7%. Наименее эффективен метод ФДТ при лечении ПКРК ЛОР-органов — 62,5%. При анализе отдаленных результатов рецидивы отсутствовали у 88,7% больных РК ЛОР-органов. В 11,3% случаев возникли рецидивы. Наибольшая эффективность получена при лечении методом ФДТ больных с БКРК ЛОР-органов — 89,9%. Наименее эффективен метод ФДТ при лечении МТРК ЛОР-органов — 66,7%. *Заключение.* ФДТ является эффективным методом лечения РК ЛОР-органов, отличаясь от других методов лечения органосохраняющим характером, отличными косметическими и функциональными результатами, высокой селективностью лечебного действия, отсутствием тяжелого системного влияния на организм. Преимуществом ФДТ по сравнению с другими методами лечения РК ЛОР-органов также является возможность многократного повторения процедуры в случае большого диаметра опухоли и при множественном опухолевом процессе без риска осложнений.

Ключевые слова: рак кожи, фотодинамическая терапия, фотосенсибилизаторы.

Volgin VN, Stranadko EF, Kagoyants RV. **The results of the treatment of various morphological types of ENT skin cancer by photodynamic therapy. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 555–558.**

This article discusses one of the urgent problems of modern oncology — the question of treatment of skin cancer (SC). The experience of the new promising method of photodynamic therapy (PDT) in the treatment of patients with primary and recurrent skin cancer. *Aim:* to evaluate the effectiveness of photodynamic therapy (PDT) in the treatment of patients with primary and recurrent skin cancer (SC). *Materials.* The Main Military Clinical Hospital SC treatment of upper respiratory tract with PDT performed 108 patients: 85 men, 23 women. The age of patients ranged from 43 to 92 years, averaging 71 years. 96 patients were with basal cell skin cancer (BCC) in otolaryngology. 8 patients were with squamous cell carcinoma of the skin (SCSC), 4 persons — with metatipichesky skin cancer (MSC). *Results.* In the treatment of patients with SC otolaryngology, PDT complete resorption (CR) was 89.8%, the partial resorption (PR) — 9.3%, no effect (NE) — 0.9%. The highest efficiency was obtained in the treatment method of PDT in patients with BCC otolaryngology — 92.7%. The least effective method of PDT in the treatment of upper respiratory tract SCSC — 62.5%. Disease-free outcome was noted in 88.7% of patients SC otolaryngology. In 11.3% of cases, relapse. The highest efficiency was obtained in the treatment method of PDT in patients with BCC otolaryngology — 89.9%. The least effective method of PDT in the treatment of upper respiratory tract MSC — 66.7%. *Conclusion.* PDT is an effective treatment RK ENT, unlike other methods of treatment of organ-character, excellent cosmetic and functional results, high selectivity of therapeutic action, the absence of severe systemic effects on the body. The advantage of PDT compared with other treatments SC ENT is also the possibility of multiple repeating the procedure in the case of large diameter and in multiple tumor malignancy without risk of complications.

Key words: skin cancer, photodynamic therapy, photosensitizers.

В последнее десятилетие во всем мире отмечается неуклонный рост заболеваемости раком кожи (РК). Ежегодный прирост составляет от 3 до 10%, из них в 89% случаев, по данным А.И. Пачеса [1], поражается кожа головы и шеи, причем из ЛОР-органов чаще поражается кожа носа — 30%, ушной раковины — 14%. Среди злокачественных новообразований (ЗН) кожи большая доля приходится на базально-клеточный рак кожи (БКРК), который в общей структуре злокачественных опухолей кожи составляет от 75 до 90% и продолжает увеличиваться [2–6]. Поражение кожи ЛОР-органов опухолевым процессом имеет свои особенности: патологические ткани тесно прилегают к жизненно важным органам, даже относительно небольшие по размерам опухоли способны вызывать деструкцию хряща, поражение полости носа и органа слуха, лечение которых является сложным [1]. Проблема лечения БКРК ЛОР-органов в настоящее время крайне актуальна в связи с высоким уровнем заболеваемости и не вполне удовлетворительными результатами существующих методов лечения.

Для лечения БКРК ЛОР-органов применяются различные методы: хирургический, лучевой, химиотерапевтический, криодеструкция, диатермокоагуляция и др. У каждого из них наряду с положительными сторонами имеются существенные недостатки: результаты лечения не всегда оказываются достаточно эффективными, органощадящими, обладают множеством побочных эффектов, имеют известные ограничения при необходимости повторного лечения.

В последнее время накоплен опыт лечения РК ЛОР-органов методом фотодинамической терапии (ФДТ) [3, 4, 7, 8]. ФДТ является консервативным методом, основанным на способности фотосенсибилизаторов (ФС) селективно накапливаться в опухолевой ткани. Под действием света с длиной волны, соответствующей пику поглощения ФС, в присутствии кислорода возникает фотохимическая реакция, приводящая к избирательной гибели злокачественных клеток опухоли. Последняя резорбируется, замещается соединительной тканью с образованием нежного рубца. Красный свет, используемый в ФДТ, находится в рамках максимума светопропускания биотканей, что соответствует длине волн 600–800 нм. В этот же интервал попадает и полоса поглощения используемых ФС. Красный свет практически полностью поглощается ФС с последующим возбуждением фотохимической реакции в коже на глубине 1,0–1,5 см, что обусловливает эффективность метода ФДТ при лечении опухолей толщиной не более 1 см. При более массивных опухолях используется интерстициальное (внутритканевое) подведение световой энергии. В обоих случаях фотодинамическое повреждение эффективно разрушает опухоль, максимально сохраняя окружающие здоровые ткани [9]. По данным большинства исследователей, градиент накопления ФС между здоровой и патологической тканями может составлять от 1:2 до 1:15 в зависимости от типа ФС и гистологической структуры опухоли [10].

Цель: оценка эффективности метода фотодинамической терапии при лечении больных с первичным и рецидивным раком кожи.

Материал и методы. В Главном военном клиническом госпитале им. акад. Н.Н. Бурденко лечение РК ЛОР-органов с применением метода ФДТ проведено 108 пациентам. Мужчин было 85 чел., женщин — 23 чел. Возраст больных колебался от 43 до 92 лет, составляя в среднем 71 год. Пациентов с БКРК ЛОР-органов было 96 чел., пациентов с ПКРК — 8 чел, с МТРК — 4 чел.

При лечении больных методом ФТД применялись отечественные лазерные установки, разрешенные к применению в России: «Кристалл» с длиной волны 662 нм и мощностью до 2 Вт, «Аткус-2» с длиной волны 662 нм и мощностью до 2 Вт, «Латус» с длиной волны 662 нм и мощностью до 3 Вт. Измерение мощности светового потока на конце световода проводилось с помощью интегрального измерителя мощности лазерного излучения ИИМ-1П (Россия).

Минимальная выходная мощность составила 0,1 Вт, максимальная выходная мощность 5,0 Вт, средняя 1,2 Вт. Минимальная плотность мощности составила 0,1 Вт/см^2, максимальная плотность мощности 1,3 Вт/см^2, средняя плотность мощности 0,35 Вт/см^2. Минимальная плотность энергии составила 100 Дж/см^2, максимальная плотность энергии 400 Дж/см^2, средняя 200 Дж/см^2. Подведение максимальной плотности энергии производили при рецидивах рака и распространенных опухолях.

При лечении больных методом ФТД применялся фотосенсибилизатор хлоринового ряда — фотодитазин. Для производных хлоринов характерны высокая избирательность, достаточная эффективность лечения и очень незначительная сенсибилизация кожи.

Ответственный автор — Волгин Валерий Николаевич
Тел.: 89163126885
E-mail: vnvolgin@yandex.ru

Таблица 1

Эффективность лечения больных РК ЛОР-органов методом ФДТ

Морфологический тип рака кожи	Число больных	Результаты лечения через 2 мес.					
		ПР		ЧР		БЭ	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ПКРК	8	5	62,5	2	25	1	12,5
МТРК	4	3	75	1	25	-	-
БКРК	96	89	92,7	7	7,3	-	-
Итого	108	97	89,8	10	9,3	1	0,9

Таблица 2

Отдаленные результаты при лечении больных РК ЛОР-органов методом ФДТ

Морфологический тип рака кожи	Число больных	Отдалённые результаты			
		Без рецидива		Рецидивы	
		Абс.	%	Абс.	%
ПКРК	5	4	80	1	20
МТРК	3	2	66,7	1	33,3
БКРК	89	80	89,9	9	11,1
Итого	97	86	88,7	11	11,3

Результаты. При лечении больных РК ЛОР-органов методом ФДТ ПР составила 89,8%, ЧР 9,3%, БЭ 0,9%. Наибольшая эффективность получена при лечении методом ФДТ больных с БКРК ЛОР-органов — 92,7%. Наименее эффективен метод ФДТ при лечении ПКРК ЛОР-органов — 62,5%.

Результаты эффективности лечения больных РК ЛОР-органов в зависимости от морфологического типа методом ФДТ приведены в табл. 1.

Безрецидивный результат отмечен у 88,7% больных РК ЛОР-органов. В 11,3% случаев возникали рецидивы. Наибольшая эффективность получена при лечении методом ФДТ больных с БКРК ЛОР-органов — 89,9%. Наименее эффективен метод ФДТ при лечении МТРК ЛОР-органов — 66,7%.

Отдаленные результаты эффективности лечения больных РК ЛОР-органов методом ФДТ представлены в табл. 2.

Среди всех больных БКРК ЛОР-органов ПР отмечена у 92,7%, ЧР у 7,3%. При лечении БКРК носа методом ФДТ ПР составила 96,9%, ЧР 3,1%. При лечении БКРК ушной раковины и наружного слухового прохода ПР составила 90%, ЧР 10%.

Отдаленные результатв лечения пациентов с БКРК ЛОР-органов: без рецидивов — 89,9% больных, рецидивы возникли у 11,1% пациентов. Среди больных БКРК носа без рецидивов было 88,7% пациентов. Рецидивы отмечены у 11,3% больных. У больных БКРК ушной раковины и наружного слухового прохода рецидивы отмечены в 7,4% случаев, без рецидивов 92,6%.

ПР отмечена в 66,7% случаев всех больных с ПКРК и МТРК ЛОР-органов — у 8 человек, ЧР отмечена у 25% больных и лишь у одного пациента эффект от лечения отсутствовал. Из всех пациентов с ПКРК ЛОР-органов ПР выявлена у 5 человек, что составило 62,5% всех пациентов с ПКРК ЛОР-органов, у 2 пациентов отмечена ЧР, лишь у 1 больного не было эффекта. У пациентов с МТРК ЛОР-органов отмечена 100%-ная чувствительность к проводимой ФДТ, при этом ПР отмечена в 75% случаев, ЧР в 25%.

В 75% случаев всех больных с ПКРК и МТРК ЛОР-органов отмечен безрецидивный результат у 6 чел., рецидивы — у 2 пациентов (25%). Из всех пациентов с ПКРК ЛОР-органов без рецидива было 4 чел., что составило 80% от всех пациентов с ПКРК ЛОР-органов, у 1 пациента отмечен рецидив. У пациентов с МТРК ЛОР-органов отмечены рецидивы в 25% случаев — у 2 человек, у остальных 75% рецидивы отсутствовали.

Обсуждение. Получены очень хорошие результаты при лечении больных РК ЛОР-органов методом ФДТ: ПР составила 89,8%, ЧР 9,3%, БЭ 0,9%. Наибольшая эффективность получена при лечении методом ФДТ больных с БКРК ЛОР-органов — 92,7%. Наименее эффективен метод ФДТ при лечении ПКРК ЛОР-органов — 62,5%.

При анализе непосредственных результатов лечения больных БКРК ЛОР-органов, пролеченных методом ФДТ, в зависимости от локализации установлено, что при лечении БКРК носа эффективность ФДТ выше, чем при лечении БКРК ушной раковины и наружного слухового прохода: при БКРК носа 96,9% против 90%.

При анализе отдаленных результатов лечения в зависимости от локализации БКРК ЛОР-органов, пролеченных методом ФДТ, установлено, что при БКРК ушной раковины и наружного слухового прохода эффективность ФДТ выше, чем при лечении БКРК носа (92,6 и 88,7%).

Заключение. Наибольшая эффективность при применении метода ФДТ для лечения РК ЛОР-органов отмечена при лечении БКРК (ПР в 92,7%), в отличие от МТРК (ПР в 75%) и ПКРК (ПР в 62,5%). Возможно, это связанно с неполноценностью опухолевого ангиогенеза с формированием сети структурно и функционально аберрантных сосудов, создающего предпосылки уникальной физиологии БКРК, включающей низкий уровень содержания кислорода, низкий внеклеточный pH,

высокое содержание лактата и низкий уровень глюкозы. Аномальный характер строения стромы с обширными интерстициальными пространствами, неплотная стенка сосудистой сети, большое количество синтезируемого коллагена и липидов, имеющих высокое сродство к липофильным препаратам, создают предпосылки для избирательного накопления фотосенсибилизаторов. Повышенное содержание в опухолевой ткани липопротеидов низкой плотности, с которыми взаимодействуют ФС, также благоприятствует их накоплению в опухолевых клетках. В свою очередь, избирательное накопление и длительная задержка ФС в опухоли (туморотропность) обусловливают высокую эффективность фотохимической реакции. Результаты лечения зависят от глубины инвазии опухолевого процесса.

ФДТ является эффективным методом лечения РК ЛОР-органов, отличаясь от других методов лечения органосохраняющим характером, отличными косметическими и функциональными результатами, высокой селективностью лечебного действия, отсутствием тяжелого системного влияния на организм. Преимуществом ФДТ по сравнению с другими методами лечения РК ЛОР-органов также является возможность многократного повторения процедуры в случае большого диаметра опухоли и при множественном опухолевом процессе без риска осложнений.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Paies AI. Tumors of head and neck. 5th ed. M., 2013; 478 p. Russian (Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. 5-е изд. М., 2013; 478 с.).

2. Sergeev YV, Borisova SV, Shubina SI. Current problems of practical dermatooncology: increased incidence of disease, improved screening and prevention of basal cell skin cancer. Rossick Journe the skins and veins bol 1999; (1): 8–12. Russian (Сергеев Ю.В., Борисова С. В., Шубина С. И. Актуальные проблемы практической дерматоонкологии: рост заболеваемости, совершенствование диспансеризации и профилактика базально-клеточного рака кожи. Российск. журн. кож. и вен. бол. 1999; (1): 8–12.).

3. Stranadko EPh, Volgin VN, Lamotkin IA, et al. Photodynamic therapy of basal cell skin cancer with photosensitizer photodithazine. The Russian biotherapeutic journal. 2008; 7 (4): 7–11. Russian (Странадко Е.Ф., Волгин В.Н., Ламоткин И.А. и др. Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи с фотосенсибилизатором фотодитазином. Рос. биотер. журнал 2008; 7 (4): 7–11.).

4. Stranadko EF, Volgin VN, Lamotkin IA, at al. Photodynamic therapy of basal cell skin cancer with second generation photosensitizer with foscan. Russian medical Bulletin 2009; XIV (1): 16–22. Russian (Странадко Е.Ф., Волгин В.Н., Ламоткин И.А. и др. Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи с фотосенсибилизатором второго поколения фосканом. Рос. мед. вести. 2009; XIV (1): 16–22).

5. Taranets TA, Sukhova IE, Romanko US. Photodynamic therapy of basal cell skin cancer with local and intravenous use of photosensitizer chlorin series “Photolon”. Almanac of clinical medicine 2007; (15): 283–288. Russian (Таранец Т.А., Сухова Т.Е., Романко Ю.С. Фотодинамическая терапия базально-клеточного рака кожи с локальным и внутривенным использованием фотосенсибилизатора хлоринового ряда «Фотолон» // Альманах клинической медицины 2007; (15): 283–288.).

6. Chissov VI, Starinsky VV, Petrova GV. Malignant neoplasms in Russia in 2003 (morbidity and mortality). M., 2005; 256. Russian (Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2003 году (заболеваемость и смертность). М., 2005; 256.).

7. Sloeva AI. Is a method of photodynamic therapy in the treatment of certain primary and recurrent tumors in otorhinolaryngology: PhD abstract. M., 2004; 25 p. Russian (Слоева А.И. Значение метода фотодинамической терапии в лечении некоторых первичных и рецидивных опухолей в оториноларингологии: автореф. дис. … канд. мед. наук. М., 2004; 25 с.).

