# Саратовский научно-медицинский ЖУРНАЛ

2018
Том 14, № 4
Приложение (Дерматовенерология)
Октябрь — декабрь

# Saratov Journal of Medical Scientific Research

2018
Volume 14, № 4
Supplement (Dermatovenerology)
October—December

# Саратовский научно-медицинский ЖУРНАЛ

**2018. Том 14, № 4**
**Приложение**
**(Дерматовенерология)**
**Октябрь — декабрь**

**Saratov Journal of Medical Scientific Research**

2018. Volume 14, № 4
Suppl. (Dermatovenerology)
October—December

**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 ИП Коваль Ю.В.
410038, г. Саратов, ул. Бакинская, д. 1,
тел. +7-927-223-50-70, 8(845-2) 59-88-82
Подписано в печать 27.12.2018 г. Формат 60×84 1/8.
Бумага офсетная. Гарнитура «Arial». Печать офсетная.
Усл. печ. л. 9,07. Уч.-изд. л. 10,47.
Тираж 500 экз. Заказ №



© Саратовский научно-медицинский журнал, 2018


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


Главный редактор
*П.В. Глыбочко*, академик РАН,
*В.М. Попков*, профессор

Зам. главного редактора
*А.С. Федонников*, канд. мед. наук

Ответственный секретарь
*О.А. Фомкина*, д-р мед. наук

Редакционный совет:
*Н.Х. Амиров*, академик РАН (Россия, Казань)
*Л.А. Бокерия*, академик РАН (Россия, Москва)
*В.В. Власов*, профессор (Россия, Москва)
*Н.Н. Володин*, академик РАН (Россия, Москва)
*П.В. Глыбочко*, академик РАН (Россия, Москва)
*Л.Л. Колесников*, академик РАН (Россия, Москва)
*Г.П. Котельников*, академик РАН (Россия, Самара)
*Д.В. Крысько*, PhD, MD (Бельгия, Гент)
*С.Л. Кузнецов*, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
*В.А. Куркин*, профессор (Россия, Самара)
*М.А. Курцер*, академик РАН (Россия, Москва)
*В.К. Леонтьев*, академик РАН (Россия, Москва)
*А.Д. Макацария*, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
*Е.Л. Насонов*, академик РАН (Россия, Москва)
*В.И. Петров*, академик РАН (Россия, Волгоград)
*А.А. Свистунов*, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
*А.А. Скоромец*, академик РАН (Россия, Санкт-Петербург)
*А. Тененбаум*, профессор (Израиль, Тель-Авив)
*И.Н. Тюренков*, чл.-кор. РАН (Россия, Волгоград)
*Р.У. Хабриев*, академик РАН (Россия, Москва)
*В.О. Щепин*, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)

Редакционная коллегия:
*В.Г. Абламуниц*, доцент (Россия, Санкт-Петербург)
*И.В. Бабаченко*, профессор (Россия, Санкт-Петербург)
*А.Л. Бакулев*, профессор (Россия, Саратов)
*В.А. Балязин*, профессор (Россия, Ростов-на-Дону)
*Б.П. Безручко*, профессор (Россия, Саратов)
*Н.В. Болотова*, профессор (Россия, Саратов)
*С.Е. Борисов*, профессор (Россия, Москва)
*С.А. Бугоркова*, д-р мед. наук (Россия, Саратов)
*А.В. Горелов*, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
*В.И. Гриднев*, д-р мед. наук (Россия, Саратов)
*М.С. Громов*, профессор (Россия, Саратов)
*А.В. Губин*, д-р мед. наук (Россия, Курган)
*Д.А. Гуляев*, профессор (Россия, Санкт-Петербург)
*А.Ю. Дробышев*, профессор (Россия, Москва)
*Д.В. Дупляков*, профессор (Россия, Самара)
*Ю.Ю. Елисеев*, профессор (Россия, Саратов)
*А.В. Елькин*, профессор (Россия, Санкт-Петербург)
*А.В. Золотарев*, д-р мед. наук (Россия, Самара)
*Т.Г. Каменских*, доцент (Россия, Саратов)
*В.В. Кашталап*, д-р мед. наук (Россия, Кемерово)
*В.М. Кенис*, д-р мед. наук (Россия, Санкт-Петербург)
*В.Ф. Киричук*, профессор (Россия, Саратов)
*А.Р. Киселев*, д-р мед. наук (Россия, Саратов)
*А.И. Кодочигова*, профессор (Россия, Саратов)
*И.В. Козлова*, профессор (Россия, Саратов)
*Д.А. Коновалов*, д-р мед. наук (Россия, Пятигорск)
*А.В. Концевая*, д-р мед. наук (Россия, Москва)
*М.М. Кохан*, профессор (Россия, Екатеринбург)
*В.Н. Красножен*, профессор (Россия, Казань)
*А.А. Кубанов*, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
*Л.А. Кузнецова*, д-р биол. наук (Россия, Санкт-Петербург)
*А.В. Кузьменко*, профессор (Россия, Воронеж)
*В.В. Купырев*, академик РАН (Россия, Саратов)
*В.Р. Кучма*, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
*А.В. Лепилин*, профессор (Россия, Саратов)
*О.В. Мареев*, профессор (Россия, Саратов)
*Г.Н. Маслякова*, профессор (Россия, Саратов)
*Т.И. Морозова*, профессор (Россия, Саратов)
*В.В. Моррисон*, профессор (Россия, Саратов)
*В.Н. Николенко*, профессор (Россия, Москва)
*В.Г. Нинель*, профессор (Россия, Саратов)
*В.В. Новочадов*, профессор (Россия, Волгоград)
*И.А. Норкин*, профессор (Россия, Саратов)
*А.В. Петраевский*, профессор (Россия, Волгоград)
*И.М. Петяев*, PhD, MD (Великобритания, Кембридж)
*В.М. Попков*, профессор (Россия, Саратов)
*М.Д. Прохоров*, д-р физ.-мат. наук (Россия, Саратов)
*А.П. Ребров*, профессор (Россия, Саратов)
*А.В. Решетников*, академик РАН (Россия, Москва)
*В.К. Решетняк*, чл.-кор. РАН (Россия, Москва)
*О.В. Решетько*, профессор (Россия, Саратов)
*О.П. Ротарь*, д-р мед. наук (Россия, Санкт-Петербург)
*И.А. Салов*, профессор (Россия, Саратов)
*В.А. Самарцев*, профессор (Россия, Пермь)
*Н.Н. Седова*, профессор (Россия, Волгоград)
*О.В. Семячкина-Глушковская*, доцент (Россия, Саратов)
*В.Н. Серов*, академик РАН (Россия, Москва)
*Н.П. Сетко*, профессор (Россия, Оренбург)
*А.Н. Стрижаков*, академик РАН (Россия, Москва)
*А.С. Федонников*, канд. мед. наук (Россия, Саратов)
*Т.А. Федорина*, профессор (Россия, Самара)
*О.А. Фомкина*, д-р мед. наук (Россия, Саратов)
*С.А. Хотимченко*, профессор (Россия, Москва)
*Е.Ф. Чередников*, профессор (Россия, Воронеж)
*Ю.В. Черненков*, профессор (Россия, Саратов)
*Е.В. Чернышикова*, доцент (Россия, Саратов)
*Ю.Г. Шапкин*, профессор (Россия, Саратов)
*А.В. Шахов*, д-р мед. наук (Россия, Нижний Новгород)
*И.И. Шоломов*, профессор (Россия, Саратов)
*А.А. Шульдяков*, профессор (Россия, Саратов)
*А.Д. Эрлих*, д-р мед. наук (Россия, Москва)
*Р.И. Ягудина*, профессор (Россия, Москва)
*А.И. Яременко*, профессор (Россия, Санкт-Петербург)

Заведующий отделом по выпуску журнала
*О.М. Посненкова*, д-р мед. наук
Ответственный выпускающий редактор
*Е.В. Феклистова*
Компьютерная верстка, дизайн
*А.В. Коваль*



**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

***Шнайдер Д. А., Бакулев А. Л., Шерстобитова Л. А., Мартынова В. В.***
НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИФИЛИТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ (2007–2017) . . . . . 715

***Тлиш М. М., Шавилова М. Е.***
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ ОНИХОМИКОЗОВ СТОП В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ . . . . . 719

***Нелюбова О. И., Сазанова Г. Ю., Раздевилова О. П.***
РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПСОРИАЗОМ И ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ . . . . . 724

***Дубенский Вл. В., Дубенский В. В.***
АНТИАНГИОГЕННЫЕ СВОЙСТВА БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ . . . . . 728

***Тальникова Е. Е., Свенская Ю. И., Доббдина А. Ю., Моррисон А. В., Утц С. Р.***
ТРАНСФОЛЛИКУЛЯРНАЯ ДОСТАВКА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР). . . . . 735

***Еремина М. Г., Еремин А. В., Елдесбаева Я. С., Дроздова С. Б., Рощепкина Е. В., Чумаченко Ю. В.***
РЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОЖИ . . . . . 738

***Кондратьева Н. Н., Галкина Е. М., Каракаева А. В., Моррисон А. В., Моррисон В. В.***
ВЛИЯНИЕ ИНЪЕКЦИЙ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА ТИПА А НА ПРОДУКЦИЮ КОЖНОГО САЛА ПРИ СЕБОРЕЕ. . . . . 740

***Галкина Е. М., Утц С. Р., Кондратьева Н. Н., Каракаева А. В., Артеменко С. А.***
КОМБИНИРОВАННЫЙ МЕТОД ПРИМЕНЕНИЯ ХИТОЗАНСОДЕРЖАЩЕГО ГИДРОГЕЛЯ В СОЧЕТАНИИ С РАДИОЧАСТОТНЫМ ЛИФТИНГОМ . . . . . 744

***Шнайдер Д. А., Бакулев А. Л.***
ВЛИЯНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ НА ПОЛНОТУ ВЫПОЛНЕНИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ЕГО ПРОФИЛАКТИКЕ . . . . . 748

***Шнайдер Д. А.***
ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ПСОРИАЗА У ЛИЦ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ОТЯГОЩЕННОСТЬЮ С УЧЕТОМ ВОЗРАСТА, УРОВНЯ СТРЕССА И ПСИХОЛОГИИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ . . . . . 751

***Слесаренко Н. А., Моррисон А. В., Марченко В. М., Галкина Е. М., Моисеев А. А., Рощепкин В. В.***
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ БЕНЬЕ–БЕКА–ШАУМАННА В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА. . . . . 755

***Шерстобитова К. Ю., Шнайдер Д. А.***
РЕДКИЕ ДЕРМАТОЗЫ: БАКТЕРИД ПУСТУЛЕЗНЫЙ ЭНДРЮСА. . . . . 757

***Слесаренко Н. А., Моррисон А. В., Марченко В. М., Моисеев А. А., Шерстобитова К. Ю., Ишмухаметова Р. А.***
НЕЙРОФИБРОМАТОЗ В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА. . . . . 760

***Слесаренко Н. А. , Моррисон А. В., Марченко В. М., Моисеев А. А., Уланова А. В., Доббдина А. Ю.***
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ОЧЕНЬ РЕДКОЙ ФОРМЫ КЕРАТОДЕРМИИ У РЕБЕНКА . . . . 763

***Тлиш М. М., Кузнецова Т. Г., Наатыж Ж. Ю.***
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ . . . . . 765

***Шнайдер Д. А., Гуськова О. П., Горбенко А. В., Иванов С. Д.***
СОВРЕМЕННЫЕ ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ КОСМЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ . . . . . 769

***Шнайдер Д. А., Бакулев А. Л., Шерстобитова Л. А., Мартынова В. В.***
95 ЛЕТ НА СТРАЖЕ ЗДОРОВЬЯ: ОТ ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКИХ КАБИНЕТОВ ДО
УНИВЕРСИТЕТСКОЙ КЛИНИКИ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ . . . . . 773

***Завьялов А. И., Шнайдер Д. А., Бакулев А. Л.***
ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА СЕРГЕЯ РУДОЛЬФОВИЧА УТЦА . . . . . 779

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ,
ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В «САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ» . . . . . 782

# CONTENTS

## DERMATOVENEROLOGY

***Shnaider D.A., Bakulev A.L., Sherstobitova L.A., Martynova V.V.***
SOME EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF SYPHILIS INFECTION IN THE SARATOV REGION (2007–2017). . . . . 715

***Tlish M.M., Shavilova M.E.***
MODERN ASPECTS OF PROGRESSION OF ONYCHOMYCOSES OF FEET IN THE KRASNODAR REGION . . . . . 719

***Nelyubova O.I., Sazanova G.Yu., Razdevilova O.P.***
REGIONAL PECULIARITIES OF THE MORBIDITY OF PSORIASIS AND PSORIATIC ARTHRITIS. . . . . 724

***Dubensky Vl.V., Dubensky V.V.***
ANTIANGIOGENIC PROPERTIES OF BETA-BLOCERS. . . . . 728

***Talnikova E.E., Svenskaya Yu.I., Dobdina A.Yu., Morrison A.V., Utz S.R.***
TRANSFOLLICULAR DRUG DELIVERY: CURRENT STATUS OF THE PROBLEM (REVIEW) . . . . . 735

***Eremina M.G., Eremin A.V., Eldesbaeva Ya.S., Drozdova S.B., Roshchepkina E.V., Chumachenko Yu.V.***
REGENERATIVE CAPABILITIES OF THE SKIN . . . . . 738

***Kondrateva N.N., Galkina E.M., Karakaeva A.V., Morrison A.V., Morrison V.V.***
THE EFFECT OF BOTULINUM TOXIN TYPE A INJECTIONS ON PRODUCTION OF SEBUM IN SEBORRHEA . . . . . 740

***Galkina E.M., Utz S.R., Kondrateva N.N., Karakaeva A.V., Artemenko S.A.***
THE COMBINED METHOD OF APPLYING CHITOSAN-CONTAINING HYDROGEL TOGETHER WITH RADIOFREQUENCY LIFTING. . . . . 744

***Shnaider D.A., Bakulev A.L.***
THE EFFECT OF MEDICAL AND SOCIAL FACTORS ON COMPLIANCE TO PREVENTION RECOMMENDATIONS IN PSORIASIS PATIENTS . . . . . 748

***Shnaider D.A.***
PSORIASIS ONSET RISK ASSESSMENT IN PERSONS WITH HEREDITARY PREDISPOSITION WITH AGE, STRESS LEVEL AND EATING BEHAVIOR TAKEN INTO ACCOUNT . . . . . 751

***Slesarenko N.A., Morrison A.V., Marchenko V.M., Galkina E.M., Moiseev A.A., Roshchepkin V.V.***
CLINICAL CASE OF THE BESNIER–BOECK–SHAUMANN SYNDROME IN DERMATOLOGY PRACTICE . . 755

***Sherstobitova K.Yu., Shnaider D.A.***
RARE DERMATOSIS: ANDREWS PUSTULAR BACTERID. . . . . 757

***Slesarenko N.A., Morrison A.V., Marchenko V.M., Moiseev A.A., Sherstobitova K.Yu., Ishmukhametova R.A.***
NEUROFIBROMATOSIS IN THE PRACTICE OF DERMATOLOGY . . . . . 760

***Slesarenko N.A., Morrison A.V., Marchenko V.M., Moiseev A.A., Ulanova A.V., Dobdina A.Yu.***
CLINICAL CASE OF A VERY RARE FORM OF KERATODERMA IN A CHILD . . . . . 763

***Tlish M.M., Kuznetsova T.G., Naatyzh Zh.Yu.***
CLINICAL FEATURES OF PSORIASIS IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS AND HIV INFECTION . . . . . 765

***Shnaider D.A., Guskova O.P., Gorbenko A.V., Ivanov S.D.***
MODERN DOMESTIC COSMETICS IN COMBINED TREATMENT OF SCALP CONDITIONS . . . . . 769

***Shnaider D.A., Bakulev A.L., Sherstobitova L.A., Martynova V.V.***
95 YEARS ON GUARD FOR HEALTH: FROM VENEREAL OFFICES TO UNIVERSITY CLINIC OF DERMATOVENEROLOGY AND COSMETOLOGY . . . . . 773

***Zavyalov A.I., Shnaider D.A., Bakulev A.L.***
TO THE MEMORY OF PROFESSOR SERGEY RUDOLFOVICH UTZ . . . . . 779

REQUIREMENTS TO THE MANUSCRIPTS REPRESENTED IN «SARATOV JOURNAL OF MEDICAL SCIENTIFIC RESEARCH». . . . . 782

УДК 616.972–036.22 (470.44) Оригинальная статья

# НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИФИЛИТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ (2007–2017)

***Д.А. Шнайдер*** *— ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер», главный врач; ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии;* ***А.Л. Бакулев*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Л.А. Шерстобитова —*** *ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер», заместитель главного врача по медицинской части;* ***В.В. Мартынова*** *— ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер», заведующий организационно-методическим отделом.*

# SOME EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF SYPHILIS INFECTION IN THE SARATOV REGION (2007–2017)

***D.A. Shnaider*** *— Saratov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Head Physician; Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Assistant of Department of Dermatovenerology and Cosmetology;* ***A.L. Bakulev*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Dermatovenerology and Cosmetology, Professor, DSc;* ***L.A. Sherstobitova —*** *Saratov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Deputy Chief Physician for medical parts;* ***V.V. Martynova —*** *Saratov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Head of organizational and methodical Department.*

Дата поступления — 22.11.2018 г. Дата принятия в печать — 06.12.2018 г.

***Шнайдер Д.А., Бакулев А.Л., Шерстобитова Л.А., Мартынова В.В.*** **Некоторые эпидемиологические аспекты сифилитической инфекции на территории Саратовской области (2007–2017). Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (4): 715–719.**

*Цель:* изучить эпидемиологические аспекты сифилитической инфекции и нейросифилиса в Саратовской области за период 2007–2017 гг. *Материал и методы*. На основании статистических материалов государственного статистического наблюдения за 2007–2017 гг. проанализированы показатели заболеваемости сифилисом. *Результаты.* Анализ данных форм государственного наблюдения за 2007–2017 гг. показал тенденцию к снижению количества впервые зарегистрированных случаев сифилитической инфекции. Показатели заболеваемости по сифилису позднему и нейросифилису сохраняют тенденцию к росту. Число региональных случаев сифилитической инфекции с вовлечением в патологический процесс нервной системы превышает аналогичные показатели по РФ, а среди клинических форм преобладает поздний асимптомный нейросифилис. *Заключение.* В Саратовской области за период 2007–2017 гг. отмечается снижение заболеваемости сифилисом, которое сопровождается ростом скрытых форм течения инфекции и нейросифилиса.

**Ключевые слова:** эпидемиология, структура заболеваемости сифилисом, поздний сифилис, нейросифилис, статистическая информация.

***Shnaider DA, Bakulev AL, Sherstobitova LA, Martynova VV.*** **Some epidemiological aspects of syphilis infection in the Saratov region (2007–2017). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (4): 715–719.**

*Aims:* to study the epidemiological aspects of syphilitic infection and neurosyphilis in the Saratov region for the period 2007–2017. *Material and Methods*. On the basis of statistical materials of the state statistical observation for 2007–2017 the indicators of syphilis incidence are analyzed. *Results.* The analysis of the data obtained from the state statistical supervision forms during 2007–2017 has shown the decreasing tendency of number of newly reported cases of syphilitic infection. The indicators of morbidity caused by late syphilis and neurosyphilis have increased. The number of regional cases of syphilitic infection with involvement in the pathological process of the nervous system exceeds similar indicators in Russia, and late asymptomatic neurosyphilis prevails among clinical forms. *Conclusion.* In the Saratov region for the period 2007–2017 there is a decrease in the incidence of syphilis, which is accompanied by an increase in hidden forms of infection and neurosyphilis.

**Key words:** epidemiological, structure of syphilis incidence, late syphilis, neurosyphilis, statistical data.

**Введение.** За последние десять лет в Саратовской области (СО), как и в Российской Федерации (РФ) и Приволжском Федеральном округе (ПФО), отмечается снижение заболеваемости ранними формами сифилиса, но заболеваемость нейросифилисом имеет тенденцию к росту. В структуре заболеваемости сифилисом происходит увеличение случаев позднего и неуточненного сифилиса, как раннего или позднего, что может являться основой для развития специфических поражений нервной системы [1–7].

**Ответственный автор —** Мартынова Виктория Владимировна
Тел.: +7 (905) 3843361
E-mail: sar-okvd@ya.ru

*Таблица 1*

**Динамика заболеваемости сифилисом в Саратовской области (2007–2017)**

| Параметры | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Всего заболевших, чел. | 1810 | 1770 | 1563 | 1191 | 982 | 884 | 854 | 937 | 990 | 855 | 832 |
| На 100 тыс. населения, чел. | 69,9 | 68,5 | 60,8 | 46,9 | 37,3 | 33,8 | 35,3 | 37,5 | 39,7 | 34,4 | 33,6 |
| Изменение показателя по отношению к предыдущему году, % | –5,0 | –2,2 | –10,5 | –23,8 | –17,9 | –9,6 | –3,2 | +9,9 | +5,8 | –13,5 | –2,5 |

**Цель:** изучить эпидемиологические аспекты сифилитической инфекции и нейросифилиса в Саратовской области за период 2007–2017 гг.

**Материал и методы.** Проведен анализ показателей заболеваемости различными формами течения сифилитической инфекции по данным форм федерального государственного статистического наблюдения: №9 «Сведения о заболеваниях инфекциями, передаваемыми половым путем, и заразными кожными болезнями» и №34 «Сведения о больных заболеваниями, передаваемыми преимущественно половым путем, и заразными кожными заболеваниями» (утв. приказом Росстата от 29.12.2011 № 520, «Об утверждении статистического инструментария для организации Минздравсоцразвития России федерального статистического наблюдения за деятельностью учреждений системы здравоохранения» в ред. от 27.11.2015, с изм. от 30.12.2015) за период с 2007 по 2017 г.

**Результаты.** В период наблюдения с 2007 по 2017 г. уровень заболеваемости сифилисом в СО значительно выше, чем по РФ и ПФО в целом (табл. 1; рис. 1). Удельный вес больных поздним скрытым сифилисом в СО увеличился на 31,0% (с 13,3 до 14,2 случая на 100 тыс. населения). Показатели заболеваемости поздним сифилисом в СО в анализируемый период превышают заболеваемость по РФ и ПФО в среднем в 3–4 раза (рис. 2, 3).

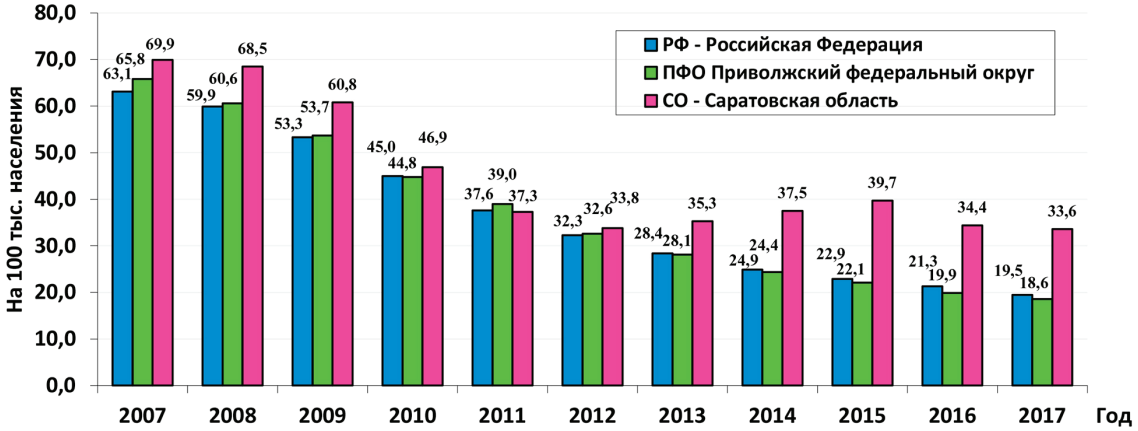



Рис. 1. Динамика заболеваемости сифилисом по СО, ПФО и РФ (2007–2017 гг.; на 100 тыс. населения)

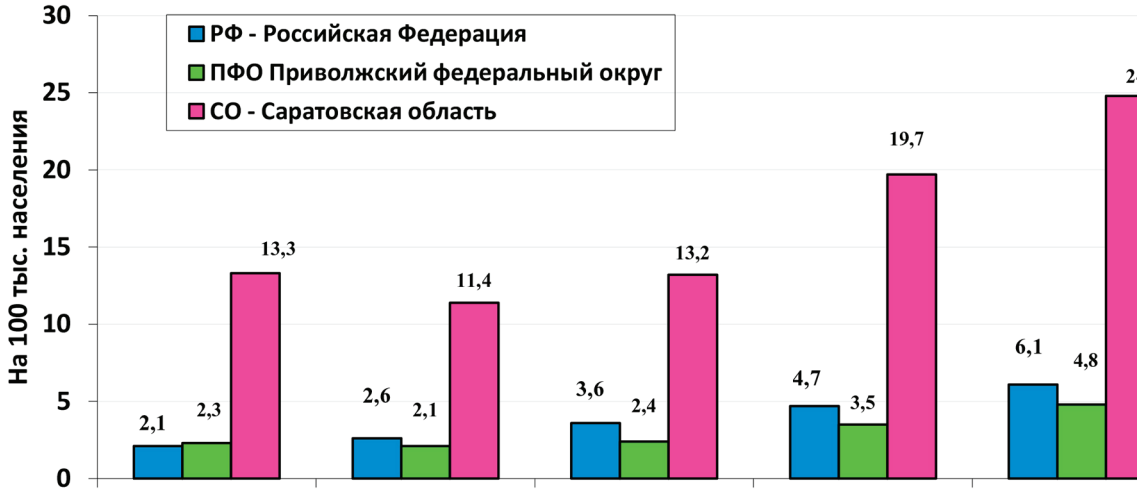



Рис. 2. Заболеваемость сифилисом поздним скрытым (2007–2011 гг.; на 100 тыс. населения)

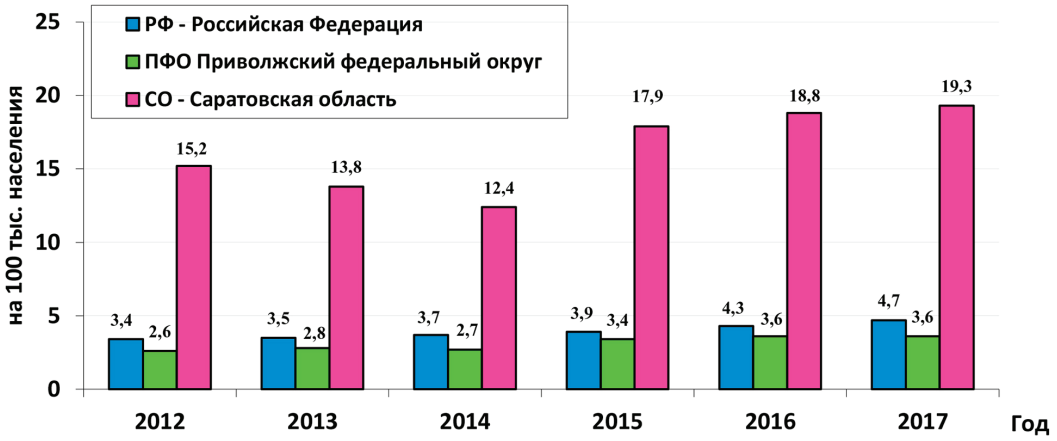



Рис. 3. Заболеваемость сифилисом поздним в СО, ПФО и РФ (2012–2017 гг.; на 100 тыс. населения)

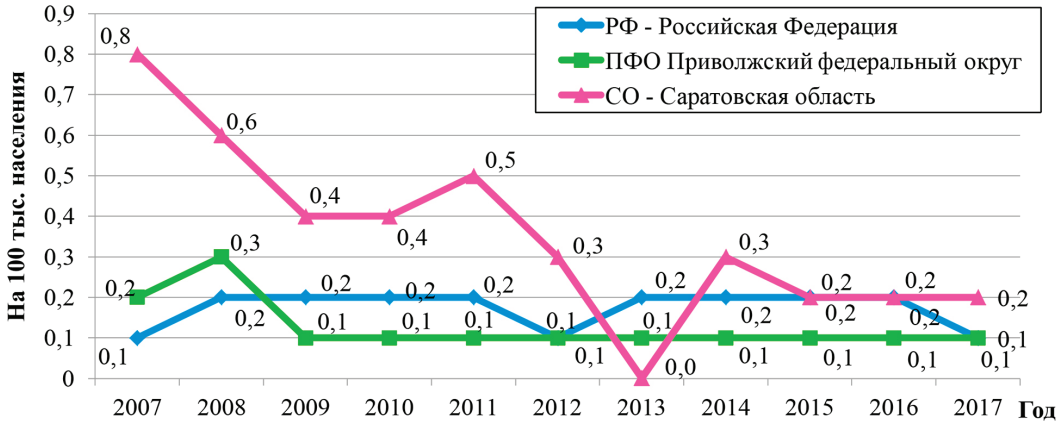



Рис. 4. Заболеваемость ранним нейросифилисом в СО, ПФО и РФ (2007–2017 гг.; на 100 тыс. населения)

Рис. 5. Заболеваемость поздним нейросифилисом в СО, ПФО и РФ (2007–2017 гг.; на 100 тыс. населения)

С 2007 по 2013 г. заболеваемость поздними формами инфекции в СО оставалась относительно стабильной и увеличивалась постепенно. Наибольшее ежегодное увеличение заболеваемости поздним сифилисом в регионе наблюдалось в 2014–2015 г.: на 31,0%, в дальнейшем констатирована незначительная тенденция к росту (2–5% в год).

Увеличение числа случаев регистрации нейросифилиса в РФ отмечается в 2017 г.: в 2,2 раза по сравнению с 2007 г. (с 0,47 на 100 тыс. населения в 2007 г. до 1,0 на 100 тыс. чел. в 2017 г.), среди них в 2017 г. 86,0% приходится на поздние формы заболевания, преобладающие в структуре нейросифилиса начиная с 2002 г. В 2017 г. количество позднего сифилитического поражения нервной системы в 6,2 раза выше, чем зарегистрированного раннего нейросифилиса (рис. 4, 5). В 2007 г. преобладание поздних форм нейросифилиса составило всего 2,2 раза.

В СО заболеваемость нейросифилисом составила 4,3 на 100 тыс. населения в 2007 г., а в 2017 г.

*Таблица 2*

**Заболеваемость нейросифилисом в Саратовской области (2007–2017)**

| Клиническая форма | 2007 | | 2008 | | 2009 | | 2010 | | 2011 | | 2012 | | 2013 | | 2014 | | 2015 | | 2016 | | 2017 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Нейросифилис, всего | 113 | 10,8 | 85 | 4,8 | 83 | 5,3 | 52 | 4,4 | 86 | 8,6 | 64 | 7,2 | 28 | 3,3 | 73 | 7,8 | 82 | 8,3 | 107 | 7,7 | 127 | 15,3 |
| Ранний нейросифилис | 21 | 1,2 | 16 | 0,9 | 11 | 0,7 | 11 | 0,9 | 12 | 1,2 | 8 | 0,9 | 1 | 0,1 | 8 | 0,9 | 6 | 0,6 | 4 | 0,5 | 4 | 0,5 |
| Поздний нейросифилис | 92 | 5,1 | 69 | 3,9 | 72 | 4,6 | 41 | 3,4 | 74 | 7,5 | 56 | 6,3 | 27 | 3,2 | 65 | 6,9 | 76 | 7,7 | 103 | 12,0 | 123 | 14,8 |

5,12 на 100 тыс. населения, что превышает показатель по РФ и ПФО, который за последние 10 лет варьируется в пределах 0,5–1,0 на 100 тыс. населения (см. табл. 2). Поражение нервной системы в 2017 г. у больных сифилисом выявилось в 15,3% случаев, а в 2007 г. данный показатель составил лишь 6,2%.

В динамике за период 2007–2017 гг. показатель заболеваемости ранним нейросифилисом в СО остается стабильным и в среднем составляет 0,5 случая на 100 тыс. населения, что превышает показатели по РФ и ПФО, которые за последние 10 лет установились на уровне 0,2 на 100 тыс. населения.