8. Stranadko EPh. Mechanisms of action of photodynamic therapy. Russian oncological journal 2000; (4). 52–56. Russian (Странадко Е.Ф. Механизмы действия фотодинамической терапии. Рос. онк. журнал 2000; (4): 52–56.).

9. Stranadko EPh., Astrakhankina TA. Photodynamic therapy of skin cancer. M., 1996; 11 p. Russian (Странадко Е.Ф., Астраханкина Т.А. Фотодинамическая терапия рака кожи. М., 1996; 11 с.).

10. Stranadko EPh, Meshkov VM, Ryabov MV, et al. Use photobiological properties of porphyrins in clinical Oncology In: Proceedings of the II all-Russian Congress of Photobiologic. Pushchino, 1998; p. 402–405. Russian (Странадко Е.Ф., Мешков В.М., Рябов М.В. и др., Использование фотобиологических свойств порфиринов в клинической онкологии. В кн.: Материалы II Всероссийского съезда фотобиологов. Пущино, 1998; с. 402–405.)

УДК 616.5–003.92 Краткое сообщение

МЕТОД КОРРЕКЦИИ РАННИХ И ДЛИТЕЛЬНО СУЩЕСТВУЮЩИХ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИХ И КЕЛОИДНЫХ РУБЦОВ

Д.А. Шнайдер *— главный врач ГУЗ «Саратовский областной кожно-венерологический диспансер»;* ***К.О. Дробышева*** *— врач-дерматовенеролог ГУЗ «Саратовский областной кожно-венерологический диспансер».*

METHOD OF CORRECTION OF EARLY AND LONG-EXISTING HYPERTROPHIC SCARS AND KELOIDS

D.A. Shnaider *— Saratov Regional Dermatovenerologic Dispensary, Head Physician;* ***K.O. Drobysheva*** *— Saratov Regional Dermatovenerologic Dispensary, Dermatovenereologist.*

Дата поступления — 9.09.2014 г. Дата принятия в печать — 22.09.2014 г.

Шнайдер Д.А., Дробышева К.О. **Метод коррекции ранних и длительно существующих гипертрофических и келоидных рубцов. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 558–560.**

Цель: оценка эффективности комбинированного метода коррекции ранних и длительно существующих гипертрофических и келоидных рубцов путем внутрирубцового введения препарата «Лонгидаза 3000 МЕ» и ультрафонофореза. *Материал и методы.* Комбинированная методика коррекции гипертрофических и келоидных рубцов, включающая в себя введение препарата «Лонгидаза 3000 МЕ» внутрирубцово и с помощью ультрафонофореза. *Результаты.* Оценка результатов определялась с учетом показателей дерматологического индекса качества жизни. При сравнении отдаленных результатов положительный результат отмечен в 90% случаев. *За-*

ключение. Исследование подтвердило эффективность комбинированного метода в предотвращении реактивного роста соединительной ткани и способности вызывать обратное развитие фиброза, то есть корригировать сложный комплекс ауторегуляторных реакций соединительной ткани, что клинически выражается в рассасывании и оседании рубца.

Ключевые слова: рубец, лонгидаза, ультрафонофорез.

Shnaider DA, Drobysheva KO. **Method of correction of early and long-existing hypertrophic scars and keloids. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 558–560.**

Aim: to assess the effectiveness of the combined method for the correction of early and long-existing hypertrophic scars and keloids by intrascar injection of "Longidaza ME" medication and phonophoresis. *Material and methods.* A combined method of correction of hypertrophic scars and keloids, comprising the introduction of the "Longidaza ME" by intrascar injection and using phonophoresis. *Results.* Evaluation of the results was determined based on indicators of dermatology quality of life index. When comparing long-term results positive result was noted in 90% of cases. *Conclusion.* The study confirmed the effectiveness of the combined method in preventing reactive growth of connective tissue and ability to cause regression of fibrosis, i.e. to correct a complex autoregulatory reactions of connective tissue, which is clinically expressed in resorption and deposition of scar.

Key words: scar, Longidaza, phonophoresis.

Введение. Рубец относится к группе вторичных высыпных элементов и является результатом новообразования соединительной ткани на месте поврежденной кожи.

В клинико-гистоморфологическом плане образование рубца происходит следующим путем: процесс эпителизации начинается сразу после образования раны и продолжается в пролиферативной фазе заживления, когда уже на третьи сутки эпителий частично закрывает раневое пространство [1, 2].

При эпителизации раны коллагеновые волокна дермы располагаются параллельно поверхности кожи. В течение 2–2,5 недели рубец грубеет. Затем происходит набухание рубцовой ткани; в межклеточном веществе выявляются рыхло расположенные коллагеновые волокна, пронизанные сосудами, и неразвитый роговой слой эпидермиса. Рубец приподнимается над уровнем кожи, краснеет, становится чувствительным к прикосновению. Через 3–4 недели эритема принимает цианотичный оттенок, болезненность уменьшается, и рубец становится плотным, резко выступающим над уровнем кожи [3].

Все кожные рубцы можно разделить на 4 типа: 1) нормотрофические; 2) атрофические; 3) гипертрофические; 4) келоидные.

В дерматологической практике чаще встречаются гипертрофические и келоидные рубцы.

Наиболее универсальным средством воздействия на фибропродуктивный процесс в соединительной ткани является гиалуронидаза, специфическим субстратом которой служат глюкозаминогликаны. Известные препараты гиалуронидазы («Лидаза», «Ронидаза» и др.) в лечении патологических состояний соединительной ткани малоэффективны, так как при парентеральном пути введения их действие быстро инактивируется ингибиторами сыворотки крови. Следовательно, проблема заключается в стабилизации фермента гиалуронидазы и подавлении синтеза макрофагами провоспалительных цитокинов [4, 5].

Научно-производственное объединение «Петровакс фарм» (Москва) разработало и внедрило новый российский инновационный препарат «Лонгидаза 3000 МЕ», который соответствует данным критериям. Препарат «Лонгидаза 3000 МЕ» — это ковалентный конъюгат высокоочищенного фермента гиалуронидазы с активированным производным высокомолекулярного соединения полиоксидония, что позволяет сочетать все свойства ферментативной активности гиалуронидазы и противовоспалительного и иммунокорригирующего действия полиоксидония в одном фармакологическом препарате.

Механизм действия препарата «Лонгидаза 3000 МЕ» на рубцовую ткань заключается в уменьшении гиперпролиферации клеток соединительной ткани (фибробластов, макрофагов и др.), а также в подавлении их стимуляции продуктами распада тканей (цитокинами, медиаторами воспаления и др.), что снижает синтез коллагена и восстанавливает активность собственной коллагеназы к видоизмененному коллагеновому субстрату [6, 7].

Под действием «Лонгидаза 3000 МЕ» гликозаминогликаны утрачивают основные свойства: вязкость, способность связывать воду и ионы металлов. Коллагеногенез блокируется, а имеющиеся коллагеновые фибриллы подвергаются деструкции.

Таким образом, повышается тканевая и сосудистая проницаемость, облегчается движение жидкостей в межтканевых пространствах; уменьшается отечность ткани и улучшается их трофика; повышается эластичность рубцово-измененных участков; рубцы уплощаются вплоть до уровня окружающих тканей; увеличивается объем движения суставов.

«Лонгидаза 3000 МЕ» контролирует патологический процесс на всех стадиях его развития, начиная от первой стадии воздействия на организм повреждающего фактора и заканчивая стадией фиброза, не затрагивая нормально протекающие репаративные процессы.

Цель: оценка эффективности комбинированного метода коррекции ранних и длительно существующих гипертрофических и келоидных рубцов путем внутрирубцового введения препарата «Лонгидаза 3000 МЕ» и ультрафонофореза.

Материал и методы. На базе ГУЗ «СОКВД» применяется комбинированная методика коррекции гипертрофических и келоидных рубцов. Данная методика состоит из двух способов введения препарата «Лонгидаза 3000 МЕ» в рубец: путем внутрирубцового введения, а также с помощью ультрафонофореза.

Сухое вещество препарата «Лонгидаза 3000 МЕ» разводят в 2–5 мл 1% лидокаина или 0,5% новокаина и вводят в рубцовую ткань 1 раз в 3 дня, общим курсом 5–7 инъекций.

После внутрирубцового введения проводится сеанс ультрафонофореза с «Лонгидаза 3000 МЕ», для этого препарат разводят в 5,0 мл геля для ультразвука и наносят на очаг поражения, затем без временного интервала осуществляют воздействие ультразвуком. Курс — 20 ежедневных процедур, включая те дни, когда препарат в рубец не вводится.

Ответственный автор — Дробышева Ксения Олеговна
Тел.: +79370238770
E-mail: gratia554@mail.ru

За период 2013–2014 гг. данной методикой в ГУЗ «СОКВД» пролечено 19 больных с различными видами рубцовых образований на коже, из них: 10 с гипертрофическими рубцами и 9 с келоидными.

Оценка результатов лечения пациентов с рубцовыми изменениями кожи определялась с учетом показателей дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ):

значительное улучшение — прекращение роста рубца, исчезновение субъективных ощущений, уплощение, размягчение, сглаживание контура рубца, уменьшение разницы в цвете между рубцовой и окружающими тканями;

улучшение — остановка и прекращение роста рубца, исчезновение или значительное уменьшение субъективных ощущений, уплощение, размягчение, оседание, уменьшение интенсивности окраски рубца;

без эффекта — отсутствие заметной динамики;

ухудшение — сохранение отрицательной динамики или дальнейшее прогрессирование процесса.

Результаты. В ходе клинических наблюдений отметили, что у 50% пациентов уже после 2–3 инъекций препарата изменялась консистенция рубца. При выполнении второй инъекции более легко игла входила в рубцовую ткань и при меньшем давлении достигалась инфильтрация рубца раствором «Лонгидаза 3000 МЕ». У остальных пациентов ощутимые изменения в консистенции рубца были отмечены после 4–5 инъекций.

После проведенного лечения значительное улучшение наблюдалось у 15 пациентов; улучшение — у двух; без эффекта — у двух; ухудшение не отмечено.

При сравнении отдаленных результатов через 3–6 месяцев после проведенного лечения у 90% пациентов отмечалось прекращение роста рубца, исчезновение субъективных ощущений, уплощение, размягчение, сглаживание контура рубца, уменьшение разницы в цвете между рубцовой и окружающими тканями, что можно оценивать как положительный косметический и лечебный эффект.

Обсуждение. Все пациенты достаточно высоко оценили эффективность и безопасность применения «Лонгидаза 3000 МЕ» в виде внутрирубцовых введений и методом ультрафонофореза. Ни в одном случае не было выявлено ни местных, ни общих побочных реакций [1, 2]. Проведенное исследование подтвердило эффективность комбинированного метода в предотвращении реактивного роста соединительной ткани и способности вызывать обратное развитие фиброза, то есть корригировать сложный комплекс ауторегуляторных реакций соединительной ткани, что клинически выражается в рассасывании и оседании рубца.

Выводы. Комбинированный метод коррекции ранних и длительно существующих гипертрофических и келоидных рубцов путем внутрирубцового введения препарата «Лонгидаза 3000МЕ» и ультрафонофореза:

— эффективен при ранних и при длительно существующих рубцах;

— ускоряет процесс сглаживания рубца и дает более выраженный косметический и лечебный эффект;

— может применяться длительное время без развития побочных эффектов;

— повышает «качество жизни» пациентов с патологическими рубцами.

Конфликт интересов отсутствует.

References (Литература)

1. Ozersky OS. Scarring of the skin. Experimental and clinical dermatocosmetology 2004. Russian (Озерская О. С. Рубцы кожи. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология 2004.)

2. Ozersky OS. Scarring of the skin and derma-cosmetic correction. SPb., 2007. Russian (Озерская О. С. Рубцы кожи и их дерматокосметологическая коррекция. СПб., 2007.)

3. Vasilevskaya EA, Ivanova EV, Kuzmina TS. Using high-frequency ultrasonic apparatus for the study of the skin in health and disease. Experimental and clinical dermatocosmetology 2005; (1). Russian (Василевская Е. А., Иванова Е. В., Кузьмина Т. С. Использование высокочастотной ультразвуковой аппаратуры для исследования кожи в норме и при патологии. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология 2005; (1).)

4. Kruglova LS, Abrahamian GO, Navasardyan MG. Application of enzyme drug Longidata in restorative correction of cicatricial changes. In: For restorative medicine and rehabilitation: Proceedings of the VII international Congress. M., 2010. Russian (Круглова Л. С., Абрамян Г. О., Навасардян М. Г. Применение ферментного препарата Лонгидаза в восстановительной коррекции рубцовых изменений. В кн.: Восстановительная медицина и реабилитация: Труды VII международного конгресса. М., 2010.)

5. Orehova EM, Konchugova TV, Zmazova VG, et al. Applying the drug Longidaza 3000ME diseases involving disorders of connective tissue: Manual for doctors, M., 2008. Russian (Орехова Э. М., Кончугова Т. В, Змазова В. Г., Круглова Л. С. и др. Применение препарата Лонгидаза 3000МЕ при заболеваниях, сопровождающихся патологией соединительной ткани: Пособие для врачей, М., 2008.)

6. Vissarionov VA, Stenco AG, Zmazova VG, Konovalova TA. Treatment of cicatricial lesions: the drug, “Longidata 3000 IU”. Bulletin of aesthetic medicine 2008; 7 (4). Russian (Виссарионов В. А., Стенько А. Г., Змазова В. Г., Коновалова Т. А. Лечение рубцовых повреждений: препарат «Лонгидаза 3000 МЕ». Вестник эстетической медицины 2008; 7 (4).)

7. Taganov AV. Modern technology in the treatment of scar hypertrophy: Experimental and clinico-morphological study: DSc diss. M., 2010. Russian (Таганов А. В. Современные технологии в лечении рубцовых гипертрофий: экспериментальное и клинико-морфологическое исследование: дис…. д-ра мед. наук. М., 2010.)

УДК616.53–002.282:159.923 (045) Краткое сообщение

ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИЧНОСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПАЦИЕНТОВ С РОЗАЦЕА

А. В. Давыдова *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры кожных и венерических болезней;* ***А. Л. Бакулев*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры кожных и венерических болезней, доктор медицинских наук.*

RESEARCH OF PERSONAL FEATURES OF PATIENTS WITH ROSACEA

A. V. Davydova *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Postgraduate student;* ***A. L. Bakulev —*** *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science*

Дата поступления — 8.09.2014 г. Дата принятия в печать — 22.09.2014 г.

Давыдова А.В., Бакулев А.Л. **Исследование личностных особенностей пациентов с розацеа. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 560–564.**

*Цель: и*зучение личностных особенностей пациентов с различными подтипами розацеа и установление взаимосвязи с клиническими проявлениями дерматоза. *Материал и методы.* Посредством опросников дерматологического качества жизни, СКИНДЕКС-29, шкалы Цунга для самооценки больными чувства тревоги, шкалы Гамильтона для оценки тревожных расстройств врачом, Торонтской алекситимической шкалы и клинической тестовой методики, направленной на диагностику типа отношения к болезни (ТОБОЛ), опрошены 42 пациента с различными подтипами розацеа. Полученные данные обработаны статистически. *Результаты.* Розацеа снижает качество жизни пациентов, повышает субъективную оценку тревоги по шкалам Цунга и Гамильтона с преобладанием показателей тревоги в сфере психики. Диагностирована промежуточная степень алекситимии, определены анозогнозический, эргопатический и сенситивный типы отношения к болезни. *Заключение.* Предрасположенность, а также развитие тревожных расстройств, нарушение социальной адаптации, снижение качества жизни пациентов с розацеа подчеркивают необходимость введения в их алгоритм обследования оценку личностных особенностей.

Ключевые слова*:* розацеа, качество жизни, алекситимия, тревожные расстройства.

Davydova AV, Bakulev AL. **Research of personal features of patients with rosacea. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 560–564.**

Aim: to study the personal characteristics of patients with different subtypes of rosacea and the establishment of the relationship with the clinical manifestations of dermatosis. *Materials and methods.* Through questionnaires of dermatological quality of life, SKINDEKS-29, The Zung Self-Rating Anxiety Scale, The Hamilton Anxiety Rating Scale, Toronto Alexithymia Scale and the method of «Type of attitude to the disease» interviewed 42 patients with different subtypes of rosacea. The data obtained were processed statistically. *Results.* Rosacea reduces the quality of life of patients, increases the subjective assessment of anxiety scales Zung and Hamilton with a predominance of performance anxiety in the mind. Diagnosed with intermediate degree of alexithymia and anosognosic, ergopathic, anxious and the sensitive types of attitude towards the disease. *Conclusions.* Predisposition, as well as the development of anxiety disorders, impaired social adjustment, reduced quality of life of patients with rosacea emphasizes the need to implement their algorithm survey assessment of personal characteristics.

Key words: rosacea, quality of life, alexithymia, anxiety disorders.

Введение. Психологические особенности больных хроническими заболеваниями кожи изучаются не один десяток лет, но по-прежнему являются одной из актуальных проблем современной медицины. Выявление сложных эмоционально-соматических и соматопсихологических взаимоотношений влияет на успех лечения хронических дерматозов. Психогенные факторы вызывают изменения в коже посредством вегетативной нервной системы, гуморальных и сосудистых механизмов. По данным отечественной и зарубежной литературы, около 80% дерматологических пациентов страдают психоэмоциональными расстройствами [1–4]. Среди данных нарушений преобладают расстройства депрессивного и тревожно-ипохондрического характера. С одной стороны, хроническое рецидивирующее течение, резистентность к проводимой терапии, социальный дискомфорт, а следовательно, и снижение качества жизни дерматологических пациентов способствуют развитию психоэмоциональных изменений. Но с другой стороны, вызвать развитие и обострение кожного заболевания могут особенности личности, сформированные наследственным, конституциональным, индивидуальным образом, а также реакция индивидуума на стрессовые ситуации [1]. В настоящее время активно изучается роль психо-нейроиммунных взаимодействий в развитии болезней кожи, в том числе и розацеа. По современным представлениям, патогенез розовых угрей включает комплекс дополняющих друг друга нейроиммунных, сосудистых, паразитарно-инфекционных, метаболических механизмов. Но точный этиологический фактор заболевания до сих пор не установлен. Потенциальную роль в развитии розацеа отводят воспалению на фоне активизации врожденного иммунитета с повышением концентрации калликреина и кининов плазмы крови и синтеза брадикинина, являющегося мощным вазодилататором [5]. Активация окислительных процессов, а также витаминообразующей функции при воздействии УФ-излучения приводит к окислительному повреждению тканей, изменению липидного баланса кожи, производству кератиноцитами, фибробластами и эндотелиальными клетками цитокинов и медиаторов воспаления с образованием пустулезных элементов [6, 7].

Таким образом, изменение просвета сосудов и кровотока в области кожи лица при частой и быстрой смене эмоций, стрессе может подготовить почву для возникновения розацеа, способствуя возникновению воспалительного процесса. Доказано, что иммунные клетки и клетки кожи имеют рецепторы к нейромедиаторам (норадреналин, серотонин, дофамин). Соответственно, изменение уровня нейромедиаторов, которое характерно для депрессивных расстройств, может оказывать влияние на развитие дерматоза [8–10]. Это говорит о том, что кожа играет немаловажную роль в отражении реакции организма на стресс и регуляции психических функций. Окончательное понимание патогенеза хронических дерматозов может сформироваться только при изучении особенностей личности и организма в целом, так как именно от этих особенностей зависит чувствительность к стрессовым ситуациям. Поэтому необходимо исследование качества жизни пациентов, тревожных расстройств, оценки отношения к заболеванию и его влияние на социальную адаптацию.

Цель: изучение личностных особенностей пациентов с розацеа и установление взаимосвязи с клиническими проявлениями.

Задачи исследования: оценка и детализация психологических особенностей пациентов с различными подтипами розацеа.

Материал и методы. В исследовании участвовали 42 пациента в возрасте от 25 до 68 лет с различными клиническими формами розацеа. Общими критериями включения пациентов в группу наблюдения являлись:

— информированное согласие пациента на участие в исследовании и соблюдение указаний врача;

Ответственный автор — Давыдова Анна Владимировна
Тел.: +79179861126
E-mail: shtoda-sarderma@rambler.ru

— наличие клинически подтвержденного диагноза розацеа в стадии обострения;

— возраст от 25 до 68 лет.

Критерии исключения из исследования:

— наличие физиологических состояний (беременность, лактация);

— наличие тяжелых сопутствующих соматических и инфекционных заболеваний в стадии декомпенсации, способных повлиять на проведение исследования.

Средний возраст пациентов составил 35,9±1,3 года, а длительность заболевания — от 1 месяца до 15 лет. 20 практически здоровых лиц в возрасте от 25 до 58 лет вошли в состав контрольной группы. Исследование кожного статуса основывалось на классификации National Rosacea Society (NRS), где подтип 1 (эритематозно-телеангиэктатическая розацеа) выявлен у 13 пациентов (30,9%), подтип 2 (папулопустулезная) — у 27 больных (64,3%), подтип 3 (фиматозная розацеа) обнаружен у 2 мужчин (4,8%). Наибольшее число больных (39%) были в возрасте от 31 до 40 лет. Пациенты старше 50 лет составили 10%, до 30 лет 28,5%. Оценка показателей качества жизни проводилась в ходе стандартизированного интервьюирования с помощью русскоязычной версии опросника дерматологического качества жизни («The Dermatology Life Quality Index»), состоящего из 10 вопросов, детализированных по шести разделам: симптомы и ощущения, лечение, ежедневная деятельность, отдых, межличностные отношения, работа и/или учеба [11]. Отношение пациентов к заболеванию и влияние дерматоза на их жизнь изучались посредством сокращенной версии оригинала опросника СКИНДЕКС, состоящего из 29 вопросов (СКИНДЕКС-29) [12]. Выраженность тревожных расстройств определялась с помощью шкал Цунга [13] и Гамильтона («The Hamilton Anxiety Rating Scale») [14]. Оценка уровня алекситимии и психоэмоционального статуса проводилась при исследовании результатов Торонтской алекситимической шкалы [15]. Также применялась клиническая тестовая методика, направленная на диагностику типа отношения к болезни (ТОБОЛ).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (Statsoft Inc, США). Применяли параметрические методы статистики (критерий Стьюдента — для независимых выборок) и статистические коэффициенты парной корреляции между различными показателями, коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различие оценивалось как статистически значимое при $p<0,05$. При значении $p<0,001$ достоверность считалась высокой. Для графического отображения результатов применяли программу Microsoft Excel XP™.

Результаты. Проведенное исследование выявило, что дебют розацеа чаще возникает в возрасте от 31 до 40 лет (39%). Наиболее низкие показатели дерматологического качества жизни у пациентов с розацеа были зафиксированы по разделам, оценивающим ежедневную деятельность и межличностные отношения. Полученные результаты подтверждают факт влияния розацеа на социальную адаптацию больных, в том числе на способность заводить новые знакомства, заниматься спортом. Но в целом у 64,3% опрошенных значение дерматологического индекса качества жизни было в диапазоне от 6 до 10, что говорит об умеренном влиянии дерматоза на жизнь пациентов. 11 больных считают, что розацеа оказывает очень сильное влияние на их жизнь. А у 4 пациентов показатель ДИКЖ находился в диапазоне от 2 до 5 баллов, что свидетельствует о незначительном влиянии дерматоза на социальную активность, при этом длительность их заболевания составляла от 10 до 15 лет, что можно трактовать как «свыкание» с заболеванием и психологическое отстранение от него. Максимальное значение индекса при анкетировании лиц контрольной группы — 1, что соответствует отсутствию влияния кожного заболевания на жизнь опрошенных. При детализации ответов пациентов с розацеа было установлено, что в 78,6% оказывается влияние на социальную активность, в 57% случаев качество жизни снижают субъективные ощущения, в 42,8% вынужденность каким-либо образом менять свою ежедневную активность, а 21% опрошенных вызывают беспокойство вопросы, связанные с лечением. С помощью опросника СКИНДЕКС-29 получены следующие данные при статистически значимом различии $p<0,05$: по шкале «симптомы» 33,8±0,9 балла, «функции» 38,0±1,0 балла, «эмоции» 46,2±0,8 балла. На показатели качества жизни СКИНДЕКС-29 наибольшее влияние оказало эмоциональное состояние пациента и его психологическая реакция на болезнь, проявляющаяся некоторым беспокойством, подавленностью, тревожностью. При анализе полученных значений при исследовании дерматологического индекса качества жизни и СКИНДЕКС-29 подтверждается умеренное снижение качества жизни пациентов с различными подтипами розацеа.

По шкале субъективной оценки тревоги Цунга у 19% больных выявлен высокий уровень тревожности, соответствующий диапазону баллов от 61 до 80. Преимущественно это были пациенты со вторым подтипом розацеа. Средний и низкий уровни тревожности — у 60% и 21% пациентов соответственно, с различными клиническими формами дерматоза. Интересным оказался факт выявления высокого уровня тревожности у трех пациентов с легкой степенью тяжести заболевания. Длительность заболевания не оказывала достоверно значимого изменения данного показателя. Также была исследована степень выраженности симптомов тревоги по шкале Гамильтона у пациентов с различными клиническими формами розацеа. При интерпретации данной шкалы, значения в 17 баллов и менее свидетельствовали об отсутствии тревоги у 16,7% больных розацеа, 18–24 балла — о средней выраженности тревожного расстройства у 73,8%, 25 баллов и выше — о тяжелой тревоге у 9,5% пациентов. Чаще всего тревожное состояние характеризовалось такими признаками, как снижение настроения, плаксивость, раздражительность, покраснение кожи, головные боли, суточные колебания настроения в сочетании с идеями физического недостатка, неприятного для окружающих. Такое состояние наблюдалось у лиц со вторым и третьим подтипами розацеа и давностью заболевания более 4 лет. У 76% опрошенных с различными подтипами розацеа превалировали показатели проявления тревоги в сфере психики, а у 24% в соматической сфере. При этом у данных 24% пациентов чаще встречались сопутствующие заболевания, что может быть связано с влиянием сопутствующей патологии на оценку данного показателя. Наиболее часто у пациентов с различными подтипами розацеа встречались неспецифические симптомы тревоги, относящиеся к вегетативным симптомам (покраснение кожи, потливость, головные боли с чувством напряжения, сухость во рту), а также соматические сенсор-

Степень выраженности симптомов тревоги по шкале Гамильтона у больных с различными подтипами розацеа

		Группы			
№	Симптомы тревоги	Подтип 1, % (n=13)	Подтип 2, % (n=27)	Подтип 3, % (n=2)	Контрольная группа, % (n=20)
1	Тревожное настроение	68±2,7	81±1,7	50	45±0,2
2	Напряжение	38,5±1,1	59,3±1,5	50	55±0,7
3	Страхи	15,4±0,3	18,5±0,6	0	40±0,2
4	Инсомния	15,4±0,2	22,2±0,4	0	15±0,2
5	Интеллектуальные нарушения	0	11,1±0,2	0	5±0,4
6	Депрессивное настроение	38,5±1,3	14,8±1,2	50	10±0,3
7	Соматические мышечные симптомы	0	3,7±0,6	0	0
8	Соматические сенсорные симптомы	53,8±0,3	48,1±0,3	0	10±0,4
9	Сердечно-сосудистые симптомы	15,4±0,2	14,8±1,1	0	0
10	Респираторные симптомы	0	11,1±0,6	0	0
11	Гастроинтестинальные симптомы	7,7±0,5	29,6±0,4	0	15±0,8
12	Мочеполовые симптомы	0	7,4±0,3	0	0
13	Вегетативные симптомы	61,5±1,3	77,7±0,6	100	20±0,4

Примечание: $p<0,05$ для всех показателей, представленных в таблице

ные симптомы (приливы жара и холода, ощущение слабости, покалывания). Соматические мышечные, сердечно-сосудистые, респираторные, мочеполовые симптомы отмечались очень редко. Степень выраженности симптомов тревоги по шкале Гамильтона у больных с различными подтипами розацеа представлена в таблице.

Установлена корреляция ДИКЖ и высокого уровня тревоги по шкалам Цунга и Гамильтона (ДИКЖ 11–20 / шкала Цунга 66±1,6 / шкала тревоги Гамильтона 22±1,1 при $p<0,05$). У лиц контрольной группы значения шкал тревоги Цунга и Гамильтона оказались в пределах нормы.

При подсчете итоговых значений Торонтской алекситимической шкалы получены следующие результаты: пациенты с первым подтипом розацеа — 70,3±1,43 балла, со вторым подтипом розацеа — 72,4±1,40 балла, пациенты с фиматозными изменениями — 62±1,2 балла. Контрольная группа — 48±1,22 при $p<0,05$. Ни у одного пациента с розацеа сумма набранных баллов не превысила 74, то есть явной алекситимии выявлено не было. Но у больных с эритематозно-телеангиэктатической (подтип 1) и папулопустулезной (подтип 2) формами розацеа диагностирована промежуточная степень алекситимии, то есть предрасположенность к возможным психосоматическим расстройствам при определенных стрессовых ситуациях, частых и длительных обострениях дерматоза, неэффективности проводимой терапии. Данные пациенты с розацеа склонны к пассивным формам поведения, замкнутости, настороженности, слабому использованию механизмов психологической защиты. Им свойственны такие качества, как тревожность, эмоциональная неустойчивость, ранимость. У двух пациентов с третьим подтипом розацеа нормальный уровень значений Торонтской алекситимической шкалы, что может объясняться индивидуальной психологической зрелостью и недостаточной количественной выборкой.

В использованном нами опроснике ТОБОЛ три шкалы отражают адаптивные варианты отношения к болезни, то есть позволяющие сохранять пациенту высокий уровень социальной активности (гармоничный, эргопатический и анозогнозический) и девять дезадаптивных типов отношения к болезни, то есть препятствующих полноценной социальной адаптации (тревожный, ипохондрический, неврастенический, меланхолический, апатический, сенситивный, эгоцентрический, дисфорический и паранойяльный). При интерпретации результатов тестовой методики, направленной на диагностику типа отношения к болезни (ТОБОЛ) пациенты с розацеа разделились по первому (гармоничный, эргопатический и анозогнозический типы), второму (тревожный, ипохондрический, неврастенический, меланхолический, апатический) и третьему (сенситивный, эгоцентрический, дисфорический и паранойяльный) «блокам» типов отношения к заболеванию. Эргопатический тип — у 16,7% больных розацеа, стремящихся во что бы то ни стало сохранить профессиональный статус и возможность продолжения активной трудовой деятельности в прежнем качестве. У 9,5% пациентов — анозогнозический тип с активным отбрасыванием мысли о болезни, легкомысленным отношением к лечению, легкостью нарушений режима и врачебных рекомендаций. Доминирующим является сенситивный тип отношения к болезни, встречающийся у 50% больных и проявляющийся чрезмерной ранимостью, озабоченностью неприятия внешнего вида окружающими, приводящий к нарушению межличностных контактов. Непрерывное беспокойство и мнительность в отношении неблагоприятного течения болезни наблюдается у 23,8% пациентов с розацеа, что свидетельствует о выявлении тревожного типа отношения к болезни. Для таких пациентов большое значение имеют объективные данные обследований, поиск новых способов лечения, «авторитетного» мнения, частая смена врача. Им свойственно угнетенное настроение и снижение психической активности. У 31% пациентов встречалось сочетание двух типов отношения к болезни. Такие результаты исследования могут говорить о том, что пациенты с розацеа предпочитают защитные механизмы в виде отрицания проблемы и ухода в работу, что сопряжено с высо-

ким риском маскирования и соматизации тревожной симптоматики.