Заболеваемость поздним нейросифилисом в СО за анализируемый период выросла на 25,0% (с 3,5 случая на 100 тыс. населения в 2007 г. до 4,96 на 100 тыс. чел. в 2017 г.). Наибольшее увеличение заболеваемости поздним нейросифилисом наблюдается в период с 2014 по 2017 г. (см. рис. 5). По статистическим данным, в 2007 г. поздний нейросифилис составляет 81,4% от общего количества случаев сифилиса с поражением нервной системы (рис. 6), а в 2017 г. данный показатель возрос до 96,8% (рис. 7). В структуре позднего нейросифилиса на протяжении 10 лет преобладают асимптомные формы данной патологии.

**Обсуждение.** В 2006 г. региональными медицинскими организациями в рамках реализации приказа Министерства здравоохранения РФ от 26.03.2001 г. №87 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» начато широкое использование различных по чувствительности серологических диагностических тестов с целью раннего выявления всех форм течения сифилиса. Динамичное внедрение в лабораторную практику медицинских организаций СО положений указанного документа предопределило превышение региональных показателей заболеваемости всеми формами сифилиса по сравнению со среднероссийскими (см. рис. 1) [1, 2, 5, 6]. Основной категорией пациентов являются больные с отсутствием клинических проявлений инфекции [1, 3, 4, 5, 7]. При условии убыли общей заболеваемости в регионе (с 69,9 до 33,6 на 100 тыс. населения в 2007 и 2017 г. соответственно) отмечается подъем поздних форм сифилитической инфекции (см. рис. 2, 3).

За последние 10 лет в области заболеваемость нейросифилисом достигла максимального уровня в 2017 г., количество больных составило 15,3% от общей заболеваемости против 6,2% в 2007 г. (см. табл. 2). Среди больных нейросифилисом наблюдается абсолютное преобладание асимптомного течения, отмеченное в 82,8% случаев (см. рис. 6, 7).

**Заключение.** Выполненное статистическое исследование позволило оценить эпидемиологическую

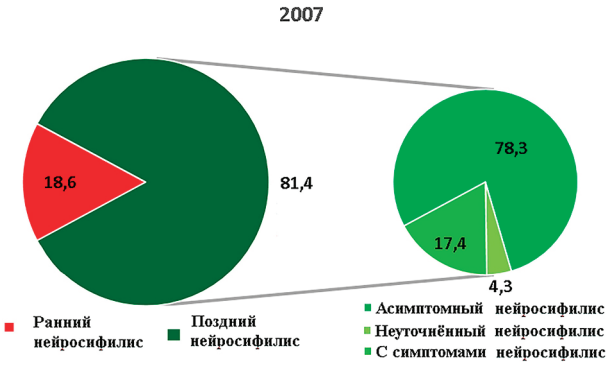



Рис. 6. Структура нейросифилиса по СО (2007 г.), %

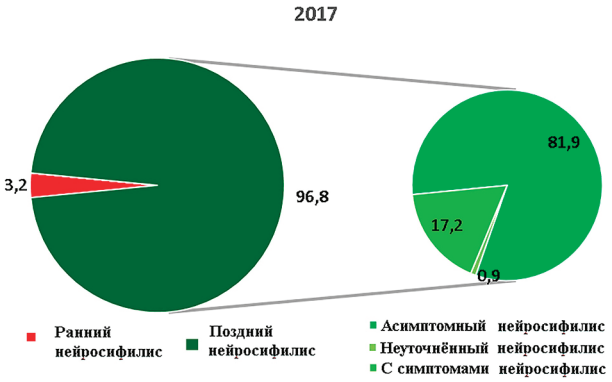



Рис. 7. Структура нейросифилиса по СО (2017 г.), %

ситуацию по некоторым формам сифилитической инфекции в Саратовском регионе.

В последнее десятилетие областные показатели заболеваемости сифилисом имеют ряд особенностей: общее снижение сопровождается ростом скрытых форм течения сифилитической инфекции и случаев нейросифилиса, отражая общероссийские тенденции.

В минувшее десятилетие в СО, в отличие от других регионов РФ, нейросифилис перестал быть исключением благодаря повсеместному внедрению высокочувствительных и специфичных методов серодиагностики сифилиса в качестве отобранных медицинскими организациями, оказывающими первичную врачебную и первичную специализированную медико-санитарную помощь населению. С целью предотвращения развития сифилитического поражения нервной системы необходимо осуществлять оценку неврологического статуса у больных со скрытыми формами сифилиса в течение всего периода

терапии и клинико-серологического мониторирования.

Увеличение случаев бессимптомного течения сифилитической инфекции может послужить причиной осложнения эпидемиологической ситуации в регионе.

**Конфликт интересов** не заявляется.

**Авторский вклад:** концепция и дизайн исследования, получение и обработка данных — В.В. Мартынова; анализ и интерпретация результатов — В.В. Мартынова, Л.А. Шерстобитова; написание статьи — Д.А. Шнайдер, А.Л. Бакулев, Л.А. Шерстобитова, В.В. Мартынова; утверждение рукописи для публикации — А.Л. Бакулев, Д.А. Шнайдер.

**Благодарность** за графический дизайн программисту ГУЗ «СОККВД» И.Г. Бокаенко.

### References (Литература)

1. Kubanova AA, Melekhina LE, Kubanov AA, Bogdanova EV. Syphilis incidence in Russian Federation in 2004–2013. Vestnik dermatologii i venerologii 2014; (5): 24–31. Russian (Кубанова А.А., Мелехина Л.Е., Кубанов А.А., Богданова Е.В. Заболеваемость сифилисом в Российской Федерации за период 2004–2013 гг. Вестник дерматологии и венерологии 2014; (5): 24–31).

2. Resources and activity of healthcare organizations dermatovenereological profile: The incidence of infections, sexually transmitted diseases, infectious skin diseases and skin diseases for 2011–2017 (Statistics materials). Moscow, 2018. Russian (Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля: Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и болезнями кожи за 2007–2017 гг. (статистические материалы). М., 2018).

3. Ochlopkov VA, Novikov YuA, Kravchenko EN. Epidemiology of neurosyphilis in the Omsk region. Consilium Medicum: Dermatology 2016; (3): 26–9. Russian (Охлопков В.А., Новиков Ю.А., Кравченко Е.Н. Эпидемиология нейросифилиса в Омской области. Consilium Medicum: Дерматология 2016; (3): 26–9).

4. Agaev RA, Gorlanov IA, Nikiforov BN. The dynamics and trends of hidden forms of syphilis and seroresistance in the Leningrad region and St. Petersburg at the present stage. Journal of infectious diseases 2011; 3 (3): 18–25. Russian (Агаев Р.А., Горланов И.А., Никифоров Б.Н. Динамика и тенденции течения скрытых форм сифилиса и развития сероризистентности в Ленинградской области и Санкт-Петербурге на современном этапе. Журнал инфектологии 2011; 3 (3): 18–25).

5. Kolokolov OV, Bakulev AL, Kolokolova AM, Sherstobitova LA. Epidemiological trends of neurosyphilis in the Saratov region. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (2): 259–64. Russian (Колоколов О.В., Бакулев А.Л., Колоколова А.М., Шерстобитова Л.А. Эпидемиологические тренды нейросифилиса в Саратовской области. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (2): 259–64).

6. 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): 502–4. Russian (Шнайдер Д.А., Шерстобитова Л.А., Утц С. Р., Бакулев АЛ. Заболеваемость инфекциями, передающимися половым путем, и заразными кожными болезнями в Саратовской области. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 502–4).

7. Kolokolov OV, Sholomov II, Bakulev AL, et al. Neurological disorders in patients with latent syphilis. Kazan medical journal 2011; 92 (2): 227–31. Russian (Колоколов О.В., Шоломов И.И., Бакулев А.Л., Смирнова О.В., Колоколова А.М. Неврологические расстройства у больных латентным сифилисом. Казанский медицинский журнал 2011; 92 (2): 227–31).

УДК 616.5:611.986:616.9:616–036.22 Оригинальная статья

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ ОНИХОМИКОЗОВ СТОП В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ

***М.М. Тлиш*** *— ФГБОУ ВО «Кубанский ГМУ» Минздрава России, заведующая кафедрой дерматовенерологии, доцент, доктор медицинских наук;* ***М.Е. Шавилова*** *— ФГБОУ ВО «Кубанский ГМУ» Минздрава России, аспирант кафедры дерматовенерологии.*

## MODERN ASPECTS OF PROGRESSION OF ONYCHOMYCOSES OF FEET IN THE KRASNODAR REGION

***M.M. Tlish*** *— Kuban State Medical University, Head of Department of Dermatovenerology, Assistant Professor, DSc;* ***M.E. Shavilova*** *— Kuban State Medical University, Post-graduate of Department of Dermatovenerology.*

Дата поступления — 20.09.2018 г. Дата принятия в печать — 06.12.2018 г.

***Тлиш М.М., Шавилова М.Е.*** **Современные аспекты течения онихомикозов стоп в Краснодарском крае. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (4): 719–723.**

*Цель:* изучение клинико-эпидемиологических особенностей течения онихомикозов стоп в Краснодарском крае за период с 2015 по 2017 г. *Материал и методы.* Проведено культуральное исследование подногтевого содержимого у 56 больных онихомикозом стоп. Изучены годовые отчеты ГБУЗ «Клинический кожно-венерологический диспансер» министерства здравоохранения Краснодарского края за последние три года. Выполнен анализ 298 амбулаторных карт пациентов, осуществлено анкетирование 68 пациентов с данным заболеванием. *Результаты.* Отмечен рост обращаемости пациентов с онихомикозами в консультативно-диагностическое отделение диспансера. Основными возбудителями являются дерматомицеты рода Trichophyton. Ногтевая пластина чаще поражается по нормотрофическому типу с дистально-латерального края. Наиболее подвержены заболеванию лица старше 50 лет. За медицинской помощью преимущественно обращаются при развитии выраженных клинических форм онихомикоза. Косметический дефект указывался в качестве основного мотива посещения врача. Значительная часть анкетируемых пациентов не беспокоилась о возможности заражения окружающих. В большинстве случаев развитию онихомикоза способствовали неправильно подобранная обувь и несоблюдение личной гигиены. Из сопутствующей патологии наиболее часто регистрировались микозы кожи и хронические аллергодерматозы. Более 1/3 пациентов до обращения к врачу самостоятельно применяли антимикотические препараты. *Заключение.* Полученные данные позволяют характеризовать современного пациента с онихомикозом как латентного носителя грибковой инфекции. Результаты исследования могут оказать пользу практикующему врачу в разработке наиболее эффективных профилактических мероприятий и выборе оптимальной терапевтической тактики.

**Ключевые слова:** онихомикозы, грибковая инфекция ногтя, клинико-эпидемиологические особенности.

***Tlish MM, Shavilova ME.*** **Modern aspects of progression of onychomycoses of feet in the Krasnodar region. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (4): 719–723.**

*Aim*: to study clinical epidemiologic peculiarities of progression of onychomycosis of feet in the Krasnodar region for the period from 2015 to 2017. *Material and Methods*: cultural study of subunguial content of 56 patients ill with onychomycosis of feet, analysis of annual reports of the State Clinical Dermatovenerologic Dispensary of the Ministry of Public Health of the Krasnodar region for the last 3 years, 298 out-patient medical records, questionnaire of 68 patients with the given disease. *Results.* An increase in the treatment of patients with onychomycosis in the polyclinic department of the dispensary was noted. The main causative agents are Trichophyton dermatophytes. A nail plate is destroyed more often by the normotrophic type from a distal lateral border. People over 50 are more susceptible to the disease. They request medical assistance mainly in case of progression of profound clinical forms of onychomycosis. Cosmetic defect of the nail is the main noted motif for visiting a doctor. Considerable part of patients, who had undergone the questionnaire, did not worry about possibility to infect other people. In most cases wrong shoes and nonobservance of personal hygiene caused progression of onychomycosis. Dermatomycosis and chronic allergodermathosis were registered more often from the co-morbidity. More than 1/3 of patients had been taking antimycotic medications on their own initiative before visiting a doctor. *Conclusion*. Obtained data allow characterizing a modern patient with onychomycosis as an unapparent circulator of fungal infection. The findings of the study can help a practitioner in development of the most effective preventive measures and choice of optimal therapeutic tactics.

**Key words:** onychomycosis, nail fungal infection, clinical epidemiologic peculiarities.

**Введение.** Грибковая инфекция ногтей относится к одному из наиболее распространенных заболеваний, составляя среди взрослого населения во всех странах от 3 до 26,0%. Отмечено, что каждые 10 лет число пациентов с данной патологией увеличивается в среднем в 2,5 раза. В России, по разным оценкам, количество больных онихомикозами достигает 15 млн человек, при этом заболеваемость выше среди мужчин [1–3].

В настоящее время основными возбудителями онихомикозов в России, странах Европы и США являются дерматофиты (в 70,0–95,0% регистрируется Trichophyton rubrum, в 7,0–24,0% Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale), реже встречаются дрожжеподобные (Candida spp.) и плесневые грибы (Aspergillus spp., Fusarium spp.) [4–9].

На развитие и течение онихомикозов влияют социально-бытовые и профессиональные условия, возраст пациентов и сопутствующая патология. Передача инфекции происходит при непосредственном контакте с больным человеком, а также через предметы обихода. Способствуют росту заболеваемости онихомикозами такие факторы современной жизни, как мода на обувь на высоком каблуке (особенно узкую), увеличение количества фитнес-клубов и бассейнов, маникюрных салонов. Доказано, что чаще данная патология диагностируются у рабочих угледобывающих, газоперерабатывающих и металлургических предприятий, водителей, военнослужащих и спортсменов. Отмечается высокая заболеваемость у лиц старше 50 лет, что может быть связано с замедлением роста ногтей, угасанием иммунных механизмов защиты кожи, а также наличием сопутствующей патологии. Особенно часто онихомикозы регистрируются у пациентов с сахарным диабетом и нарушениями периферического кровообращения. У детей грибковая инфекция ногтя встречается редко и чаще всего связана с иммунодефицитными или нейроэндокринными расстройствами, а также семейным онихомикозом в анамнезе [9–11].

Отсутствие выраженной клинической симптоматики и медленное прогрессирование болезни способствуют длительному существованию очага инфекции. Нелеченые больные являются постоянным источником заражения для окружающих. Доказано, что длительно протекающая грибковая инфекция ногтя обусловливает сенсибилизацию организма, повышая риск развития крапивницы, стойких экзематозных реакций, ринита и бронхиальной астмы [12, 13].

Клиническая картина онихомикоза зависит от места проникновения и направления распространения гриба в ногтевой пластине. На основании этого в 1972 г. N. Zaias выделил три формы заболевания: поверхностную белую, дистально-латеральную и проксимальную. Поверхностная белая форма встречается реже и характеризуется внедрением гриба непосредственно в поверхность ногтевой пластины. При этой разновидности онихомикоза чаще диагностируется культура Tr. mentagrophytes var. interdigitale. Дистально-латеральный онихомикоз встречается наиболее часто. При этой форме возбудитель проникает в ногтевое ложе через гипонихиум, развивается онихолизис и подногтевой гиперкератоз, часто изначально поражена кожа стоп. Проксимальный подногтевой онихомикоз характеризуется колонизацией грибом зоны матрикса, замедлением роста и деформацией ногтя. Эту форму считают индикатором иммунодефицита. В роли возбудителя чаще регистрируется Tr. rubrum. Клиническая картина тотального онихомикоза представлена изменением всей ногтевой пластины [2, 9, 14].

В зависимости от толщины пораженной ногтевой пластинки различают нормотрофический, гипертрофический и атрофический типы онихомикоза. При нормотрофическом поражении могут отмечаться желтовато-серые пятна и полосы, повышенная ломкость, но толщина ногтевой пластины не меняется. Для гипертрофического типа характерно утолщение ногтя за счет развития подногтевого гиперкератоза, для онихолитического — отделение от ложа ногтевой пластинки и ее деструкция [2, 14].

Важной остается проблема выбора методов диагностики онихомикозов. В нашей стране чаще всего используются микроскопическое и культуральное исследования. Микроскопия обладает высокой чувствительностью, но не позволяет идентифицировать возбудителя. По данным отечественных и зарубежных исследователей, чувствительность культурального метода составляет всего 30–50%. В последние годы в клиническую практику активно внедряется ПЦР-диагностика Tr. rubrum и Tr. mentagrophytes var. interdigitale. Метод обладает высокой специфичностью и чувствительностью, но на данный момент до-

**Ответственный автор** — Шавилова Марина Евгеньевна
Тел.: +7 (928) 4678893
E-mail: marina@netzkom.ru

ступен не во всех лечебно-профилактических учреждениях [15].

*Цель:* изучение клинико-эпидемиологических особенностей течения онихомикозов стоп у амбулаторных больных в Краснодарском крае за период с 2015 по 2017 г.

**Материал и методы.** Работа выполнена на кафедре дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. На первом этапе исследования производилась оценка этиологических особенностей грибковой инфекции ногтя и уровня обращаемости пациентов с данной патологией за медицинской помощью. Для этого проведено подробное культуральное исследование подногтевого содержимого у 56 больных онихомикозом стоп, а также изучены годовые отчеты государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клинический кожно-венерологический диспансер» министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ ККВД) за последние три года. На втором этапе для определения клинических особенностей течения онихомикозов выполнен ретроспективный анализ 298 амбулаторных карт пациентов, впервые обратившихся в 2017 г. в консультативно-диагностическое отделение ГБУЗ ККВД г. Краснодара. На третьем этапе для более детального изучения эпидемиологических особенностей онихомикозов стоп проведены клинический осмотр и анкетирование 68 пациентов с данным заболеванием. Анкета включала разделы для больного и для врача. Вопросы для пациентов позволяли определить ведущие триггеры развития онихомикозов, причины обращения к врачу, оценить длительность заболевания, влияние предшествующей грибковой инфекции кожи стоп, отношение больных к лечению. Раздел, заполняемый врачом, конкретизировал клинические формы поражения ногтей и кожи стоп, количество и площадь поражения ногтевых пластин, предпочтительные методы диагностики.

Статистическую обработку результатов исследований овуществляли с использованием программы Microsoft Excel 2016. Описательная статистика количественных признаков представлена средними и среднеквадратическими отклонениями (в формате M±m). Для анализа нормально распределенных признаков применялись параметрические методы (t-критерий Стьюдента), достоверными считали различия при уровне $p<0,05$.

**Результаты.** Количество пациентов, впервые обратившихся в консультативно-диагностическое отделение ГБУЗ ККВД г. Краснодара по поводу онихомикоза кистей и/или стоп в 2017 г., по сравнению с 2015 г. увеличилось в 1,27 раза.

По данным клинико-диагностической лаборатории диспансера, преобладающим возбудителем грибковой инфекции ногтей стоп является Tr. rubrum, реже регистрируются Candida spp. и Tr. mentagrophytes var. interdigitale. При детальном исследовании образцов ногтевых пластин 56 пациентов с онихомикозами стоп у 34 (60,7%) больных определялась культура Tr. rubrum, у 7 (12,5%) диагностирована Candida spp. (из них у 5 (71,4%) обнаружена Candida albicans, у 2 (28,6%) Candida parapsilosis). Возбудители Tr. mentagrophytes var. interdigitale и Tr. tonsurans высевались одинаково часто (в 5 (8,9%) случаях соответственно). У 3 (5,4%) пациентов выявлена ассоциация Tr. rubrum и Candida albicans, у 2 (3,6%) Tr. rubrum и Aspergillus versicolor.

*Анализ амбулаторных карт* пациентов поликлинического отделения показал, что женщины обращались по поводу онихомикоза стоп значительно чаще, чем мужчины (197 (66,1%) к 101 (33,9%) соответственно). Возраст больных варьировался от 19 до 91 года (средний возраст 58±16,6 года), при этом большую часть выборки (207 (69,5%) больных) составили лица старше 50 лет. Среди лиц моложе 30 лет заболевание диагностировано лишь у 16 (5,4%).

Изменение ногтевой пластины по нормотрофическому типу имелось у 156 (52,3%) обратившихся, по гипертрофическому типу у 84 (28,2%), онихолизис отмечен у 58 (19,5%). Преобладала дистальная форма онихомикоза стоп: у 245 (82,2%) пациентов, при этом более 2/3 ногтевой пластины было поражено у 116 (47,3%) больных. Тотальная форма зарегистрирована у 44 (14,8%) пациентов, поверхностная у 7 (2,3%), проксимальная у 2 (0,7%) (рис. 1). Поражение только первого пальца стопы отмечено лишь у 33 (11,1%) обратившихся, у остальных в патологический процесс были вовлечены ногтевые пластины нескольких пальцев.

На фоне онихомикоза стоп сопутствующую кожную патологию имели 92 (30,9%) обратившихся пациента. Из них грибковые поражения кожи стоп выявлены у 28 (30,4%) больных, микозы кожи другой локализации у 10 (10,9%). Хронические аллергодерматозы имели в анамнезе 14 (15,2%) пациентов, у 7 (7,6%) человек зафиксированы заболевания с проявлениями себореи. Онихомикоз кистей зарегистрирован у 17 (18,5%) больных (рис. 2).

*Анкетирование* проводилось среди пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом «онихомикоз стоп». Количество мужчин и женщин, взятых в исследование, было примерно одинаковым (31 (45,6%) и 37 (54,4%) соответственно). В возрасте старше 50 лет были 37 (54,4%) респондентов, 30–50 лет — 28 (41,2%), остальные — младше 30 лет.

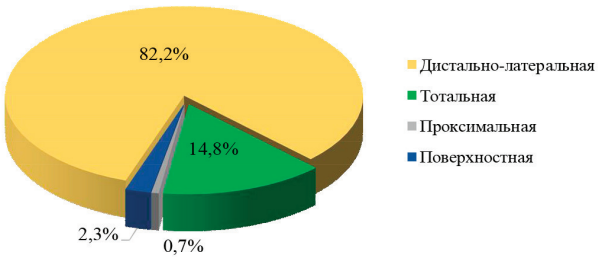



Рис. 1. Распределение больных с учетом клинической формы онихомикоза (по данным выборки амбулаторных карт поликлинического отделения ГБУЗ ККВД г. Краснодара, n=298)

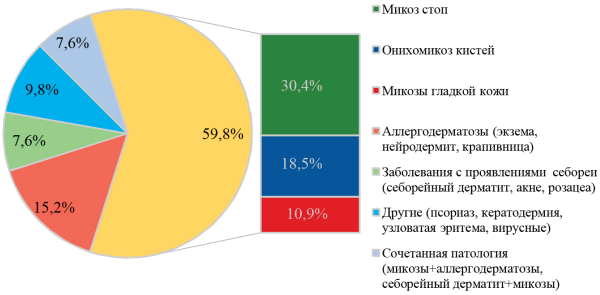



Рис. 2. Структура сопутствующей патологии при онихомикозах (по данным выборки амбулаторных карт поликлинического отделения ГБУЗ ККВД г. Краснодара, n=298)

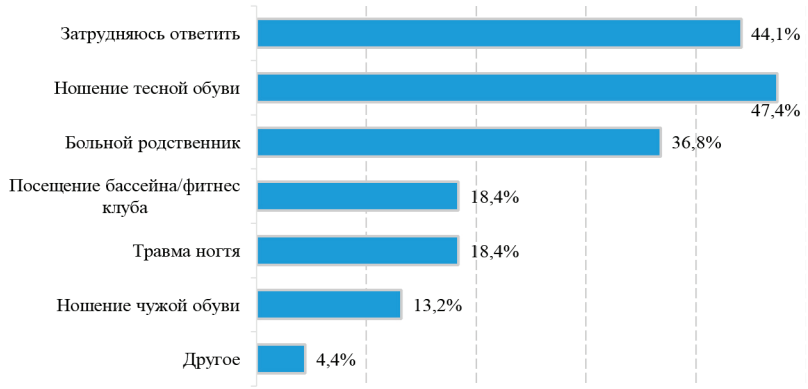



Рис. 3. Возможные факторы, способствующие развитию микотической инфекции ногтей (по данным анкетирования, n=68)

Длительность заболевания у 43 (63,2%) пациентов составила до 1 года, у 13 (19,1%) — 1–5 лет, у 12 (17,7%) — более 5 лет. По данным раздела анкеты, заполняемого врачом, у 46 (67,7%) опрошенных выявлена дистально-латеральная форма онихомикоза (более половины ногтевой пластины вовлечено у 26 (56,5%) пациентов), тотальная и поверхностная формы встречались в 14 (20,6%) и 8 (11,7%) случаях соответственно. У 44 (64,7%) пациентов зарегистрировано нормотрофическое поражение, у 18 (26,5%) гипертрофическое, у остальных онихолитическое. Более одной пораженной ногтевой пластины имел 41 (60,3%) анкетируемый. Ведущим методом подтверждения диагноза являлось микроскопическое исследование.

Основной причиной обращения к врачу 60 (88,2%) анкетируемых пациентов назвали косметический дефект ногтя, 7 (10,3%) человек обратились в связи с появлением таких симптомов, как боль или зуд, 1 (1,5%) — после прохождения периодического медицинского осмотра на работе. Только 28 (41,2%) пациентов дополнительно в причинах обращения указали опасение заразить окружающих.

Предполагаемый источник заражения затруднилась указать 30 (44,1%) опрошенных. Среди указанных триггеров преобладали ношение тесной (47,4%) или чужой (13,2%) обуви, больной родственник (36,8%), травма ногтя (18,4%), посещение бассейна или фитнес-клуба (18,4%). Из профессиональных вредностей (42,7% опрошенных) чаще указывали на использование синтетической обуви (62,1%), травмы стоп (24,1%) и длительный контакт с водой и моющими средствами (17,2%) (рис. 3).

На изменение состояния кожи стоп указал 51 (75,0%) анкетируемый. Преобладали жалобы на потливость (52,9%) и сухость (49,0%). На момент осмотра наличие травм зафиксировано у 3 (5,9%) респондентов. Микоз кожи стоп лабораторно подтвержден у 13 (19,1%) пациентов, при этом превалировали сквамозно-гиперкератотическая и интертригинозная формы. У данных больных грибковой инфекцией поражена площадь ногтевой пластины на нескольких пальцах стопы и давность заболевания онихомикозом составляла больше двух лет. Сопутствующий онихомикоз кистей диагностирован у 9 (13,2%) больных, больше половины из которых указали на то, что изначально заболевание возникло на ногтях стоп.

Попытки самостоятельного лечения предпринимали 25 (36,8%) опрошенных. Все они использовали только наружные противогрибковые препараты, чаще раствор нафтифина гидрохлорида и аморолфин (лак). О данных препаратах 10 (40,0%) пациентов узнали из рекламы по телевидению, 5 (20,0%) от знакомых, 4 (16,0%) от работников аптек, 2 (8,0%) получили информацию из Интернета, остальные из нескольких источников.

**Обсуждение.** В Краснодарском крае отмечается рост обращаемости пациентов с онихомикозами. Основными возбудителями микотической инфекции ногтя являются Tr. rubrum, Candida spp. и Tr. mentagrophytes var. interdigitale, реже встречаются их ассоциации с плесневыми грибами. При этом ногтевая пластина чаще поражается с дистально-латерального края по нормотрофическому типу.

Анализ амбулаторных карт и анкетирование показали, что лица старше 50 лет являются наиболее подверженной данной патологии возрастной группой населения. Женщины обращаются к врачу чаще, что расходится с современными данными о большей заболеваемости среди мужчин. Это может быть связано с тем, что женщины уделяют больше внимания своему внешнему виду, так как косметический дефект ногтя явился основным указанным мотивом посещения поликлиники. Детальный разбор причин обращения пациентов за медицинской помощью показал, что основная часть не беспокоится о возможности заражения окружающих. Наряду с этим, внутрисемейное инфицирование имело место более чем у 1/3 больных.

У значительной доли пациентов грибковой инфекцией поражена большая часть площади ногтя или сразу несколько ногтевых пластин. Такое распределение свидетельствует о том, что больные, как правило, обращаются за медицинской помощью только при развитии выраженных клинических форм онихомикоза.

Источник заражения смогли указать меньше половины опрошенных. В большинстве случаев развитию онихомикоза способствовали неправильно подобранная обувь и несоблюдение личной гигиены. На развитие онихомикоза у значительной части опрошенных повлияла профессиональная деятельность. Такие данные указывают на низкую информированность населения о способах и важности соблюдения мер профилактики грибковой инфекции ногтя.

Анализ сопутствующей кожной патологии при онихомикозах показал, что наиболее часто на их фоне регистрируются грибковые поражения кожи и хронические аллергодерматозы. При этом микозы кожи стоп отмечались чаще у пациентов с более длительным и тяжелым течением грибковой инфекции ногтей. Высокая распространенность аллерги-

ческих дерматозов может быть связана с наличием микотической аутосенсибилизации. Одновременное поражение ногтевых пластин кистей отмечалось почти в 1/4 случаев анализируемых карт, наряду с этим больше половины анкетируемых пациентов указали на то, что изначально заболевание возникло на ногтях стоп.

Анкетирование также выявило, что более 1/3 пациентов самостоятельно применяли наружные антимикотические препараты без предварительного подтверждения наличия у них грибковой инфекции. Этому в большинстве случаев способствовала телевизионная реклама данных лекарственных средств. Такое отношение больных к лечению данной патологии, как правило, повышает риск развития побочных эффектов и способствует развитию устойчивости возбудителей к препаратам, что в последующем ограничивает терапевтические возможности врача.

**Заключение.** Онихомикозы относятся к значимой проблеме для населения Краснодарского края. Значительное преобладание женщин при обращении на фоне большей заболеваемости среди мужчин, превалирование на приеме запущенных форм онихомикоза, частая регистрация сопутствующих микозов кожи стоп, отсутствие представления у пациентов о возможных источниках инфицирования и методах профилактики заболевания, а также склонность к самолечению способствуют длительному существованию и распространению грибковой инфекции ногтя. Таким образом, полученные результаты позволяют характеризовать современного пациента с онихомикозом как скрытого носителя грибковой инфекции, не обращающегося вовремя к врачу, при этом имеющего заболевание и пытающегося самостоятельно его вылечить. Приведенные клинико-эпидемиологические данные течения онихомикозов могут оказать пользу практикующему врачу в разработке целенаправленных профилактических мероприятий и выборе наиболее эффективного способа ведения пациента.

**Конфликт интересов** не заявляется.

**Авторский вклад:** концепция и дизайн исследования, получение и анализ данных, интерпретация результатов, написание статьи — М.М. Тлиш, М.Е. Шавилова; утверждение рукописи для публикации — М.М. Тлиш.

### References (Литература)

1. Cykin AA. Onychomycosis: the current state of the problem. Consilium Medicum: Dermatology 2013; (1): 9–12. Russian (Цыкин А.А. Онихомикозы: современное состояние проблемы. Consilium Medicum: Дерматология 2013; (1): 9–12).

2. Nenoff P. Fungal nail infections — an update. Part 1: Prevalence, epidemiology, predisposing conditions and differential diagnosis. J Dtsch Dermatol Ges 2014; 12 (3): 188–209.

3. Raznatovskiy KI, Rodionov AN, Kotrekhova LP. Dermatomycosis. SPb.: Publishing house SPbMAPO, 2006; 184 p. Russian (Разнатовский К.И., Родионов А.Н., Котрехова Л.П. Дерматомикозы. СПб: Изд. дом СПбМАПО, 2006; 184 с.).

4. Vasilyeva NV, Raznatovskiy KI, Kotrekhova LP, et al. Etiology of feet onychomycosis in Saint Petersburg and Moscow: Results of a prospective open multicenter study. Problems of Medical Mycology 2009; 11 (2): 14–8. Russian (Васильева Н.В., Разнатовский К.И., Котрехова Л.П. и др. Этиология онихомикоза стоп в г. Санкт-Петербурге и г. Москве: Результаты проспективного открытого многоцентрового исследования. Проблемы медицинской микологии 2009; 11 (2): 14–8).

5. Gupta AK, Nakrieko KA. Trichophyton rubrum DNA strain switching increases in patients with onychomycosis failing antifungal treatments. Br J Dermatol 2015; 172 (1): 74–80.

6. Vasenova VYu, Butov YuS. Modern possibilities of therapy of onychomycosis. Russkij medicinskij zhurnal: Dermatologiya 2016; (10): 623–7. Russian (Васенова В.Ю., Бутов Ю.С. Современные возможности терапии онихомикозов. Русский медицинский журнал: Дерматология 2016; (10): 623–7).