Обсуждение. Для дерматологических пациентов важны не только показатели физического состояния, но и психологическая удовлетворенность. Срыв защитно-приспособительных механизмов приводит к структурным и функциональным нарушениям на всех уровнях, в том числе нейроэндокринной и иммунной систем, играющих важную роль в развитии розацеа [16]. Помимо временной зависимости между воздействием эмоционального стресса и проявлениями кожной патологии, нередко отмечается четкий параллелизм между тяжестью, распространенностью, активностью течения, давностью заболевания и интенсивностью психоэмоциональных расстройств [17]. Как показало проведенное нами исследование, наличие розацеа оказывает влияние на качество жизни пациентов. Больные розацеа в той или иной степени оценивали качество жизни как достаточно низкое по общим показателям и по шкале СКИНДЕКС-29, характеризующей различные стороны жизни. Исследование психоэмоциональных особенностей выявило наличие компонента тревоги у 79% больных, преимущественно средней степени выраженности, промежуточной степени алекситимии, то есть предрасположенности к психосоматическим изменениям, и сенситивный тип отношения к болезни у 45,2% пациентов. Особенности личностного профиля больных розацеа в значительной мере предрасполагают к развитию психосоматических расстройств и негативно отражаются на качестве жизни пациентов. С одной стороны, пациенты пытаются «ужиться» со своим заболеванием, понимая и принимая его хроническое течение, ищут в процессе лечения социальной поддержки, пытаются сформировать четкий план лечения и следовать всем предписаниям врачей. А с другой стороны, высокая степень тревожности, ранимости, переживаний относительно своего внешнего вида приводит к нежеланию осознавать наличие проблемы, формируя такие установки, как «если я не замечаю болезни, то и окружающие ее не увидят». Происходят циклические колебания настроения от тревожно-ипохондрического до эйфорического. Таким образом, знание и понимание структуры и содержания внутренней картины болезни при розацеа способствует правильному пониманию и оценке состояния пациента и оказанию ему своевременной и эффективной психологической помощи, что в свою очередь может способствовать общей положительной динамике лечения и более продолжительной ремиссии.

Заключение. Влияние розацеа на качество жизни пациентов связано с разнообразными факторами, такими, как клинические проявления, давность заболевания, субъективные проявления, психоэмоциональное состояние, личностные особенности пациентов. Показатели качества жизни позволяют составить представление о том, считает ли пациент свою жизнь полноценной и какова степень его удовлетворенности. Обнаружение взаимосвязи между особенностями личности и качеством жизни больных с хроническими заболеваниями кожи, в том числе и розацеа, поможет более основательно проводить профилактические и лечебно-реабилитационные мероприятия, улучшит контакт между пациентом и лечащим врачом. Анализ сложных психосоматических взаимоотношений несомненно будет способствовать повышению эффективности терапии всех подтипов розацеа.

Конфликт интересов. Статья написана в рамках диссертационного исследования аспиранта кафедры кожных и венерических болезней СГМУ А. В. Давыдовой.

References (Литература)

1. Ivanov OL. Psychodermatology: history, problems and prospects. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases 1999; (1): 28–38. Russian (Иванов О. Л. Психодерматология: история, проблемы, перспективы. Российский журнал кожных и венерических болезней 1999; (1): 28–38).

2. Black AK. The clinical presentations of urticarial. Hosp Med 2000; 61 (7): 456–461.

3. Monahov SA. Acne and psycho-emotional disorders. In: The 1st Russian Congress Dermatovenereologists: abstracts of scientific papers 2003; (1): 174–175. Russian (Монахов С. А. Акне и психоэмоциональные расстройства. В кн.: Первый российский конгресс дерматовенерологов: тезисы научных работ2003; (1): 174–175).

4. Ivanov OL. Features of mental disorders in patients with rosacea. In: The 1st Russian Congress Dermatovenereologists: abstracts of scientific papers 2003; (1): 40–41. Russian (Иванов О. Л. Особенности психических расстройств у больных розацеа. В кн.: Первый российский конгресс дерматовенерологов: тезисы научных работ 2003; (1): 174–175).

5. Kendall SN. Remission of rosacea induced by reduction of gut transit time. Clin Exp Dermatol. 2004; (29):297.

6. Tisma VS, Basta-Juzbasic A, Jaganjac M, et al. Oxidative stress and ferritin expression in the skin of patients with rosacea J. Am Acad Dermatol 2009; 60 (2): 270–276.

7. Smith JR, Lanier VB. Expression of VEGF and its receptors in rosacea. Br J Ophthalmol 2007; (91): 226–229.

8. Snitsarenko OV. Vasoactive polypeptides in rosacea. Journal of Dermatology and Venereology 1995; (9): 42–44. Russian (Сницаренко О. В. Вазоактивные полипептиды при розацеа. Вестн. дерматол. и венерол. 1995; (9): 42–44).

9. Mark KA, Sparacio RM, Voigt A, et al. Objective and Quantitative Improvement of Rosacea-Associated Erythema after IPL Treatment. Dermatol Surg 2003; (29): 600–604.

10. Samtsov AV. Educational and Research Laboratory of Clinical dermatogistopatologii based on artificial intelligence systems. Bulletin of the Russian Military Medical Academy 2000; (1): 94–97. Russian (Самцов А. В. Учебно-исследовательская лаборатория клинической дерматогистопатологии на основе систем искусственного интеллекта. Вестн. Рос. воен.-мед. акад. 2000; (1): 94–97).

11. Kochergin NG, Smirnova LM. Dermatology quality of life as a psychosomatic symptom dermatosis. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases 2006; (4): 11–15. Russian (Кочергин Н. Г, Смирнова Л. М. Дерматологическое качество жизни как психосоматический симптом дерматоза. Российский журнал кожных и венерических болезней 2006; (4): 11–15).

12. Adaskevich VP. Diagnostic index in dermatology. Moscow: Med Science, 2004; 146–164 p. Russian (Адаскевич В. П. Диагностические индексы в дерматологии. М.: Мед. книга, 2004; 146–164 с.).

13. Zung WW. Current consepts: how normal is anxiety? N. Y.: Upjohn company, 1980; 341 p.

14. Hamilton M. Rating scale for depression. J Neurology Neurosurgery and Psychiatry 1960; (23): 56–61.

15. Yeresko DB, Isurina GL, Kaidanovskaya EV et al. Alexithymia and methods of determining the border with psychosomatic disorders: handbook for psychologists and physicians. V. M. Behterev Saint-Petersburg Psychoneurological Research Institute 2005; 12–16 p. Russian (Ересько Д. Б., Исурина Г. Л., Кайдановская Е. В. и др. Алекситимия и методы ее определения при пограничных психосоматических расстройствах: пособие для психологов и врачей. СПб научно-исследовательский психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева 2005; 12–16 с.).

16. Dovzhansky SI. Quality of Life — an indicator of the condition of patients with chronic dermatoses. Journal of Dermatology 2001; (3): 12–13. Russian (Довжанский С. И. Качество жизни — показатель состояния больных хроническими дерматозами. Вестник дерматологии 2001; (3): 12–13).

17. Yutskovsky AD, Dubnyak NS, Fedorova EB, Fronek AA. On the problem of psychogenic dermatoses. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases 2006; (4): 29–32. Russian (Юцковский А. Д., Дубняк Н. С., Федорова Е. Б., Фронек А. А. К проблеме психогенных дерматозов. Российский журнал кожных и венерических болезней 2006; (4): 29–32).

УДК 616.833–006.38.03:316.454.5–028.82 Клинический случай

ПРИМЕР АЛЬТЕРНАТИВНОГО СПОСОБА КОММУНИКАЦИИ ПАЦИЕНТА С НЕЙРОФИБРОМАТОЗОМ В СОЦИОКУЛЬТУРНОЙ СРЕДЕ

М. Г. Еремина *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент;* ***Д. С. Муратова*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, клинический ординатор;* ***С. Р. Утц*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук.*

AN EXAMPLE OF AN ALTERNATIVE METHOD OF COMMUNICATION OF A PATIENT WITH NEUROFIBROMATOSIS IN THE SOCIO-CULTURAL ENVIRONMENT

M. G. Eremina *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky of the Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Skin and Venereal Diseases, Assistant;* ***D. S. Muratova*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky of the Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Skin and Venereal Diseases, Attending Physician;* ***S. R. Utz*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky of the Ministry of Health of the Russian Federation, Head of Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 8.09.2014 г. Дата принятия в печать — 22.09.2014 г.

Еремина М. Г., Муратова Д. С., Утц С. Р. **Пример альтернативного способа коммуникации пациента с нейрофиброматозом в социокультурной среде. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 565–568.**

Приведен случай тяжелого системного заболевания — нейрофиброматоза 1-го типа, наследуемого по аутосомно-доминантному типу, у пациентки 62 лет. Обобщены данные этиологии, патогенеза, клинической картины. Представлены критерии постановки диагноза и сложности выбора терапии в условиях отсутствия стандартных методов лечения. Описан альтернативный подход к реабилитации пациентки.

Ключевые слова: нейрофиброматоз 1-го типа, нейрофибромы, лечение.

Eremina MG, Muratova DS, Utz SR. **An example of an alternative method of communication of a patient with neurofibromatosis in the socio-cultural environment. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 565–568.**

The article presents a case of severe, systemic disease neurofibromatosis type 1 inherited in an autosomal dominant pattern, the patient 62 years. Summarized data of the etiology, pathogenesis, clinical picture. The criteria of diagnosis and the complexity of the choice of therapy, in the absence of standard methods of treatment. Described an alternative approach to rehabilitation of the patient.

Key words: neurofibromatosis type 1, neurofibromas, treatment.

Введение. «Современная эра» нейрофиброматоза началась в 90-х годах XX столетия, с детального описания Риккарди клинических симптомов и естественного течения бо лезни Реклинхаузена. С появлением генной диагностики было выделено несколько клинических синдромов: 1) нейрофиброматоз 1-го типа (НФ1), или болезнь Реклинхаузена, название дано в честь немецкого патологоанатома, который описал данное заболевание в 1882 г.; 2) нейрофиброматоз 2-го типа, главным признаком которого является развитие двусторонних вестибулярных шванном; 3) сегментарный, или мозаичный, нейрофиброматоз 1-го типа; 4) семейные пятна цвета «кофе с молоком»; 5) шванноматоз [1].

НФ1 — это заболевание, которое наследуется по аутосомно-доминантному типу, обладает высокой пенетрантностью и частотой возникновения новых мутаций. Есть данные, что НФ1 имеет более тяжелое течение при наследовании от матери, чем от отца. Ген НФ1 находится на длинном плече 17-й хромосомы и кодирует белок (нейрофибромин), который является супрессором опухолевого роста. Степень мутирования гена НФ1 необычайно высока, одна из наиболее высоких при всех известных заболеваниях человека (до $6{,}5 \times 10^{-5}$ гамет на поколение, или почти 1 на 1 на 10000 гамет). Такая высокая частота спонтанных мутаций может быть связана с очень большими размерами гена и/или определенными особенностями его внутренней структуры [2]. Заболевание проявляется множественными нейрофибромами, представляющими собой доброкачественные опухоли оболочек периферических нервов. Нейрофибромы состоят из шванновских клеток, мастоцитов, фибробластов и перинев ральных клеток [3]. Кожные нейрофибромы выступают непосредственно над поверхностью кожи или располагаются сразу под кожей, которая приобретает фиолетовый оттенок. Опухоли имеют округлую форму, вариабельные размеры (от просяного зерна до 5 см и более). При пальпации они часто безболезненны, но если в патологический процесс вовлечены периферические нервы, то возникают боли, гипестезии. Опухоль не смещается продольно, а только в поперечном направлении вместе с нервным стволом. При этом возникают иррадиирующие боли в зоне иннервации [4].

Выявляемость кожного нейрофибоматоза зависит от возраста больных: до 10 лет — 14%, от 10 до 19 лет — 44%, 20–29 лет — 85%, старше 30 лет — 94%. Чаще первые видимые нейрофибромы появляются в период препубертата или пубертата. К тридцатилетнему возрасту отмечается неуклонный медленный рост нейрофибром, особенно заметный в период полового созревания индивидуума, а также в период беременности у женщин, после чего рост нейрофибром относительно стабилизируется. У 3–15% больных нейрофиброматозом имеется склонность к злокачественному перерождению [5]. В некоторых случаях нейрофиброматоз может носить весьма ограниченный сегментарный характер (например, медиастинальные нейрофибромы в сочетании с опухолями в соответствующем кожном сегменте), но гораздо чаще он является генерализованным (опухоли на туловище, шее, голове, конечностях). Несмотря на периферический характер НФ1, у части больных может наблюдаться вовлечение центральной нервной системы и периферической нервной системы с развитием опухолей другой гистологической приро-

Ответственный автор — Еремина Мария Геннадьевна
Тел.: 89272231053
E-mail: 913693@mail.ru

ды — астроцитом и глиом зрительных путей, эпендимом, менингиом, нейролеммом, шванном, спинальных нейрофибром.

Мутация гена НФ1 может быть причиной миелодиспластического синдрома и редкого типа лейкемии — ювенильной миеломоноцитической лейкемии (англ. juvenile myelomonocytic leukemia — JMML), являющейся патогномоничной для детей моложе двух лет. Для НФ1 характерны также дополнительные клинические проявления: в 50% случаев — когнитивные нарушения различной степени (от легких до выраженных), чаще в сочетании с негрубым или умеренным снижением IQ, затруднением в освоении письма, чтения, математики; эндокринные расстройства (феохромоцитома, нарушение роста и полового созревания); изменения скелета (сколиоз — до 15%, деформация грудной клетки, спондилолистез, незаращение дужек позвонков, краниовертебральные аномалии, асимметрия черепа, псевдоартроз); эпилептические приступы и др. Могут быть частые переломы костей конечностей, которые тяжело поддаются лечению (долго срастаются) и требуют вмешательства специалиста (ортопеда) [6]. В 1987 г. национальными институтами здравоохранения была проведена конференция, на которой выделено семь диагностических признаков НФ1, а также утверждена рекомендация, что для постановки диагноза НФ1 необходимо наличия хотя бы двух из этих семи признаков [7]:

1) шесть или более пятен «кофе с молоком» более 5 мм у пациентов препубертатного возраста и более 15 мм у пациентов постпубертатного возраста;

2) две и более нейрофибромы любого типа или одна плексиформная нейрофиброма;

3) высыпания по типу веснушек в подмышечной или паховой областях;

4) глиома зрительного нерва;

5) Два или более узлов Лиша на радужке (узлы Лиша — это гамартомы радужной оболочки глаза или меланоцитарные невусы);

6) характерные костные поражения, такие, как дисплазия клиновидной кости или истончение кортикального слоя длинных трубчатых костей с псевдартрозом или без него;

7) наличие ближайшего родственника (родители, сибс или ребенок) с НФ1 согласно указанным выше критериям.

Пятна цвета «кофе с молоком» (франц.: «cafe-au-lait»; англ.: «milk coffee»), которые представляют собой плоские пигментированные пятна, нередко бывают первыми симптомами НФ1. Они представляют собой скопление в эпидермисе сильно пигментированных меланоцитов, которые происходят из нервных корешков. Пятна цвета «кофе с молоком» размером менее 5 мм в диаметре называют веснушками, которые часто локализуются в подмышечной и паховой областях, а также под молочными железами (симптом Кроува). Их возникновение не связано с солнечным воздействием в отличие от обычных веснушек. Патогномоничным симптомами для НФ1 является появление на радужке слегка возвышающихся ограниченных меланоцитарных гамартом, так называемых узлов Лиша. Они, как правило, безопасны для здоровья человека и не видны невооруженным взглядом, выявляются при офтальмологическом осмотре с помощью щелевой лампы [8].

Существует два поражения костей, настолько характерных для НФ1, что их можно отнести к диагностическим критериям. Первое из них — это дисплазия клиновидной кости, приводящая к недостаточному формированию стенки и/или основания орбиты и в итоге к проптозу или энофтальму. Второе поражение костей — это дисплазия длинных трубчатых костей, характеризующаяся врожденным истончением и сгибанием костей. Осложнениями нейрофиброматоза чаще являются сколиоз, развитие определенных раковых опухолей (феохромоцитома, хроническая миеломоноцитарная лейкемия, острая лимфобластная лейкемия, рабдомиосаркома), различные васкулопатии [9].

Лечение пациентов с НФ1 представляет большие трудности. При глубоких нейрофибромах, если они сдавливают жизненно важные органы и структуры, может потребоваться хирургическое вмешательство, однако не всегда достигается положительный эффект, так как опухоли склонны рецидивировать. При сильном зуде, который часто сопровождает пациентов с НФ1, могут применяться различные антигистаминные препараты [10].

Множественные нейрофибромы вызывают обезображивание пациента, оказывая таким образом стресс, состояние замешательства, чувство вины, позора, а также психологический дискомфорт. Со временем это может привести к заметному уменьшению стабильности в эмоциональном состоянии, социальном благополучии, производительности на работе или успеваемости в учебе, а также в личной жизни. У больных возникает гиперергическое восприятие элементов кожной сыпи, что создает ощутимое препятствие в повседневной жизни, например купании, одевании, а также ведет к изменению внешнего вида. НФ1 может привести к значительным ограничениям в физическом, эмоциональном и социальном аспектах жизни больных и способно повредить их карьере. Сам факт наличия такой болезни может вызывать психологический стресс.

Несмотря на то что НФ1 не является заразным, общественные предрассудки оказывают существенное влияние на самовосприятие пациента, поскольку окружающие часто не понимают и не знают кожных заболеваний и, следовательно, испытывают страх заражения. Неадекватная медицинская помощь нередко усугубляет эти трудности. В связи с отсутствием эффективных методов лечения данного дерматоза немаловажную роль могут играть механизмы психологической защиты, активно функционирующие у больных с патологией кожи, а также способность и умение личности справляться с социальными сложностями и условиями окружающей среды, получившие название механизмов совладания или копинг-поведения (coping).

В настоящее время в Германии с успехом используют новый вид терапии, который еще не имеет названия, но уже приносит ощутимую пользу. Эксперимент направлен на вовлечение в процесс психологической помощи детей раннего возраста. Психотерапевтический эффект проявляется в том, что, контактируя с детьми, человек получает навыки, которые способствуют гармонизации межличностных отношений с другими людьми и повышают общий уровень социализации. В последние годы качество жизни определяют как показатель адаптации больного к наличию у него болезни, возможности выполнения привычных функций, связанных с социально-экономическим положением на работе и в быту.

Описание клинического случая. С 2010 г. в ККБ СГМУ с целью наблюдения за прогрессированием патологического процесса на коже находится пациентка

Рис. 1. Пациентка К. 62 лет. Множественные нейрофибромы на коже спины и верхних конечностей

Рис. 2. Пациентка К. 62 лет. Множественные нейрофибромы на коже груди, живота и верхних конечностей

К. 62 лет. Из анамнеза известно, что пациентка родилась третьи ребенком в семье в Татищевском районе Саратовской области. Росла и развивалась в соответствии возрасту. Наследственных заболеваний у ближайщих родственников нет. Считает себя больной с 13 лет, когда без видимой причины по всему кожному покрову стали появляться безболезненные опухолевидные образования. После окончания школы долгое время работала на промышленном предприятии, в течение которого неоднократно была оперирована с целью удаления нейрофибром для достижения косметического эффекта. В 1996 г. пациентка К. изменила сферу трудовой деятельности, устроившись работать в дошкольное учреждение г. Саратова.

Мироощущение человека в значительной степени определяется потребностью в других людях, стремлением к взаимодействию с ними, но при кожных заболеваниях радикально меняется из-за того, что пораженные кожные покровы, как способ своеобразной коммуникации с окружающим миром, не позволяют выстраивать отношения с другими людьми. Дети легче образуют эмоциональную связь с другими людьми, характеризующуюся взаимным принятием и расположением. Для определения уровня качества жизни пациентки нами использовался дерматологический индекс качества жизни — Dermatology Life Quality Index (DLQI). Сумма из десяти ответов составляла DLQI, который находился в пределах от 0 до 30. Максимальное значение — 30 баллов — соответствует существенному ухудшению качества жизни за счет болезни. Для стандартизированного интервьюирования с помощью вопросника респондентке предлагалось ответить на 10 вопросов. На момент начала наблюдения качество жизни пациентки составляло 14,1±1,07 балла. Со слов пациентки, общение с детьми благотворно сказывается на ее внутреннем балансе с социумом. При повторном осмотре через год отмечается положительная динамика показателей качества жизни, средний балл составил 8,81±1,39.

Рис. 3. Множественные нейрофибромы на коже спины

Обсуждение. Распространенность НФ1 составляет один случай на 3000 живорожденых, что согласуется с литературными источниками [11]. Как утверждают Вульф К., Джонсонс Р., Сюрмонд Д., нейрофибромы возникают к концу полового созревания, что подтверждается клиническим случаем. НФ1 носит семейный характер (наследственную предрасположенность), однако у пациентки К. данных за наследственность патологии не выявлено [12].

Заключение.

Таким образом, в условиях отсутствия стандартных методов лечения пациенты с нейрофиброматоз-

зом нуждаются в альтернативных способах лечения, направленных на улучшение качества жизни и социальной адаптации данной категории больных.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Riccardi VM. Recklinghausen neurofibromatosis. Engl J Med 1981; 1617–1627.
2. Schneider NA, Shapovalova EA. Neurofibromatosis 1 type (Recklinghausen's disease). Questions of practical Pediatrics 2011; (1): 83. Russian (Шнайдер Н. А., Шаповалова Е. А. Нейрофиброматоз 1-го типа (болезнь Реклингхаузена). Вопросы практической педиатрии 2011; (1): 83).
3. Zhu Y, et al. Neurofibromas in NF1 Schwann cell origin and role of tumor environment. 2002: 296–299.
4. Julian N, Edwards NE, DeCrane S, et al. Neurofibromatosis 1: Diagnosis and Management. The Journal for Nurse Practitioners 2014; 10 (1): 30–35.
5. Schneider NA. Neurofibromatosis 1 type: etiopathogenesis, clinical presentation, diagnosis, prognosis. International neurology journal 2007; 5 (15). http://www.mif-ua.com/archive/article/3538. Russian (Шнайдер Н. А. Нейрофиброматоз 1-го типа: этиопатогенез, клиника, диагностика, прогноз. Международный неврологический журнал 2007; 5 (15). http://www.mif-ua.com/archive/article/3538)
6. Pride NA, Crawford H, Payne JM, et al. Social functioning in adults with neurofibromatosis type 1. Research in Developmental Disabilities 2013; 34: 3393–3399.
7. Messian L, et al. Clinical and mutational spectrum of neurofibromatosis type-1 like syndrome. JAMA 2009; 302: 21112–118.
8. Listernick R, Charrow J. Neurofibromatosis-1 in childhood. Adv Dermatol 2004; 20: 75–115.
9. Vitale MG, Guha A, Skaggs DL. Orthopaedic manifestations of neurofibromatosis in children. Clin Orthop 2002: 107–118.
10. Somyos K, et al. Copper vapour laser treatment of cafe-au-lait macules. Br J Dermatol 1996; 6: 964–968.
11. Listenich R, Charrow J. Neurofibromatosis. In: Wolf K., Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. M.: Binom, 2012; 2: 1455–1463. Russian (Листенич Р., Черров Дж. Нейрофиброматоз. В кн.: Вольф К., Голдсмит Л. А., Кац С. И. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. М.: Бином, 2012; 2: 1455–1463).
12. Wolff K, Johnson R, Surmont D. Dermatology at the Fitzpatrick: Atlas-Handbook. 2rd ed. M: Practice, 2007; p. 542–545. Russian (Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Фицпатрику: атлас-справочник. 2-е изд. М.: Практика, 2007; с. 542–545).

УДК [616.5:616.97]:75:069 (1-21) (470.44-21Саратов) (048.8) Авторское мнение

КОЖНЫЕ И ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ В НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВЕДЕНИЯХ ЖИВОПИСИ ИЗ КОЛЛЕКЦИИ САРАТОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ХУДОЖЕСТВЕННОГО МУЗЕЯ ИМЕНИ А. Н. РАДИЩЕВА

С. Р. Утц *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***В. Н. Шерстнева*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры кожных и венерических болезней, кандидат медицинских наук;* ***Л. В. Пашкова*** *— Саратовский государственный художественный музей им. А. Н. Радищева, заместитель директора по научной работе;* ***Е. М. Галкина*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент;* ***М. А. Персашвили*** *— ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, студентка 6 курса лечебного факультета.*

SKIN AND VENEREAL DISEASES IN SOME ARTWORKS OF SARATOV STATE ART MUSEUM NAMED AFTER A. N. RADISHEV

S. R. Utz *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Chair of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***V. N. Sherstneva*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal diseases, Assistant, Candidate of Medical Science;* ***L. V. Pashkova*** *— Saratov State Art Museum n.a. A. N. Radishchev, Deputy Director for Science;* ***E. M. Galkina*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Assistant;* ***M. A. Persashvili*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, 6th year student.*

Дата поступления — 3.09.2014 г. Дата принятия в печать — 22.09.2014 г.

Утц С. Р., Шерстнева В. Н., Пашкова Л. В., Галкина Е. М., Персашвили М. А. **Кожные и венерические болезни в некоторых произведениях живописи из коллекции Саратовского государственного художественного музея имени А. Н. Радищева. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 568–574.**

Рассматривается связь дерматовенерологии с искусством на примерах нескольких художественных полотен европейской и русской живописи из фонда Саратовского государственного художественного музея имени А. Н. Радищева. Приводятся особенности художественных способов изображения заболеваний кожи в разные исторические эпохи. Знакомство с подобными произведениями «художественной диагностики» может использоваться в учебном процессе и имеет познавательное, воспитательное и социальное значение.

Ключевые слова: медицина, искусство, кожные болезни, художники, картины, музеи.

Utz SR, Sherstneva VN, Pashkova LV, Galkina EM, Persashvili MA. **Skin and venereal diseases in some artworks of Saratov State Art Museum named after A. N. Radishev. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 568–574.**

In this article we discuss the relation between dermato-venereology and art on examples of some European and Russian paintings from Saratov State Art Museum named after A. N. Radishev. Features of artistic way of depiction cutaneous disorders in different historical periods are presented. Acquaintance with similar works of «artistic diagnostics» may be used in studying process and has cognitive, educational and social value.

Key words: medicine, art, skin diseases, painters, paintings, museums.

Медицина и изобразительное искусство связаны между собой с глубокой древности. Художников всегда интересовали персонажи с необычной внешностью, с проявлениями различных заболеваний и патологий [1, 2]. Ярким примером могут служить десятки рисунков великого Леонардо да Винчи (Кодекс Леонардо, 1478–1519), атлас рисунков болезней

Ответственный автор — Галкина Екатерина Михайловна
Тел.: 8845234-10-88
E-mail: kalinina13@mail.ru

кожи Жана Алибера (1828), которые не только представляли произведения искусств, но давали понятие о клинической картине заболеваний.

В эпоху Возрождения — времени расцвета науки, поэзии и искусства — дерматозы служили художникам сюжетной канвой на фоне приукрашенной реальности, парадной пышности одежды, обстановки, торжественности и красоты мира [3, 4].

С развитием медицины и медицинского образования, накоплением объективных знаний о человеке и его болезнях, распространением позитивистской философии изменился подход художников к этой теме. Замечательный голландский живописец XVII в. Рембрандт оставил потомству несколько картин на темы анатомического театра, на которых изображен процесс обучения студентов, присутствующих на публичных лекциях, где происходило вскрытие трупов с комментариями и демонстрацией органов («Урок анатомии доктора Тульпа», 1632) [5, 6].

В XIX в. в искусстве на смену романтизму пришел реализм с его стремлением к точности, правдивости, достоверности. Художники стремились не только отразить на своих полотнах реальный мир, вызвать жалость и сочувствие к больным и уродливым страдальцам, но и подчеркнуть контраст добра и зла, возвышенного и низменного цветовой гаммой и светом. Примером является картина Бернардине Луине (1480-1530) «Дочь Ирода с головой Иоанна Крестителя». Согласно легенде, Иоанн был обезглавлен по настоянию Саломеи — падчерицы царя Ирода, который прославился жестокостью. Мифология приписывает ему уничтожение всех младенцев при известии о рождении Христа [7]. Чтобы подчеркнуть его зловещую сущность и усилить отталкивающий эффект, художник написал портрет Ирода темными красками с обезображивающей опухолью — фибромой или бородавкой на крупном мясистом носу. В контрасте с этим образом представлен Иоанн — олицетворение кротости, добра и святости.

В разные исторические эпохи атрибуты художественного способа изображения пороков общества и связанных с ними заболеваний кожи имели не только эстетическое, но и социальное значение.

В XX в. немецкий художник Отто Дикс (1891-1962) пишет картину «Семь смертных грехов» (год создания 1933), где объединяет человеческие мерзости, олицетворяя чванство, зависть, клевету, жестокость, тиранию, обжорство, разврат [8]. Внимание наблюдателя приковывает изображение проститутки с первичной сифиломой на верхней губе и персонаж, на щеках которого имеются разрастания, напоминающие кондиломы.

Во всех крупных музеях мира хранятся картины как великих, так и неизвестных мастеров живописи, которые в своей изобразительной палитре использовали изменения на коже, характерные для различных дерматозов. Ряд таких полотен классической европейской и русской живописи имеется в Саратовском государственном художественном музее имени А.Н. Радищева, который принадлежит к числу старейших музеев России (открыт в 1885 г.).

Представляется интересным рассмотреть внешние проявления некоторых кожных заболеваний, отображенные на картинах из фонда этого музея (в хронологическом порядке). Наиболее ранние из подобных произведений — работы итальянских мастеров XVII в., написанные на евангельские темы.

«Страдания Иова» — большая композиция (120x170 см), выполненная одним из крупнейших представителей реалистического направления Джованни Баттисто Ланджетти (1625-1676) [9, т. 2, с. 46]. Согласно сюжету из Ветхого Завета, праведный Иов по умыслу Сатаны познал нищету и был подвергнут тяжким испытаниям. Он изображен отверженным отшельником, всем своим обликом выражающим покорность и страдания. На коже локтей, коленей, тыла кистей и стоп видны высыпания в виде узлов серовато-розового цвета и гиперпигментации. Ногтевые пластинки утолщены, отходят от ногтевого ложа, напоминают когти птицы — онихогрифоз. По легенде, Иов страдал проказой.

Другой итальянский мастер Джованни Ланфранко (1582-1647) считается автором картины «Раскаяние апостола Петра» [9, т. 2, с. 75]. В Евангелиях от Матфея, Луки и Марка повествуется о том, что Петр в ночь, когда Христа взяли под стражу, трижды от-

Ланджетти, Джованни Баттисто. Италия. **“Страдания Иова”**. 1666–1676 гг. Холст, масло. 120x171

рекся от него. Осознав свое предательство, апостол Петр искренне раскаялся. Он написан в позе смирения, плачущим, со слезой на морщинистой щеке, но не вызывающий сочувствия. Ланфранко показывал негативное отношение к персонажу, изобразив уродующие изменения на носу, напоминающие кисту, пустулу или мелкую фиброму .

Один из известных художников Рима, сочетавший в своем творчестве элементы классицизма и барокко, Карло Моратта представлен картиной «Святое семейство», на которой отражен период жизни Иосифа и Марии с младенцем Христом после возвращения из Египта [9, т. 2, с. 51]. Живописец создает прекрасный облик Марии, подчеркивая ее женственность, красоту. Она с нежностью и некоторой печалью смотрит на младенца, который выглядит как маленький ангел с пухлыми розовыми щечками. Иосиф же написан в профиль, темными красками, на коже лба и правой щеки видны узелки серовато-желтого цвета. Его образ остается в тени незаметным и второстепенным .

Множественные рубцы в области лба и волосистой части головы находим на полотне неизвестного итальянского художника XVII в. «Голова монаха». Кроме того, на правой щеке, коже лба и носа имеются очаги гипопигментации и шелушения. Художник, изображая старика страдальцем, возможно, хотел подчеркнуть нищенство и убогость ордена святого Франциска, распространенного в Италии.

Реализм как художественный стиль характерен и для голландского искусства XVII в. На строгом, почти нецветном портрете, написанном на дубовой доске, изображена пожилая женщина, на лбу которой слева видна липома. Кисти какого мастера принадлежит данная картина, неизвестно, она поступила в музей до революции из частной коллекции.

Несколькими десятилетиями позже известный голландский живописец Матиас Стомм написал «Поклонение пастухов» (или «Поклонение младенцу»). Мария и пастухи даны в строго реалистической, даже несколько подчеркнуто грубоватой трактовке. Родился Христос, вокруг него и Марии — свет, который отражается на лицах пастухов. На лбу и волосистой части головы одного из старцев видны неровные бугристые образования желтоватого цвета, которые можно интерпретировать как невус сальных желез Ядассона.

Наиболее ранняя из рассматриваемых работ русской школы — портрет императора Павла. Его называли «русским Гамлетом», он не был любим матерью — Екатериной Второй. Царствовал недолго — 4 года и был убит в результате дворцового переворота. Автор портрета, неизвестный художник XVIII в., являлся современником российского самодержца с трагической судьбой. Все прижизненные изображения Павла, даже парадные портреты, передают его облик достаточно правдиво, без льстивого приукрашивания, нередко подчеркивая его несимпатичную внешность [10]. На этом портрете мы видим у императора седловидный нос.