7. Tlish MM, Kuznetsova TG, Psavok FA. Etiological features of onychomycosis in the Krasnodar territory: Choice of method systemic therapy. Vestnik dermatologii i venerologii 2016; (5): 84–9. Russian (Тлиш М.М., Кузнецова Т.Г., Псавок Ф.А. Этиологические особенности онихомикоза в Краснодарском крае: Выбор метода системной терапии. Вестник дерматологии и венерологии 2016; (5): 84–9).

8. Zaslavsky DV, Chuprov IN, Sydikov AA, et al. Onychomycosis: features external therapy. Vestnik dermatologii i venerologii 2016; (5): 90–5. Russian (Заславский Д.В., Чупров И.Н., Сыдиков А.А. и др. Онихомикоз: особенности наружной терапии. Вестник дерматологии и венерологии 2016; (5): 90–5).

9. Sokolova TV, Malyarchuk TA, Gazaryan OL. Mycosis of feet is a epidemiological problem of dermatology. Russkij medicinskij zhurnal 2014; (8): 571. Russian (Соколова Т.В., Малярчук Т.А., Газарян О.Л. Микозы стоп — эпидемиологическая проблема дерматологии. Русский медицинский журнал 2014; (8): 571).

10. Yanchevskaya EYu, Mesnyankina OA. Clinical and functional state of skin of workers of gas-processing production. Kuban Scientific Medical Bulletin 2018; 25 (1): 139–42. Russian (Янчевская Е.Ю., Меснянкина О.А. Клинико-функциональное состояние кожи работников газоперерабатывающего производства. Кубанский научный медицинский вестник 2018; 25 (1): 139–42).

11. Mycosis of the hands, feet and trunks. In: Clinical guidelines: Dermatology. 5th ed. Moscow: Delovoj ehkspress, 2016; p. 275–85. Russian (Микозы кистей, стоп и туловища. В кн.: Федеральные клинические рекомендации: Дерматовенерология. 5-е изд. М.: Деловой экспресс, 2016; с. 275–85).

12. Poroshina LA. Features of clinical manifestations of infectious eczema, approaches to the choice of antibiotic therapy. Problemy zdoroviya i ehkologii 2015; (3): 38–41. Russian (Порошина Л.А. Особенности клинических проявлений инфекционной экземы, подходы к выбору антибиотикотерапии. Проблемы здоровья и экологии 2015; (3): 38–41).

13. Sokolova TV, Malyarchuk AP, Malyarchuk TA. Results of a multicenter trial to investigate the incidence of superficial mycoses in the regions of the Russian Federation and to evaluate the efficiency of their treatment with sertaconazole. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya 2013; 11 (5): 28–39. Russian (Соколова Т.В., Малярчук А.П., Малярчук Т.А. Результаты многоцентрового исследования по изучению поверхностных микозов кожи в регионах Российской Федерации и оценке эффективности их лечения сертаконазолом. Клиническая дерматология и венерология 2013; 11 (5): 28–39).

14. Mokina EV, Sergeev AYu, Savchenko NV, et al. Dermatophytology in Russia: the prospects for new therapies. Vrach 2009; (8): 38–41. Russian (Мокина Е.В., Сергеев А.Ю., Савченко Н.В. и др. Дерматофития в России: перспективы новых методов лечения. Врач 2009; (8): 38–41).

УДК 616.517:616.72–002.517 (470.44) Оригинальная статья

# РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПСОРИАЗОМ И ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

***О.И. Нелюбова —*** *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии;* ***Г.Ю. Сазанова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения (с курсами правоведения и истории медицины), доцент, доктор медицинских наук;* ***О.П. Раздевилова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения (с курсами правоведения и истории медицины), доцент, кандидат медицинских наук.*

# REGIONAL PECULIARITIES OF THE MORBIDITY OF PSORIASIS AND PSORIATIC ARTHRITIS

***O.I. Nelyubova —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Assistant of Department of Dermatovenerology and Cosmetology;* ***G.Yu. Sazanova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Associate Professor of the Department of Public Health Care Organization and Medical Law (with courses in jurisprudence and history of medicine), Associate Professor, DSc;* ***O.P. Razdevilova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Public Health Care Organization and Medical Law (with courses in jurisprudence and history of medicine), Associate Professor, PhD.*

Дата поступления — 22.11.2018 г. Дата принятия в печать — 06.12.2018 г.

***Нелюбова О.И., Сазанова Г.Ю., Раздевилова О.П.*** **Региональные особенности заболеваемости псориазом и псориатическим артритом. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (4): 724–727.**

*Цель:* провести анализ заболеваемости разными формами псориаза населения Саратовской области за период с 2009 по 2016 г. *Материал и методы.* Изучены региональные особенности общей и первичной заболеваемости псориазом взрослого населения Саратовской области с 2009 по 2016 г. в сравнении с аналогичными показателями по Российской Федерации (РФ). Материалом исследования послужили данные статистической отчетности Минздрава РФ о заболеваемости населения России за 2009–2016 гг. *Результаты.* На основе анализа выявлено, что за указанный период общая заболеваемость псориазом взрослого населения в Саратовской области выросла на 5,8%, в РФ на 13,8%; общая заболеваемость псориатическим артритом взрослого населения в Саратовской области увеличилась на 8,1%, в РФ на 2,2%; первичная заболеваемость псориатическим артритом взрослого населения в Саратовской области повысилась на 11,4%, в РФ на 2,3%. Первичная заболеваемость псориазом взрослого населения в Саратовской области в 2009–2016 гг. снизилась на 18,5%, в РФ на 4,5%, что также отражает динамику в РФ. *Заключение.* Устойчивый рост уровня общей заболеваемости псориазом и псориатическим артритом взрослого населения, а также уровня первичной заболеваемости псориатическим артритом непосредственно влияет на затраты и состояние бюджета государства и требует поиска путей и направлений совершенствования организации медицинской помощи дерматовенерологического профиля.

**Ключевые слова:** псориаз, псориатический артрит, тяжелые формы псориаза, первичная заболеваемость, общая заболеваемость.

***Nelyubova OI, Sazanova GYu, Razdevilova OP.*** **Regional peculiarities of the morbidity of psoriasis and psoriatic arthritis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (4): 724–727.**

*Objective:* to analyze the incidence of various forms of psoriasis in the population of the Saratov region for the period from 2009 to 2016. *Material and Methods.* We studied the indicators of the total and primary incidence of psoriasis in the adult population in the Saratov region for the period from 2009 to 2016 in comparison with similar indicators for the Russian Federation (RF), according to the Ministry of Health of the RF. *Results.* It is revealed that for the period 2009–2016 the overall incidence of adult psoriasis in the Saratov region increased by 5.8%, in the RF by 13.8%; the overall incidence of adult psoriatic arthritis in the Saratov region increased by 8.1%, in the RF by 2.2%; Primary morbidity of the adult population of psoriatic arthritis in the Saratov region increased by 11.4%, in the RF by 2.3%. Primary incidence of psoriasis for the period 2009–2016 among the adult population in the Saratov region decreased by 18.5%, in the RF by 45%, which also reflects the dynamics in the RF. *Conclusion.* The steady increase in the overall incidence of psoriasis and psoriatic arthritis in the adult population, the level of primary morbidity in psoriatic arthritis directly affects the costs and level of the state budget and requires ways to find ways to improve the organization of medical care of a dermatovenerological profile.

**Key words:** psoriasis, psoriatic arthritis, severe forms of psoriasis, primary morbidity, general morbidity.

**Введение.** Псориаз является хроническим дерматозом мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, в патогенезе которого важную роль играют иммунные нарушения. Он представляет собой одну из сложных проблем современной дерматологии, что обусловлено его значительной распространенностью, а также ростом тяжелых форм заболевания [1, 2].

Псориаз относится к числу дерматозов, частота встречаемости которых в разных странах колеблется в широких пределах [3]. По данным мировой литературы, псориаз поражает 2–3% населения всей планеты [4]. В 30% случаев у пациентов с псориазом развивается псориатический артрит, который часто становится причиной инвалидности. В последние годы отмечается рост заболеваемости этой патологией, увеличение числа тяжелых, атипичных, резистентных к проводимой терапии форм заболевания. Опубликованные оценки распространенности псориатического артрита в общей популяции варьируются от 0,04 до 0,4% [5].

По мнению ряда авторов, чаще дерматоз начинается у пациентов в период от 15 до 30 лет, но колеблется от рождения до восьмого или девятого десятилетия, имея равное распределение по полу. Дебют псориатического артрита приходится на возраст 30–55 лет и имеет равное распределение по полу [6]. К характерным особенностям современного течения псориаза относятся неуклонное увеличение его заболеваемости среди населения, появление тяжелых форм в молодом трудоспособном возрасте, резистентных к проводимой терапии [7].

*Цель:* анализ заболеваемости разными формами псориаза населения Саратовской области за период с 2009 по 2016 г.

**Ответственный автор** — Нелюбова Ольга Игоревна
Тел.: +7 (927) 6299754
E-mail: nowest777@mail.ru

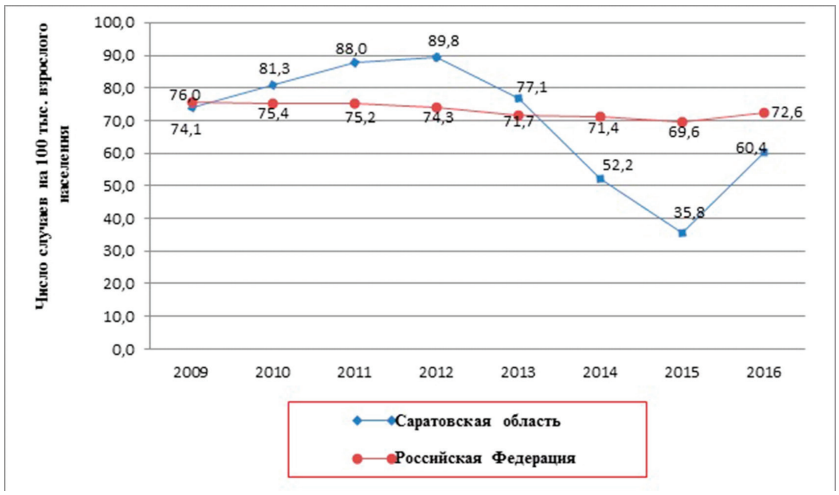



Рис. 1. Динамика первичной заболеваемости псориазом взрослого населения Саратовской области и РФ в 2009–2016 гг. (на 100 тыс. взрослого населения)

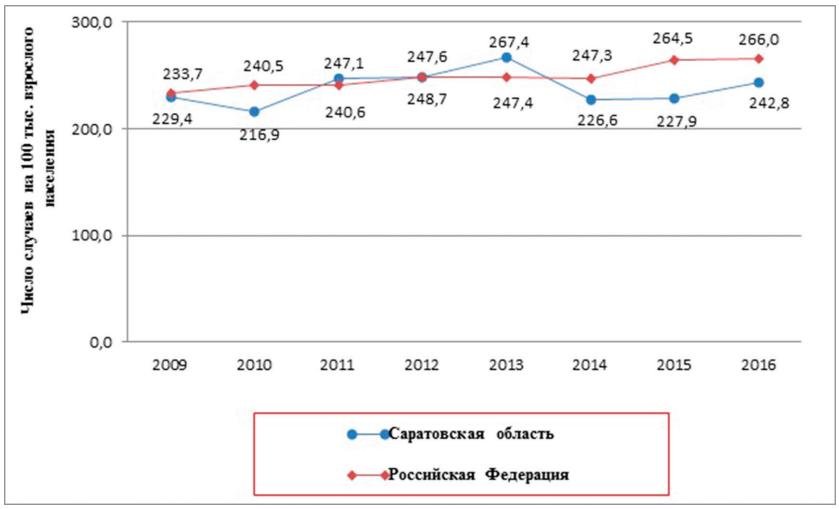



Рис. 2. Динамика общей заболеваемости псориазом взрослого населения Саратовской области и РФ в 2009–2016 гг. (на 100 тыс. взрослого населения)

**Материал и методы.** Изучены региональные особенности показателей общей и первичной заболеваемости разными формами псориаза взрослого населения Саратовской области за период с 2009 по 2016 г. в сравнении с аналогичными показателями по Российской Федерации (РФ). Материалом исследования послужили данные статистической отчетности Минздрава РФ о заболеваемости населения России за 2009–2016 гг.

Статистическая обработка полученных в ходе анализа данных проводилась с использованием методов параметрической и непараметрической статистики в программе Statistica 10 (StaSoft, Inc., USA). Различия между параметрами считались значимыми при $p<0,05$.

**Результаты.** В Саратовской области за период 2009–2016 гг. показатель первичной заболеваемости псориазом взрослого населения снизился на 18,5% (74,1 случая в 2009 г.; 60,4 случая в 2016 г. на 100 тыс. взрослого населения). Статистически значимое снижение показателей заболеваемости отмечалось в 2012–2015 гг. (89,8 случая в 2012 г.; 35,6 случая в 2015 г. на 100 тыс. населения). Уровень первичной заболеваемости псориазом взрослого населения в 2016 г. в Саратовской области оказался в 1,2 раза меньше аналогичного показателя по РФ (72,6 случая на 100 тыс. взрослого населения РФ).

Показатель первичной заболеваемости псориазом взрослого населения по РФ в 2009–2016 гг. снизился на 4,5% и колебался в пределах 76,0–72,6 случая на 100 тыс. взрослого населения.

Первичная заболеваемость псориазом взрослого населения в Саратовской области за период 2009–2016 гг. снизилась на 18,5%, в РФ на 4,5% (рис. 1).

В Саратовской области в 2009–2016 гг. показатель общей заболеваемости псориазом взрослого населения вырос на 5,8% (229,4–242,8 случая на 100 тыс. взрослого населения). Уровень общей заболеваемости псориазом взрослого населения в Саратовской области в 2016 г. был ниже аналогичного показателя за тот же год в РФ в 1,1 раза (266,0 случая на 100 тыс. взрослого населения РФ).

В РФ на протяжении 2009–2016 гг. отмечался рост показателей уровня общей заболеваемости псориазом взрослого населения на 13,8% (233,7 случая в 2009 г.; 266,0 случая в 2016 г. на 100 тыс. взрослого населения).

За период 2009–2016 гг. общая заболеваемость псориазом взрослого населения в Саратовской области выросла на 5,8%, в РФ на 13,8% (рис. 2).

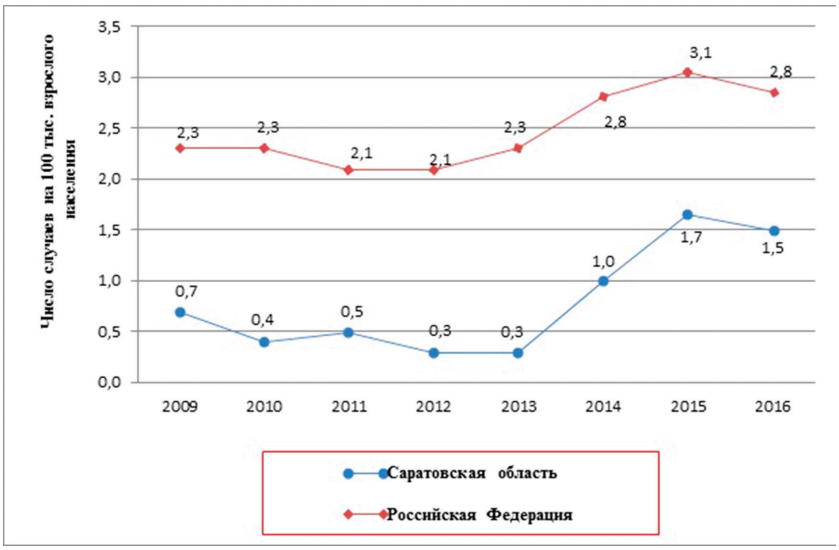



Рис. 3. Динамика первичной заболеваемости псориатическим артритом взрослого населения Саратовской области и РФ в 2009–2016 гг. (на 100 тыс. взрослого населения)

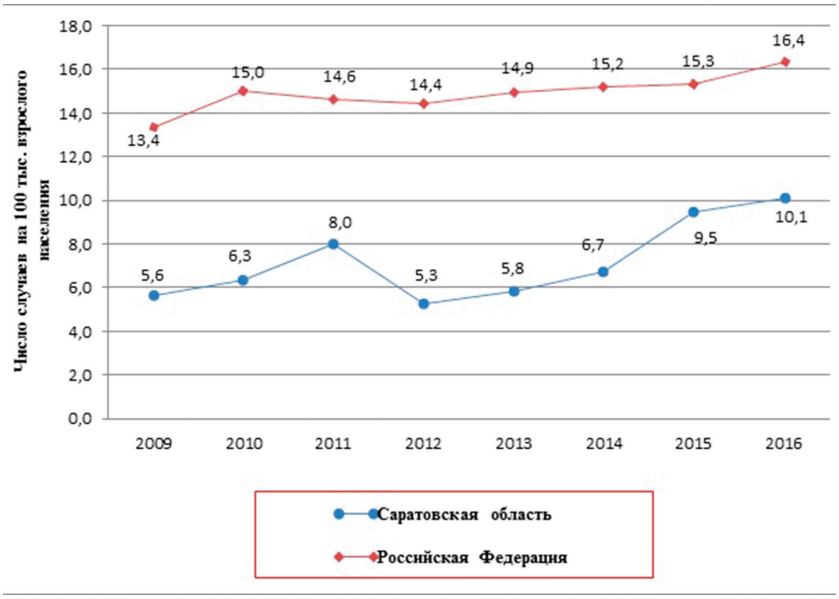



Рис. 4. Динамика общей заболеваемости псориатическим артритом взрослого населения Саратовской области и РФ в 2009–2016 гг. (на 100 тыс. взрослого населения)

За исследуемый период наблюдается увеличение показателя первичной заболеваемости псориатическим артритом взрослого населения региона на 11,4% (0,7 случая в 2009 г.; 1,5 случая в 2016 г. на 100 тыс. взрослого населения). Уровень первичной заболеваемости псориатическим артритом в Саратовской области в 2016 г. в 1,9 раза ниже, чем в среднем в том же году по РФ (2,84 случая на 100 тыс. взрослого населения в РФ).

В РФ отмечалась тенденция роста показателей первичной заболеваемости псориатическим артритом взрослого населения на 2,3% (2,3 случая в 2009 г.; 2,84 случая в 2016 г. на 100 тыс. взрослого населения).

За анализируемый период первичная заболеваемость псориатическим артритом взрослого населения в Саратовской области увеличилась на 11,4%, в РФ на 2,3% (рис. 3).

В Саратовской области зафиксирован рост показателя общей заболеваемости псориатическим артритом взрослого населения на 8,1% (5,6 случая в 2009 г.; 10,1 случая в 2016 г. на 100 тыс. взрослого населения), однако в 2012–2013 гг. отмечались незначительные колебания показателя в сторону снижения (5,3 и 5,8 случая на 100 тыс. взрослого населения соответственно), с постепенным возрастанием за последние три года (6,7 случая в 2014 г.; 9,47 случая в 2015 г.; 10,1 случая в 2016 г. на 100 тыс. взрослого населения). В 2016 г. уровень общей заболеваемости псориатическим артритом взрослого населения в Саратовской области оказался в 1,6 раза ниже, чем средний показатель по РФ (16,4 случая на 100 тыс. взрослого населения в РФ). В РФ отмечается устойчивый рост общей заболеваемости псориатическим артритом взрослого населения на 2,2% (13,4 случая в 2009 г.; 16,4 случая в 2016 г. на 100 тыс. взрослого населения).

За период 2009–2016 гг. общая заболеваемость псориатическим артритом взрослого населения в Саратовский области увеличилась на 8,1%, в РФ на 2,2% (рис. 4).

**Обсуждение.** Распространенность псориаза недостаточно изучена, несмотря на то что он является наиболее тяжелым хроническим заболеванием кожи. В рамках проведенного в университете Мельбурна обзора данных эпидемиологических исследований псориаза было установлено, что заболеваемость псориазом составляет в среднем 60,4 случая на 10 тыс. населения [8]. Сведения о заболеваемости псориазом имеют большое значение не только для выявления и борьбы с болезнью, но и в целях планирования бюджета здравоохранения [9, 10].

Эпидемиологические исследования являются важным вкладом в понимание всех особенностей дерматоза. Очевидна потребность в международных исследованиях, использующих стандартизированную методологию для устранения пробелов в знаниях, которые все еще существуют в отношении болезни и потенциальных тенденций распространенности тяжелых форм псориаза и заболеваемости с течением времени [11].

Следовательно, актуальность данной проблемы обусловлена не только значительной распространенностью указанной патологии, учащением случаев манифестации заболевания в более молодом возрасте, отсутствием этиотропной терапии, недостатком методологических подходов к социальной адаптации пациентов, но и увеличением резистентных к лечению форм, которые приводят к нетрудоспособности и инвалидности [12].

**Выводы.** Проведенный анализ тенденций состояния здоровья взрослого населения Саратовской области показал, что в регионе наблюдается статистически значимый рост показателей общей заболеваемости псориазом и псориатическим артритом, что отражает динамику данных показателей в РФ. Отмечается повышение первичной заболеваемости псориатическим артритом взрослого населения в Саратовской области и РФ на фоне снижения уровня первичной заболеваемости псориазом, что требует проведения дополнительного исследования для выявления причин роста осложненных форм дерматоза.

Устойчивое увеличение уровня общей заболеваемости псориазом и псориатическим артритом взрослого населения, уровня первичной заболеваемости псориатическим артритом непосредственно влияет на затраты и состояние бюджета государства и требует поиска путей и направлений совершенствования организации медицинской помощи дерматовенерологического профиля.

**Конфликт интересов** не заявляется.

**Авторский вклад:** концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация результатов, написание статьи — О.И. Нелюбова, Г.Ю. Сазанова, О.П. Раздевилова; получение и обработка данных — О.И. Нелюбова; утверждение рукописи для публикации — Г.Ю. Сазанова, О.П. Раздевилова.

### References (Литература)

1. Okhlopkov VA, Novikov YuA, Ivasyuk GN. Analysis of the incidence of psoriasis among the population of the city of Omsk. Modern problems of dermatovenerology, immunology and medical cosmetology 2014; VIII–IX, 1 (29): 40–3. Russian (Охлопков В.А., Новиков Ю.А., Ивасюк Г.Н. Анализ заболеваемости псориазом среди населения города Омска. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии 2014; VIII–IX, 1 (29): 40–3).

2. Bakulev AL, Fitileva TV, Novoderezhkina EA, et al. Psoriasis: clinical and epidemiological features and therapy issues. Vestnik dermatologii i venerologii 2018; 94 (3): 67–76. Russian (Бакулев А.Л., Фитилева Т.В., Новодережкина Е.А. и др. Псориаз: клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии. Вестник дерматологии и венерологии 2018; 94 (3): 67–76).

3. Gudinova ZhV, Okhlopkov VA, Poleshchuk EI, Zhernakova GN. The incidence of psoriasis, depending on the region of the Russian Federation. Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases 2018; 21 (2): 85–9. Russian (Гудинова Ж.В., Охлопков В. А, Полещук Е.И., Жернакова Г.Н. Заболеваемость псориазом в зависимости от региона Российской Федерации. Российский журнал кожных и венерических болезней 2018; 21 (2): 85–9).

4. Mishina OS, Dvornikov AS, Dontsova EV. Analysis of the incidence of psoriasis and psoriatic arthritis in the Russian Federation for 2009–2011. Doctor.ru 2013; 4 (82): 52–5. Russian (Мишина О.С., Дворников А.С., Донцова Е.В. Анализ заболеваемости псориазом и псориатическим артритом в Российской Федерации за 2009–2011 гг. Доктор.ру 2013; 4 (82): 52–5).

5. Kubanova AA, Kubanov AA, Melekhina LE, Bogdanova EV. Assessment of the incidence of diseases of the skin and subcutaneous tissue in the Russian Federation for the period 2003–2016. Vestnik dermatologii i venerologii 2017; 6: 22–33. Russian (Кубанова А.А., Кубанов А. А, Мелехина Л.Е., Богданова Е.В. Оценка состояния заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки в Российской Федерации за период 2003–2016 гг. Вестник дерматологии и венерологии 2017; 6: 22–33).

6. Mishina OS, Korotaeva TV, Starodubov VI, Nasonov EL. Incidence of psoriatic arthritis in Russia: current trends and prospects. Scientific and practical rheumatology 2015; 53 (3): 251–7. Russian (Мишина О.С., Коротаева Т.В., Стародубов В.И., Насонов Е.Л. Заболеваемость псориатическим артритом в России: тенденции на современном этапе и перспективы. Научно-практическая ревматология 2015; 53 (3): 251–7).

7. Mishina OS. Territorial features of the prevalence of psoriasis in the Russian Federation. Sanitary Doctor 2013; (7): 33–43. Russian (Мишина О.С. Территориальные особенности распространенности псориаза на территории Российской Федерации. Санитарный врач 2013; (7): 33–43).

8. Znamenskaya LF, Melekhina LE, Bogdanova EV, Mineeva AA. Incidence and prevalence of psoriasis in the Russian Federation. Vestnik Dermatologii i venerologii 2012; (5): 20–9. Russian (Знаменская Л.Ф., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В., Минеева А.А. Заболеваемость и распространенность псориаза в Российской Федерации. Вестник дерматологии и венерологии 2012; (5): 20–9).

9. Kubanov AA, Bakulev AL, Fitileva TV, et al. Disease Burden and Treatment Patterns of Psoriasis in Russia: A Real-World Patient and Dermatologist Survey. Dermatol Ther (Heidelb) 2018; Sep 19. DOI: 10.1007/s13555-018-0262-1.

10. Enamandram M, Kimball AB. Psoriasis epidemiology: the interplay of genes and the environment. J Invest Dermatol 2013; 133 (2): 287–9. DOI: 10.1038/jid.2012.434.

11. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiology. Clin Dermatol 2007; 25 (6): 535–46.

12. Agafonova YuV, Osmanov EM. Trends in the incidence of psoriasis in the Tambov region in 2010–2016. Bulletin of the Tambov University. Series: Natural and Technical Sciences 2017; 22 (6-2): 1530–4. Russian (Агафонова Ю.В., Османов Э.М. Тенденции заболеваемости псориазом в Тамбовской области в 2010–2016 гг. Вестник Тамбовского университета. Сер.: Естественные и технические науки 2017; 22 (6-2): 1530–4).

УДК 615.217.24.03:616.12–08 Оригинальная статья

# АНТИАНГИОГЕННЫЕ СВОЙСТВА БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ

***Вл. В. Дубенский —*** *ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, профессор кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии, доцент, кандидат медицинских наук;* ***В. В. Дубенский —*** *ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, заведующий кафедрой дерматовенерологии с курсом косметологии, профессор, доктор медицинских наук.*

# ANTIANGIOGENIC PROPERTIES OF BETA-BLOCKERS

***Vl. V. Dubensky*** *— Tver State Medical University, Professor of Department of Dermatovenerology with a Cosmetology Course, Associate Professor, PhD;* ***V. V. Dubensky*** *— Tver State Medical University, Head of Department of a Dermatovenerology with a Cosmetology Course,Professor, DSc.*

Дата поступления — 22.11.2018 г. Дата принятия в печать — 06.12.2018 г.

***Дубенский Вл. В., Дубенский В. В.*** **Антиангиогенные свойства бета-адреноблокаторов. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (4): 728–734.**

*Цель:* определение сравнительной антиангиогенной эффективности и влияния бета-адреноблокаторов на уровень сосудистого эндотелиального фактора роста в эксперименте. *Материал и методы.* Для определения антиангиогенного эффекта бета-адреноблокаторов выполнено сравнительное изучение их влияния на уровень сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) в эксперименте на 72 нелинейных лабораторных крысах средней массой 180±20 г, которые были условно разделены на шесть групп: 1-я — контрольная; 2-я — отрицательный контроль (экспериментальная ишемия (ЭИ), пересечение бедренных сосудов); 3-я — положительный контроль (ЭИ с введением бевацизумаба); 4-я — ЭИ с введением тимолола; 5-я — ЭИ с введением бетаксолола; 6-я — ЭИ с введением интерферона альфа-2b. *Результаты.* Уровни VEGF составили: в 1-й группе 1,50±0,3 пг/мл, во 2-й группе 20,3±3,2 пг/мл, в 3-й группе 5,8±0,9 пг/мл, в 4-й группе 13,8±1,4 пг/мл, в 5-й группе 19,2±2,3 пг/мл, в 6-й группе 11,1±2,2 пг/мл. Результаты микроскопии и иммуногистохимического исследования свидетельствуют об отсутствии активации процессов неоангиогенеза в 1-й группе животных. У животных 2-й и 5-й групп наряду с выраженными воспалительными процессами установлены явления неоангиогенеза. *Заключение.* Бета-адреноблокаторы проявляют прямое или опосредованное негативное влияние на синтез VEGF и угнетают неоангиогенез. Активность селективного бета-адреноблокатора в отношении подавления неоангиогенеза была ниже по сравнению активностью неселективного, что позволяет рассматривать тимолол как эффективное антиангиогенное средство.

**Ключевые слова:** ювенильные гемангиомы, гемангиомы новорожденных, бета-адреноблокаторы, тимолол, лечение.

***Dubensky Vl.V, Dubensky VV.*** **Antiangiogenic properties of beta-blockers. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (4): 728–734.**

*Objective*: determination of comparative antiangiogenic effectiveness and influence of beta-blockers on the level of a vascular endothelial factor of growth in an experiment. *Material and Methods*. For determination of antiangiogenic effect of beta-blockers, comparative studying of their influence on the level of a vascular endothelial factor of growth in an experiment on 72 nonlinear laboratory rats, by average weight 180±20 g which were conditionally divided into 6 groups is executed: 1st — control, 2nd — negative control (experimental ischemia (EI), crossing of femoral vessels), 3rd — positive control (EI with bevacizumab introduction), 4th — EI with introduction of a timolol, 5th — EI with introduction of a betaksolol, 6th — EI with introduction of interferon alpha 2b. *Results.* The VEGF levels were: in 1st group 1.5±0.3 pg/ml, in 2nd group 20,3±3,2 pg/ml, in 3rd group 5,8±0,9 pg/ml, in 4th group 13,8±1,4 pg/ml, in 5th group 192,0±2,3 pg/ml, in 6th group 11,1±2,2 pg/ml. Results of microscopy and immunohistochemical research demonstrate lack of activation of processes of neoangiogenesis in 1st group of animals. At animals of 2nd and 5th groups along with the expressed inflammatory processes the neoangiogenesis phenomena are established. *Conclusion:* Beta-blockers show the direct or mediated negative impact on synthesis of VEGF and oppression of neoangiogenesis. The activity of selective beta-blocker concerning neoangiogenesis suppression was lower in comparison by activity non-selective that allows to consider the timolol effective antiangiogenic remedy.

**Key words**: juvenile gemangioma, gemangioma of newborns, beta-blockers, timolol, treatment.

**Введение.** Ювенильные гемангиомы, или гемангиомы новорожденных (ЮГ), представляют собой наиболее частые опухоли мягких тканей, возникающие у 4–10 % детей в возрасте до 1 года [1, 2].

Ангиоархитектоника ЮГ представлена сложным сочетанием различных клеточных типов, включая преобладающие эндотелиальные клетки, ассоциированные с перицитами, дендритными и тучными клетками. Эндотелиальные клетки пролиферирующих гемангиом являются клональными по происхождению [1, 3, 4].

Эндотелиальные клетки ЮГ демонстрируют особый молекулярный фенотип, при иммуногистохимии в ранней фазе выявляются положительные маркеры: индоламин-2,3-диоксигеназа (IDO) и LYVE-1 и утрачиваются при формировании фенотипа зрелых кровеносных сосудов: переносчик глюкозы 1 (Glut-1), Lewis Y Ag (Le Y), FcRyll, мерозин, CCR6 и CD15 [1].

**Ответственный автор** — Дубенский Владислав Валерьевич
Тел.: +7 (961) 0160000
E-mail: tgma.estet@yandex.ru

Механизмы регуляции роста и инволюции ЮГ до сих пор изучены недостаточно, однако установлено, что во время фазы роста активны два основных проангиогенных фактора: фактор роста фибробластов (bFGF) и сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), которые присутствуют in situ, а также в крови и моче детей [1, 2, 5, 6].