На художественном полотне кисти М.П. Боткина (1839-1914) «Голова старика» написан старый человек с потухшим взглядом, глубокими морщинами на лбу, множественными узелковыми элементами коричневого цвета на веках. На щеке и верхней губе художник изобразил несколько выступающих над окружающей кожей кератом сероватого цвета.

Произведения другого русского автора Ф.А. Бронникова (1827-1902) отличаются большой правдивостью, точностью, даже натурализмом [11]. Его полотна «Голова старика в шапке», «Мужская голова» и «Голова старика» объединяет сюжетная канва: персонажи разные, но везде художник дает описание старости с ее немощью, неухоженностью, грустью и болезнями. На первом полотне четко прописаны признаки пиодермии в области верхней губы и подбородка пожилого мужчины, характерные для сикоза. На второй картине у старца на правой щеке пигментный невус с неровными четкими краями. Множественные изменения на волосистой части головы, напоминающие себорею или микотическое поражение, изобразил живописец на картине «Голова старика».

Ланфранко, Джованни. Италия. Годы жизни 1582–1647. **“Раскаяние апостола Петра”**. Холст, масло. 130x95

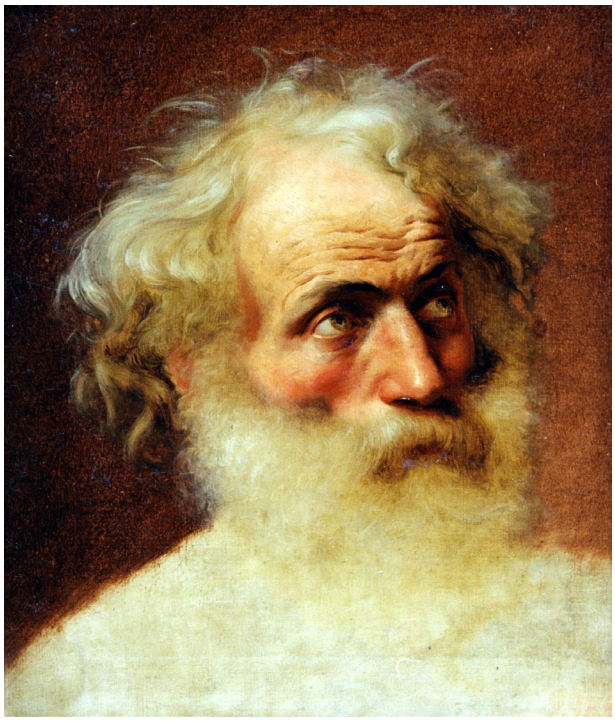
Моратта, Карло. Италия. Годы жизни 1625–1713. **“Святое семейство”**. Холст, масло. 104x132,5

Неизвестный художник. Италия. XVII в.
“Голова монаха”. Холст, масло. 98x81,5

Стомм, Матиас. Голландия. Годы жизни 1600–1650.
“Поклонение пастухов”. Холст, масло. 102x128,5

Неизвестный художник. Голландия. Середина XVII в.
“Портрет пожилой дамы”. 1610 г. Дерево, масло. 61,5x50,6

Неизвестный художник. XVIII в.
“Портрет императора Павла I”. Холст, масло. 82x65



М. П. Боткин. Годы жизни 1839–1914.
“Голова старика”. Холст, масло. 43х36

Ф. А. Бронников. Годы жизни 1827–1902. **“Голова старика в шапке**”. Бумага на холсте, масло. 44,5х37

Ф. А. Бронников. Годы жизни 1827–1902.
“Мужская голова”. Этюд. Бумага, масло. 20х14

Ф. А. Бронников. Годы жизни 1827–1902.
“Голова старика”. Холст, масло. 48х38

Волосы тусклые, клочковатые, «припудрены» желтыми чешуйками. В височной области и на левой щеке буроватого цвета очаги поражения с единичными пустулами, корками и шелушением.

При открытии Радищевского музея из Императорской Академии художеств поступило около десятка картин, изображающих натурщиков и представляющих учебные работы студентов Академии. Автор полотна «Натурщик» Александр Виллевальде (рис. 12) увидел у мужчины признаки экземы на коже кистей и стоп (эритему, эрозии, корки), а также изменения ногтевых пластинок [12, т. 1, с. 207].

Другой выпускник Академии художеств Александр Клевезат создал «Портрет старой дамы», написанный с особой тщательностью и вниманием к облику пожилой женщины в воздушном кружевном чепце и с медалью на черном траурном платье, возможно полученной за участие в сестринском движении во

А. Б. Виллевальде. **“Натурщик”**. 1879 г.
Холст, масло. 73х106.

А. Клевезат. “Портрет старой дамы”. 1857 г.
Холст, масло. 83х66,5

В. Д. Поленов. “Венецианский дож”. 1874 г.
Холст, масло. 55,5х46,5

время русско-турецкой войны (1877-1878). Необыкновенная точность реализма просматривается в изображении тонкого рисунка кружева, наградной ленты и невуса на подбородке [12, т. 1, с. 262].

На картине известного русского художника Василия Дмитриевича Поленова (1844-1926) — правитель Венеции — дож. На коже носа, лба видны очаги рубцовой атрофии, распространяющиеся по центру лба на волосистую часть головы и напоминающие «удар саблей». Возможно, мастер отразил на полотне признаки склеродермии, существовавшие у натурщика.

Нельзя обойти вниманием работу Михаила Нестерова — этюд картины «На Руси», изображающей мальчика-подростка, худого, с нескладной фигурой [13]. Автор написал его светлыми, почти белыми с розоватым оттенком красками, стремясь подчеркнуть слабость, бледность ребенка. Волосы на голове мальчика редкие, местами отсутствуют, на лбу рубец белого цвета — результат травмы или проявление склеродермического процесса.

Для «художественной диагностики» выбрано только несколько произведений, написанных русскими и европейскими художниками реалистиче-

М. В. Нестеров. “На Руси”. Этюд для картины “На Руси”. 1914–1916 гг. Холст на картоне, масло. 67,3х32,5

ского направления, которые можно использовать в учебном процессе. Рассматривая картины великих мастеров живописи, студенты не только считывают клинические признаки и проводят дифференциальный диагноз различных дерматозов, но и знакомятся с прекрасным миром искусства разных исторических эпох, расширяют свой кругозор, становятся духовно богаче и понимают все величие и ценность наследства, оставленного нашими предками.

Конфликт интересов не заявляется. Коммерческой или иной заинтересованности физических или юридических лиц нет.

References (Литература)

1. Chacon A, Ledon J, Franca K, Nouri K. Dermatologic art critiques: From the Louvre museum and more. J of the Amer Acad of Derm 2013; 68 (4): AB 33.
2. Strauss RM, Marzo-Ortega H, Goulden V. Skin abnormalities in the National Portrait Gallery. J of the Eurn Acad of Derm and Vener 2004; 18 (5): 566–568.
3. Rees JL. Teaching and Learning in Dermatology: From Gutenberg to Zuckerberg via Way of Von Hebra. Acta Derm Venereol 2013; 93: 13–22.
4. Mostow E.N. The "ABCs" of dermatology: using art, bird-watching, and computers to enhance the teaching and learning of dermatology. Clinics in Derm 2008; 26: 97–99.
5. Espinel CH. A medical evaluation of Rembrandt: His self-portrait: ageing, disease, and the language of the skin. Lancet 1997; 350 (9094): 1835–1837.
6. Gibson L. Forensic art and crime solving: a potential role for dermatologists. Clinics in Dermatology 2012; 30: 360–363.
7. Meletensky EM, chief ed. Mythological dictionary. M.: Soviet encyclopedia, 1990; p. 247–248. Russian (Мифологический словарь / гл. ред. Е.М. Мелетенский. М.: Совет. энциклопедия, 1990; с. 247–248).
8. Otto Dix (1891-1969). In: Soviet Encyclopedic Dictionary. M.: "Soviet encyclopedia. 1980; p. 395 (Отто Дикс (1891-1969). В кн.: Советский энциклопедический словарь. М.: Советская энциклопедия, 1980; с. 395).
9. International art: catalog. Saratov State Art Museum named after AN Radishchev, 2008. Russian (Зарубежное искусство: каталог. Саратовский государственный художественный музей имени А.Н. Радищева, 2008).
10. Pashkova LV. A little-known painting by MF Kvadal "Coronation of Paul I and Maria Feodorovna" from the collection of the Saratov State Art Museum named after AN Radishchev. In: Examination of works of art: I-Scientific Conference. M., 1996; p. 87–92. Russian (Пашкова Л.В. Малоизвестная картина М.Ф. Квадаля «Коронация Павла I и Марии Федоровны» из собрания Саратовского государственного художественного музея имени А.Н. Радищева. В кн.: Экспертиза произведений изобразительного искусства: I научная конференция. М., 1996; с. 87–92).
11. Pashkova LV. Russian Italian Bronnikov Fedor. Golden Palette (Moscow) 2010; 3: 8–16. Russian (Пашкова Л.В. Русский итальянец Федор Бронников. Золотая палитра (Москва) 2010; 3: 8–16).
12. Russian art of XVIII — early XX century: catalog Saratov State Art Museum named after AN Radishchev. Moscow, 2004. Russian (Русская живопись XVIII — начала XX века: каталог. Саратовский государственный художественный музей имени А.Н. Радищева. Москва, 2004).
13. Dolgopolov I. Masters and Masterpieces. M., 1987; 2: 612–616. Russian (Долгополов И. Мастера и шедевры. М., 1987; 2: 612–616).

УДК 616.5-006-082: [362.121:616.5]:349 (045) Авторское мнение

ЮРИДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ КОЖИ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

К.Ю. Шерстобитова *— ГУЗ «Саратовский областной кожно-венерологический диспансер», врач-онколог-дерматолог;* ***Д.А. Шнайдер*** *— ГУЗ «Саратовский областной кожно-венерологический диспансер», главный врач.*

LEGAL ASPECTS OF MEDICAL CARE FOR PATIENTS WITH NEOPLASMS OF SKIN IN INSTITUTIONS OF DERMATOVENEROLOGIC PROFILE.

K.Y. Sherstobitova — *Saratov Regional Dermatovenerologic Dispensary, Oncologist — Dermatologist;* ***D.A. Schnaider —*** *Saratov Regional Dermatovenerologic Dispensary, Head Physician.*

Дата поступления — 2.09.2014 г. Дата принятия в печать — 22.09.2014 г.

Шерстобитова К.Ю., Шнайдер Д.А. **Юридические аспекты оказания медицинской помощи больным с новообразованиями кожи в специализированных учреждениях дерматовенерологического профиля. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 574–576.**

Предложена модель оказания помощи больным с новообразованиями кожи в учреждениях дерматовенерологического профиля, с учетом действующих нормативно-правовых документов, на примере ГУЗ «Саратовский областной кожно-венерологический диспансер».

Ключевые слова: злокачественные новообразования кожи, дерматоскопия, приказ, врач-дерматовенеролог, врач-онколог.

Sherstobitova KY, Schnaider DA. **Legal aspects of medical care for patients with neoplasms of skin in institutions of dermatovenerologic profile. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 574–576.**

There is a model of care for patients with neoplasms of the skin in the institutions of dermatovenerologic profile with the existing legal documents. Example: Saratov regional dermatovenerologic dispensary.

Key words: malignant neoplasms of the skin, dermoscopy, order, dermatologist, oncologist.

Проблема диагностики и лечения новообразований кожи (НК) носит междисциплинарный характер. Ей занимаются дерматологи, онкологи, хирурги, косметологи. НК принадлежит одно из лидирующих мест в общей структуре онкологической заболеваемости. На поликлиническом приеме у дерматолога опухоли кожи составляют от 20 до 24,9% в структуре первичной обращаемости по поводу различных кожных заболеваний [1, 2].

В данной работе предпринята попытка определить и обосновать, кто из врачей-специалистов имеет юридическое право лечить различные образования на коже, и предложить модель оказания медицинской помощи больным с НК для учреждений дерматовенерологического профиля.

Врачами первого контакта с пациентами с НК являются дерматовенерологи, терапевты участковые, врачи общей практики, хирурги. Дерматовенерологами проводится визуальная оценка состояния кожного покрова и видимых слизистых, выполняются необходимые обследования для верификации диагноза.

Основными документами, регламентирующими помощь больным с НК, являются: приказ МЗ РФ от 15 ноября 2012 г. № 915н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «онкология»»; приказ МЗ РФ от 21 декабря 2012 г. № 924н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «дерматовенерология»» и приказ МЗ РФ от 18 апреля 2012 г. № 381н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «косметология»» [3–5].

На основании приказа МЗ РФ № 915н медицинскую помощь больным с онкологическими заболеваниями кожи должны оказывать врачи-онкологи, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи) по участковому принципу. Согласно приказу МЗ РФ № 924н помощь пациентам с заболеваниями кожи, в том числе новообразованиями, могут оказывать врачи-дерматовенерологи. А на основании приказа МЗ РФ № 381н в случае выявления врачом-косметологом доброкачественного НК и (или) ее придатков его удаление осуществляется с последующим проведением патоморфологического исследования.

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра регистрируемые диагнозы НК относятся к различным разделам классификации: I. Некоторые инфекционные и паразитарные болезни (A00-B99); II. Новообразования (C00-D48); XII. Болезни кожи и подкожной клетчатки (L00-L99).

Диагнозы, относящиеся к разделу II «Новообразования» по МКБ-10, для врачей-дерматовенерологов являются «непрофильными», и системой ОМС такие случаи не оплачиваются.

На основании приказа МЗ РФ от 23 июля 2010 г. № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих» (раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения»): «врач-дерматовенеролог выполняет перечень работ и услуг для лечения заболевания, состояния, клинической ситуации в соответствии со стандартом медицинской помощи, устанавливает диагноз и проводит все необходимые лечебно-профилактические мероприятия при неинфекционных болезнях кожи, инфекционных и паразитарных болезнях кожи, микозах, инфекциях, передаваемых половым путем»; «врач-онколог выполняет перечень работ и услуг для диагностики заболевания, оценки состояния больного и клинической ситуации в соответствии со стандартом медицинской помощи, выполняет перечень работ и услуг для лечения заболевания, состояния, клинической ситуации в соответствии со стандартом медицинской помощи, обосновывает план и тактику лечения больных в соответствии с существующими стандартами оказания онкологической помощи населению Российской Федерации». В соответствии со стандартами оказания медицинской помощи населению с онкологическими заболеваниями кожи медицинскую помощь могут оказывать врачи-онкологи [6]. Поэтому врачи-дерматовенерологи находятся за границей правового поля при оказании медицинской помощи больным с онкологическими заболеваниями кожи.

Учитывая изложенное, администрация диспансера на базе ГУЗ «СОКВД» создала модель оказания помощи больным с НК. Для этого организован онкологический кабинет, который укомплектован согласно стандартам оснащения (приказ от 15 ноября 2012 г. № 915н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «онкология»», приложение 3) и дополнительно оснащен дерматоскопом, USB-микроскопом с компьютером и видеодерматоскопом экспертного класса MoleMax HD (Австрия). Наряду с этим кабинет оборудован прибором для радиоволновой хирургии «Сургитрон», набором оборудования для криодеструкции и лазерным диодным аппаратом для фотодинамической терапии «АЛОД-01» производства ООО «Алком Медика» (Санкт-Петербург).

На основании приказа МЗ РФ от 11 марта 2013 г. № 121н «Об утверждении Требований к выполнению работ (услуг) при оказании первичной медико-санитарной, специализированной (в том числе высокотехнологичной), скорой (в том числе специализированной), паллиативной медицинской помощи, оказании медицинской помощи при санаторно-курортном лечении, при проведении медицинских экспертиз, медицинских осмотров, медицинских освидетельствований и санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в рамках оказания медицинской помощи, при трансплантации (пересадке) органов и (или) тканей, обращении донорской крови и (или) ее компонентов в медицинских целях» [7] получена лицензия на вид деятельности «онкология». Укомплектован штат врачом-специалистом онкологом, который дополнительно прошел послевузовское обучение в интернатуре по специальности «Дерматовенерология». Курсы по дерматоонкологии в Российской Федерации являются тематическими, несертификационными. Они не дают юридического права врачу-дерматологу оказывать помощь больным с онкологическими заболеваниями кожи.

В соответствии с приказом от 5 марта 2013 г. № 1143-н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при злокачественных новообразованиях кожи (меланома, рак) I–IV стадии (обследование в целях установления диагноза заболевания и подготовки к противоопухолевому лечению)» [8], приказом МЗ РФ № 782 от 20 ноября 2006 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным со злокачественным новообразованием кожи (при оказании специализированной помощи)» [9], приложениями 8 и 11 к Порядку оказания меди-

Ответственный автор — Шерстобитова Ксения Юрьевна
Тел.: +79878379283
E-mail: k.sherstobitova@gmail.com

цинской помощи по профилю «дерматовенерология», утвержденному приказом МЗ РФ от 15 ноября 2012г № 924н и Приложением 2 к Порядку оказания медицинской помощи по профилю «косметология», утвержденному приказом МЗ РФ № 381н от 18 апреля 2012 г. важным обязательным неинвазивным методом диагностики новообразований кожи является дерматоскопия.

Для обучения врачей-дерматовенерологов методу дерматоскопии на базе ГУЗ «СОКВД» в мае 2013 г. проведены выездные тематические курсы «Основы дерматоскопии: теория и практика», на которых было обучено 59 специалистов.

Для морфологического подтверждения диагноза в штате учреждения имеется врач-цитолог и заключен договор на проведение гистологических исследований биопсионного и операционного материала.

За время работы кабинета с сентября 2013 г. проконсультированы и по необходимости оказана специализированная медицинская помощь 1651 пациенту с НК, в том числе:

доброкачественными (I. Некоторые инфекционные и паразитарные болезни; XII. Болезни кожи и подкожной клетчатки): фиброма мягкая и твердая, дерматофиброма, кератома, невоидные образования, диспластические невусы, вирусные бородавки, аногенитальные бородавки, контагиозный моллюск;

злокачественными (раздел II. Новообразования): базально-клеточный, плоскоклеточный рак кожи, меланома, рак in situ.

На базе ГУЗ «СОКВД» с сентября 2013 г. 55 больным с цитологическим и /или гистологическим подтвержденным диагнозом «Базально-клеточный рак кожи» было проведено удаление опухолей методом фотодинамической терапии с применением в качестве фотосенсибилизатора препарата «Фотодитазин» производства ООО «ВЕТА-ГРАНД» (Москва). Из них 11 больным проведено комбинированное лечение: первым этапом осуществлялась деструкция образования радиоволновым методом, затем, вторым этапом, фотодинамическая терапия [10–12]. Эффективность лечения оценивалась сразу по окончании сеанса облучения, через 24 часа, на 4-е сутки, спустя 1 и 4 мес. после лечения. Во всех случаях получены положительные клинический и косметический результаты после терапии.

Учитывая наличие в структуре диспансера онкологического кабинета по окончании лечения пациенты имеют возможность продолжить диспансерное наблюдение у онколога.

Таким образом, представлена оптимальная модель оказания медицинской помощи больным с новообразованиями кожи: от первичного контакта до момента излечения и дальнейшего диспансерного наблюдения в соответствии с нормативно-правовой базой Российской Федерации в специализированных учреждениях дерматовенерологического профиля.

Наличие врача-дерматовенеролога-онколога в штате диспансера дает возможность выявлять онкологические заболевания кожи на ранних стадиях заболевания, проводить своевременную верификацию диагноза и улучшить качество оказания медицинской помощи данной категории больных.

References (Литература)

1. Kubanova AA, Martynov AA. Place of malignant neoplasms in the structure of oncological morbidity of the population of the Russian Federation. Vestn Dermatol Venerol 2005; (6): 19–24. Russian (Кубанова А.А., Мартынов А.А. Место злокачественных новообразований в структуре онкологической заболеваемости населения Российской Федерации. Вестн. дерматол. и венерол. 2005; (6): 19–24.).

2. Khatyrev SA, Pogosyan AA, Kharatishvili TK, Martynkov DV. Current apporoaches to the management of dermoid cancer. Vestn Dermatol Venerol 2004; (4): 13–15. Russian (Хатырев С. А., Погосян А.А., Харатишвили Т.К., Мартынков Д.В. Современные методы лечения плоскоклеточного рака кожи. Вестн. дерматол. и венерол. 2004; (4): 13–15.).

3. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation N 915n dated 15.11.2012. «On approval of the Procedure for providing medical care to the adult population in the field of Oncology». Russian (Приказ МЗ РФ от 15 ноября 2012 г. № 915н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю “онкология”». М., 2012.).

4. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation N 924n dated 21.12.2012. «On approval of the Procedure of rendering of medical aid to the population profile «Dermatovenereology»». Russian (Приказ МЗ РФ от 21 декабря 2012 г. № 924н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «дерматовенерология»». М., 2012.).

5. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation N 381n dated 18.04.2012. «On approval of the Procedure of rendering of medical aid to the population profile «Cosmetology»». Russian (Приказ МЗ РФ от 18 апреля 2012 г. № 381н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «косметология»». М., 2012.).

6. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation N 541n dated 23.07.2010 «On approval of the Unified qualification reference book for managers, specialists and employees, section «Qualifying characteristics of workers in the health sector»». Russian (Приказ МЗ РФ от 23 июля 2010 г. № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения»». М., 2010.).

7. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation N 121n dated 11.03.13 «About approval of the requirements for the implementation of works (services) in the provision of primary health care, specialized (including high-tech), emergency care (including specialized), palliative care, medical care at spa treatment, during medical examinations, medical examinations, medical examinations and sanitary-epidemiological (preventive) measures in the framework of the provision of medical care in transplantation (transplantation) organs and (or) tissues, circulation of donated blood circulation and (or) its components for medical purposes». Russian (Приказ МЗ РФ от 11.03.13 г. № 121н «Об утверждении Требований к выполнению работ (услуг) при оказании первичной медико-санитарной, специализированной (в том числе высокотехнологичной), скорой (в том числе специализированной), паллиативной медицинской помощи, оказании медицинской помощи при санаторно-курортном лечении, при проведении медицинских экспертиз, медицинских осмотров, медицинских освидетельствований и санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в рамках оказания медицинской помощи, при трансплантации (пересадке) органов и (или) тканей, обращении донорской крови и (или) ее компонентов в медицинских целях». М., 2013.).

8. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation N1143-н dated 5.03.13 «On approval of the standard of primary health care in malignant tumors of the skin (melanoma, cancer) stages I–IV (examination in order to establish diagnosis and preparation for anticancer treatment)». Russian (Приказ МЗ РФ от 5.03.13 г. № 1143-н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при злокачественных новообразованиях кожи (меланома, рак) I–IV стадии (обследование в целях установления диагноза заболевания и подготовки к противоопухолевому лечению)». М., 2013.).

9. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation N 782 dated 20.11.2006 «On approval of the standard of care for patients with malignant neoplasm of the skin (secondary care)». Russian (Приказ МЗ РФ от 20.11.2006 г. № 782 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным со злокачественным новообразованием кожи (при оказании специализированной помощи)». М., 2006.).

10. Kapinus VN, Kaplan MA. Photodynamic therapy and fluorescent diagnostics of skin basal cell carcinoma. Clin Dermatol and Venerol 2011; (2): 48–52. Russian (Капинус В.Н.,

Каплан М. А. Фотодинамическая терапия и флюоресцентная диагностика базально-клеточного рака кожи. Клин. дерматол. и венерол. 2011; (2): 48–52.).

11. Volgin VM, Stranadko EF, Sokolova TV, Ryabov MV, Pyshnyi DV. The use of photodynamic therapy in the treatment of basal cell skin cancer. Russian journal of skin and venereal diseases 2005; (3): 15–20. Russian (Волгин В. Н., Странадко Е. Ф., Соколова Т. В., Рябов М. В., Пышный Д. В. Использование фотодинамической терапии при лечении базальноклеточного рака кожи. Рос. журнал кожных и венерических болезней 2005; (3): 15–20.).

12. Volgin VM, Stranadko EF, Sadovskaya MV, Ryabov MV. Experience in the use of photodynamic therapy of basal cell carcinoma of skin of different locations with a photosensitizer «Photoditazine». The Russian biotherapeutic journal 2009; (2): 31–32. Russian (Волгин В. Н., Странадко Е. Ф., Садовская М. В., Рябов М. В. Опыт применения фотодинамической терапии базальноклеточного рака кожи различных локализаций с фотосенсибилизатором «Фотодитазин». Рос. биотер. журнал 2009; (2): 31–32.).

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В «САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»

Внимание! При подаче статей в редакцию авторы должны в обязательном порядке сообщать подробную информацию (ФИО, место работы, должность, контактный адрес, телефоны, E-mail) о трех внешних рецензентах, которые потенциально могут быть рецензентами представляемой статьи. Важным условием является согласие указываемых кандидатур внешних рецензентов на долгосрочное сотрудничество с редакцией «Саратовского научно-медицинского журнала» (порядок и условия рецензирования подробно освещены в разделе «Рецензентам» на сайте журнала). Представление списка потенциальных рецензентов авторами не является гарантией того, что их статья будет отправлена на рецензирование рекомендованным ими кандидатурам. **Информацию о рецензентах необходимо размещать в конце раздела «Заключение» текста статьи.**

1. Общая информация

В «Саратовском научно-медицинском журнале» публикуются статьи, посвященные различным проблемам теоретической и практической медицины, вопросам организации здравоохранения и его истории. Рукописи могут быть представлены в следующих форматах: оригинальная статья, обзор, краткое сообщение, письмо в редакцию, авторское мнение, лекция, передовая статья (обычно по приглашению редакции). Авторам необходимо указать принадлежность рукописи разделу медицины (например, кардиология, хирургия, травматология и др.). Рукописи обычно оцениваются тремя независимыми рецензентами, после чего редакционной коллегией принимается решение о возможности публикации представленной рукописи.

Представляемый материал должен быть **оригинальным, ранее не опубликованным (!).** При выявлении факта нарушения данного положения (дублирующая публикация, плагиат и самоплагиат и т.п.) редакция оставляет за собой право отказать всем соавторам в дальнейшем сотрудничестве**.**

Общий объем **оригинальной статьи** и обзоров (включая библиографический список, резюме, таблицы и подписи к рисункам) не должен превышать **40 тысяч знаков.** Общий объем писем в редакцию, **кратких сообщений,** авторских мнений не должен превышать **10 тысяч знаков.**

В зависимости от типа рукописи **ограничивается объем иллюстративного материала.** В частности, оригинальные статьи, обзоры и лекции могут иллюстрироваться не более чем тремя рисунками и тремя таблицами, объем иллюстративного материала для краткого сообщения ограничен или одной таблицей, или одним рисунком. Авторские мнения и письма в редакцию публикуются без иллюстративных материалов.

Рукописи, имеющие нестандартную структуру (несоответствие требованиям наименования; иное количество разделов, иллюстративного материала), могут быть представлены для рассмотрения после предварительного согласования с редакцией журнала, при этом необходимо предварительно представить в редакцию мотивированное ходатайство с указанием причин невозможности выполнения основных требований к рукописям, установленных в «Саратовском научно-медицинском журнале». Неполучение авторами в течение двух недель с момента отправки статьи какого-либо ответа означает, что письмо не поступило в редколлегию и следует повторить его отправку. Редакция оставляет за собой право разрешить публикацию подобных статей по решению редакционной коллегии.

Работы должны быть оформлены в соответствии с указанными далее требованиями. Рукописи, не оформленные в соответствии с требованиями журнала, а также опубликованные в других изданиях, к рассмотрению не принимаются.

Редакция рекомендует авторам при оформлении рукописей придерживаться также Единых требований к рукописям Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE). Полное соблюдение указанных требований значительно ускорит рассмотрение и публикацию статей в журнале.

Авторы несут полную ответственность за содержание представляемых в редакцию материалов, в том числе за наличие в них информации, нарушающей нормы международного авторского, патентного или иных видов прав каких-либо физических или юридических лиц. Представление авторами рукописи в редакцию «Саратовского научно-медицинского журнала» является подтверждением гарантированного отсутствия в ней указанных выше нарушений. В случае возникновения претензий третьих лиц к опубликованным в журнале авторским материалам все споры решаются в установленном законодательством порядке между авторами и стороной обвинения, при этом изъятия редакцией данного материала из опубликованного печатного тиража не производится, изъятие же его из электронной версии журнала возможно при условии полной компенсации морального и материального ущерба, нанесенного редакции авторами.

Редакция оставляет за собой право редактирования статей и изменения стиля изложения, не оказывающих влияния на содержание. Кроме того, редакция оставляет за собой право отклонять рукописи, не соответствующие уровню журнала, возвращать рукописи на переработку и/или сокращение объема текста. Редакция может потребовать от автора представления исходных данных, с использованием которых были получены описываемые в статье результаты, для оценки рецензентом степени соответствия исходных данных и содержания статьи.

При представлении рукописи в редакцию журнала автор передает исключительные имущественные права на использование рукописи и всех относящихся к ней сопроводительных материалов, в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет, на перевод рукописи на иностранные языки и т.д. Указанные права автор передает редакции журнала без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без исключения.

К публикации в одном номере издания принимается не более одной статьи одного первого автора.

2. Порядок представления рукописи в журнал

Рукопись вместе с сопроводительными документами представляется в печатном виде (по почте или лично). Для рассмотрения возможности публикации, рукопись со сканированными копиями всей сопроводительной документации может быть **предварительно представлена** в редакцию **по электронной почте** ssmj@list.ru.

В печатном (оригинальном) виде в редакцию необходимо представить:

1) **один экземпляр** первой страницы рукописи, визированный руководителем учреждения или подразделения и заверенный печатью учреждения;

2) **направление** учреждения в редакцию журнала;

3) **сопроводительное письмо**, подписанное всеми авторами;

4) **авторский договор**, подписанный всеми авторами. Фамилии, имена и отчества всех авторов обязательно указывать в авторском договоре полностью! Подписи авторов обязательно должны быть заверены в отделе кадров организации-работодателя.

Все присылаемые документы должны находиться в конверте из плотного материала (бумаги). Образцы указанных документов представлены на сайте журнала в разделе «Документы».

Сопроводительное письмо к статье должно содержать:

1) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;

2) имя, адрес и телефонный номер автора, ответственного за корреспонденцию и за связь с другими авторами по вопросам, касающимся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска;

3) сведения о статье: тип рукописи (оригинальная статья, обзор и др.); количество печатных знаков с пробелами, включая список литературы, резюме, таблицы и подписи к рисункам, с указанием детализации по количеству печатных знаков в следующих разделах: текст статьи; резюме (рус.), резюме (англ.); количество ссылок в списке литературы; количество таблиц; количество рисунков;

4) конфликт интересов: указываются источники финансирования создания рукописи и предшествующего ей исследования: организации-работодатели, спонсоры, коммерческая заинтересованность в рукописи тех или иных юридических и/или физических лиц, объекты патентного или других видов прав (кроме авторского);

5) фамилии, имена и отчества всех авторов статьи полностью;

6) если в авторском списке представлены *более шести авторов* для оригинальных статей и кратких сообщений и *более трех авторов* для обзоров, лекций и авторских мнений, следует уточнить вклад в данную работу каждого автора.

3. Требования к представляемым рукописям

Соблюдение данных требований позволит авторам правильно подготовить рукопись к представлению в редакцию

3.1. Технические требования к тексту рукописи

Принимаются статьи, написанные на русском (с наличием перевода некоторых разделов на английский язык; см. правила далее) или английском языках. При подаче статьи, написанной полностью на английском языке, представление русского перевода названия статьи, фамилий, имен и отчеств авторов, резюме не является обязательным.

Текст статьи должен быть напечатан в программе Microsoft Office Word (файлы RTF и DOC). Шрифт Times New Roman, кегль 12 pt., черного цвета, выравнивание по ширине. Интервалы между абзацами отсутствуют. Первая строка – отступ на 6 мм. Шрифт для подписей к рисункам и текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10 pt. Обозначениям единиц измерения различных величин, сокращениям типа «г.» (год) должен предшествовать знак неразрывного пробела, отмечающий наложение запрета на отрыв их при верстке от определяемого ими числа или слова. То же самое относится к набору инициалов и фамилий. При использовании в тексте кавычек применяются так называемые типографские кавычки («»). Тире обозначается символом «—» (длинное тире); дефис «-».