В сообщении группы исследователей детского госпиталя Бордо (Франция) во главе с C. Leaute-Labreze (2008) отмечен регресс сложной ЮГ при системном лечении неселективным бета-адреноблокатором (пропранололом). Лечение проводили ребенку с пролиферирующей гемангиомой и кардиомиопатией, обусловленной предшествующей системной кортикостероидной терапией [7]. В последние годы появилось еще несколько сообщений, подтверждающих клиническую эффективность препарата [8].

Адренергическая система представляет собой основной регулятор сердечной деятельности и состояния сосудистой ситемы. Капиллярные эндотелиальные клетки экспрессируют бета-2-адренергические

рецепторы, которые модулируют высвобождение NO, вызывая зависимую от эндотелия вазодилатацию [9].

Кроме того, бета-адренергические рецепторы относятся к семейству связанных с G-белком рецепторов, и при их активации катехоламинами они могут способствовать активации внутриклеточных сигнальных путей [9, 10]. Стимуляция бета-рецептора может вызывать модуляцию путей передачи сигнала для ангиогенных факторов, таких как VEGF или bFGF. Установлено, что увеличение уровней cAMP (циклический аденозинмонофосфат) ингибирует вызванную VEGF и bFGF пролиферацию эндотелиальных клеток. Фармакологические или опосредованные бета-адренергическими рецепторами увеличения cAMP блокируют митоген-индуцируемую активацию сигнального пути MAPK (митоген-активируемая протеинкиназа), приводя к блокированию активности Raf-1 путем увеличения активности PKA (протеинкиназы A) [9].

*Цель:* определение сравнительной антиангиогенной эффективности и влияния бета-адреноблокаторов на уровень сосудистого эндотелиального фактора роста в эксперименте.

**Материал и методы.** Для определения антиангиогенного эффекта бета-адреноблокаторов выполнено экспериментальное сравнительное изучение влияния бета-адреноблокаторов, а также лекарственных препаратов с известным отрицательным воздействием на уровень сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF). Объектами исследования служили 72 нелинейные лабораторные крысы средней массой 180±20 г, которые были условно разделены на шесть групп (табл. 1).

*Таблица 1*

**Характеристика групп экспериментальных животных**

| Группы животных | Экспериментальная хроническая ишемия | Исследуемые фармакологические препараты |
|---|---|---|
| 1-я группа — контрольная (интактные животные, n=12) | – | – |
| 2-я группа (отрицательный контроль, n=12) | + | – |
| 3-я группа (сравнения-1, положительный контроль, n=12) | + | Бевацизумаб (антитела против VEGF) |
| 4-я группа (наблюдения-1, n=12) | + | Тимолол |
| 5-я группа (наблюдения-2, n=12) | + | Бетаксолол |
| 6-я группа (сравнения-2, n=12) | + | Интерферон альфа-2b |

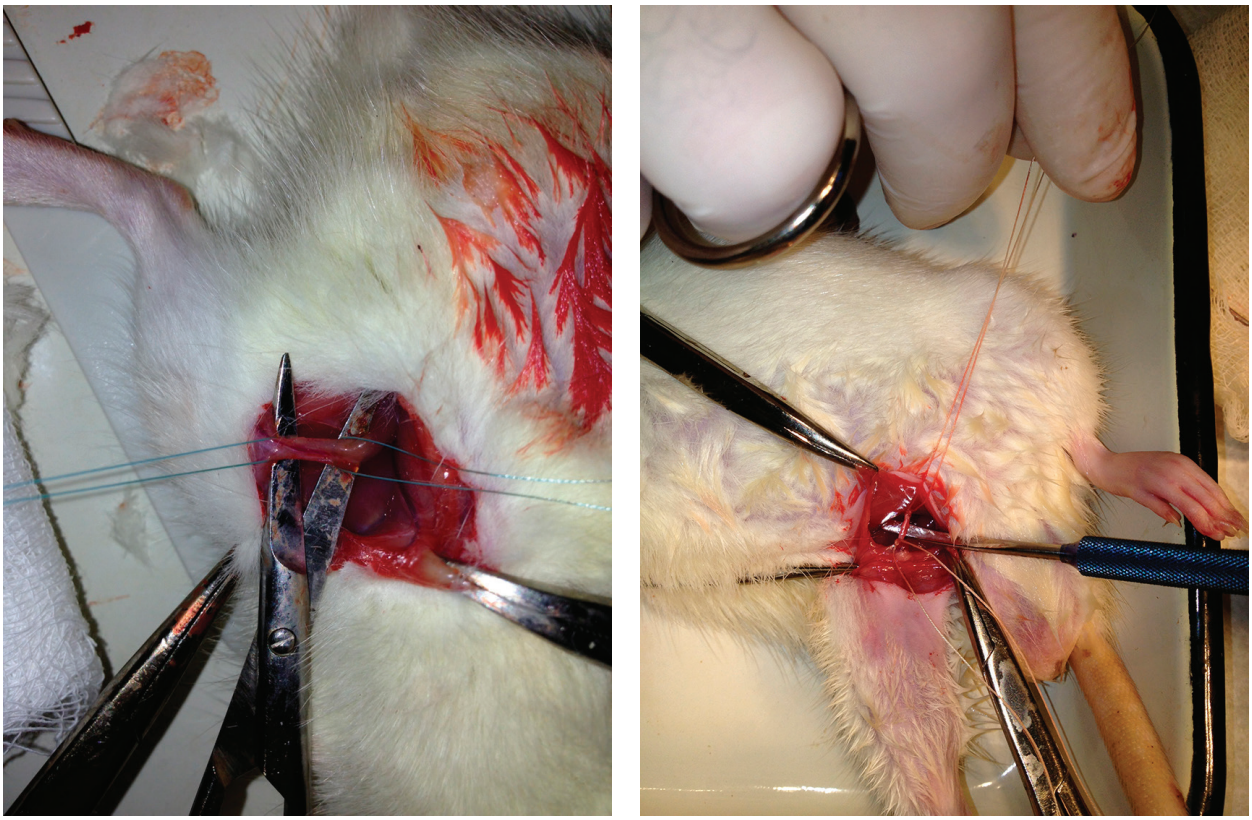
Крысы 1-й группы являлись интактными (контрольная группа). Учитывая, что во взрослом организме при отсутствии провоцирующих факторов уровень VEGF находится на базальном уровне с крайне низкими значениями, которые не позволят в полной мере оценить развитие антиангиогенного эффекта, для его стимуляции выполнено моделирование хронической экспериментальной ишемии (ЭИ) одной конечности у крыс 2-й группы без введения фармакологических средств (отрицательный контроль). Крысам 3-й группы после операции ЭИ выполняли введение бевацизумаба. Введение бевацизумаба использовано в качестве «положительного контроля»: при введении данного препарата ожидается наибольшее угнетение синтеза VEGF. Бевацизумаб — рекомбинантные гиперхимерные (гуманизированные) моноклональные IgG1 антитела, которые селективно связываются и ингибируют биологическую активность фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) in vitro и in vivo. Для сравнительного анализа антиангиогенного потенциала использовали: тимолол (неселективный бета-адреноблокатор), бетаксолол (селективный бета-адреноблокатор), бевацизумаб и интерферон альфа-2b. В 4-й группе животных выполняли ЭИ и вводили раствор тимолола, в 5-й группе животным с ЭИ вводили бетаксолол и в 6-й группе крысам на фоне ЭИ вводили интерферон альфа-2b. Животные 3-й и 6-й групп необходимы для сравнительной оценки потенциала ингибирования VEGF, так как бевацизумаб обладает выраженной блокадой синтеза VEGF (положительный контроль), а интерферон альфа-2b оказывает умеренное ингибирующее действие на данный фактор роста.

Животные содержались в виварии, в металлических клетках с выдвижным дном, по 7–8 особей в каждой, в одинаковом световом и температурном режимах. Условия содержания животных и рацион питания соответствовали «Правилам лабораторной практики в Российской Федерации» (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 г. №267). Крыс в эксперименте лечили в полном соответствии с Резолюцией ARVO «По использованию животных в экспериментальных исследованиях», с Принципами лечения экспериментальных животных (публикация №89–23 NIH от 1985 г.), Директивой Совета ЕС от 24 ноября 1986 г. о сближении законов, постановлений и административных положений государств ЕС по вопросам защиты животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (86/609/EEC), а также ныне действующими стандартами GMP (Good Medical Practice) и GLP (Good Laboratory Practice). Эксперимент проводился в весенний период.

Влияние лекарственных средств на уровень VEGF крови крыс в каждой из групп определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) на 5-е и 10-е сутки после эксперимента. Активность лекарственных средств выражалась в индексе подавления VEGF ($I_{VEGFSUP}$=отношение среднего значения VEGF в контроле к усредненному уровню VEGF в группе при воздействии исследуемого вещества*100 — коэффициент естественного снижения VEGF).

Оценка неоангиогенеза осуществлялась при микроскопическом и иммуногистохимическом исследовании (ИГХИ) биоптатов сегментов бедренной мышцы, которые были получены сразу после эвтаназии животных при выводе из эксперимента на 10-е сутки после операции. Окраска препаратов выполнена гематоксилином-эозином и антителами против CD34 (CD34 — маркер прогениторных клеток, в том числе клеток-предшественниц эндотелия, позволяющий выявить капилляры на более ранней стадии развития [2]). Определение площади ($px^2$) CD34+ выполнено в программе NIS Elements Basic Research.

***Техника моделирования хронической ишемии.*** Условия хронической ишемии выполнены у животных 2, 3, 4, 5 и 6-й групп, 1-я группа — контрольная (интактные животные). Перед операцией крысам выполнялась химическая депиляция шерсти в области нижней части брюшной стенки и правой нижней конечности.



*а* *б*

Рис. 1. Этапы моделирования хронической ишемии у экспериментальных животных: *а* — выделение магистральных сосудов правой нижней конечности; *б* — перевязка и пересечение сосудов между лигатурами

Протокол операции: после обработки операционного поля раствором 70% этанола под местной инфильтрационной анестезией (2ml 2% раствора лидокаина), в проекции правой паховой связки выполнен косой разрез кожи длиной до 10–14 мм. После разреза кожи и поверхностной фасции «тупо» выделялись бедренная артерия и вена, выполнялась перевязка и пересечение сосудов между лигатурами (рис. 1). Рана ушивалась отдельными узловыми швами синтетической рассасывающейся нитью.

***Сравнительный анализ антиангиогенного потенциала бета-адреноблокаторов.*** Введение необходимой дозы лекарственных веществ осуществлялось в 1 мл стерильного 0,9% раствора натрия хлорида внутрибрюшинно. Количество вводимых веществ рассчитывалось исходя из суточной дозы для человека [11] (табл. 2).

Необходимая концентрация достигалась путем разведения 1 мл раствора с известным содержанием лекарственного вещества, физиологическим раствором. Растворы тимолола и интерферона альфа-2b с учетом времени полувыведения (TS) вводились дважды в сутки, бетаксалол — 1 раз, бевацизумаб — сразу после операции и на 5-е сутки.

Исследование уровня VEGF крови у крыс в каждой из групп проводили методом ИФА на 5-е и 10-е сутки у животных, выведенных из эксперимента. Кровь для исследования получали из хвостовой вены (0,5 мл). ИФА проводили по стандартной методике с набором реагентов Ratvascular endothelial cell growth factor, Cusabio Biotech Co., LTD (Китай). Животные, которым выполнен забор крови на 5-е сутки, выводились из эксперимента в связи с тем, что травма во время забора крови могла стимулировать дополнительный выброс VEGF и исказить результаты анализа.

Оценка степени выраженности неоангиогенеза в зоне экспериментальной ишемии проводилась при ИГХИ биоптатов сегментов бедренной мышцы, которые были получены сразу после эвтаназии животных при выводе из эксперимента на 10-е сутки после операции. Окраска препаратов выполнена антителами против CD34 (маркер эндотелиоцитов кровеносных

*Таблица 2*

**Расчет доз лекарственных средств, использованных в эксперименте**

| Препарат | TS | Доза для человека (70 кг), мг/сутки | Доза для крысы (200 г), мг/сутки | Кратность введения |
|---|---|---|---|---|
| Тимолол | 4 часа | 1 | 0,02 | 2 раза в сутки |
| Бетаксолол | 14–22 часа | 2 | 0,04 | 1 раз в сутки |
| Бевацизумаб | Начальное 1,4 дня; конечное 20 и 19 дней | 350 | 6,25 | 1 раз в 5 дней |
| Интерферон альфа-2b | 2–6 часов | 5,7 млн МЕ | 100 тыс. МЕ | 2 раза в сутки |

сосудов, CD34 Antibody Rabbit Polyclonal Applications E, WB, IHC, ABBIOTEC, San Diego) и гематоксилином-эозином. Подготовка, проводка и окраска выполнены по общепринятым методикам.

При микроскопии препаратов обращали внимание на выраженность воспалительных реакций и некротических процессов, состояние капиллярной сети. При ИГХИ оценивали количество CD34+ клеток (окрашены в коричневый цвет, хромоген — диамино-бензидин). Определение площади ($px^2$) CD34+, окрашенной диамино-бензидином выполнено в программе NIS Elements Basic Research. Гистологические исследования и ИГХИ выполнены на базе патоморфологической лаборатории ГУЗ «Тверской областной клинический онкологический диспансер» (заведующий лабораторией Н. А. Арестов).

Статистический анализ результатов ИГХИ и ИФА VEGF крови крыс выполнялся в программной среде IBM SPSS с применением бутстреп дисперсионного анализа и апостериорного критерия Дункана. Параметры бутстрепа: количество выборок — 1000, ДИ: 95%, тип доверительного интервала — процентиль; подмножество для α (p) =0,05.

Описание количественных переменных приведено в виде M±m.

**Результаты.** Уже на 1-е сутки после создания условий хронической ишемии у крыс всех экспериментальных групп отмечено развитие полного пареза нижней конечности на оперированной стороне, при этом на конечности определялся выраженный отек и цианоз. При макроскопической оценке состояния оперированных конечностей на 10-е сутки установлено хорошее заживление операционных ран во 2-й группе крыс (выполнена только экспериментальная ишемия) и в 5-й группе (экспериментальная ишемия и ежедневное введение бетаксолола), с явными процессами реваскуляризации конечности (за счет выраженного развития коллатералей).

Развитие значительных деструктивных процессов мягких тканей правой нижней конечности установлено у животных 3-й группы, которым выполнена экспериментальная ишемия и вводился бевацизумаб. Умеренно выраженные воспалительные и деструктивные изменения выявлены в 4-й и 6-й группах экспериментальных животных (экспериментальная ишемия в сочетании с ежедневным введением тимолола и интерферона соответственно).

При ИФА-исследовании показателей VEGF в плазме экспериментальных животных на 5-е сутки после формирования экспериментальной ишемии средние показатели составили: в 1-й группе (контрольная — интактные животные) 1,5±0,3 пг/мл; во 2-й группе (животные с хронической ишемией одной конечности) 20,3±3,2 пг/мл; в 3-й группе (хроническая ишемия и введение бевацизумаба) 5,8±0,9 пг/мл; в 4-й группе (хроническая ишемия и введение тимолола) 13,9±1,4 пг/мл; в 5-й группе (хроническая ишемия и введение бетаксолола) 19,3±2,3 пг/мл; уровень VEGF у крыс 6-й группы (хроническая ишемия и введение интерферона альфа-2b) 11,1±2,2 пг/мл (рис. 2).

Таким образом, установлены достоверные отличия уровня VEGF на 5-е сутки в условиях экспериментальной ишемии между показателями в 1-й группе (контрольная), 3-й (группа сравнения-1 — положительный контроль), 4-й (группа наблюдения-1, которой вводился тимолол) и 6-й (группа сравнения-2, вводился интерферон) (p=0,05). Результаты ИФА во 2-й и 5-й группах также имели достоверные отличия от показателей в других экспериментальных группах, но между собой отличия были не достоверны (p=0,05).

Полученные результаты ИФА VEGF в различных экспериментальных группах животных свидетельствуют о низких (базальных) показателях VEGF в контрольной группе (интактные крысы: 1,5±0,3 пг/мл). Отмечены компенсаторно высокие показатели VEGF в группе крыс, которым выполнены экспериментальные условия хронической ишемии (2-я группа — отрицательный контроль, 20,3±3,2 пг/мл). В 3-й группе животных (положительный контроль), которым вводился бевацизумаб, установлено значительное снижение VEGF (5,8±0,9 пг/мл), уровень которого должен увеличиваться в условиях экспериментальной ишемии.

Интересным представляется анализ результатов ИФА VEGF в группах животных, которым вводились бета-адреноблокаторы: 4-я группа (тимолол) и 5-я (бетаксолол). Несмотря на то что уровень VEGF у этих животных был выше (13,8±1,4 и 19,2±2,3 пг/мл соответственно), чем в положительном контроле

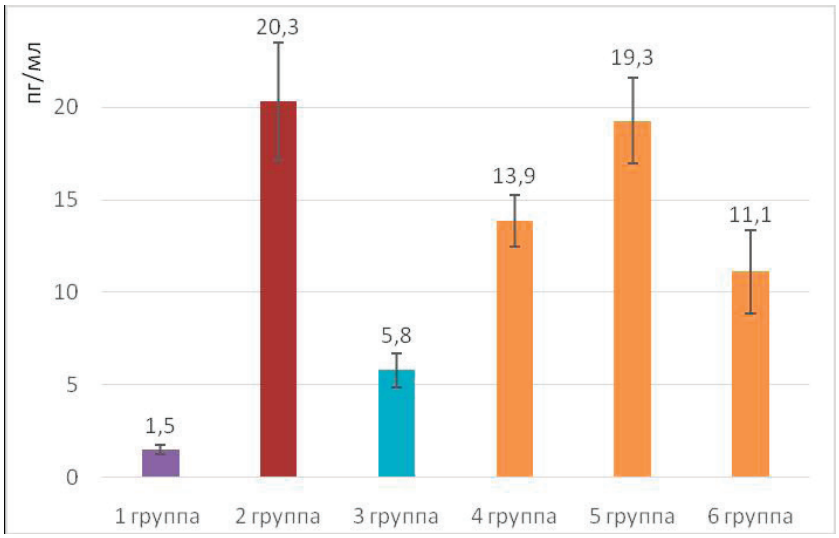



Рис. 2. Уровень VEGF сыворотки в группах животных на 5-е сутки в условиях экспериментальной ишемии при введении изучаемых средств, пг/мл

(3-я группа, 5,8±0,9 пг/мл) и при введении крысам интерферона альфа-2b (6-я группа, 11,1±2,2 пг/мл), обращает на себя внимание достоверное снижение показателя VEGF у крыс при введении раствора тимолола по сравнению с результатами отрицательного контроля (2-я группа, 20,3±3,2 пг/мл, p=0,05). Уровень VEGF при введении селективного бета-адреноблокатора бетаксолола (5-я группа, 19,3±2,3 пг/мл) в данной стадии эксперимента не имеет достоверных отличий при сравнении с показателями отрицательного контроля (2-я группа, 20,3±3,2 пг/мл, p=0,05).

На 10-е сутки в условиях экспериментальной ишемии исследован уровень VEGF сыворотки у оставшихся 36 крыс, при этом средние показатели VEGF плазмы крыс на 10-е сутки составили: в 1-й группе (контрольная — интактные животные) 1,6±0,2 пг/мл; во 2-й группе (животные с хронической ишемией одной конечности) 12,2±1,8 пг/мл; в 3-й группе (хроническая ишемия и введение бевацизумаба) 2,7±0,7 пг/мл; в 4-й группе (хроническая ишемия и введение тимолола) 7,2±1,2 пг/мл; в 5-й группе (хроническая ишемия и введение бетаксолола) 9,4±2,7 пг/мл; уровень VEGF у крыс 6-й группы (хроническая ишемия и введение интерферона альфа-2b) 6,2±1,3 пг/мл (рис. 3).

Анализ результатов ИФА на 10-е сутки указывает на снижение уровня VEGF во всех группах животных (рис. 4), за исключением контрольной 1-й группы крыс (с интактными), где установлено недостоверное увеличение показателя (1,5±0,2 пг/мл и 1,7±0,2 пг/мл соответственно, p=0,05). Во 2-й группе животных, которым выполнена только экспериментальная ишемия, также отмечается снижение показателей VEGF (20,3±3,2 пг/мл и 12,2±1,8 пг/мл соответственно), что, вероятно, связано с восстановлением кровоснабжения за счет неоангиогенеза, реваскуляризации и развития коллатералей.

При статистическом анализе результатов исследования ИФА VEGF установлены однородные показатели в 1-й и 3-й группах крыс и 4-й и 6-й группах (p=0,05). Таким образом, анализ указывает на высокое угнетение VEGF при введении бевацизумаба (3-я группа), сходном антиангиогенном потенциале тимолола и интерферона (7,2±1,2 и 6,2±1,3 пг/мл соответственно, p=0,05) и меньшей активности селективного бета-адреноблокатора — бетаксолола (9,4±2,7 пг/мл, p=0,05).

Вместе с тем, учитывая высокую скорость реваскуляризации конечности у крыс в условиях экспериментальной ишемии, приводящей к восстановлению гемодинамики и снижению VEGF, что продемонстрировано при анализе результатов ИФА на 5-е и 10-е сутки в отрицательном контроле (2-я группа животных), выполнено определение индекса подавления VEGF ($I_{VEGFSUP}$) для изучаемых лекарственных средств.

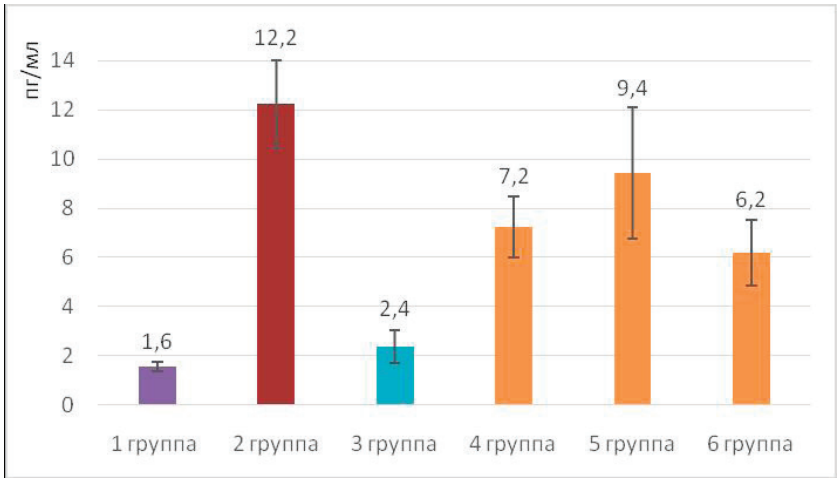



Рис. 3. Уровень VEGF сыворотки в группах животных на 10-е сутки в условиях экспериментальной ишемии при введении изучаемых средств, пг/мл

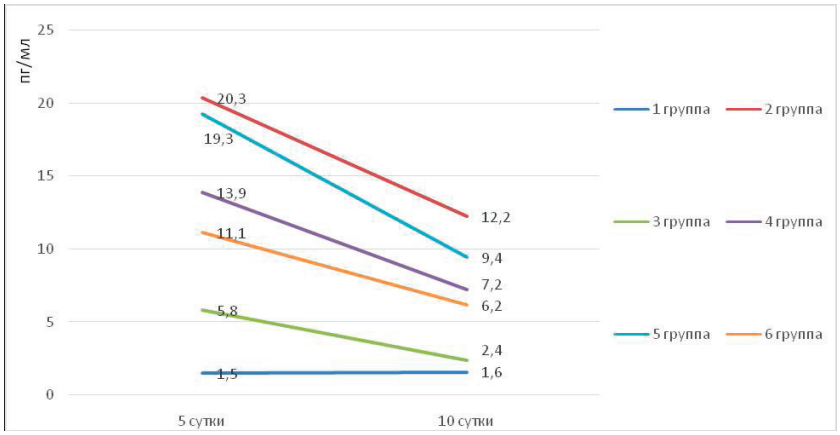



Рис. 4. Динамика уровня VEGF сыворотки крыс в экспериментальных группах на 5-е и 10-е сутки, пг/мл

Определение $I_{VEGFSUP}$ позволяет рассматривать антиангиогенный эффект исследуемых препаратов с учетом компенсаторного восстановления кровотока в экспериментальной зоне, приводящего к снижению уровня сосудистого эндотелиального фактора роста.

Показатели $I_{VEGFSUP}$ свидетельствуют об ожидаемо высокой активности негативного влияния бевацизумаба на уровень VEGF ($I_{VEGFSUP}$=28,3), умеренной при введении интерферона альфа-2b и раствора тимолола (8,3 и 5,1 соответственно). При этом установлено, что селективный бета-адреноблокатор бетаксолол оказывает наименьший эффект в отношении VEGF ($I_{VEGFSUP}$=1,3).

Таким образом, бета-адреноблокаторы обладают антиангиогенным потенциалом, обусловленным отрицательным влиянием на VEGF, который оказался более выраженным у неселективного бета-адреноблокатора (тимолола) по сравнению с селективным — бетоксалолом.

При изучении морфологических препаратов мышечной ткани в биоптатах бедренных мышц у животных 1-й группы (интактные) выявлена мышечная ткань нормального строения, без признаков воспалительного процесса. При ИГХ-исследовании с антителами к CD34 у животных 1-й группы выявлена интактная капиллярная сеть, расположенная вокруг мышечных волокон, без признаков неоангиогенеза. В гистологических препаратах мышечной ткани 2-й группы крыс (выполнена экспериментальная хроническая ишемия), выявляются выраженные деструктивные и воспалительные изменения, определяются массивные полиморфные инфильтраты с выраженным неоангиогенезом.

При ИГХ-исследовании с антителами к CD34 биоптатов бедренных мышц у крыс 2-й группы выявляется выраженный неоангиогенез с формированием новых капилляров. Данные процессы свидетельствуют о выраженной ишемии и компенсаторном развитии новых путей для питания поврежденной конечности.

Морфологическая картина биоптата бедренной мышцы крыс 3-й группы характеризовалась выраженными воспалительными инфильтратами, которые распространялись не только на мышечную ткань, но и на подкожную жировую клетчатку.

Морфологическая картина мышечных биоптатов 4, 5 и 6-й групп экспериментальных животных характеризовалась умеренными воспалительными изменениями, признаками восстановления тканей и явлениями неоангиогенеза. Незначительные отклонения имелись в степени выраженности пролиферации эндотелиоцитов. Так, в 4-й группе экспериментальных животных отмечены умеренные явления неоангиогенеза, в 5-й — более интенсивные, с формированием полноценных микрососудов и в 6-й группе установлены начальные признаки пролиферации.

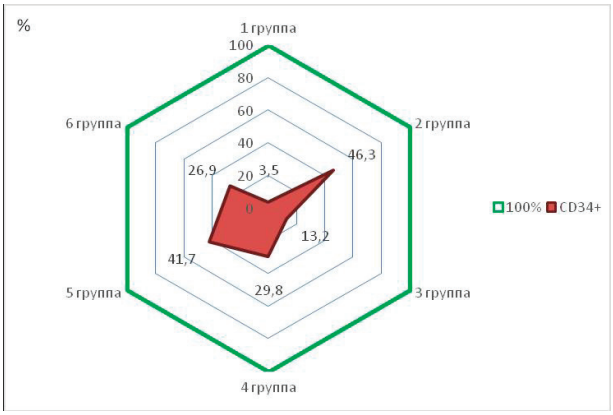



Рис. 5. Площадь CD34+ в препаратах экспериментальных групп, %

Проведено определение площади (px²) и процента CD34+, окрашенной диамино-бензидином, во всех экспериментальных группах животных (табл. 3).

Анализ результатов сравнения площади свидетельствует о достоверных отличиях между средними значениями экспериментальных групп (p=0,05). Наибольшие показатели CD34+ площади установлены в препаратах 2-й группы (животные с хронической ишемией одной конечности, 142102,0±32486,0 px²), наименьшая площадь выявлена в 1-й (контрольной) группе животных: 10880,0±5222,6 px². Среди изучаемых групп меньшая площадь CD34+ установлена в препаратах животных 3-й группы (хроническая ишемия и введение бевацизумаба — положительный контроль, 40473,9±18034,3 px²). При сравнении результатов в 4-й и 5-й группах наименьшая площадь CD34+ определяется в образцах животных, которым выполнена хроническая ишемия и вводился тимолол, по сравнению с бетаксололом (91555,3±13083,4 px² и 127967,23±28878,8 px² соответственно). При введении интерферона альфа-2b (6-я группа, 82838,0±19460,1 px²) площадь препарата CD34+ оказалась меньше соответствующих показателей во 2-й (142102,0±32486,1 px²), 4-й (91555,3±13083,4 px²) и 5-й группах (127967,2±28878,8 px²), но превышала таковые в 3-й группе (положительный контроль, 40473,9±18034,3 px²) (рис. 5).

Результаты микроскопии и ИГХИ свидетельствуют об отсутствии активации процессов неоангиогенеза в 1-й (контрольной) группе животных. У животных в условиях экспериментальной хронической ишемии (2-я группа) и в группе оперированных крыс, которым вводился селективный бета-адреноблокатор (бетаксолол, 5-я группа), наряду с выраженными воспалительными процессами (массивный полиморфно-клеточный инфильтрат) установлены явления неоангиогенеза.

*Таблица 3*

**Результаты определения площади (px²) и процента CD34+ в препаратах**

| Показатели | 1-я группа, n=60 | | 2-я группа, n=60 | | 3-я группа, n=60 | | 4-я группа, n=60 | | 5-я группа, n=60 | | 6-я группа, n=60 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Среднее | 10880,0 | 3,5 | 142102,0 | 46,3 | 40473,9 | 13,2 | 91555,3 | 29,8 | 127967,2 | 41,6 | 82838,0 | 27 |
| Стандартное отклонение | 5222,6 | 1,7 | 32486,1 | 10,6 | 18034,3 | 5,9 | 13083,4 | 4,3 | 28878,8 | 9,4 | 19460,1 | 6,3 |
| Ошибка средней (m) | 674,2 | 0,2 | 4193,9 | 1,4 | 2328,2 | 0,8 | 1689,0 | 0,5 | 378,2 | 1,2 | 2512,3 | 0,8 |

Характер неоангиогенеза в биоптатах животных 4-й и 6-й групп рассматривается как умеренно выраженный. Практически полное отсутствие эндотелиоцитов установлено у крыс 3-й группы (животные в условиях хронической ишемии, которым вводился бевацизумаб).

Полученные результаты свидетельствуют, что бета-адреноблокаторы обладают антиангиогенным потенциалом, обусловленным отрицательным влиянием на VEGF, который оказался более выраженным у неселективного бета-адреноблокатора (тимолола) по сравнению с селективным — бетоксалолом. При этом результаты гистологических и ИГХ-исследований коррелируют с показателями ИФА VEGF в группах экспериментальных животных и состоянием ран: высоком угнетении VEGF при введении бевацизумаба (3-я группа), сходном антиангиогенном потенциале тимолола и интерферона (7,2±1,2 и 6,2±1,3 пг/мл соответственно, p=0,05) и меньшей активности селективного бета-адреноблокатора — бетаксолола (9,4±2,7 пг/мл, p=0,05).

**Обсуждение.** Индекс подавления VEGF указывает на высокую активность угнетения бевацизумабом VEGF ($I_{VEGFSUP}$=28,3), умеренную при введении интерферона альфа-2b и раствора тимолола (8,3 и 5,1 соответственно), селективный бета-адреноблокатор бетаксолол оказывает наименьший эффект в отношении VEGF ($I_{VEGFSUP}$=1,3).

Изучая клиническую эффективность и безопасность тимолола, установили высокий профиль безопасности, в том числе при наружном применении и лечении детей с поверхностными очаговыми ювенильными гемангиомами [12]. Экспериментальные исследования in vitro обнаруживают полное отсутствие негативного влияния тимолола на жизнеспособность (LDH-тест и WST-1, модифицированный MTT-тест) эндотелиальных клеток, фибробластов и кератиноцитов, миграцию и подвижность эндотелиальных клеток in vitro [13], что в совокупности с результатами настоящего исследования позволяет рассматривать тимолол как препарат выбора первой линии для консервативной патогенетически обоснованной терапии ювенильных гемангиом.