На 1-й странице указываются УДК, заявляемый тип статьи (оригинальная статья, обзор и др.), название статьи, инициалы и фамилии всех авторов с указанием полного официального названия учреждения места работы и его подразделения, должности, ученых званий и степени (если есть), отдельно приводится полная контактная информация об ответственном авторе (фамилия, имя и отчество контактного автора указываются полностью!). Название статьи, инициалы и фамилии авторов и информация о них (место работы, должность, ученое звание, ученая степень) следует представлять на двух языках — русском и английском.

Формат ввода данных об авторах: инициалы и фамилия автора, полное официальное наименование организации места работы, подразделение, должность, ученое звание, ученая степень (указываются все применимые позиции через запятую). Данные о каждом авторе, кроме последнего, должны оканчиваться обязательно точкой с запятой.

3.2. Подготовка текста рукописи

Статьи о результатах исследования (оригинальные статьи и краткие сообщения) должны содержать последовательно следующие разделы: «Резюме» (на русском и английском языках), «Введение», «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение», «Конфликт интересов», «References (Литература)». Статьи другого типа (обзоры, лекции, клинические случаи, авторские мнения, письма в редакцию) могут оформляться иначе.

3.2.1. Название рукописи

Название должно отражать основную цель статьи. Для большинства случаев длина текста названия ограничена 150 знаками с пробелами. Необходимость увеличения количества знаков в названии рукописи согласовывается в последующем с редакцией.

3.2.2. Резюме

Резюме (на русском и английском языках) должно обеспечить понимание главных положений статьи. Для статей о результатах исследования резюме обязательно должно содержать следующие разделы: *Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение*. Объем резюме на русском языке не должен превышать 1500 знаков с пробелами. Перед основным текстом резюме необходимо повторно указать авторов и название статьи (в счет количества знаков не входит). В конце резюме требуется привести не более пяти ключевых слов. Желательно использовать

общепринятые термины ключевых слов, отраженные в контролируемых медицинских словарях.

3.2.3. Введение

В конце данного раздела необходимо сформулировать основную *цель* работы (для статей о результатах исследования).

3.2.4. Материал и методы

В достаточном объеме должна быть представлена информация об организации исследования, объекте исследования, исследуемой выборке, критериях включения/исключения, методах исследования и обработки полученных данных. Обязательно указывать критерии распределения объектов исследования по группам. Необходимо подробно описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики, названия наборов для гормонального и биохимического исследований, нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования требуется привести соответствующие литературные ссылки; указать точные международные названия всех использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения).

Если в статье содержится **описание экспериментов на животных и/или пациентах**, следует указать, соответствовала ли их процедура стандартам Этического комитета или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотра в 1983 г.

Статьи о результатах клинических исследований должны содержать в данном разделе информацию о соблюдении принципов Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61 «Об обращении лекарственных средств» (для исследований, проводимых на территории Российской Федерации) и/или принципов Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Участники исследования должны быть ознакомлены с целями и основными положениями исследования, после чего подписать письменно оформленное согласие на участие. Авторы должны изложить детали этой процедуры при описании протокола исследования в разделе «Материал и методы» и указать, что Этический комитет одобрил протокол исследования. Если процедура исследования включает рентгенологические опыты, то желательно привести их описание и дозы экспозиции в данном разделе.

Пример описания*: Исследование выполнено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.*

Авторы, представляющие **обзоры литературы**, должны включить в них раздел, в котором описываются методы, используемые для нахождения, отбора, получения информации и синтеза данных. Эти методы также требуется указать в резюме.

Описывайте **статистические методы** настолько детально, чтобы грамотный читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные Вами результаты. По возможности, подвергайте полученные данные количественной оценке и представляйте их с соответствующими показателями ошибок измерения и неопределенности (такими, как доверительные интервалы).

Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материал и методы», при этом саму статистическую обработку данных следует рассматривать не как вспомогательный, а как основной компонент исследования. Необходимо привести полный перечень всех использованных статистических методов анализа и критериев проверки гипотез. Недопустимо использование фраз типа «использовались стандартные статистические методы» без конкретного их указания. Обязательно указывается принятый в данном исследовании критический уровень значимости «p» (например: «Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05)». В каждом конкретном случае желательно указывать фактическую величину достигнутого уровня значимости «p» для используемого статистического критерия. Кроме того, необходимо указывать конкретные значения полученных статистических критериев (например, критерий Хи-квадрат = 12,3, число степеней свободы df=2, p=0,0001). Требуется давать определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символическим обозначениям. Например, M – выборочное среднее, m – ошибка среднего. Далее в тексте статьи необходимо указывать объем выборки (n), использованный для вычисления статистических критериев. Если используемые статистические критерии имеют ограничения по их применению, укажите, как проверялись эти ограничения и каковы результаты данных проверок (например, как подтверждался факт нормальности распределения при использовании параметрических методов статистики). Следует избегать неконкретного использования терминов, имеющих несколько значений (например, существует несколько вариантов коэффициента корреляции: Пирсона, Спирмена и др.). Средние величины не следует приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными данными. Если анализ данных производился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

3.2.5. Результаты

В данном разделе констатируются полученные результаты, подкрепляемые наглядным иллюстративным материалом (таблицы, рисунки). Не повторяйте в тексте все данные из таблиц или рисунков; выделяйте или суммируйте только важные наблюдения. Не допускается выражение авторского мнения и интерпретация полученных результатов. Не допускаются ссылки на работы других авторских коллективов.

3.2.6. Обсуждение

Данный раздел не должен содержать обсуждений, которые не касаются данных, приведенных в разделе «Результаты». Допускаются ссылки на работы других авторских коллективов. Выделяйте новые и важные аспекты исследования, а также выводы, которые из них следуют. Не повторяйте в деталях данные или другой материал, уже приведенный в разделах «Введение» или «Результаты». Обсудите в этом разделе возможность применения полученных результатов, в том числе и в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Сравните Ваши наблюдения с другими исследованиями в данной области. Свяжите сделанные заключения с целями исследования, но избегайте «неквалифицированных», необоснованных заявлений и выводов, не подтвержденных полностью фактами. В частности, авторам не следует делать

никаких заявлений, касающихся экономической выгоды и стоимости, если в рукописи не представлены соответствующие экономические данные и анализы. Избегайте претендовать на приоритет или ссылаться на работу, которая еще не закончена. Формулируйте новые гипотезы, когда это оправданно, но четко обозначьте, что это только гипотезы. В этот раздел могут быть также включены обоснованные рекомендации.

3.2.7. Заключение / Выводы

Данный раздел может быть написан или в виде общего заключения, или в виде конкретизированных выводов, в зависимости от специфики статьи.

3.2.8. Конфликт интересов

В данном разделе необходимо указать любые финансовые взаимоотношения, которые способны привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Если конфликта интересов нет, то пишется: «Конфликт интересов не заявляется».

Кроме того, здесь приводятся источники финансирования работы. Основные источники финансирования должны быть отражены под заголовком статьи в виде организаций-работодателей авторов рукописи. В тексте же раздела «Конфликт интересов» указывается тип финансирования организациями-работодателями (НИР и др.), а также информация о дополнительных источниках: спонсорская поддержка (гранты различных фондов, коммерческие спонсоры).

В данном разделе отмечается, если это применимо, коммерческая заинтересованность отдельных физических и/или юридических лиц в результатах работы, наличие в рукописи описаний объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского).

3.2.9. Благодарности

Данный раздел не является обязательным, но его наличие применимо, если это желательно.

Все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности». В качестве примера тех, кому следует выражать благодарность, можно привести лиц, осуществляющих техническую поддержку, помощников в написании статьи или руководителя подразделения, обеспечивающего общую поддержку. Необходимо также выражать признательность за финансовую и материальную поддержку. Группы лиц, участвовавших в работе, но чьё участие не отвечает критериям авторства, могут быть перечислены как: «клинические исследователи» или «участники исследования». Их функция должна быть описана, например: «участвовали как научные консультанты», «критически оценивали цели исследования», «собирали данные» или «принимали участие в лечении пациентов, включенных в исследование». Так как читатели могут формировать собственное мнение на основании представленных данных и выводов, эти лица должны давать письменное разрешение на то, чтобы быть упомянутыми в этом разделе (объем не более 100 слов).

3.2.10. References (Литература)

Редакция рекомендует ограничивать, по возможности, список литературы *десятью* источниками для оригинальных статей и кратких сообщений и *пятьюдесятью* источниками для обзоров и лекций. Нумеруйте ссылки последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Обозначайте ссылки в тексте, таблицах и подписях к рисункам арабскими цифрами в квадратных скобках. Ссылки, относящиеся только к таблицам или подписям к рисункам, должны быть пронумерованы в соответствии с первым упоминанием в тексте определенной таблицы или рисунка. Ссылки должны быть сверены авторами с оригинальными документами. За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы!

Не допускаются ссылок на работы, которых нет в списке литературы, и наоборот: все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы; не допустимы ссылки на неопубликованные в печати и в официальных электронных изданиях работы, а также на работы многолетней давности (более 10 лет). Исключение составляют только редкие высокоинформативные работы.

С 1 января 2014 г. журнал переходит на формат оформления библиографических ссылок, рекомендуемый Американской национальной организацией по информационным стандартам (National Information Standards Organisation — NISO), принятый National Library of Medicine (NLM) для баз данных (Library's MEDLINE/PubMed database) NLM: http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine. Названия периодических изданий могут быть написаны в сокращенной форме. Обычно эта форма написания самостоятельно принимается изданием; ее можно узнать на сайте издательства либо в списке аббревиатур Index Medicus.

В библиографическом описании приводятся фамилии авторов до трех, после чего для отечественных публикаций следует указать «и др.», для зарубежных — «et al.». При описании статей из журналов приводят в следующем порядке выходные данные: фамилия и инициалы авторов, название статьи, название журнала, год, том, номер, страницы (от и до). При описании статей из сборников указывают выходные данные: фамилия, инициалы, название статьи, название сборника, место издания, год издания, страницы (от и до).

Для названия статьи в этом случае **приводится его перевод** на английский язык. В большинстве случаев в статье-первоисточнике содержится официальный перевод ее названия – используйте его!

Название журнала-источника необходимо приводить в формате, рекомендованном на его официальном сайте или публикуемом непосредственно в издании: англоязычная колонка, колонтитулы и др. (официальный перевод или транслитерация). При отсутствии официального англоязычного наименования журнала-источника выполняется его транслитерация.

Примеры оформления ссылок:

Англоязычная статья (обратите внимание на отсутствие точек между инициалами авторов, при сокращении названия журнала, а также после названия журнала):

Vayá A, Suescun M, Solá E, et al. Rheological blood behaviour is not related to gender in morbidly obese subjects. Clin Hemorheol Microcirc 2012; 50 (3): 227-229.

Русскоязычная статья с транслитерацией:

Isaeva IV, Shutova SV, Maksinev DV, Medvedeva GV. On the question of sex and age characteristics of blood. Sovremennye naukoemkie tekhnologii 2005; (4): 45-47. Russian (Исаева И.В., Шутова С.В., Максинев Д.В., Медведева Г.В. К вопросу о половых и возрастных особенностях крови. Современные наукоемкие технологии 2005; (4): 45-47).

Shalnova SA, Deev AD. Russian mortality trends in the early XXI century: official statistics data. Cardiovascular Therapy and Prevention 2011; 10 (6): 5-10. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д. Тенденции смертности в России в начале XXI века: по данным официальной статистики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10 (6): 5-10).

Книга:

Ivanov VS. Periodontal disease. M.: Meditsina, 1989; 272 p. Russian (Иванов В.С. Заболевания пародонта. М.: Медицина, 1989; 272 с.)

Глава в англоязычной книге:

Nichols WW, O'Rourke MF. Aging, high blood pressure and disease in humans. In: Arnold E, ed. McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles. 3rd ed. London/Melbourne/Auckland: Lea and Febiger, 1990; p. 398-420.

Глава в русскоязычной книге:

Diagnostics and treatment of chronic heart failure. In: National clinical guidelines. 4th ed. M.: Silicea-Polygraf, 2011; p. 203-293. Russian (Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. В кн: Национальные клинические рекомендации. 4-е изд. М.: Силицея-Полиграф, 2011; с. 203-296).

Интернет-ссылка:

Panteghini M. Recommendations on use of biochemical markers in acute coronary syndrome: IFCC proposals. eJIFCC 14. http://www.ifcc.org/ejifcc/vol14no2/1402062003014n.htm (28 May 2004)

Автореферат диссертации

Hohlova DP. Ultrasound assessment of uterine involution in parturients with different parity and mass-height ratio: PhD abstract. Dushanbe, 2009; 19 p. Russian (Хохлова Д.П. Ультразвуковая оценка инволюции матки у родильниц с различным паритетом и массоростовым коэффициентом: автореф. дис. … канд. мед. наук. Душанбе, 2009; 19 с.)

Для автореферата докторской диссертации указывается: DSc abstract.

Диссертация

Hohlova DP. Ultrasound assessment of uterine involution in parturients with different parity and mass-height ratio: PhD diss. Dushanbe, 2009; 204 p. Russian (Хохлова Д.П. Ультразвуковая оценка инволюции матки у родильниц с различным паритетом и массоростовым коэффициентом: дис. … канд. мед. наук. Душанбе, 2009; 204 с.)

Для докторской диссертации указывается: DSc diss.

3.2.11. Графический материал

Объем графического материала — минимально необходимый. Если рисунки были опубликованы ранее, следует указать оригинальный источник и представить письменное разрешение на их воспроизведение от держателя права на публикацию. Разрешение требуется независимо от авторства или издателя, за исключением документов, не охраняющихся авторским правом.

Рисунки и схемы в электронном виде представляются с расширением JPEG, GIF или PNG (разрешение 300 dpi). Рисунки можно представлять в различных цветовых вариантах: черно-белый, оттенки серого, цветные. Цветные рисунки окажутся в цветном исполнении только в электронной версии журнала, в печатной версии журнала они будут публиковаться в оттенках серого. Микрофотографии должны иметь метки внутреннего масштаба. Символы, стрелки или буквы, используемые на микрофотографиях, должны быть контрастными по сравнению с фоном. Если используются фотографии людей, то либо эти люди не должны быть узнаваемыми, либо к таким фото должно быть приложено письменное разрешение на их публикацию. Изменение формата рисунков (высокое разрешение и т.д.) предварительно согласуется с редакцией. Редакция оставляет за собой право отказать в размещении в тексте статьи рисунков нестандартного качества.

Рисунки должны быть пронумерованы последовательно в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте. Подготавливаются подрисуночные подписи в порядке нумерации рисунков.

В названии файла с рисунком необходимо указать фамилию первого автора и порядковый номер рисунка в тексте, например: «Иванов_рис1. GIF».

3.2.12. Таблицы

Все таблицы необходимо подготовить в **отдельном** RTF-файле. В названии файла следует указать фамилию первого автора и слово «таблицы», например: «Иванов_таблицы.RTF».

Таблицы должны иметь заголовок и четко обозначенные графы, удобные для чтения. Шрифт для текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10 pt. Каждая таблица печатается через 1 интервал. Фототаблицы не принимаются.

Нумеруйте таблицы последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Дайте краткое название каждой из них. Каждый столбец в таблице должен иметь короткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения следует помещать в примечаниях (сносках), а не в названии таблицы. Укажите, какие статистические меры использовались для отражения вариабельности данных, например стандартное отклонение или ошибка средней. Убедитесь, что каждая таблица упомянута в тексте.

3.2.13. Единицы измерения и сокращения

Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Все вводимые сокращения расшифровываются полностью при первом указании в тексте статьи с последующим указанием сокращения в скобках. Не следует использовать аббревиатуры в названии статьи и в резюме.

4. Руководство по техническим особенностям подачи рукописей в редакцию журнала читайте на сайте www.ssmj.ru в разделе «Авторам».

Контактная информация:

Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112. СГМУ, редакция «Саратовского научно-медицинского журнала».

Тел.: (8452) 66-97-65, 66-97-26.

Факс (8452) 51-15-34.

E-mail: ssmj@list.ru

Киселев Антон Робертович — заведующий отделом по выпуску журнала, доктор медицинских наук.

Фомкина Ольга Александровна — ответственный секретарь, кандидат медицинских наук.