**Заключение.** Таким образом, результаты проведенного исследования указывают на антиангиогенный потенциал бета-адреноблокаторов, оказывающих прямое или опосредованное негативное влияние на синтез VEGF и угнетение неоангиогенеза. При этом активность селективного бета-адреноблокатора (бетаксолола) в отношении подавления неоангиогенеза оказалась достоверно ниже по сравнению активностью неселективного (тимолола). Антиангиогенный эффект тимолола в эксперименте практически сопоставим с активностью интерферона и достоверно отличается от показателей негативного контроля, что позволяет рассматривать данное средство как эффективное и безопасное для профилактики и лечения ангиопролиферативных состояний, в том числе ювенильных гемангиом.

**Конфликт интересов.** Исследования выполнены при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ, грант 12-04-32096/12).

**Авторский вклад:** концепция и дизайн исследования, получение и обработка данных, анализ и интерпретация результатов, написание статьи — Вл. В. Дубенский; утверждение рукописи для публикации — В. В. Дубенский.

## References (Литература)

1. Frieden IJ, et al. Infantile hemangiomas: current knowledge, future directions, proceedings of a research workshop on infantile hemangiomas. Pediatr Dermatol 2005; 22: 383–406.

2. Dubensky VV, Dubensky Vl. V. Etiopathogenesis and morphology of juvenile hemangiomas. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases 2014; (4): 8–12. Russian (Дубенский В. В., Дубенский Вл. В. Этиопатогенез и морфология ювенильных гемангиом. Российский журнал кожных и венерических болезней 2014; (4): 8–12).

3. Bielenberg DR, et al. Progressive growth of infantile cutaneous hemangiomas is directly correlated with hyperplasia and angiogenesis of adjacent epidermis and inversely correlated with expression of the endogenous angiogenesis inhibitor, INF-beta. Int J Oncol 1999; 14: 401–8.

4. Boye E, et al. Clonality and altered behaviour of endothelial cells from hemangiomas. J ClinInvest 2001; 107: 745–52.

5. Dubensky VV. New in the pathogenesis of juvenile hemangiomas. Modern problems of dermatovenerology, immunology, cosmetology 2013; (3): 26–31. Russian (Дубенский В. В. Новое в патогенезе ювенильных гемангиом. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии, косметологии 2013; (3): 26–31).

6. Mancini AJ, et al. Proliferation and apoptosis within juvenile capillary hemangiomas. Am J Dermatopathol 1996; 18: 505–14.

7. Leaute-Labreze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, et al. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. N Engl J Med 2008; 358: 2649–51.

8. Drolet BA, Frommelt PC, Chamlin SL, et al. Initiation and use of propranolol for infantile hemangioma: report of a consensus conference. Pediatrics 2013; 131: 128–40.

9. D'Angelo G, et al. cAMP-dependant protein kinase inhibits the mitogenic action of vascular endothelial growth factor and fibroblast growth factor in capillary endothelial cells by blocking Raf activation. J Cell Biochem 1997; 67: 353–66.

10. Laccarino G, et al. Ischemic neoangiogenesis enhanced by beta$^2$-adrenergic receptors over expression: a novel role for the endothelial adrenergic system. Circ Res 2005; 97: 1182–9.

11. Mironov AN, Bunatyan ND. Guidelines for pre-clinical trials of medicines. Moscow, 2012; 944 p. Russian (Миронов А. Н., Бунатян Н. Д. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. М.: Гриф и К, 2012; 944 с.).

12. Dubensky VV, Aun RYu. Efficacy and safety of topical β-blocker for the treatment of juvenile hemangiomas. Pharmateca: Dermatology/Allergology 2018; 32–9. Russian (Дубенский В. В., Аун Р. Ю. Эффективность и безопасность применения топического β-адреноблокатора для лечения ювенильных гемангиом. Фарматека: Дерматология/Аллергология 2018; 32–9).

13. Dubensky VV. Influence of nonselective beta-blocker on chemotaxis and active migration of cells in vitro, in the aspect of treatment of juvenile hemangiomas. Immunopathology, Allergology, Infectology 2016; (4): 50–9. Russian (Дубенский В. В. Влияние неселективного бета-адреноблокатора на хемотаксис и активную миграцию клеток in vitro, в аспекте лечения ювенильных гемангиом. Иммунопатология, аллергология, инфектология 2016; (4): 50–9).

УДК 616.5:615.032/.033 (048.8) Обзор

# ТРАНСФОЛЛИКУЛЯРНАЯ ДОСТАВКА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР)

***Е.Е. Тальникова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии;* ***Ю.И. Свенская*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского», Образовательно-научный институт наноструктур и биосистем, старший научный сотрудник лаборатории «Дистанционно управляемые системы для тераностики», кандидат физико-математических наук;* ***А.Ю. Доббина —*** *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии;* ***А.В. Моррисон —*** *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии, кандидат медицинских наук;* ***С. Р. Утц*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор, доктор медицинских наук.*

# TRANSFOLLICULAR DRUG DELIVERY: CURRENT STATUS OF THE PROBLEM (REVIEW)

***E.E. Talnikova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Assistant of Department of Dermatovenerology and Cosmetology;* ***Yu.I. Svenskaya*** *— Saratov State University, Research and education Institution of Nanostructures and Biosystems, Senior research associate of Remotely controlled systems for theranostics laboratory, PhD;* ***A.Yu. Dobdina —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Assistant of Department of Dermatovenerology and Cosmetology;* ***A.V. Morrison —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Assistant Professor of Department of Dermatovenerology and Cosmetology, PhD;* ***S. R. Utz —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Professor, DSc.*

Дата поступления — 22.11.2019г Дата принятия в печать — 06.12.2018 г.

***Тальникова Е.Е., Свенская Ю.И., Доббина А.Ю., Моррисон А.В., Утц С.Р.*** **Трансфолликулярная доставка: современное состояние проблемы (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (4): 735–737.**

Обзор посвящен одному из перспективных направлений в медицине — трансфолликулярной доставке лекарственных веществ. В статье рассматриваются опубликованные сведения о принципах действия данного пути передачи, основных аспектах практического использования и перспективах его применения.

**Ключевые слова**: трансфолликулярная доставка, волосяной фолликул, трансдермальный путь передачи, меланоциты.

***Talnikova EE, Svenskaya Yul, Dobdina AYu, Morrison AV, Utz SR.*** **Transfollicular drug delivery: current status of the problem (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (4): 735–737.**

The review is dedicated to one of the promising areas in medicine — transfollicular drug delivery. The article presents literature data on working principles of this route of administration, main practical aspects and future prospects for its use.

**Key words**: transfollicular drug delivery, hair follicle, transdermal transport, melanocytes.

Одним из наиболее актуальных направлений в современной медицине являются нанотехнологии. Еще в далеком XVIII веке впервые были предприняты попытки трансдермального введения лекарственных препаратов и усовершенствования дермальной абсорбции с использованием различных физических, химических и механических методов [1, 2].

В 1950-х гг. известный физик, Нобелевский лауреат Ричард Фейнман, которого считают «отцом нанотехнологий», предложил теорию управления молекулами и атомами. Однако термин «нанотехнология» был предложен в 1974 г. профессором Токийского университета Норио Тонигучи [3, 4].

Нанотехнологии имеют широкий спектр применения: от производства различных материалов до медицины. В реальной клинической практике данная методика наиболее перспективна в диагностике и терапии различных заболеваний, в частности дерматологических. Возможность инкапсуляции лекарственных веществ и внедрения их путем трансдермального переноса позволяет повысить эффективность терапии кожных заболеваний.

Среди путей введения лекарственных препаратов в организм человека выделяются следующие: парентеральный, пероральный, трансдермальный, внутрилегочный, имплантация, через слизистые оболочки глаз и носа. Наиболее распространенными в реальной клинической практике являются пероральный и парентеральный пути введения [5–8]. Впрочем, у них имеется ряд недостатков: низкая биодоступность, гепатотоксичность, минимальное время сохранения в системном кровотоке, частое дозирование и тенденция к формированию липофильных и гидрофильных молекул [9]. Менее популярный трансдермальный путь передачи, в свою очередь, обладает когортой преимуществ, таких как неинвазивность, длительное высвобождение, автономность, высокая эффективность и специфичность, позволяющие улучшить результаты терапии различных заболеваний [5, 10–12].

Система трансдермальной доставки (СТДД) лекарственных средств (ЛС) обеспечивает контролируемое высвобождение препаратов в месте аппликации, что приводит к снижению риска развития побочных эффектов, возникающих при пероральном пути введения, целенаправленному воздействию на клетки-мишени и повышению приверженности к терапии со стороны пациента. К числу ведущих характеристик систем трансдермальной доставки относятся: оптимальный уровень коэффициента распределения, температура плавления менее 200°С, значение pH раствора в пределах от 5 до 9, срок годности до двух лет [9].

Согласно классификации M.R. Prausnitz [8] выделяют три поколения СТДД. Первое поколение характеризуется доставкой липофильных молекул с низкой молекулярной массой путем аппликации препаратов на поверхность кожи, гарантирующие проникновение ЛС путем диффузии через роговой слой, выступающий в роли кожного барьера. Второе поколение использует химические / биохимические / физические воздействия с целью усиления переноса молекул низкой молекулярной массы через кожный барьер (химические растворители, сурфактанты, липосомы, пептиды, ультразвук, ионофорез). Третье поколение предполагает применение различных физических воздействий, нарушающих целостность рогового слоя (электропорация, термоабляция, дермабразия, кавитационный ультразвук, микроиглы) с

**Ответственный автор —** Тальникова Екатерина Евгеньевна
Тел.: +7 (927) 1391984
E-mail: mina_tlt@mail.ru

целью повышения его пропускной способности как для низкомолекулярных, так и для высокомолекулярных веществ, включая белки, ДНК, и вакцин.

В данной системе наличествует совокупность достоинств: высокая биодоступность, низкая частота дозирования, неизвазивность, низкий уровень гепатотоксичности, высокая приверженность к терапии со стороны пациентов педиатрического и гериатрического профиля, поддержание в системном кровотоке постоянного уровня концентрации препарата, высокая эффективность при единовременном применении, перспектива самостоятельного применения пациентом на амбулаторном этапе [13, 14].

Однако обсуждаемая методика имеет ряд недостатков. К ним относятся: возможность введения небольшого количества ЛС, риск развития местных аллергических реакций при нанесении препарата, отсутствие достижения высокого уровня содержания препарата в системном кровотоке, высокая стоимость, ограничение использования ионсодержащих препаратов [15, 16].

Как известно, кожа — один из жизненно важных органов человеческого организма, имеющая площадь около 2 м$^2$, на которую приходится 10% от всей массы тела человека. Кожа выполняет прежде всего защитную функцию, предотвращая проникновение через эпидермальный барьер различного рода внешних агентов (химикаты, патогены, свободные радикалы, ультрафиолетовое излучение и т.д.). Кроме того, она обеспечивает обмен газами и различными веществами с окружающей средой посредством транспирации жидкости, что играет важную роль в адекватном функционировании организма [5].

В литературе описаны несколько путей трансдермальной доставки ЛС: межклеточный (весьма затруднителен и зависит от способности веществ проникать через гидрофильные поры кожи, размер которых менее 36 нм), внутриклеточный (также труднодоступный из-за особенностей строения матрикса корнеоцитов), предполагающие перенос веществ через роговой слой, через придатки кожи (протоки сальной и потовой железы, волосяные воронки и фолликулы) [17, 18].

Ранее считалось, что производные кожи занимают 0,1% от всей поверхности кожного покрова. Однако, по данным ряда исследований, распределение волосяных фолликулов находится в прямой зависимости от их локализации [17, 19]. В соответствии с этими данными эффективность трансдермальной доставки может варьироваться в различных анатомических зонах.

Известно, что сально-волосяной фолликул (СВФ) окружен сосудистой сетью, стволовыми и дендритными клетками и является проницаемым для различных наночастиц. S. N. Tenjarla et al. (1999) показали, что эффективность при введении топических глюкокортикостероидов выше в зонах с большим количеством фолликулов, чем в областях с меньшим их количеством [20]. Кроме того, в ряде исследований продемонстрирована зависимость между размером наночастиц и глубиной их проникновения в СВФ: чем меньше размер наночастицы, тем глубже она проникает в сально-волосяной фолликул [21–23]. A. Patzelt et al. (2011) показали, что оптимальный размер наночастиц находится в пределах от 400 до 700 нм [24]. Согласно исследованиям J. Lademann et al. (2009) механическое движение волос способствует более глубокому проникновению наночастиц в сально-волосяной фолликул [25].

По данным M. Schaefer — Korting et al. (2007), в СВФ наночастицы сохраняются более длительно, чем в роговом слое эпидермиса [26]. Кроме того, они обладают тенденцией к более глубокому проникновению, обусловленному анатомическими особенностями их строения.

Трансфолликулярная доставка — классический пример таргетной терапии. В зависимости от уровня воздействия наночастиц в фолликулах выделяются несколько областей: проток сальной железы, область луковицы, матрикс волоса и воронка сально-волосяного фолликула [27]. Наличие в СВФ нескольких «точек приложения силы» позволяет использовать данный вид внедрения веществ при широком спектре дерматологической патологии, оптимизировать алгоритм ведения пациентов и повысить эффективность наружной терапии различных дерматозов.

Кроме того, потенциальными «мишенями» для препаратов и наноносителей являются такие популяции клеток, как меланоциты, клетки матрикса и Лангерганса [28]. Это определяет возможность применения данного способа доставки ЛС при ряде дерматологических заболеваний, в частности связанных с вовлечением в патологический процесс производных кожи. К примеру, одной из актуальных в дерматологии на данный момент является проблема выпадения волос. До 96% мужчин Кавказского региона страдают андрогенетической алопецией [28, 29]. Распространенность очаговой алопеции составляет 2,1% от общего числа населения [30]. Данная патология не относится к числу жизнеугрожающих состояний, однако приводит к серьезным социальным последствиям, обусловленным изменением внешнего вида пациента. В терапии этой когорты заболеваний наиболее перспективным является применение трансфолликулярной доставки препаратов с целью воздействия на клетки-мишени и повышения эффективности терапии.

Как известно, почти 80% всего населения в определенный момент своей жизни сталкивается с проблемой акне [31]. Трансфолликулярная доставка ЛС имеет значение для оптимизации наружной терапии при этой патологии. Однако, данная методика целесообразна также при лечении таких заболеваний, как розацеа и себорейный дерматит. Кроме того, СВФ выступает местом сосредоточения совокупности микроорганизмов (Staphylococcus aureus и др.), что позволяет использовать СТДД в терапии пиодермий (вульгарное импетиго, стафилококковый сикоз, фолликулит и т.п.). Впрочем, убедительных данных об использовании такого пути передачи при указанной патологии в литературе не приводится [32].

В терапии группы дисхромий кожи применяется аналогичный путь доставки ЛС. Одним из наиболее распространенных заболеваний из этой группы патологий является витилиго. Данным дерматозом страдает около 2% населения Земли. Согласно современным теориям развития этого заболевания крайними очаг патологического процесса покидают меланоциты, локализующиеся в сально-волосяном фолликуле. Существует целый ряд методов терапии витилиго: от фототерапии до камуфляжной косметики и психотерапии. Тактику ведения пациентов данной категории определяет совокупность факторов: длительность заболевания; вовлечения в патологический процесс производных кожи (в частности, волос) и области гениталий, феномен Кёбнера, наличие или отсутствие в анамнезе заболевания спонтанной репигментации; вид и продолжительность

предыдущего лечения; сопутствующая патология, генетическая предрасположенность; оценка функции щитовидной железы и психологический статус пациента [33]. Одним из ведущих методов терапии витилиго выступает фототерапия, в частности применение ультрафиолетового излучения спектра А (УФА), известного как фотохимиотерапия (ПУВА-терапия, PUVA therapy) с длиной волны 320–400 нм. Данная методика основана на комбинации УФА и фотосенсибилизатора, обеспечивающей активацию меланосом, гипертрофию меланоцитов, способствующей увеличению количества меланоцитов в волосяных фолликулах, стимулирующей высвобождение факторов роста кератиноцитов и угнетающей действие витилиго-ассоциированных антигенов [33]. Однако, несмотря на широкий спектр способов лечения, требуется усовершенствование терапии этого дерматоза. Перспективным направлением в лечении витилиго является трансфолликулярная доставка фотосенсибилизатора, которая позволит адресно воздействовать на клетки-мишени, повышая эффективность терапии витилиго.

Таким образом, трансдермальный перенос ЛС — одно из актуальных направлений для реальной клинической практики. Наиболее перспективным является трансфолликулярная доставка ввиду возможности применения широкого спектра ЛС и различных уровней воздействия в сально-волосяном фолликуле. Однако требуется усовершенствование и проведение дальнейших клинических исследований данного метода терапии с целью повышения эффективности и нивелирования побочных эффектов.

**Конфликт интересов** не заявляется.

**Авторский вклад:** написание статьи — С. Р. Утц, Ю. И. Свенская, Е. Е. Тальникова, А. В. Моррисон, А. Ю. Добдина; утверждение рукописи для публикации — С. Р. Утц, Ю. И. Свенская, А. В. Моррисон.

### References (Литература)

1. Patzelt A, Lademann J. Drug delivery to hair follicles. Expert Opin Drug Deliv 2013: 10 (6): 787–97.
2. Helmstadter A. Endermatic, epidermatic, enepidermatic — the early history of penetration enhancers. Int J Pharm 2011; 416: 12–5.
3. Nasir A, Friedman A, Wang S. Nanotechnology in Dermatology. New York/Heidelberg/Dordrecht/London: Springer, 2013; 298 p.
4. Drexler KE. Nanosystems: molecular machinery, manufacturing, and computation. New York: Wiley, 1992; 556 p.
5. Liuzzi R, Carciati A, Guido S. Transport efficiency in transdermal drug delivery: What is the role of fluid microstructure? Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 2016; 139 (1): 294–305.
6. Gulati N, Gupta H. Parenteral drug delivery: a review. Recent patents on drug delivery & formulation 2011; 5: 133–45.
7. Rees JA, Smith I, Watson J. Pharmaceutical Practice. Elsevier Health Sciences, 2014; 570 p.
8. Engelke L, Winter G, Hook S, et al. Recent insights into cutaneous immunization: how to vaccinate via the skin. Vaccine 2015; 33 (37): 4663–74.
9. Upadhyay G, Verma S, Parvez N. Recent Trends in Transdermal Drug Delivery System. Advances in Biological Research 2014; 8 (3): 131–8.
10. Gupta R. Transdermal drug delivery system. World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2014; 3: 375–94.
11. Manikandan P, Nethaji R, Surenderan N, et al. A review on: Transdermal drug delivery systems. Indo-American Journal of Pharmaceutical Research 2014; 4: 1809–24.
12. Singh P, Roberts M. Skin permeability and local tissue concentrations of nonsteroidal anti-inflammatory drugs after topical application. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 1994; 268: 144–51.
13. Finnin BC, Morgan TM. Transdermal Penetration. J Pharm Sci 1999; 88 (10): 955–8.
14. Allen LV, Popovich NG, Ansel HC. Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems. 8th Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2005; 298–315 p.
15. Merkle HP. Transdermal delivery system. Methods Find Exp Clin Pharmacol 1989; 11: 135–53.
16. Mahato RA. Pharmaceutical dosage forms&drug delivery. Published by CRS press, 2002; p. 196–7.
17. Rosen J, Landriscina A, Friedman AJ. Nanotechnology-based cosmetics for hair care. Cosmetics 2015; 2: 211–24.
18. Antonio JR, Antonio CR, Cardeal ILS, et al. Nanotechnology in dermatology. An Bras Dermatol 2014; 89: 126–36.
19. Otberg N, Richter H, Schaefer H, et al. Variations of hair follicle size and distribution in different body sites. J Investig. Dermatol 2004; 122: 14–9.
20. Tenjarla SN, Kasina R, Puranajoti P, et al. Synthesis and evaluation of N-acetylprolinate esters-novel skin penetration enhancers. Int J Pharm 1999; 192: 147–58.
21. Toll R, Jacobi U, Richter H. Penetration profile of microspheres in follicular targeting of terminal hair follicles. J Investig Dermatol 2004; 123: 168–76.
22. Vogt A, Combadiere B, Hadam S, et al. 40 nm, but not 750 or 1,500 nm, nanoparticles enter epidermal CD1a+ cells after transcutaneous application on human skin. J Investig Dermatol 2006; 126: 1316–22.
23. Alvarez-Roman R, Naik A, Kalia YN, et al. Skin penetration and distribution of polymeric nanoparticles. J Control Release 2004; 99: 53–62.
24. Patzelt A, Richter H, Knorr F, et al. Selective follicular targeting by modification of the particle sizes. J Control Release 2011; 150: 45–8.
25. Lademann J, Patzelt A, Richter H, et al. Determination of the cuticula thickness of human and porcine hairs and their potential influence on the penetration of nanoparticles into the hair follicles. J Biomed Opt 2009; 14: 021014.
26. Schiffer-Korting M, Mehnert W, Korting HC. Lipid nanoparticles for improved topical application of drugs for skin diseases. Adv Drug Deliv Rev 2007; 59: 427–43.
27. Wosicka H, Cal K. Targeting to the hair follicles: current status and potential. J Dermatol Sci 2010; 57: 83–9.
28. Fang C–L, Aljuffali I A, Li Y-C. Delivery and targeting of nanoparticles into hair follicles. Ther Deliv 2014; 5 (9): 991–1006.
29. Chin EY. Androgenetic alopecia (male pattern hair loss) in the United States: what treatments should primary care providers recommend? J Am Assoc Nurse Pract 2013; 25: 395–401.
30. Mirzoyev SA, Schrum AG, Davis MDP, Torgerson RR. Lifetime incidence risk of alopecia areata estimated at 2.1%. Delivery & targeting of nanoparticles into hair follicles. J Invest Dermatol 2013: 464.
31. Nakatsuji T, Kao MC, Fang JY, et al. Antimicrobial property of lauric acid against Propionibacterium acnes: its therapeutic potential for inflammatory acne vulgaris. J Invest Dermatol 2009; 129: 2480–8.
32. Iwatsuki K, Yamasaki O, Morizane S, et al. Staphylococcal cutaneous infections: invasion, evasion and aggression. J Dermatol Sci 2006; 42: 203–14.
33. Talnikova EE, Svenskaya YuI, Utz SR, et al. Vitiligo: modern methods of therapy (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2017; 13 (3): 668–73. Russian (Тальникова Е. Е., Свенская Ю. И., Добдина А. Ю., Фатахова Х. В., Утц С. Р. Витилиго: современные методы терапии (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (3): 668–73).

УДК 616.5–003.93

Авторское мнение

# РЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОЖИ

***М.Г. Еремина*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии, кандидат медицинских наук;* ***А.В. Еремин*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры стоматологии ортопедической, кандидат медицинских наук;* ***Я.С. Елдесбаева*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии;* ***С. Б. Дроздова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ординатор кафедры дерматовенерологии и косметологии,* ***Е.В. Рощепкина*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, студент;* ***Ю.В. Чумаченко*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, студентка; Е.В. Рощепкина – ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, студентка.*

# REGENERATIVE CAPABILITIES OF THE SKIN

***M.G. Eremina*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Assistant Professor of Department of Dermatovenerology and Cosmetology, PhD;* ***A.V. Eremin*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Assistant Professor of Department of Orthopedic Dentistry, PhD; Y****a.S. Eldesbaeva*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Dermatovenerology and Cosmetology, Assistant;* ***S. B. Drozdova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Dermatovenerology and Cosmetology, Medical Resident;* ***E.V. Roshchepkina*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Student;* ***Yu.V. Chumachenko*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, student; E.V. Roshchupkina – Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, student.*

Дата поступления — 22.11.2018 г.

Дата принятия в печать — 06.12.2018 г.

***Еремина М.Г., Еремин А.В., Елдесбаева Я.С., Дроздова С. Б., Рощепкина Е.В., Чумаченко Ю.В.*** **Регенеративные возможности кожи. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (4): 738–739.**

Кожа является самым большим по площади органом человеческого организма и обладает множеством функций. Стволовые клетки эпидермиса и волосяных фолликулов необходимы для гомеостаза и регенерации кожи, что приводит к восстановлению целостности и функции поврежденной ткани. В настоящее время активно ведется поиск лучших терапевтических стратегий для восстановления барьерной функции кожи. Стволовые клетки получают признание в качестве потенциальных кандидатов для лечения многочисленных патологий кожи. Терапевтические стратегии современной медицины требуют понимания возможностей потенциального применения стволовых клеток для лечения кожных заболеваний.

**Ключевые слова:** стволовые клетки, регенерация кожи, кожные заболевания.

***Eremina MG, Eremin AV, Eldesbaeva YaS, Drozdova SB, Roshchepkina EV., Chumachenko YuV.*** **Regenerative capabilities of the skin. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (4): 738–739.**

The skin is the largest organ of the human body and has many functions. Stem cells of the epidermis and hair follicles are necessary for homeostasis and skin regeneration, which leads to the restoration of the integrity and function of the damaged tissue. Currently, we are actively searching for the best therapeutic strategies to restore the barrier function of the skin. Stem cells are recognized as potential candidates for the treatment of numerous skin pathologies. Therapeutic strategies of modern medicine require an understanding of the potential uses of stem cells for treating skin diseases.

**Key words:** stem cells, skin regeneration, skin diseases.

Кожа представляет собой сложный орган, состоящий из различных тканей, которые действуют в гармонии для обеспечения защиты от ежедневного износа, вредных микроорганизмов и других факторов внешней среды. Таким образом, когда этот барьер нарушается, требуется координация между различными типами клеток, сигнальными факторами и матричными взаимодействиями, чтобы восстановить целостность и функцию ткани. Ключевыми участниками этого процесса являются стволовые клетки, которые способны самостоятельно обновлять и поддерживать свою численность во время гомеостаза, а также создавать один или несколько специализированных типов клеток для поддержания и восстановления функции ткани.

Стволовые клетки взрослых находятся в определенных микросредах, называемых нишами, которые важны для модуляции судьбы и активности стволовых клеток. В коже идентифицированы три отдельные эпидермальные ниши стволовых клеток: базальный слой эпидермиса, «область луковицы» волосяного фолликула и область основания сальных желез. Считается, что в волосяных фолликулах существуют две основные субпопуляции стволовых клеток: первая расположена внутри зародыша волоса; вторая, покоящаяся, группа находится в области сосочка [1, 2].

Эпидермальные стволовые клетки обладают потенциалом для регенерации кожи, поэтому они используются как удобный механизм для генетических исследований и отличный новый вариант лечения [3]. В настоящее время продолжается клиническое исследование с применением аутологичных эпидермальных листов, состоящих из кератиноцитов с коллагеном типа VII первоначального типа, полученных ретровирусной инфекцией, у пациентов с рецессивным дистрофическим буллезным эпидермолизом — генетическим заболеванием, вызванным мутациями в гене COL7A1 и приводящим к длительно незаживающим эрозиям [4]. Продемонстрировано также, что трансфекция кератиноцитов пациентов, страдающих эпидермолизом слизистой оболочки, привела к успешному созданию фенотипически нормальной кожи у мышей с комбинированным иммунодефицитом [5]. Японскими учеными разработан трехмерный метод культивирования, включающий высевание смеси диссоциированных клеток волосяных фолликулов и дермальных клеток у взрослых мышей или людей в коллагеновых гелях. При трансплантации некоторые из этих мини-органоидов могут превращаться в функциональные волосяные фолликулы, которые получают нервную иннервацию, образуют мышцу, поднимающую волос, и подвергаются циклам роста волос [6]. Значительный прогресс в понимании

**Ответственный автор** — Еремина Мария Геннадьевна
Тел.: +7 (927) 2231053
E-mail: 913693@mail.ru

взаимодействия нишевых клеток в волосяных фолликулах и потовых железах открывает новые возможности для терапевтических достижений: пересадки кожи и лечения алопеции.

Несколько исследований подтвердили выживаемость эпидермальных стволовых клеток в культуре in vitro [7]. В исследованиях использовались определенные стробирующие методы для выделения трех популяций мышиных эпидермальных клеток: стволовых клеток, пролиферативных и непролиферативных базальных клеток. При использовании в сочетании с гелем коллагенного типа I, засеянным дермальными фибробластами, только группа стволовых клеток могла образовывать и поддерживать нормальный эпидермис на срок до шести месяцев.

Другим важным достижением является идентификация предшественников, которые вызывают развитие потовых желез у мышей. При гомеостазе и травме большинство взрослых дочерних стволовых клеток ведут себя унипотентно, только приводя к миоэпителиальным или протоковым эпителиальным клеткам. Однако при приживлении очищенных миоэпителиальных стволовых клеток последние могут генерировать целую железу, содержащую как миоэпителиальные, так и протоковые эпителиальные слои [8]. Вместе эти исследования еще больше усиливают идею о том, что потенциал и поведение стволовых клеток не являются фиксированными и могут быть изменены при воздействии на различные среды. При постоянно растущем знании о популяциях стволовых клеток, регуляторных сигналах в нише стволовых клеток и экосистеме кожи способность восстанавливать полностью функциональную кожу для замены ткани в регенеративной медицине должна продолжать улучшаться.

Кожа демонстрирует глубокие структурные и функциональные изменения с возрастом, включая кожные и эпидермальные истончения, снижение эпидермальной пролиферации и нарушение восстановления повреждений, потерю кожной эластичности и морщин, седину, истончение и потерю волос. Возрастные стволовые клетки волосяного фолликула сохраняют свою численность и сигнатуры генов. Однако телоген удлиняется с возрастом, предполагая, что покоящиеся стволовые клетки волосяного фолликула становятся все более устойчивыми к активации [9, 10].

В культуре стволовые клетки волосяного фолликула возрастных мышей размножаются медленнее и генерируют меньше крупных колоний, чем их младшие аналоги, что указывает на то, что внутренние изменения с возрастом влияют на их пролиферацию [3]. Состав иммунных клеток на коже также изменяется с возрастом. Данные изменения сильно зависят от воздействия патогенов и целостности кожного барьера, они добавляют переменный компонент к возрасту, уменьшающий активность стволовых клеток.

Терапевтические стратегии современной медицины требуют понимания возможностей потенциального применения стволовых клеток для лечения кожных заболеваний. Исследовательское сообщество стремится разъяснить роли взрослых стволовых клеток, связанных с ними молекулярных путей и матричных компонентов, в восстановлении нарушенного гомеостаза кожи, тем самым помогая в дальнейшем развитии более эффективных методов лечения дерматозов.

Таким образом, эмуляция сложных клеточных взаимодействий и регуляторов поведения стволовых клеток в кожных структурах остается важным направлением. Выбор правильного типа стволовых клеток, который поможет в полной регенерации полностью функциональной кожи со всеми компонентами и придатками in vivo, чрезвычайно важен. Эти препятствия, вероятно, будут преодолены с продолжением разработки специфических для стволовых клеток генетических инструментов, выявлением новых маркеров для более точного определения конкретных популяций стволовых клеток и улучшением стратегий визуализации. Благодаря своей богатой сотовой структуре кожа будет продолжать служить важной парадигмой в стремлении понять ниши стволовых клеток. В эпоху тканевой инженерии, обусловленной надеждой на то, что в будущем мы сможем манипулировать поведением стволовых клеток, подавлять образование и прогрессирование опухолей и выращивать функциональные ткани для регенеративной медицины, еще важнее понимать устройство нишевых компонентов в коже.

**Конфликт интересов** не заявляется.

**Авторский вклад:** написание статьи — С. Б. Дроздова, Е. В. Рощепкина, Я. С. Елдесбаева, Ю. В. Чумаченко; утверждение рукописи для публикации — М. Г. Еремина, А. В. Еремин.

### References (Литература)

1. Hsu YC, Li L, Fuchs E. Emerging interactions between skin stem cells and their niches. Nat Med 2014; (8): 847–56.

2. Gonzales KA, Fuchs E. Skin and Its Regenerative Powers: An Alliance between Stem Cells and Their Niche. Developmental Cell 2017; 43 (November 20): 387–401.

3. Ojeh N, Pastar I, Tomic-Canic M, Stojadinovic O. Stem Cells in Skin Regeneration, Wound Healing, and Their Clinical Applications. Int J Mol Sci 2015; (16): 25476–501.

4. Robbins PB, Lin Q, Goodnough JB, et al. In vivo restoration of laminin 5 $\beta^3$ expression and function in junctional epidermolysis bullosa. Proc Natl Acad Sci USA 2001; 98, 5193–8.

5. Mavilio F, Pellegrini G, Ferrari S, et al. Correction of junctional epidermolysis bullosa by transplantation of genetically modified epidermal stem cells. Nat Med 2006; 12, 1397–402.

6. Toyoshima KE., Asakawa K, Ishibashi N, et al. Fully functional hair follicle regeneration through the rearrangement of stem cells and their niches. Nat Commun 2012; 3: 784.

7. Dunnwald M, Tomanek-Chalkley A, Alexandrunas D, et al. Isolating a pure population of epidermal stem cells for use in tissue engineering. Exp Dermatol 2001; (10): 45–54.

8. Wong VW, Levi B, Rajadas J, et al. Stem Cell Niches for Skin Regeneration. International Journal of Biomaterials, published online. DOI: 10.1155/2012/926059 (June 2012).

9. Keyes BE, Brice E, et al. Nfatc1 orchestrates aging in hair follicle stem cells. Proc Natl Acad Sci USA 2013; 110 (51): E4950–9.

10. Chen CC, PJ Murray, Jiang TX, et al. Regenerative hair waves in aging mice and extra-follicular modulators follistatin, Dkk1, and Sfrp4. J Invest Dermatol, published online, 2014. DOI: 10.1038/jid.2014.139.

УДК 616.53–008.811.1:615.372:576.851.553:57.089.24 (045) Оригинальная статья

# ВЛИЯНИЕ ИНЪЕКЦИЙ БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА ТИПА А НА ПРОДУКЦИЮ КОЖНОГО САЛА ПРИ СЕБОРЕЕ

***Н.Н. Кондратьева*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии;* ***Е.М. Галкина*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии;* ***А.В. Каракаева*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, клиника кожных и венерических болезней, врач-дерматовенеролог;* ***А.В. Моррисон*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии, кандидат медицинских наук;* ***В.В. Моррисон*** *–ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры патологической физиологии им. А.А. Богомольца, профессор, доктор медицинских наук.*

# THE EFFECT OF BOTULINUM TOXIN TYPE A INJECTIONS ON PRODUCTION OF SEBUM IN SEBORRHEA

***N.N. Kondrateva*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Assistant of Department of Dermatovenerology and Cosmetology;* ***E.M. Galkina*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Assistant of Department of Dermatovenerology and Cosmetology;* ***A.V. Karakaeva*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Clinic of Skin and Venereal Diseases, dermatovenerologist;* ***A.V. Morrison*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Dermatovenerology and Cosmetology, PhD;* ***V.V. Morrison*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Professor of Department of Pathological Physiology, Professor, DSc.*

Дата поступления — 22.11.2018 г. Дата принятия в печать — 06.12.2018 г.

***Кондратьева Н.Н., Галкина Е.М., Каракаева А.В., Моррисон А.В., Моррисон В.В.*** **Влияние инъекций ботулинического токсина типа А на продукцию кожного сала при себорее. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (4): 740–744.**

*Цель:* изучить динамику продукции кожного сала лица у женщин в процессе ботулинотерапии по поводу мимических и статических морщин в области глабеллы и лба, учитывая фазы менструального цикла. *Материал и методы.* Под наблюдением находились 15 пациенток в возрасте от 24 до 38 лет, получавших терапию ботулотоксином. Каждый флакон ВТХ-а содержал 100 единиц лиофилизированного препарата. ВТХ-А воспроизводился в 2 мл стерильного физиологического раствора. В каждую из пяти точек области лба вводилось по 2 единицы препарата, в область глабеллы по 3 единицы в точку внутримышечно. Окончательный объем ботулинического токсина составлял 19 единиц на каждого пациента. *Результаты.* У всех пациентов отмечалось максимальное снижение продукции кожного сала после ботулинотерапии на 4-й неделе после инъекции и возвращение к исходным показателям к 16-й неделе наблюдения. *Заключение.* На основании полученных данных можно говорить о влиянии инъекций ботулотоксина на продукцию кожного сала с максимальным снижением показателей на 4-й неделе после ботулинотерапии.

**Ключевые слова:** ботулинотерапия, себорея, сальные железы, себометрия.

***Kondrateva NN, Galkina EM, Karakaeva AV, Morrison AV, Morrison VV.*** **The effect of botulinum toxin type A injections on production of sebum in seborrhea. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (4): 740–744.**

*Aim:* assessment of sebum production dynamics in patients who received treatment for mimic and static wrinkles in glabella and forehead regions with phase of a menstrual cycle taken into account. *Material and Methods.* We observed 15 female patients aged 24–38 years who received botulinum toxin therapy. Each BTX-A vial contained 100 units of lyophilized preparation. The solution of BTX-A was prepared by mixing it with 2 ml of sterile saline. Five intramuscular injections with 2 U of BTX-A per point were made across the forehead, while 3 U injections were done in the glabellar area. The total amount of botulinum toxin used was 19 U per patient. *Results.* Maximum decrease in sebum production was observed 4 weeks after botulinum toxin injections, and return to baseline was observed at 16 weeks of follow-up. *Conclusion.* According to the obtained data, it may be stated that botulinum toxin injections affect sebum production with a maximum decrease observed at 4 weeks after botulinum toxin therapy.

**Key words:** botulinum toxin therapy, seborrhea, sebaceous glands, sebometry.

**Введение.** Инъекции ботулотоксина (БТ) являются одной из самых востребованных процедур в косметологии. Этому способствуют следующие факторы: эффективность, минимальная инвазия во время процедуры, отсутствие побочных эффектов и периода реабилитации при грамотном выполнении процедуры. Выделяемый возбудителем ботулизма (Closrtridium botulinum) токсин открыт в виде семи отдельных изоформ, из них БТ А и В разрешен к использованию во многих областях медицины, в частности в неврологии, офтальмологии, гинекологии и урологии, гастроэнтерологии, дерматологии и косметологии. Принципиальный механизм действия всех типов ботулинических токсинов заключается в пресинаптической блокаде выброса ацетилхолина из нервной терминали периферического холинергического синапса.

**Ответственный автор** — Кондратьева Наталия Николаевна
Тел.: +7 (917) 2096762
E-mail: natali_ami@mail.ru

Изучение влияния и механизма действия токсина является весьма интересной и перспективной задачей для курирования многих патологических состояний в дерматологии, причиняющих беспокойство пациентам и снижающих качество жизни и личностную самооценку. В настоящее время в официальных зарубежных рекомендациях по косметологии препараты БТ представлены для коррекции мимических морщин и лечения гипергидроза. Учитывая разнообразный и сложный механизм влияния БТ на различные рецепторные и синаптические системы организма, предполагается эффективность данного препарата для лечения различных патологических состояний дерматологического профиля. Больные себорейным дерматитом и в состоянии себореи, болезнью Хейли-Хейли, дисгидротической экземой рук, хромгидрозом, инверсным псориазом и рядом других дерматологических заболеваний — возможные кандидаты для лечения инъекциями БТ [1–7].

Находясь на приеме у дерматолога или косметолога, пациенты предъявляют жалобы в основном на

повышенную сальность кожи, жирный блеск, которые обусловлены избыточной продукцией кожного сала.

Секрет сальных желез в норме является мощнейшим защитным барьером на поверхности кожи человека, участвуя в формировании кожно-жировой мантии, препятствующей проникновению различных патогенов и создающей кислую pH для функционирования нормальной микрофлоры кожи [8]. Однако при избыточной секреции он может играть отрицательную роль и способствовать, напротив, размножению патогенов, создавать окклюзию пор и в конечном итоге приводить к воспалительным процессам кожи (например, акне, себорейный дерматит). За сутки сальные железы человека выделяют около 20 г кожного сала [9]. Описаны две формы регуляции сальных желез: физикохимическая и гормональная. Андрогены, в частности 5-дегидротесторен, играют важную роль в дифференцировке и развитии сальных желез, а также себовыделении. При влиянии андрогенов на рецепторы посредством 5-а-редуктазы, происходит увеличение продукции себума [10]. Эстрогены, напротив, снижают действие релизинг-факторов и ингибируют 5-а-редуктазу [11, 12].

Состояние себореи влияет на эстетическое восприятие внешности человека, на качество жизни. Лечение сопровождается частыми рецидивами, а выбор препаратов для коррекции данного состояния невелик. Наиболее выраженные проявления себореи отмечаются на коже волосистой части головы, лица, верхней половины груди и спины. В течение жизни человека выделяются несколько временных «пиков», когда секреция кожного сала максимальна: первые три месяца жизни, возраст пубертата, у взрослых: 40–60 лет. Среднее количество кожного сала, которое вырабатывается у взрослого человека, составляет 1 мг/10 см$^2$ каждые три часа. В так называемой Т-зоне на коже лица в норме вырабатывается больше себума, чем в других областях тела из-за того, что концентрация желез здесь выше. Когда происходит снижение продукции до количества менее чем 0,5 мг/см$^2$, пациента может беспокоить сухость или ксероз. Напротив, при избыточной его продукции (более 1,5 мг/ см$^2$ каждые три часа) могут быть жалобы на жирность кожи и отмечаться явления себореи.

На количество и состав кожного сала оказывают влияние:

— мужской пол (объясняется высоким содержанием тестостерона в организме);

— циклические изменения у женщин (период овуляции);

— весенне-летний период года, а также повышенная влажность воздуха в окружающей среде;

— принадлежность к афроамериканской расе (так, по сравнению с азиатами люди данных национальностей имеют гораздо больший размер пор и значительно выше себопродукцию);

— состояния, приводящие к гиперандрогении (например, тестостеронпродуцирующие опухоли яичников);

— стресс, инфекционные заболевания, недостаток сна [13–18].

Вторичные иммунодефициты, неврологические и психические заболевания (болезнь Паркинсона, депрессия) часто сопровождаются избыточной себопродукцией [19]. Себорея часто развивается на фоне обострения различных хронических заболеваний, алкогольного панкреатита, гепатита С или может возникать на фоне некоторых видов лечения псориаза — при использовании ПУВА-терапии [20].

Итогом влияния разнообразных факторов (триггеров) является повышение активности сальных желез, которое может сопровождаться изменением не только количества, но и состава кожного сала [21]. Таким образом, существует значительная потребность в изучении возможности коррекции подобных состояний с использованием БТ.

До сих пор не изучен до конца и не ясен механизм влияния ацетилхолина и нервной системы на работу сальных желез, однако в доступных научных публикациях содержится немало сведений о снижении продукции себума сальными железами после ботулинотерапии [21–23]. Так, некоторые авторы предполагают, что мишенью при внутримышечных инъекциях ботулинического токсина является мышца, поднимающая волос и местные мускариновые рецепторы в сальных железах, на которые токсин способен оказывать нейромодуляторное влияние [15, 24]. Ряд исследователей, занимавшихся изучением in vitro и in vivo никотино-ацетилхолиновых рецепторов а-7, представленных на сальных железах, выяснили, что под влиянием ацетилхолина происходит повышенная выработка липидов с дозозависимым эффектом [25].

Вероятно, что при выполнении внутримышечных инъекций в область лобного брюшка затылочно-лобной мышцы происходит диффузия токсина в дерму с ингибированием влияния ацетилхолина на сальную железу. Поэтому применение интрадермальных инъекций представляется более эффективным для коррекции себореи, чем внутримышечное введение токсина [26]. Использование внутридермальных инъекций БТ впервые описано A. R. Shah в 2008 г. для лечения жирной кожи [22]. Показано улучшение состояния себорейной кожи (по клиническим данным) после использования ботулотоксина и уменьшение размера пор у 17 из 20 наблюдаемых пациентов [26, 27]. Однако объективных методов измерения для оценки данного наблюдения не было использовано. В двух других публикациях за 2013 и 2015 гг. описаны исследования влияния внутридермальных введений БТХ в дозе 35–40 ед. в 10 точек лобной мышцы. Через месяц после введения препарата зафиксировано с помощью себометрии снижение продукции кожного сала практически на 80%. Помимо этого, в исследовании, проведенном P. Min, W. Xi, L. Grassetti и др. в 2015 г., применялись различные дозы БТХ: 10 и 20 единиц для коррекции лобных морщин в пяти стандартных точках (по 2 и 4 ед. на точку) [28]. Изучалось снижение себосекреции в области инъекций. Во всех случаях отмечалось объективно доказанное снижение выработки кожного сала, но эффект не был дозозависимым. Обращает на себя внимание положительная корреляция снижения секреции кожного сала в зависимости от расстояния до точки инъекции препарата: чем ближе находилась точка введения ботулотоксина, тем меньше была выработка себума в данном участке. А именно: зона вокруг точки инъекции БТХ была условно поделена на круги с различными радиусами: 0,5; 1,0 и 1,5 см соответственно. В области с радиусом 0,5 см отмечалось наибольшее снижение секреции себума после введения препарата, а в радиусе 1,0 и 1,5 см отмечалось увеличение продукции кожного сала. Нагляднее всего эта тенденция отмечалась на 2, 4 и 8-й неделях наблюдения. A. Kligman, P. Shaley в 2000 г. предположили, что в данной ситуации имеет место теория «положительного обратного ответа», когда при снижении продукции кожного сала в центральных участках, по периферии очага компенсаторно отмечается повы-

шение секреции и поддерживается, таким образом, количественный гомеостаз выделения липидов [29]. Возвращение продукции себума к исходному уровню отмечалось на 16-й неделе наблюдения.

Таким образом, литературные данные не исключают относительного повышения себопродукции в радиусе более 2,5 см от точки инъекции, что может причинять неудобства пациентам. Кроме того, возможно усугубление ксероза кожи при инъекциях БТ в случаях использования его при себостатическом типе кожи, особенно при микроинъекциях препарата.

*Цель:* изучить динамику продукции кожного сала лица у женщин в процессе ботулинотерапии по поводу мимических и статических морщин в области глабеллы и лба, учитывая фазы менструального цикла.

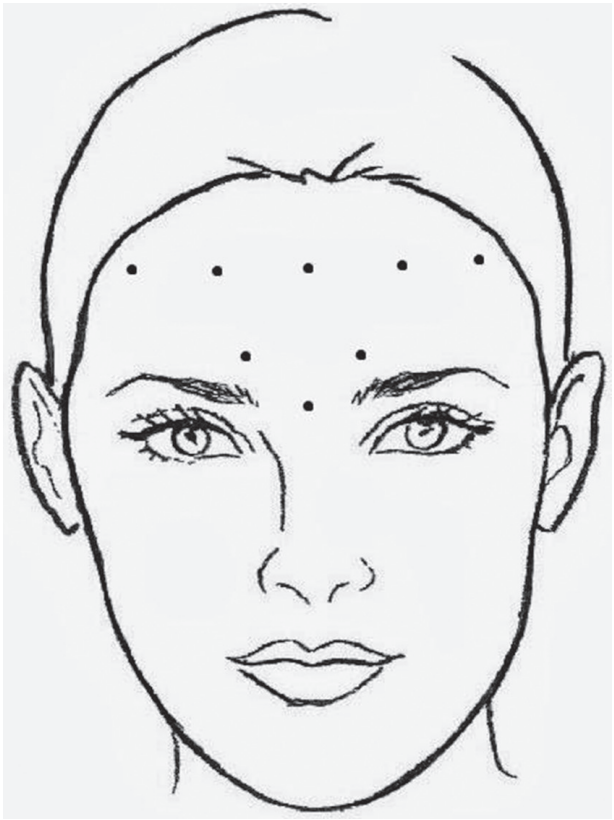
**Материал и методы.** Под наблюдением находились 15 пациенток в возрасте от 24 до 38 лет. В группу были включены женщины с наличием динамических и статических морщин области лба, глабеллы; с выраженной и умеренной степенью себореи, преимущественно в Т-зоне; без хронической сопутствующей патологии внутренних органов; с нормально протекающим менструальным циклом; отсутствием в анамнезе проведения процедуры ботулинотерапии в течение последних 12 месяцев. Всеми пациентами подписано информированное согласие на проведение процедуры ботулинотерапии. ВТХ-А с гемагглютинином вводили в область лба, разделенную поровну между пятью участками, в три точки в области глабеллы и наблюдали за пациентами в течение четырех месяцев. Инъекции БТ вводились на 5–10-й дни менструального цикла.

Каждый флакон ВТХ-а содержал 100 единиц лиофилизированного препарата. ВТХ-А воспроизводился в 2 мл стерильного физиологического раствора и вводился с использованием иглы 30-го калибра. В каждую из пяти точек области лба вводилось по 2 ед. препарата, в область глабеллы по 3 ед. в точку внутримышечно. Окончательный объем ботулинического токсина составлял 19 ед. на каждого пациента.

Для максимально объективной оценки результатов исследования места инъекций были стандартизированы для всех испытуемых. Они располагались по средней горизонтальной линии лба на одинаковом расстоянии друг от друга. Коррекция межбровных морщин проводилась в трех точках: одна инъекция в мышцу гордецов и две инъекции в каждую мышцу, сморщивающую бровь. Точки инъекций в мышцу, сморщивающую бровь, располагались на 0,5–1 см выше верхнего края глазницы и отступали на 0,5–1 см медиальнее среднезрачковой линии (рисунок).

Перед введением препарата ботулинического токсина и после процедуры на 2, 4, 8, и 16-й неделях производилось фотографирование пациентов цифровой камерой Nikon в стандартных условиях (одинаковый фон, расстояние до объекта съемки и освещение при каждом визите пациента).

*Методика проведения процедуры.* Себометрию проводили на аппарате SoftPlusTop (Callegary, Италия). Во время измерения кожное сало абсорбировалось с поверхности кожи на матовую пластиковую полоску, затем фотометрическая себометрическая насадка определяла степень прозрачности ленты. Единицы измерения составляли от 0 до 100 мкг/см$^2$. Принимая во внимание тот факт, что выработка кожного сала сильно варьируется в зависимости от местоположения, результаты до 30–40 мкг/см$^2$ мы относили к сухой коже лица, а результаты более 60 мкг/см$^2$ — к жирному и комбинированному типу кожи.



Точки введения ботулинического токсина

Уровень кожного сала измерялся в идентичных точках у каждого пациента в местах инъекций БТ (точки инъекций зафиксированы фотографически). За сутки до этого пациентам предлагалось соблюдать диету с исключением жирной, жареной, острой пищи, а за два часа до каждого обследования рекомендовалось умываться водой индифферентной температуры.

При каждом визите осуществлялось измерение с помощью себометрии в местах предшествующей инъекции БТ — в области, радиус которой не превышал 0,5 см от точки инъекции (проводилась разметка с помощью линейки, и выявлялось соответствие точек с помощью фотоархива пациенток при первом визите, где были отмечены разметочным карандашом места инъекций препарата).

В процессе проведения лечения ни одна из пациенток не отказалась от исследования, осложнений не возникло. Две пациентки предъявляли жалобы по поводу эстетических дефектов на сохранившиеся «заломы» в виде вертикальных морщин в области глабеллы.

Статистическую обработку полученного численного материала проводили при помощи программы анализа данных AtteStat 12.0.5. к Microsoft Excel. При проверке вариационных рядов методом Шапиро — Уилка установлено, что все они соответствуют закону распределения Гаусса. В связи с этим сравнение вариационных рядов между собой осуществляли параметрическим методом с вычислением средней арифметической (M), стандартного отклонения (±SD) и t-критерия Стьюдента для связанных выборок. Значимыми считали результаты статистического анализа при $p<0,05$.

**Результаты.** При измерении уровень кожного сала непосредственно перед введением БТ в

**Уровень кожного сала в Т-зоне кожи лица женщин перед очередной процедурой введения ботулинического токсина в процессе ботулинотерапии, мкг/см$^2$**

| Статистические показатели | До лечения | В процессе лечения | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 2-я неделя | 4-я неделя | 8-я неделя | 16-я неделя |
| M±SD | 77,5±3,1 | 68,9±2,6 | 56,7±3,2 | 60,5±4,0 | 78,5±2,5 |
| $P_1$ | | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | 0,06 |
| $P_2$ | | | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |

Примечание: $P_1$ — статистически значимая разница по отношению к данным до лечения; $P_2$ — статистически значимая разница по отношению к данным предшествующего исследования.

среднем составлял 77,5±3,1 мкг/см$^2$. Через 2 недели при втором визите пациентов (19–24-й дни менструального цикла) уровень кожного сала снизился на 7,6 мкг/см$^2$ (на 9,8%) и составил 69,9±2,7 мкг/см$^2$ ($P_1$<0,001). На 4-й неделе наблюдения при третьем визите пациенток (5–10-й дни цикла) изучаемый параметр снова снизился на 13,2 мкг/см$^2$ (на 19,0%) и был равен 56,7±3,2 мкг/см$^2$ ($P_2$<0,001). При 4-м визите (8-я неделя наблюдения; 5–10-й дни менструального цикла) наблюдалось постепенное увеличение уровня кожного сала до 60,5±4,0 мкг/см$^2$ ($P_2$<0,001). При 5-м визите, через 16 недель после инъекции ботулотоксина (5–10-й дни менструального цикла), показатели себометрии увеличились на 18,0 мкг/см$^2$ (на 30,0%) по сравнению с предыдущим визитом и составили 78,5±2,5 мкг/см$^2$ ($P_2$<0,001) (таблица).

**Обсуждение.** Поскольку процедура ботулинотерапии официально не рекомендована для лечения себореи, не проведены рандомизированные плацебо-контролируемые клинические исследования по влиянию ботулинотерапии на сальные железы, мы использовали ботулинотерапию с целью коррекции морщин верхней трети лица для параллельной объективной оценки себопродукции изучаемой области. Таким образом, помимо положительных результатов в плане уменьшения глубины залегания морщин (изучение которых не было целью настоящего исследования), отмечено субъективное улучшение (уменьшение потребности в нанесении абсорбирующих косметических средств) и проведено объективное исследование динамики жирности кожи. Осмотр и анализ состояния жирности кожи показали снижение продукции себума в период до 8-й недели после процедуры и возвращение к исходным параметрам на 16-й неделе наблюдения. Принимая во внимание, что у всех пациенток на момент визита отмечалась сходная фаза менструального цикла, можно предполагать, что влияние гормонального статуса исследуемых было сходным на момент измерения показателей. Наибольшее снижение секреции отмечено на 4-й неделе измерения показателей, что может быть обусловлено относительно небольшой дозой введенного ботулотоксина, а также изменением гормонального фона в лютеиновую фазу.

**Заключение.** На основании полученных данных можно говорить о влиянии инъекций ботулотоксина на продукцию кожного сала с максимальным снижением показателей на 4-й неделе после ботулинотерапии. Полученные данные свидетельствуют о возможности расширения показаний для проведения ботулинотерапии в повседневной практике дерматологии и косметологии при лечении расстройств себопродукции.

**Конфликт интересов** отсутствует.

**Авторский вклад**: концепция и дизайн исследования — Н.Н. Кондратьева; получение и обработка данных, написание статьи — Н.Н. Кондратьева, Е.М. Галкина, А.В. Моррисон; анализ и интерпретация результатов — А.В. Каракаева; утверждение рукописи для публикации — А.В. Моррисон, В.В. Моррисон.

## References (Литература)

1. Bagherani N, Smoller B. The efficacy of botulinum toxin type A in the treatment of Hailey-Hailey disease. Dermatol Ther 2016; 29 (6): 6–7.
2. Bessa GR, Grazziotin TC, Manzoni AP, et al. Hailey-Hailey disease treatment with botulinum toxin type A. An Bras Dermatol 2010; 85: 717–22.
3. Engin B, Kutlubay Z, Çelik U, et al. Hailey-Hailey disease: a fold (intertriginous) dermatosis. Clin Dermatol 2015; 33: 452–5.
4. Lowe NJ, Campanati A, Bodokh I, et al. The place of botulinum toxin type A in the treatment of focal hyperhidrosis. Br J Dermatol 2004; 151: 1115–22.
5. Campanati A, Giuliodori K, Martina E, et al. Onabotulinumtoxin type A (Botox) versus incobotulinumtoxin type A (Xeomin) in the treatment of focal idiopathic palmar hyperhidrosis: results of a comparative double-blind clinical trial. J Neural Transm 2014; 121: 21–6.
6. Yan AC, Aasi SZ, Alms WJ, et al. Aquagenic palmoplantar keratoderma. J Am Acad Dermatol 2001; 44: 696–9.
7. Diba VC, Cormack GC, Burrows NP. Botulinum toxin is helpful in aquagenic palmoplantar keratoderma. Br J Dermatol 2005; 152: 394–5.
8. Picardo M, Ottaviani M, Camera E. Sebaceous gland lipids. Dermatoendocrinol 2009; 1: 68–71.
9. Camera E, Ludovici M, Galante M, et al. Comprehensive analysis of the major lipid classes in sebum by rapid resolution high-performance liquid chromatography and electrospray mass spectrometry. J Lipid Res 2010; 51: 3377–88.
10. Kim BY, Choi JW, Park KC, Youn SW. Sebum, acne, skin elasticity, and gender difference- which is the major influencing factor for facial pores? Skin Res Technol 2013; 19: E45–53.
11. Chen W, Zouboulis CC. Hormones and the pilosebaceous unit. Dermatoendocrinol 2009; 1: 81–6.
12. Rosenfield RL, Deplewski D, Kentsis A, Ciletti N. Mechanisms of androgen induction of sebocyte differentiation. Dermatology 1998; 196 (1): 43–6.
13. Man MQ, Xin SJ, Song SP, et al. Variations of skin surface pH, sebum content, andstratumcorneum hydration with age and gender in a large Chinese population. Skin Pharmacol Physiol 2009; 22: 190–9.
14. Wan MJ, Su XY, Zheng Y, et al. Seasonal variability in the biophysical properties of forehead skin in women in Guangzhou City, China. Int J Dermatol 2015; 54: 1319–24.
15. Roh M, Han M, Kim D, Chung K. Sebum output as a factor contributing to the size of facial pores. Br J Dermatol 2006; 155: 890–4.
16. Sugiyama-Nakagiri Y, Sugata K, Hachiya A, et al. Ethnic differences in the structural properties of facial skin. J Dermatol Sci 2009; 53: 135–9.
17. Pierard-Franchimont C, Pierard GE, Kligman A. Rhythm of sebum excretion during the menstrual cycle. Dermatology (Basel) 1991; 182: 211–3.
18. Pierard GE, Pierard-Franchimont C. The sebutape technique as an aid for monitoring androgen-dependent disorders. Eur J Med 1992; 1: 109–12.
19. Martignoni E, Godi L, Pacchetti C, et al. Is seborrhea a sign of autonomic impairment in Parkinson's disease? J NeuralTransm 1997; 104: 1295–304.

20. Slesarenko NA, Bakulev AL, Shabogina AA, et al. Side effects of systemic retinoid therapy in patients with severe psoriasis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2013; 9 (3): 549–52. Russian (Слесаренко Н.А., Бакулев А.Л., Шабогина А.А. Нежелательные эффекты системной терапии ретиноидами у пациентов с тяжелыми формами акне. Саратовский научно-медицинский журнал 2013; 9: 549–52).

21. Bakulev AL, Kravchenya SS, Platonova AN, Igonina IA. Long-term therapy of severe acne: selection of doses and administration schemes for systemic isotretinoin. Vestnik dermatologii i venerologii 2014; (1): 81–8. Russian (Бакулев А.Л., Кравченя С. С., Платонова А.Н., Игонина И.А. Длительная терапия больных с тяжелым течением акне: выбор доз и схем приема системного изотретиноина. Вестник дерматологии и венерологии 2014; 1: 81–8).

22. Shah AR. Use of intradermal botulinum toxin to reduce sebum production and facial pore size. J DrugsDermatol 2008; 7: 847–50.

23. Rose AE, Goldberg DJ. Safety and efficacy of intradermal injection of botulinum toxin for the treatment of oily skin. Dermatol Surg 2013; 39 (pt 1): 443–8.

24. Kim YS, Hong ES, Kim HS. Botulinum toxin in the field of dermatology: Novel indications. Toxins 2017; 9: 403.

25. Li ZJ, Park SB, Sohn KC, et al. Regulation of lipid production by acetylcholine signaling in human sebaceous glands. J Dermatol Sci 2013; 72: 116–22.

26. Thiboutot D, Harris G, Iles V, et al. Activity of the type 1–5 alpha-reductase exhibits regional differences in isolated sebaceous glands and whole skin. J Invest Dermatol 1995; 105: 209–14.

27. Bulstrode NW, Grobbelaar AO. Long-term prospective follow-up of botulinum toxin treatment for facial rhytides. Aesthet Plast Surg 2002; 265: 356–9.

28. Min P, Xi W, Grassetti L, et al. Sebum production alteration after botulinum toxin type A injections for the treatment of forehead rhytides: A prospective randomized double-blind dose-comparative clinical investigation. Aesthet Surg J 2015; 35: 600–10.

29. Plewig G, Kligman A. Acne and Rosacea. 3rd ed. Springer, 2000; p. 58–67.

УДК 616.511:542.934:547.995.12] –085.84 Оригинальная статья

# КОМБИНИРОВАННЫЙ МЕТОД ПРИМЕНЕНИЯ ХИТОЗАНСОДЕРЖАЩЕГО ГИДРОГЕЛЯ В СОЧЕТАНИИ С РАДИОЧАСТОТНЫМ ЛИФТИНГОМ

***Е.М. Галкина*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии;* ***С.Р. Утц*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор, доктор медицинских наук;* ***Н.Н. Кондратьева*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии;* ***А.В. Каракаева*** *— ФБГОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, клиника кожных и венерических болезней, врач-дерматовенеролог;* ***С. А. Артеменко*** *— ФБГОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, клиника кожных и венерических болезней, врач-дерматовенеролог.*

# THE COMBINED METHOD OF APPLYING CHITOSAN-CONTAINING HYDROGEL TOGETHER WITH RADIOFREQUENCY LIFTING

***E.M. Galkina*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Assistant of Department of Dermatovenerology and Cosmetology;* ***S. R. Utz*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Professor, DSc;* ***N.N. Kondrateva*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Assistant of Department of Dermatovenerology and Cosmetology;* ***A.V. Karakaeva*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Clinic of Skin and Venereal Diseases, Deramatovenerologist;* ***S. A. Artemenko*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Clinic of Skin and Venereal Diseases, Deramatovenerologist.*

Дата поступления — 22.11.2018 г. Дата принятия в печать — 06.12.2018 г.

***Галкина Е.М., Утц С. Р., Кондратьева Н.Н., Каракаева А.В., Артеменко С. А.*** **Комбинированный метод применения хитозансодержащего гидрогеля в сочетании с радиочастотным лифтингом. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (4): 744–747.**

*Цель:* оценка эффективности метода Pelleve™ (аппарат «Сургитрон DF S5») в сочетании с использованием гидрогеля на основе хитозана. *Материал и методы*. Проведено исследование косметического гидрогеля на основе хитозана в сочетании с радиочастотным лифтингом у группы пациентов, состоящей из 18 человек в возрасте от 30 до 60 лет. *Результаты.* При нанесении на участки кожи хитозансодержащего гидрогеля перед началом проведения процедуры радиочастотного лифтинга происходит повышение скорости нагрева кожи за счет эффекта гидратации и, как следствие, сокращение времени работы электрода. *Заключение.* Техническим результатом исследования является повышение эффективности способа радиоволнового лифтинга за счет применения хитозансодержащего гидрогеля.

**Ключевые слова:** хитозан, радиочастотый лифтинг, эритема.

***Galkina EM, Utz SR, Kondrateva NN, Karakaeva AV, Artemenko SA.*** **The combined method of applying chitosan-containing hydrogel together with radiofrequency lifting. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (4): 744–747.**

*Purpose:* evaluation of Pelleve™ method (“Surgitron DF S5” device) effectiveness when combined with application of chitosan-based hydrogel. *Material and Methods*. A study of cosmetic chitosan-based hydrogel in combination with radiofrequency lifting in a group of patients consisting of 18 people aged 30 to 60 years. *Results.* With chitosan-containing hydrogel applied to the skin before the procedure of radiofrequency lifting, the skin is heated more quickly which effectively reduces working time of the electrode. *Conclusion.* The technical outcome of the study is an increased efficiency of radio wave lifting achieved through the use of chitosan-containing hydrogel.

**Key words:** chitosan, radiofrequency lifting, erythema.

**Введение.** Старение — сложный биологический процесс, характеризующийся обменными, структурными, функциональными изменениями клеточных структур тканей, вызванными истощением биоресурсов организма. В борьбе с наличием возрастных изменений кожи участвуют инвазивные и неинвазивные методы, а также пластическая хирургия. Неинвазивные методы имеют ряд преимуществ, в их числе: максимально комфортная переносимость процедур и высокая степень удовлетворенности пациентов; отсутствие осложнений, присущих инвазивным методам; отсутствие восстановительного периода, немедленное возвращение пациента к обычной социальной активности.

Существуют различные аппаратные методики устранения возрастных изменений кожи, влияющие на метаболические и структурно-функциональные характеристики кожи на тканевом, клеточном и субклеточном уровнях. Основные их предназначения: нормализация клеточного метаболизма; стимуляция фибробластов, ангиогенеза, микроциркуляции и неоколлагеногенеза [1].

Известен способ омоложения кожи лица и тела токами радиочастотного диапазона. Способ включает имплантацию металлической нити и воздействие электрическим током. Металлическую нить вводят на глубину 3–4 мм до границы дермы с подкожно-жировой клетчаткой. После этого на нее воздействуют электрическим током радиочастотного диапазона с энергией 5–7 Дж на каждый сантиметр ее длины в течение 3–10 секунд. По окончании воздействия нить удаляют.

Однако данный способ предполагает хирургическое вмешательство при введении и удалении металлической нити и может привести к травме. Несмотря на то, что введение металлической нити на границу дермы с подкожно-жировой клетчаткой относится к малоинвазивным методикам, при введении и последующем удалении нити возможно повреждение мелких сосудов и, как следствие, появление гематом, возникновение послепроцедурных отеков и развитие инфекционно-воспалительных реакций. Процесс заживления после проведения такой процедуры протекает не менее 10–14 дней [2].

Следующий способ неинвазивного омоложения кожи лица, шеи и тела базируется на использовании фотосенсибилизатора. На предварительно очищенную кожу наносят гель, содержащий в качестве действующей субстанции глюкаминовую соль хлорина Е6 или натриевую соль хлорфиллина меди. Выдерживают до проникновения фотосенсибилизатора в эпидермис. Затем фотосенсибилизатор удаляют и воздействуют на кожу лазерным излучением в непрерывном режиме при длине волны, соответствующей максимуму поглощения фотосенсибилизатора. Способ позволяет вызвать деструкцию дефектных клеточных структур, индуцируя при этом рост популяции молодых здоровых клеток кожи, а также усиление гуморального иммунитета.

К недостаткам способа относится достаточно сложная методика выполнения процедуры. Так, при использовании в качестве фотосенсибилизатора глюкаминовой соли хлорина Е6 воздействуют лазерным излучением с удельной мощностью 80, 96 или 105 мВ/см$^2$, удельной дозой 72 или 126 Дж/см$^2$ и полной дозой 1440, 1800 или 2520 Дж. При использовании натриевой соли хлорфиллина меди воздействуют лазерным излучением с удельной мощностью 70 мВ/см$^2$, удельной дозой 50,4 Дж/см$^2$ и полной дозой 2200 Дж. Кроме того, соединения хлоринового ряда используются в качестве фотосенсибилизатора для фотодинамической терапии рака и других новообразований различного генезиса, вследствие чего накапливаются только в клеточных структурах кожи, имеющих различные виды повреждений наружных мембран, старые и атипичные клетки либо клетки, имеющие повышенную скорость пролиферации, пораженные вирусной или бактериальной микрофлорой. Присутствие в составе натриевой соли хлорфиллина меди тяжелого металла (меди) может приводить к негативному влиянию на организм при превышении предельно допустимых норм данного реагента.

*Цель:* оценка эффективности метода Pelleve™ (аппарат «Сургитрон DF S5») в сочетании с использованием гидрогеля на основе хитозана.

**Материал и методы**. Препараты на основе хитозана повышают гидратацию тканей за счет привлечения нейтрофилов из кровеносного русла. Альтернативно активированные нейтрофилы влияют на репаративно-регенеративные процессы в тканях, подавляют воспалительную реакцию и ускоряют заживление, синтез коллагена и гиалуроновой кислоты [3–6]. Нами использовался резистентный гидрогель. Его ингредиенты, мас.%: гидрохлорид хитозана 1.5–20,0; аскорбиновая кислота 1,5–10,0 или молочная кислота 0,5–2,0; раствор глицеролата кремния в глицерине 10,0–60,0; вода — остальное. Данный гель прошел клиническую апробацию на базе ККБ СГМУ [7].

Принцип действия аппарата «Сургитрон DF S5» основан на том, что энергия радиоволн высокой частоты проникает через верхние слои дермы в подкожно-жировую клетчатку, задерживается в ней с накоплением энергии, которая высвобождается в виде эндогенного тепла, обеспечивая «термоселективное» действие, т.е. преимущественное выделение тепла в определенных тканях [8]. Таким образом, незатухающая энергия умеренной мощности проникает в подкожно-жировую клетчатку, вызывая образование и накопление в ней тепла до 53°С. При этом поверхность кожи нагревается до 40–42°С (или до 38–40°С в зонах с тонкой кожей либо при высокой чувствительности пациента [9]. При температуре 53°С происходит частичная денатурация коллагена, приводящая к образованию зон воздействия (микрорубцов) в дерме и контролируемой воспалительной реакции, что вызывает сокращение старого и генерацию образования нового коллагена:

— коллаген частично денатурирует;

— находящиеся в дерме и подкожно-жировой клетчатке волокна коллагена сокращаются, возникает лифтинг-эффект;

— стимуляция белка и воспалительная реакция приводят к активации фибробластов и генерации в дерме нового коллагена, процесс носит название «ремоделирование коллагена» [10].

Перед нанесением резистентного геля очищенную кожу обрабатывают хитозансодержащим гидрогелем, его равномерно тонким слоем распределяют по поверхности кожи, выбранной для проведения процедуры радиоволнового лифтинга, и оставляют на 5–7 минут. По истечении указанного времени остатки гидрогеля удаляют ватными дисками или тампонами, предварительно смоченными теплой

**Ответственный автор** — Галкина Екатерина Михайловна
Тел.: +7 (845) 2341088
E-mail: kalinina13@mail.ru

водой. Далее наносят резистентный к радиоволнам гель и с помощью радиоволнового генератора «Сургитрон DF S5» проводят процедуру радиоволнового лифтинга. Уровень эритемы измеряют до и после применения хитозансодержащего гидрогеля, а также после проведения процедуры радиоволнового лифтинга на аппарате эритемомеланинометр ЭММ-01 (РФ) [11]. 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, а также указывает на ответную реакцию сосудистой стенки на хитозансодержащий гель [12].

Повышение уровня увлажненности и уровня эритемы перед началом проведения процедуры радиоволнового лифтинга кожи способствует сокращению времени воздействия датчика «Pelleve» на определенный участок кожи.

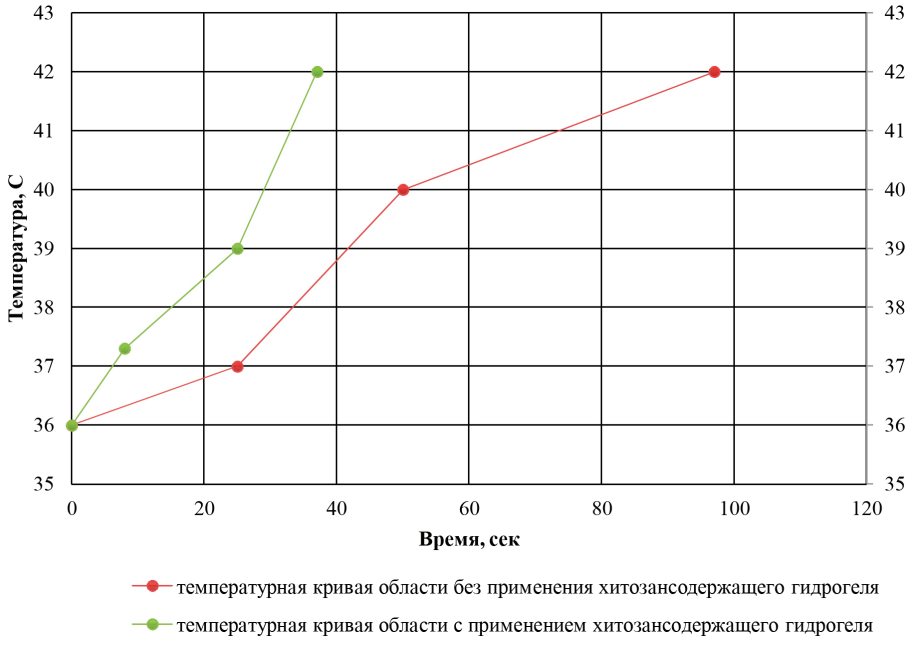
В проведении процедуры радиоволнового лифтинга приняли участие 18 пациентов женского и мужского пола в возрасте 30–60 лет, которым проводилось лечение кожи щечной области лица. Критериями исключения были: наличие хронических заболеваний в стадии обострения; наличие противопоказаний к физиотерапевтическим методам лечения; применение любых косметологических процедур в течение года перед исследованием.

Процедуру традиционного радиоволнового лифтинга проводят на радиоволновом генераторе «Сургитрон DF S5» следующим образом. Пациента укладывают в соответствии с требованиями планируемой процедуры на косметологическую кушетку. Антенную пластину устанавливают под плечами или воротниковой зоной пациента. Участок тела в области обработки равномерно очищают от наружных загрязнений ватными дисками, смоченными тоником или теплой водой, и измеряют уровень эритемы кожи. Далее тонким слоем наносят резистентный к радиоволнам гель, активируют электрод и постепенно разогревают лечебную зону до необходимой температуры. Для этого активированный электрод в постоянном контакте с кожей непрерывно и быстро передвигают пересекающимися вертикальными и горизонтальными спиралевидными движениями диаметром 1,5–3 см в течение 3–5 минут. Каждую лечебную зону постепенно разогревают до температуры 40–42°С (или до 38–40°С в зонах с тонкой кожей либо при высокой чувствительности пациента) во время каждого из подходов. После прогревания зоны до максимальной температуры переходят на следующую зону. При этом температуру поверхности кожи регулярно контролируют инфракрасным дистанционным термометром. После проведения процедуры снова измеряют уровень эритемы кожи. Для достижения косметического эффекта проводят 3–4 процедуры с промежутком в 14 дней.

Статистическую обработку полученного численного материала проводили при помощи программы анализа данных AtteStat 12.0.5 к Microsoft Excel. В связи с тем, что распределение было близко к нормальному, применяли параметрическую статистику: вычисляли среднюю арифметическую (M), стандартное отклонение (±SD) и t-критерий Стьюдента для связанных выборок. Значимыми считали результаты статистического анализа при $p<0,05$.

**Результаты.** На предварительно очищенную поверхность кожи правой щеки наносили инертный гель, который используется в стандартном протоколе проведения радиоволнового лифтинга. Скорость нагрева кожи до 40°С составляет 0,04 град/с, количество обрабатываемых участков 4 шт., время контакта активированного электрода с кожей 28 минут, уровень повышения эритемы после процедуры радиоволнового лифтинга 50±5%, скорость охлаждения поверхности кожи после процедуры 1,2°С/мин.

На кожу области левой щеки, предварительно очищенной, наносили хитозансодержащий гидрогель. По истечении 5–7 минут и удаления остатков гидрогеля на кожу наносили резистентный гель и проводили процедуру радиоволнового лифтинга по описанной выше схеме. Скорость нагрева кожи до 40°С составляет 0,07 град/с (рисунок), количество обрабатываемых участков 4 шт., время контакта




Динамика изменения скорости нагрева кожи с нанесением хитозансодержащего и резистентного гидрогеля

активированного электрода с кожей 22 минуты, уровень повышения эритемы после процедуры радиоволнового лифтинга 70±5%, скорость охлаждения поверхности кожи после процедуры 0,6°С/мин. Отмечается наличие статистически значимых различий между исследуемыми областями кожи щёк (на коже левой щеки уровень эритемы после процедуры 70±5% ($p<0,05$), на коже правой щеки уровень эритемы после процедуры 50±5%).

**Обсуждение.** На современном рынке косметических средств весьма востребованными являются продукты с быстрым клиническим эффектом при минимальном временном промежутке использования [13]. Используемый в исследовании хитозансодержащий гидрогель обеспечивает мгновенное повышение влажности и лифтинг-эффект кожи [14]. Применение его для обработки кожи перед проведением процедуры радиоволнового лифтинга приводит к значимому повышению скорости нагрева кожи за счет эффекта гидратации, сокращению времени контакта электрода с кожей (времени работы электрода) и существенному снижению себестоимости проведения процедуры радиоволнового лифтинга.

**Заключение.** Техническим результатом исследования является повышение эффективности способа радиоволнового лифтинга за счет применения хитозансодержащего гидрогеля; повышение скорости нагрева кожи за счет эффекта гидратации при сокращении времени контакта электрода с кожей (времени работы электрода); существенное снижение себестоимости проведения процедуры радиоволнового лифтинга.

**Конфликт интересов** не заявляется.

**Авторский вклад:** концепция и дизайн исследования — С. Р. Утц, Е.М. Галкина; получение и обработка данных, написание статьи — Е.М. Галкина, А.В. Каракаева; анализ и интерпретация результатов — С. А. Артеменко, Н.Н. Кондратьева; утверждение рукописи для публикации — С. Р. Утц.

### References (Литература)


1. Yuckovskaya U, Tarasenkova M, Kizey I, Trufanov V. Radio frequency lifting in the program of anti-age therapy. Esteticheskaya medicina 2010; 9 (2): 3–10. Russian (Юцковская Я, Тарасенкова М., Кизей И., Труфанов В. Радиочастотный лифтинг в программе anti-age-терапии. Эстетическая медицина 2010; 9 (2): 3–10).

2. Utz SR. Physical methods of research in dermatology: Part I. Vestnik dermatologii i venerologii. 1995; 6: 26–8. Russian (Утц С. Р. Физические методы исследования в дерматологии: Часть I. Вестник дерматологии и венеролгии 1995; 6: 26–8).

3. Hoemann CD, Sun J, Mckee MD, et al. Chitosan-glycerol phosphate/blood implants elicit hyaline cartilage repair integrated with porous subchondral bone in microdrilled rabbit defects. Osteoarthritis Cartilage 2007; 15: 78–89.

4. Chevrier A, Hoemann CD, Sun J, Buschmann MD. Chitosan-glycerol phosphate/blood implants increase cell recruitment, transient vascularization and subchondral bone remodeling in drilled cartilage defects. Osteoarthritis Cartilage 2007; 15: 316–27.

5. Ma O, Lavertu M, Sun J, et al. Precise derivatization of structurally distinct chitosans with rhodamine B isothiocyanate. Carbohyd Polym 2008; 72: 616–24.

6. Heras A, Rodriguez NM, Ramos VM, Agullo E. N-methylene phosphonic chitosan: a novel soluble derivative. Carbohydr Polym 2000; 44: 1–8.

7. Chitosan-containing hydrogel and a method of cosmetic skin care with its use: Patent RF №2667130 / A.B. Shipovskaya, N.O. Gegel, S. R. Utz, et al.; 2018, Bul. №26. 21 p. Russian (Хитозансодержащий гидрогель и способ косметического ухода за кожей с его использованием: патент РФ №2667130 / А.Б. Шиповская, Н.О. Гегель, С. Р. Утц и др.; 2018, Бюл. №26. 21 с.).

8. Javate RM, Cruz RT, Khan J, et al. Nonablative 4-MHz Dual Radiofrequency Wand Rejuvenation Treatment for Periorbital Rhytides and Midface Laxity. Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery 2011; 27 (3):180–5.

9. Lipova EV, Glazko II. Physiological fundamentals of the application of “RF” and radio wave technologies in cosmetology. Apparatnaya kosmetologiya i fizioterapiya 2012; 3: 26–40. Russian (Липова Е.В., Глазко И.И. Физические основы применения «RF» — и радиоволновых технологий в косметологии. Аппаратная косметология и физиотерапия 2012; 3: 26–40).

10. Trufanov VD, Kogan EA, Strukova AI, et al. High Frequency Radio Waves is an innovative approach to the correction of age-related skin changes: clinical and immunohistochemical research. Sovremennye tehnologii v medicine 2016; 8 (1): 106–16. Russian (Труфанов В.Д., Коган Е.А., Струкова А.И. и др. Радиоволны высокой частоты — инновационный подход к коррекции возрастных изменений кожи: клиническое, иммуногистохимическое исследование. Современные технологии в медицине 2016; 8 (1): 106–16).

11. Utz SR, Sinichkin YuP. Portable erythema-melaninometer for dermatology and cosmetology. Vestnik dermatologii i venerologii 1997; 5: 48–54. Russian (Утц С. Р., Синичкин Ю.П. Портативный эритемомеланинометр для дерматологии и косметологии. Вестник дерматологии и венерологии 1997; 5: 48–54).

12. Utz SR, Karakaeva AV, Galkina EM. Nonivasive evaluation of the barrier properties of the skin (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2014; 10 (3): 512–17. Russian (Утц С. Р., Каракаева А.В., Галкина Е.М. Методы неинвазивной оценки барьерных свойств кожи (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 512–17).

13. Piccioni A, Garcia-Rodrigo CG, Pellegrini C, et al. Improving skin aging, skin hydration and sensitive skin with four specific skin care products: results from a single-centre, observational, prospective study. J Cosmet Dermatol Applic 2017; 7: 48–56.

14. Galkina EM, Shipovskaya AB, Gegel NO, et al. Dynamics of some biophysical parameters of skin under the influence of chitosan-containing hydrogel. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2017; 13 (3): 616–20. Russian (Галкина Е.М., Шиповская А.Б., Гегель Н.О., Артеменко С. А., Утц С. Р. Динамика некоторых биофизических параметров кожи под воздействием хитозансодержащего гидрогеля. Саратовский научно-медицинский журнал 2017;13 (3): 616–20).

УДК 616.517–084:61:316.66 (045) Оригинальная статья

# ВЛИЯНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ НА ПОЛНОТУ ВЫПОЛНЕНИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ЕГО ПРОФИЛАКТИКЕ

***Д.А. Шнайдер*** *— ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер», главный врач; ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии;* ***А.Л. Бакулев*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии, профессор, доктор медицинских наук*

# THE EFFECT OF MEDICAL AND SOCIAL FACTORS ON COMPLIANCE TO PREVENTION RECOMMENDATIONS IN PSORIASIS PATIENTS

***D.A. Shnaider*** *— Saratov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Head Physician; Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Assistant of Department of Dermatovenerology and Cosmetology;* ***A.L. Bakulev*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Dermatovenerology and Cosmetology, Professor, DSc.*

Дата поступления — 22.11.2018 г. Дата принятия в печать — 06.12.2018 г.

***Шнайдер Д.А., Бакулев А.Л.*** **Влияние особенностей медико-социального статуса больных псориазом на полноту выполнения рекомендаций по его профилактике. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (4): 748–751.**

*Цель*: изучить влияние особенностей медико-социального статуса больных псориазом на полноту выполнения рекомендаций по профилактике его обострений. *Материал и методы*. Под наблюдением в течение года находились 218 больных псориазом с длительностью заболевания от 1 до 10 лет в возрасте от 22 до 43 лет. В ходе анкетирования оценивалась готовность пациентов к выполнению рекомендаций по профилактике обострений заболевания после тщательно проведенного информирования о ее методах. *Результаты*. Установлено, что к социальной группе, которой свойственно игнорировать большинство рекомендаций по профилактике псориаза, можно отнести мужчин, проживающих в сельской местности, с наличием семьи и длительностью заболевания >5 лет. *Заключение.* Получена регрессионная зависимость между степенью выполнения рекомендаций врача по профилактике обострений и частотой развития рецидивов в течение года.

**Ключевые слова:** псориаз, профилактика обострений, медико-социальный статус.

***Shnaider DA, Bakulev AL.*** **The effect of medical and social factors on compliance to prevention recommendations in psoriasis patients. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (4): 748–751.**

*Purpose*: to evaluate the effect of medical and social factors on compliance to recommendations for prevention of psoriasis in affected patients. *Material and Methods*. Two hundred eighteen patients aged 22–43 years with 1 to 10 years from the onset of psoriasis were observed for one year. Patients were surveyed to evaluate their willingness to follow the recommendations for prevention of disease exacerbations after a detailed explanation of these preventive measures. *Results.* It has been established that men living in rural areas, having a family and with more than 5 years since the onset of psoriasis belong to a social group which has a tendency to ignore most recommendations for prevention of psoriasis. *Conclusion.* A regression analysis has demonstrated a relationship between degree of compliance to doctor's recommendations for prevention of exacerbations and their annual frequency.

**Key words**: psoriasis, prevention of exacerbations, medical and social status.

**Введение.** Псориаз — распространенный хронический дерматоз, популяционная частота которого, по оценке различных авторов, составляет от 1 до 5% [1, 2]. В основе патологического изменения кожи при данном дерматозе лежит ускоренный митоз кератиноцитов, носящий транзиторный характер и сопровождающийся нарушением их дифференцировки. Наличие данного заболевания значительно ухудшает качество жизни пациентов, снижает работоспособность и социальную активность, что определяет не только медицинскую, но и социальную значимость проблемы [3–6].

Арсенал существующих средств и методов лечения пациентов с псориазом достаточно широк [7]. Многообразие подходов для лечения больных указанным дерматозом свидетельствует о том, что до настоящего времени не создано достаточно эффективных средств лечения и предотвращения рецидива заболевания [1, 4, 8, 9]. Учитывая мультифакторную природу заболевания, в профилактике его обострений значительное место отводят формированию здорового образа жизни, избеганию стрессов, уходу за кожей, соблюдению диеты, отказу от алкоголя и курения и т.д. Соблюдение общих рекомендаций по профилактике его рецидивов позволяет значительно снизить риск их развития и увеличить длительность ремиссии [6, 10]. Однако особенности медико-социального статуса больных, влияющие на степень выполнения этих рекомендаций, изучены недостаточно и требуют детального анализа [7, 11, 12].

*Цель:* изучить влияние особенностей медико-социального статуса больных псориазом на полноту выполнения рекомендаций по профилактике его обострений.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 218 больных псориазом в возрасте от 22 до 43 лет с длительностью заболевания от 1 до 10 лет. При анкетировании оценивалась готовность пациентов к выполнению рекомендаций по профилактике обострений заболевания после тщательно проведенного информирования о ее методах. В ходе дальнейшего наблюдения регистрировалось количество обострений и производилось повторное анкетирование по поводу полноты выполнения рекомендаций.

Статистическую обработку осуществляли с помощью пакета программ Microsoft Office Excel 2010 и Statistica 6.0. При обработке данных использовали методы описательной статистики с предварительной проверкой нормальности распределения, применяя критерий Шапиро–Уилка. Результаты исследования представлены в виде M±m. Для оценки значимости различий использовали критерий t: парный — при изучении динамики показателей внутри группы, непарный — при сравнении независимых выборок (между исследовавшимися группами). Многомерный регрес-

**Ответственный автор** — Шнайдер Дмитрий Александрович
Тел.: +7 (904) 2404158
E-mail: sar-okvd@yandex.ru

сионный анализ осуществляли с использованием однооткликового метода наименьших квадратов.

**Результаты.** Необходимым условием предотвращения рецидива псориаза после достижения клинического эффекта лечения является выполнение рекомендаций по его профилактике. Находящимся под наблюдением больным предложен перечень рекомендаций для профилактики обострений псориаза. Результаты анкетирования показали готовность пациентов к их выполнению, а также реальное выполнение в течение года при повторном опросе (табл. 1).

Как следует из табл. 1, контролировать влажность воздуха предполагали 82,1% опрошенных, а реально соблюдали данное правило 31,2%. Устранять очаги хронической инфекции планировали 86,6% больных, в то время как уделяли данной проблеме внимание только 36,5%. Соблюдать режим труда и отдыха выразили желание 100% опрошенных, в реальности этот показатель составил 38,5%. Отказаться от алкоголя в рамках профилактики заболевания планировали 70,6% больных, реально выполнили данное условие 27,9%. На значимость физически активного образа жизни указывали 77,9% респондентов, реально его вели 35,8%. Избегать стрессов выразили желание 96,3% больных, выполнить данное условие удалось в 23,3% случаев. Обращаться к дерматологу планировали 96,3% опрошенных, реализовали желание 29,5%.

В то же время процент выполнения некоторых рекомендаций оказался достаточно высоким. К ним относятся: контроль за состоянием кожи (78,4%), внимание к одежде (91,7%), контроль за длительным пребыванием на солнце (82,5% опрошенных).

В ходе дальнейшего исследования процент выполнения рекомендаций по профилактике псориаза у конкретного пациента определялся как отношение общего количества рекомендаций (в нашем случае их количество составляло 11) к количеству выполненных, умноженному на 100.

Анализируя полученные данные, можно отметить, что в целом женщины, особенно до 30 лет, в более полном объеме выполняют рекомендации врача по профилактике псориаза, чем мужчины: 76,5 и 44,6% соответственно ($p<0,05$). Более полное выполнение рекомендаций характерно также для городских жителей: 64,8% против 44,6% сельских до 30 лет. Однако после 50 лет эти различия практически стираются: 30,4 и 38,7% соответственно. Количество выполненных рекомендаций по профилактике псориаза незначительно выше при высшем образовании, но не достигает статистически значимых различий. Пациенты с отсутствием семьи выполняют рекомендации в более полном объеме, чем при ее наличии: 59,4 и 30,6% в возрасте <30 лет; 61,8 и 42,6% в период от 31 года до 50 лет. После 50 лет указанные различия стираются, и процент выполнения рекомендаций врача составляет в среднем 29,6% (табл. 2).

*Таблица 1*

**План выполнения рекомендаций по профилактике псориаза и их реальное выполнение в течение года**

| Перечень рекомендаций | Готовность к выполнению и реализация мероприятий по профилактике псориаза | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Выразили готовность | | Реально выполнили | |
| | Абс. | % | Абс. | % |
| 1. Следить за состоянием кожи | 218 | 100,0 | 171 | 78,4 |
| 2. Контролировать влажность воздуха | 179 | 82,1 | 56 | 31,2 |
| 3. Уделять внимание одежде | 218 | 100,0 | 200 | 91,7 |
| 4. Устранить очаги хронической инфекции | 189 | 86,6 | 69 | 36,5 |
| 5. Соблюдать режим труда и отдыха | 218 | 100,0 | 84 | 38,5 |
| 6. Отказаться от алкоголя и курения | 154 | 70,6 | 43 | 27,9 |
| 7. Вести физически активный образ жизни | 170 | 77,9 | 61 | 35,8 |
| 8. Избегать стрессов | 210 | 96,3 | 49 | 23,3 |
| 9. Соблюдать диету | 194 | 88,9 | 71 | 36,5 |
| 10. Контролировать длительность пребывания на солнце | 218 | 100,0 | 180 | 82,5 |
| 11. Регулярно обследоваться у дерматолога | 210 | 96,3 | 62 | 29,5 |

*Таблица 2*

**Полнота выполнения рекомендаций врача по профилактике псориаза с учетом особенностей социального статуса и возраста пациентов**

| Социальные факторы | Полнота выполнения рекомендаций врача с учетом возраста | | |
|---|---|---|---|
| | <30 лет | 31–50 лет | >50 лет |
| Мужчины | 44,6 | 32,4 | 27,6 |
| Женщины | 76,5* | 61,8* | 32,7 |
| Сельские жители | 44,6 | 40,2 | 38,7 |
| Городские жители | 64,8 | 39,2 | 30,4* |

*Окончание табл. 2*

| Социальные факторы | Полнота выполнения рекомендаций врача с учетом возраста | | |
|---|---|---|---|
| | <30 лет | 31–50 лет | >50 лет |
| Среднее и среднее специальное образование | 26,2 | 42,4 | 21,9 |
| Высшее образование | 31,7 | 56,2 | 40,3 |
| Наличие семьи | 30,6 | 42,6 | 28,4 |
| Отсутствие семьи | 59,4* | 61,8* | 30,2 |
| Длительность заболевания: | | | |
| <1 года | 84,6* | 67,8* | 42,2* |
| 1–3 года | 66,4 | 42,5 | 62,7 |
| 3–5 лет | 43,6 | 38,4 | 42,4 |
| >5 лет | 36,2 | 21,8 | 34,9 |

Примечание: * — значимость различий в социальной подгруппе при сопоставимых возрасте и длительности заболевания (p<0,05).

*Таблица 3*

**Соотношение между степенью выполнения рекомендаций врача по профилактике обострений и частотой рецидива псориаза в течение года**

| Полнота выполнения рекомендаций по профилактике рецидивов псориаза, % | n | Количество рецидивов заболевания в течение года |
|---|---|---|
| <20 | 7 | 3,1±0,6 |
| 21–30 | 26 | 3,2±0,8 |
| 31–40 | 94 | 2,8±0,6 |
| 41–50 | 45 | 2,2±0,4 |
| 51–60 | 30 | 1,6±0,2 |
| >60 | 16 | 0,9±0,08 |

Интересные данные получены при оценке влияния длительности заболевания на полноту выполнения рекомендаций. Как следует из табл. 2, независимо от возраста полнота выполнения рекомендаций с увеличением длительности заболевания в целом снижается, и наиболее значимо в молодом возрасте. В частности, в первый год болезни лица до 30 лет выполняют рекомендации врача на 84,6%, в то время как после 50 лет — в 36,2% случаев (p<0,05). В то же время после 50 лет при сопоставимых показателях длительности болезни полнота выполнения рекомендаций снижается с 42,2 до 3,4% (p>0,05).

На заключительном этапе исследования произведено сопоставление длительности ремиссии псориаза с учетом степени выполнения рекомендаций врача по профилактике его обострений (табл. 3).

Анализ представленных в табл. 3 данных показывает, что снижение частоты обострений псориаза происходит практически пропорционально степени выполнения практических рекомендаций по его профилактике в течение года и связано регрессионной зависимостью вида: $y=1,6–0,005x$, где $y$ — частота обострений заболевания раз в год; $x$ — процент выполнения рекомендаций по профилактике псориаза.

**Обсуждение.** Проведенные исследования подтверждают имеющиеся в литературе данные о том, что в каждом конкретном случае объем выполнения рекомендаций врача по изменению образа жизни в ходе лечения псориаза и профилактики его обострений определяется клиническим течением болезни и рядом особенностей социального статуса пациента, что указывает на необходимость дальнейших исследований в данной области [3, 4, 6].

Пациентам из социальной группы, которой свойственно игнорировать большинство рекомендаций по профилактике псориаза, требуются дополнительные разъяснения с целью повышения комплаентности к лечению. Важно также отметить, что установленная регрессионная зависимость между полнотой выполнения мероприятий по профилактике псориаза и риском развития его рецидива в ближайшие 12 месяцев может быть использована в практической работе врачей-дерматологов.

**Выводы:**

1. К социальной группе, которой свойственно игнорировать большинство рекомендаций по профилактике псориаза, можно отнести мужчин, проживающих в сельской местности, с наличием семьи и длительностью заболевания более пяти лет.

2. Установлена регрессионная зависимость между степенью выполнения рекомендаций врача по профилактике обострений и частотой развития рецидивов в течение года.

**Конфликт интересов** отсутствует.

**Авторский вклад:** концепция и дизайн исследования, утверждение рукописи для публикации — А. Л. Бакулев; получение и обработка данных, анализ и интерпретация результатов — Д. А. Шнайдер; написание статьи — А. Л. Бакулев, Д. А. Шнайдер.

## References (Литература)

1. Andrashko YuS. Modern model of immunopathogenesis of psoriasis: ways of effective influence. Dermatology 2011; 2 (1);

39–101. Russian (Андрашко Ю.С. Современная модель иммунопатогенеза псориаза: пути эффективного воздействия. Дерматология 2011; 2 (1): 39–101).

2. Znamenskaya LF, Melekhina LE, Bogdanova EV, et al. Incidence and prevalence of psoriasis in the Russian Federation. Vestnik dermatologii i venerologii 2012; 5: 20–9. Russian (Знаменская Л.Ф., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В. и др. Заболеваемость и распространенность псориаза в Российской Федерации. Вестник дерматологии и венерологии 2012; 5: 20–9).

3. Bolevich SB, Urazalina AA. Psoriasis: a modern view on the etiopathogenesis. Vestnik of Russian military medical Academy 2013; 2 (42): 202–6. Russian (Болевич С. Б., Уразалина А.А. Псориаз: современный взгляд на этиопатогенез. Вестник Российской военно-медицинской академии 2013; 2 (42): 202–6).

4. Vladimirova IS, Monakhov KN. Possibilities of increasing the effectiveness of complex therapy for psoriasis. Vestnik dermatologii i venerologii 2010; 2: 58–63. Russian (Владимирова И.С. Монахов К.Н. Возможности повышения эффективности комплексной терапии псориаза. Вестник дерматологии и венерологии 2010; 2: 58–63.)

5. Vladimirova IS, Monakhov KN, Sukhovskaya OA. Characteristics of the modern course of psoriasis and factors determining the quality of life of patients. Modern problems of dermatovenerology, immunology and medical cosmetology 2011; 1: 23–7. Russian (Владимирова И.С., Монахов К.Н., Суховская О.А. Характеристика современного течения псориаза и факторы, определяющие качество жизни пациентов. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии 2011; 1: 23–7).

6. Okladnikov VI. Personality and psychosomatic pathology. Irkutsk, 2005; 213 p. Russian (Окладников В.И. Личность и психосоматическая патология. Иркутск, 2005; 213 с.).

7. Kubanova AA, Kubanov AA, Znamenskaya LF, et al. Psoriasis: Clinical recommendations PODVK. Moscow, 2015. Russian (Кубанова А.А., Кубанов А.А., Знаменская Л.Ф., и др. Псориаз: клинические рекомендации РОДВК. М., 2015).

8. Dorozhenok IYu, Lvov AN. Therapy of mental disorders in dermatological practice: a modern view on the problem. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases 2006; 4: 16–21. Russian (Дороженок И.Ю., Львов А.Н. Терапия психических расстройств в дерматологической практике: современный взгляд на проблему. Российский журнал кожных и венерических болезней 2006; 4: 16–21).

9. Znamenskaya LF, Yakovlev SV, Volnukhin VA. Modern methods of treatment of patients with psoriasis. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2011; 1. 11–4. Russian (Знаменская Л.Ф., Яковлева С. В., Волнухин В.А. Современные методы терапии больных псориазом. Вестник дерматологии и венерологии. 2011; 1: 11–4).

10. Novitskaya NN, Yakubovich AI. Some aspects of complex treatment of psoriatic disease. Sibirskii journal dermatologii i venerologii 2009; 2: 53–4 Russian (Новицкая Н.Н., Якубович А.И. Некоторые аспекты комплексного лечения псориатической болезни. Сибирский журнал дерматологии и венерологии 2009; 2: 53–4).

11. Raygorodsky DY. Practical psychodiagnostics. Methods and tests. Samara, BAHRAH- M 2001; 672. Russian (Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Самара. БАХРАХ-М, 2001; 672 с.).

12. Kubanov AA, Bakulev AL, Fitileva TV et al. Disease Burden and Treatment Patterns of Psoriasis in Russia: A Real-World Patient and Dermatologist Survey. Dermatol Ther (Heidelb) 2018; 8 (4): 581–92. Russian (Кубанов А.А., Бакулев А.Л., Фитилева Т.В., и др. Бремя болезней и схемы лечения псориаза в России: исследование пациентов и дерматологов в реальном мире. Дерматология и терапия 2018; 8 (4): 581–92).

УДК 616.517:613.2:159.944.4] –035.2-053-056 (045) Оригинальная статья

# ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ПСОРИАЗА У ЛИЦ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ОТЯГОЩЕННОСТЬЮ С УЧЕТОМ ВОЗРАСТА, УРОВНЯ СТРЕССА И ПСИХОЛОГИИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ

***Д.А. Шнайдер*** *— ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер», главный врач; ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии.*

# PSORIASIS ONSET RISK ASSESSMENT IN PERSONS WITH HEREDITARY PREDISPOSITION WITH AGE, STRESS LEVEL AND EATING BEHAVIOR TAKEN INTO ACCOUNT

***D.A. Shnaider*** *— Saratov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Head Physician; Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Assistant of Department of Dermatovenerology and Cosmetology.*

Дата поступления — 22.11.2018 г. Дата принятия в печать — 06.12.2018 г.

***Шнайдер Д.А.*** **Оценка риска развития псориаза у лиц с наследственной отягощенностью с учетом возраста, уровня стресса и психологии пищевого поведения. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (4): 751–754.**

*Цель:* разработать критерии и метод количественной оценки риска развития псориаза у лиц с отягощенной наследственностью с учетом возраста, уровня стрессогенной нагрузки и психологии пищевого поведения. *Материал и методы.* Обследовано 287 человек с впервые выявленным псориазом в возрасте от 21 до 63 лет. У всех пациентов определялся уровень стресса по методике Холмса и Раге и тип пищевого поведения с помощью опросника DEBQ. *Результаты.* Установлено, что наличие экстернального и эмоциогенного психологического пищевого поведения у лиц с отягощенной наследственностью по псориазу является прогностически неблагоприятным фактором для манифестации дерматоза в более раннем возрасте. *Заключение.* У лиц с индексом наследственной отягощенности >0,6 усл. ед. псориаз может манифестировать при уровне стрессогенной нагрузки, определенной по методике Холмса, при значениях <150 баллов, в то время как при низкой наследственной отягощенности <0,2 усл. ед. развитие заболевания в значительной мере ассоциировано с нагрузкой >300 баллов.

**Ключевые слова:** развитие псориаза, стресс, психологическое пищевое поведение.

***Shnaider DA.*** **Psoriasis onset risk assessment in persons with hereditary predisposition with age, stress level and eating behavior taken into account. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (4): 751–754.**

*Purpose*: to analyze the significance of stress levels and psychology of eating behavior in people with hereditary predisposition for psoriasis for assessment of psoriasis manifestation risk in the next three years. *Material and Methods*. Two hundred eighty seven people aged 21–63 years with newly diagnosed psoriasis were investigated. All patients

were surveyed using Holmes — Rahe Stress Inventory to assess their stress levels and Dutch Eating Behavior Questionnaire to determine the type of their eating behavior. *Results*. It has been established that external and emotional eating behavior in people with hereditary predisposition to psoriasis is an unfavorable prognostic factor for manifestation of dermatosis at an earlier age. *Conclusion.* In persons with hereditary burden index over 0.6 units psoriasis can manifest with stress level below 150 points, as determined by Holmes — Rahe questionnaire, while in persons with a hereditary burden index below 0.2 units disease manifestation is largely associated with a stress level over 300 points.

**Key words**: psoriasis onset, stress, psychology of eating behavior.

**Введение.** Среди всей дерматологической патологии псориаз занимает одно из ведущих мест. В настоящее время в России зарегистрировано около 2,8 млн больных псориазом [1, 2]. Причины возникновения псориатической болезни окончательно не установлены. Многие авторы сходятся во мнении, что развитию этого заболевания способствует генетическая предрасположенность, а также ряд неблагоприятных факторов среды обитания, среди которых стресс занимает особое место [3–6]. На фоне стресса возникает избыток кортизола, формируются нарушения в работе органов пищеварения и сна, кислотно-щелочного баланса в организме и т.д. Стресс увеличивает потребность в курении и приеме алкоголя, что также может способствовать развитию псориаза или формированию его рецидива [1, 3, 4]. Важно отметить, что стресс оказывает существенное влияние на психологию пищевого поведения человека, а соблюдение диеты является залогом длительного сохранения ремиссии заболевания.

В зависимости от сроков манифестации условно различают псориаз первого типа (появление псориаза до 40 лет) и второго (развитие дерматоза после 40 лет). По данным различных авторов, соотношение генетического и средового компонентов, провоцирующих развитие псориаза, составляет приблизительно 65 и 35% соответственно [7–10]. У конкретного же человека с наследственной отягощенностью по псориазу риск манифестации заболевания может определяться случайным сочетанием количества модифицированных генов и неблагоприятных факторов внешней среды. Однако количественный подход к оценке риска развития псориаза у конкретного пациента на фоне отягощенной наследственности не нашел должного отражения в научной литературе.

*Цель:* разработать критерии и метод количественной оценки риска развития псориаза у лиц с отягощенной наследственностью с учетом возраста, уровня стрессогенной нагрузки и психологии пищевого поведения.

**Материал и методы.** В исследовании принимали участие 287 человек с впервые диагностированными различными формами псориаза (189 мужчин и 98 женщин) в возрасте от 21 года до 63 лет. У всех пациентов определяли уровень стрессогенной нагрузки по методике Холмса и Раге (1978), тип психологии пищевого поведения с помощью опросника DEBQ (Dutch Eating Behavior Questionnaire), разработанного голландскими учеными (1986). В ходе тщательно собранного анамнеза устанавливался индекс наследственной отягощенности по псориазу.

Статистическую обработку осуществляли с использованием пакета программ Microsoft Office Excel 2010 и Statistica 6.0. При обработке данных использовали методы описательной статистики с предварительной проверкой нормальности распределения при помощи критерия Шапиро–Уилка. Результаты исследования представлены в виде M±m. Для оценки значимости различий использовали критерий t: парный — при изучении динамики показателей внутри группы, непарный — при сравнении независимых выборок (между исследовавшимися группами). Многомерный регрессионный анализ осуществляли с использованием однооткликового метода наименьших квадратов.

**Результаты.** В ходе исследования у пациентов рассчитали соотношение между уровнем наследственной отягощенности и сроками манифестации псориаза (табл. 1).

Так, при значениях индекса в пределах 0–0,2 в возрасте <30 лет псориаз манифестировал в 24,2% случаев, в период от 31 до 40 лет проявлялся у 29,4% больных, при достижении 41–50 лет наблюдался у 27,3% пациентов, после 50 лет фиксировался в 18,9% случаев ($p<0,05$). Аналогичная тенденция прослеживалась и при индексе наследственной отягощенности в пределах 0,3–0,5. В данной группе дебют заболевания в анализируемых возрастных пределах наблюдается в среднем у 24–30% больных (различия статистически незначимы, $p>0,05$.) Однако ситуация существенно меняется при значениях индекса наследственной отягощенности более 0,6. У больных этих групп практически в 70,0% случаев первые признаки заболевания регистрировались до 40 лет. В то же время причины, вследствие которых при низких значениях индекса наследственной отягощенности (менее 0,6) частота манифестации заболеваний была практически сопоставима во всех возрастных группах, требуют дальнейшего анализа. Для решения поставленной задачи нами проанализировано влияние уровня стрессогенной нагрузки и типа психологии пищевого поведения на сроки манифестации псориаза при сопоставимом индексе наследственной отягощенности (табл. 2, 3).

Как следует из табл. 2, в группе больных с индексом наследственной отягощенности 0,3–0,5 дебют заболевания при экстернальном пищевом поведении отмечен в 26,9±2,2 года, при эмоциогенном — в 31,8±3,0 года, в то время как при ограничительном — в 41,7±1,6 года ($p<0,05$). Важно отметить, что при значениях индекса наследственной отягощенности 0,9 тип пищевого поведения практически не связан со сроками развития псориаза. Так, при наследственном отягощении с показателем индекса псориаза 0,6–0,8 при экстернальном поведении псориаз манифестировал в 28,6±3,1 года, при эмоциогенном — в 31,9±2,8 года и при ограничительном — в 27,6±3,3 года (различия статистически незначимы, $p>0,05$).

Оценка значимости стрессогенной нагрузки для манифестации псориаза представлена в табл. 3. В частности, при индексе отягощенности в пределах 0,2 только у 16,8% наблюдалась манифестация заболевания при уровне стресса менее 150 баллов, в то время как у 61,0% обследованных заболевание манифестировало при уровне стресса более 300 баллов. Однако при индексе наследственной отягощенности в диапазоне 0,6–0,8 выявленная закономерность существенно меняется. В 52,2% случаев

**Ответственный автор** — Шнайдер Дмитрий Александрович
Тел.: +7 (904) 2404158
E-mail: sar-okvd@yandex.ru

*Таблица 1*

**Взаимосвязь индекса наследственной отягощенности со сроком манифестации псориаза**

| Индекс наследственной отягощенности | n | Частота манифестации псориаза с учетом возраста | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | <30 лет | | 31–40 лет | | 41–50 лет | | >50 лет | |
| | | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| 0–0,2 | 95 | 23 | 24,2 | 28 | 29,4 | 26 | 27,3 | 18 | 18,9** |
| 0,3–0,5 | 97 | 25 | 30,9 | 20 | 20,6 | 24 | 24,7 | 28 | 28,8 |
| 0,6–0,8 | 77 | 29 | 37,6 | 22 | 28,5 | 16 | 20,7* | 10 | 12,9* |
| 0,9 | 18 | 11 | 61,0 | 6 | 33,3 | 1 | 5,5* | - | - |

Примечание: * — значимость различий с возрастной группой младше 30 лет (p<0,05).

*Таблица 2*

**Зависимость сроков развития псориаза от типа психологии пищевого поведения при сопоставимом индексе наследственной отягощенности**

| Индекс наследственной отягощенности | n | Сроки манифестации псориаза с учетом психологии пищевого поведения (лет) | | |
|---|---|---|---|---|
| | | экстернальное | эмоциогенное | ограничительное |
| 0–0,2 | 95 | 30,6±2,6 | 28,7±3,1 | 43,4±3,1* |
| 0,3–0,5 | 97 | 26,9±2,2 | 31,8±3,0 | 41,7±1,6* |
| 0,6–0,8 | 77 | 28,0±3,1 | 31,9±2,8 | 27,6±3,3 |
| 0,9 | 18 | 24,7±3,1 | 22,2±2,6 | 26,1±1,8 |

Примечание: * — значимость различий с экстернальным и эмоциогенным пищевым поведением (p<0,05).

*Таблица 3*

**Соотношение уровня стрессогенной нагрузки и индекса наследственной отягощенности по псориазу при манифестации**

| Индекс наследственной отягощенности | n | Частота встречаемости уровня стрессогенной нагрузки при манифестации | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | <150 баллов | | 151–300 | | >300 баллов | |
| | | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| 0–0,2 | 95 | 16 | 16,8 | 22 | 23,1 | 57 | 60,1 |
| 0,3–0,5 | 97 | 17 | 17,5 | 32 | 32,9 | 48 | 49,4 |
| 0,6–0,8 | 77 | 41 | 53,2 | 26 | 33,7 | 10 | 12,9 |
| 0,9 | 18 | 12 | 66,6 | 6 | 33,4 | - | - |

Примечание: * — значимость различий с группой пациентов, имеющих индекс наследственной отягощенности 0–0,2 (p<0,05).

псориаз развивался на фоне нагрузки в 150 баллов и менее, в то время как нагрузка в 300 баллов и более зарегистрирована в 12,9% случаев.

Нами получено выражение, которое позволяет после определения перечисленных показателей выявить риск развития псориаза в течение ближайших трех лет от момента исследования у конкретного пациента. Следует отметить, что данное выражение получено на выборке пациентов с наследственной отягощенностью и не может быть использовано для оценки риска развития псориаза при ее отсутствии:

$$M=3,8+46,4x_1-0,56x_2+0,81x_3+0,21x_4,$$

где $M$ — риск развития псориаза в течение трех лет (%); $x_1$ — индекс наследственной отягощенности (усл. ед.); $x_2$ — возраст на момент обследования (лет); $x_3$ — уровень стресса по методике Холмса и Раге (баллов); $x_4$ — возраст пациента х тип пищевого поведения (для ограничительного применяется коэффициент 0,41, экстернального 0,56, эмоциогенного 0,61).

Оценка надежности предложенного метода прогнозирования развития псориаза выполнена на произвольной выборке из 58 человек с отягощенной наследственностью по псориазу. Согласно полученным результатам низкий риск (<10%) зарегистрирован у 32 пациентов, средний (10–30%) у 14 человек, высокий (>50%) у 9. В течение трех лет при прогнозе низкого риска псориаз сформировался у 4 обследованных, что составило 12,5%; при среднем риске развития — у 1 пациента, что составило 7,1% (при прогнозе у 10–30%). При высоком риске псориаз сформировался у 4 человек, что составило 44,4% при прогнозе >50%.

**Обсуждение.** Проведенные исследования показали, что достоверное влияние генетических факторов на ранние сроки развития псориаза начинают проявляться только при высоких значениях индекса наследственной отягощенности >0,6, в то время как низкие значения индекса отягощенности не влияют на сроки развития заболевания. Однако установлено, что при низких значениях индекса наследствен-

ной отягощенности экстернальное и эмоциогенное пищевое поведение может в значительной степени сокращать сроки манифестации псориаза. В частности, на фоне индекса наследственной отягощенности 0–0,2 при экстернальном пищевом поведении псориаз манифестировал в среднем в 30,6±2,6 года, при эмоциогенном — в 28,7±3,1 года, в то время как при ограничительном — в 43,4±3,1 года. Таким образом, можно констатировать, что экстернальное и эмоциогенное пищевое поведение на фоне низких значений индекса наследственной отягощенности являются прогностически неблагоприятными факторами для манифестации псориаза в раннем молодом возрасте, что подтверждают имеющиеся литературные данные [2, 3, 7].

Неблагоприятное влияние данных типов пищевого поведения обусловлено тем, что экстернальное пищевое поведение предполагает неспособность человека устоять перед вкусной едой, ее аппетитным запахом и видом, а эмоциогенное пищевое поведение провоцирует желание заедать эмоции, в то время как для пациентов с псориазом одним из непременных условий профилактики обострений становится соблюдение строгой диеты [1, 4, 6]. Полученные данные также отчетливо показывают, что по мере увеличения тяжести наследственной отягощенности по псориазу для его манифестации требуется меньший уровень стрессогенной нагрузки.

Полученные данные в целом подтверждают мультифакторную природу развития псориаза, но не решают задачу оценки риска его манифестации у конкретного пациента [1, 5]. Решая эту проблему, мы воспользовались многомерным регрессионным анализом для получения аналитического выражения, позволяющего оценить риск развития псориаза у человека в конкретном возрасте с учетом степени наследственной отягощенности по псориазу, результатов анализа пищевого поведения и уровня стрессогенной нагрузки на момент обследования, что может быть использовано в практической работе врачей.

**Выводы:**

1. Достоверная зависимость между сроком манифестации псориаза у лиц с отягощенной наследственностью наблюдается только при значениях индекса наследственной отягощенности >0,6 усл. ед.

2. Наличие экстернального и эмоциогенного психологического пищевого поведения у лиц с отягощенной наследственностью по псориазу является прогностически неблагоприятным фактором для его манифестации в более раннем возрасте.

3. У лиц с индексом наследственной отягощенности >0,6 усл. ед. псориаз может манифестировать при уровне стрессогенной нагрузки, определенной по методике Холмса при значениях <150 баллов, в то время как при низкой наследственной отягощенности развитие заболевания в значительной мере ассоциировано с нагрузкой >300 баллов.

4. Предложенный количественный метод оценки риска развития псориаза у конкретного пациента с отягощенной наследственностью в течение ближайших трех лет может найти широкое применение в дерматовенерологии в связи с достаточной надежностью.

**Конфликт интересов** отсутствует.

**Авторский вклад:** концепция и дизайн исследования, получение и обработка данных, анализ и интерпретация результатов, написание статьи, утверждение рукописи для публикации — Д. А. Шнайдер.

## References (Литература)

1. Znamenskaya LF, Melekhina LE, Bogdanova EV, et al. Incidence and prevalence of psoriasis in the Russian Federation. Vestnik dermatologii i venerologii 2012; 5: 20–9. Russian (Знаменская Л. Ф., Мелехина Л. Е., Богданова Е. В. Заболеваемость и распространенность псориаза в Российской Федерации. Вестник дерматологии и венерологии 2012; 5: 20–9).

2. Dorozhenok IYu, Lvov AN. Therapy of mental disorders in dermatological practice: a modern look at the problem. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases 2006; 4: 16–21. Russian (Дороженок И. Ю., Львов А. Н. Терапия психических расстройств в дерматологической практике: современный взгляд на проблему. Российский журнал кожных и венерических болезней 2006; 4: 16–21).

3. Korkhmazova SA. The role of genetic factors in the etiopathogenesis of psoriasis: PhD abstract. Krasnodar, 2007; 23 p. Russian (Корхмазова С. А. Роль генетических факторов в этиопатогенезе псориаза: автореф. дис. … канд. мед. наук. Краснодар, 2007; 23 с.).

4. Raygorodsky DYa. Practical psychodiagnostics: Methods and tests. Samara: BAHRAH-M, 2014; 672 p. Russian (Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Самара: БАХРАХ-М, 2014; 672 с.).

5. Kungurov NV, Filimonkova NN, Golubtsov VI, et al. Genetic factors of etiology and pathogenesis of psoriasis. Vestnik dermatologii i venerologii 2011; 1: 23–7. Russian (Кунгуров Н. В., Филимонкова Н. Н., Голубцов В. И. и др. Генетические факторы этиологии и патогенеза псориаза. Вестник дерматологии и венерологии 2011; 1: 23–7).

6. Smulevich AB. Mental disorders in a dermatological clinic. Mental disorders in general medicine 2006; 1: 4–9. Russian (Смулевич А. Б. Психические расстройства в дерматологической клинике. Психические расстройства в общей медицине 2006; 1: 4–9).

7. Khairutdinov VR. Genetic factor of a patient with psoriasis. Vestnik dermatologii i venerologii 2011; 5: 78–85. Russian (Хайрутдинов В. Р. Генетический фактор больного псориазом. Вестник дерматологии и венерологии 2011; 5: 78–85).

8. Schepitovski YaS, Reich AM. Psychodermatological aspects. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases 2006; 4: 29–32. Russian (Щепитовски Я. С., Райх А. М. Психодерматологические аспекты. Российский журнал кожных и венерических болезней 2006; 4: 29–32).

9. Bakulev AL, Fitileva TV, Novoderezhkina YeA, et al. Psoriasis: clinical and epidemiological features and therapy issues. Vestnik dermatologii i venerologii 2018; 94 (3): 67–76. Russian (Бакулев А. Л, Фитилева Т. В., Новодережкина Е. А., и др. Псориаз: клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии. Вестник дерматологии и венерологии. 2018; 94 (3): 67–76).

10. Fisun AV, Kolokolov OV, Bakulev AL, et al. Nervous system deseases comorbid to psoriasis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (2): 300–3. Russian (Фисун А. В., Колоколов О. В., Бакулев А. Л. и др. Заболевания нервной системы, коморбидные псориазу. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (2): 300–3).

УДК 616–002.582–08 Клинический случай

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ БЕНЬЕ–БЕКА–ШАУМАННА В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА

***Н.А. Слесаренко —*** *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии, профессор, доктор медицинский наук;* ***А.В. Моррисон*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии, кандидат медицинских наук;* ***В.М. Марченко —*** *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, клиника кожных и венерических болезней, заведующая приемным отделением;* ***Е.М. Галкина —*** *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии;* ***А.А. Моисеев*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии;* ***В.В. Рощепкин*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии, кандидат медицинских наук.*

# CLINICAL CASE OF THE BESNIER–BOECK–SHAUMANN SYNDROME IN DERMATOLOGY PRACTICE

***N.A. Slesarenko*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Professor of Department of Dermatovenerology and Cosmetology, Professor, DSc;* ***A.V. Morrison —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Associate-professor of the Department of Dermatovenerology and Cosmetology, PhD;* ***V.M. Marchenko*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Clinic of Skin and Venereal Diseases, Head of the Hospital ER;* ***E.M. Galkina —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Assistant of Department of Dermatovenerology and Cosmetology;* ***A.A. Moiseev*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Assistant of Department of Dermatovenerology and Cosmetology;* ***V.V. Roshchepkin*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Assistant Professor of Department of Dermatovenerology and Cosmetology, PhD.*

Дата поступления — 22.11.2018 г. Дата принятия в печать — 06.12.2018 г.

***Слесаренко Н.А., Моррисон А.В., Марченко В.М., Галкина Е.М., Моисеев А.А., Рощепкин В.В.*** **Клинический случай болезни Бенье–Бека–Шауманна в практике дерматолога. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (4): 755–757.**

Саркоидоз (болезнь Бенье–Бека–Шауманна) — доброкачественное системное заболевание, в основе которого лежит поражение ретикулоэндотелиальной системы с образованием пителиоидно-клеточных гранулем без казеоза и перифокального воспаления при отсутствии микобактерий туберкулеза. Встречается во всех странах мира, но наиболее высокая заболеваемость регистрируется в Северной Европе и США. Заболеваемость колеблется от 11 до 35 на 100000 населения. Этиология заболевания неизвестна. В основе патогенеза лежат гиперергические иммунные реакции замедленного типа, приводящие к формированию гранулем с участием Т-клеток, а также высвобождением различных хемокинов и цитокинов, включая фактор некроза опухоли (ФНО-альфа). Представлен клинический случай, иллюстрирующий редкость дерматоза и сложность при постановке диагноза.

**Ключевые слова:** саркоидоз, редкие дерматозы.

***Slesarenko NA, Morrison AV, Marchenko VM, Galkina EM, Moiseev AA., Roshchepkin VV.*** **Clinical case of the Besnier–Boeck–Shaumann syndrome in dermatology practice. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (4): 755–757.**

Sarcoidosis (Besnier–Boeck–Schaumann syndrome) is a benign systemic disease, which is based on the defeat of the reticuloendothelial system with the formation of epithelioid cell granulomas without caseosa and perifocal inflammation in the absence of Mycobacterium tuberculosis. It occurs in all countries of the world, but the highest incidence is recorded in Northern Europe and the United States. The incidence ranges from 11 to 35 per 100,000 population. The etiology of the disease is unknown. The pathogenesis is based on delayed hyperergic immune reactions, which lead to the formation of granulomas involving T cells, as well as the release of various chemokines and cytokines, including tumor necrosis factor (TNF-alpha). The aim of the work is to present a clinical case, due to the rarity of dermatosis, as well as the complexity of diagnosis.

**Key words:** sarcoidosis, rare dermatoses.

**Введение.** Саркоидоз (болезнь Бенье–Бека–Шауманна) — доброкачественное системное заболевание, в основе которого лежит поражение ретикулоэндотелиальной системы с образованием эпителиоидно-клеточных гранулем без казеоза и перифокального воспаления при отсутствии микобактерий туберкулеза [1–3]. Международная классификация болезней включает саркоидоз легких, лимфатических узлов, саркоидоз легких и лимфатических узлов, кожи, а также других уточненных и комбинированных локализаций [1]. Поражение может затрагивать внутригрудные лимфатические узлы, легкие, печень, селезенку, мышцы, сердце и другие органы [2], а частота поражения кожи, по разным источникам, составляет 15–40 % [1, 3].

Выделяют несколько вариантов течения заболевания: синдром Лёфгрена (проявляется внутригрудной лимфаденопатией, узловатой эритемой, суставным синдромом и лхорадкой); синдром Хеерфордта–Вальденстрема (вариант острого / подострого течения саркоидоза, проявляющийся увеитом, паротитом и лихорадкой); саркоидная реакция (образование в различных органах и тканях локализованных групп гранулём в ответ на инородные тела от имплантатов, введения лекарственных препаратов, например интерферона, а также при злокачественных новообразованиях и паразитарных заболеваниях, отличается от саркоидоза локальным поражением) [1].

Кожный синдром включает несколько клинических разновидностей: клинически типичные — кожный саркоид Бека в трех основных разновидностях (крупноузелковый, мелкоузелковый и диффузно-инфильтративный); озноблённую волчанку Бенье–Тенессона; ангиолюпоид Брока–Потрие; подкожные саркоиды Дарье–Русси и атипичные формы: пятнистый, лихеноидный, псориазоподобный саркоиды, а также смешанные формы: мелкоузелковую и крупноузловатую, мелкоузелковую и подкожную, мелкоузелковую и ангиолюпоид, диффузно-инфильтрирующую и подкожную. К редким проявлениям относятся также псориазоподобные и язвенные формы, ихтиоз, алопеция, гипопигментированные пятна, поражение

**Ответственный автор —** Моисеев Александр Александрович
Тел.: +7 (960) 3547132
E-mail: S00102008@yandex.ru

ногтей и подкожный саркоидоз. Саркоидоз также может проявляться аннулярными, индуративными бляшками granuloma annulare [1–4].

Саркоидоз встречается во всех странах мира, но наиболее высокая заболеваемость регистрируется в Северной Европе и США [2, 3]. Заболеваемость колеблется от 11 до 35 на 100000 населения [2]. В США он в 10 раз чаще встречается у афроамериканцев, чем у лиц белой популяции, в Южной Африке в 10 раз чаще среди племени Банту, чем у европейцев [3].

Этиология заболевания неизвестна. В основе патогенеза лежат гиперергические иммунные реакции замедленного типа, приводящие к формированию гранулем с участием Т-клеток, а также высвобождением различных хемокинов и цитокинов, включая фактор некроза опухоли (ФНО-альфа) [1, 2].

Целью работы является представление *клинического случая* ввиду редкости дерматоза, а также сложности при постановке диагноза.

**Описание клинического случая.** Под наблюдением в клинике кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» находился пациент Л. В. П. 72 лет с диагнозом: саркоидоз, диффузно-инфильтративная форма.

Обратился в клинику в июне 2018 г. с жалобами на высыпания в области лица, умеренный зуд, болезненность в очагах поражения.

Из анамнеза известно, что заболевание длится 1,5 года, когда после закапывания глазных капель по поводу конъюнктивита, увеита, иридоциклита около переносицы и на левой щеке появились очаги розового цвета, которые расценили как проявление аллергической реакции на эти капли. Постепенно процесс распространялся на периорбитальную область. По этому поводу трижды находился на стационарном лечении в ГБУЗ «ВОКБ» Волгограда с диагнозами: эритема фиксированная; волчанка ознобленная. Получал препараты хлорохинового ряда, дезинтоксикационную и наружную терапию примочками и топическими стероидами. В сентябре 2017 г. выполнена рентгенография органов грудной клетки: найдены кальцинаты нижней доли левого легкого и внутригрудных лимфатических узлов. Тогда же произведена консультация в противотуберкулезном диспансере Волгограда: данных за туберкулез нет. В апреле 2018 г. выполнена биопсия, заключение: косвенные признаки красной волчанки. В июне 2018 г. усилилась отечность и появилось серозное отделяемое, по поводу чего обращался в клинику Волгограда и получал системную терапию глюкокортикостероидами (преднизолон в максимальной суточной дозе 50 мг в течение 2–3 недель, а затем дипроспан), на фоне чего отмечает улучшение процесса.

Status localis: на коже левой щеки с переходом на кожу верхнего и нижнего века левого глаза и спинки носа визуализируется инфильтрат размеров до 15 см в диаметре буровато-синюшного цвета без четких границ. При пальпации отмечаются неравномерная плотность и пастозность очага. При диаскопии определяются буровато-желтые точки: симптом «песчинок». На коже переносицы корка серозно-геморрагического характера (рис. 1).

В общем анализе крови наблюдается ускорение СОЭ до 20 мм/ч; в биохимическом анализе крови установлено незначительное превышение уровня глюкозы до 6,7 ммоль/л (при норме 6,6), а также уровня прямого билирубина до 7,0 ммоль/л (при норме 6,8).

Рис. 1. Очаг поражения области лица при поступлении

Выполнена рентгенография легких, где были выявлены единичные кальцификаты внутригрудных лимфатических узлов.

Гистологические препараты биопсийного материала от апреля 2018 г. (заключение волгоградских патоморфологов: косвенные признаки красной волчанки) просмотрены патоморфологами 2-й клинической больницы Саратова. Заключение: типичных скопле-

Рис. 2. Очаг поражения области лица во время терапии

ний эпителиоидных клеток (эпителиоидных бугорков) не обнаружено. В инфильтрате — лимфоциты, гистиоциты, небольшое количество эозинофилов и плазматических клеток. Эпидермис — интактен. Эти данные поставили перед нами задачу провести дифференциальный диагноз между волчаночным панникулитом (глубокая узловатая волчанка Капоши — Ирганга) и лимфоцитарной инфильтрацией Джесснера — Канофа, относящейся к псевдолимфомам. Отсутствие глубоких рубцовых изменений при довольно длительном течении заболевания позволило исключить волчаночный панникулит, хотя при красной волчанке возможны не только специфические васкулиты, но и неспецифические. В развитии лимфоцитарной инфильтрации Джесснера — Канофа триггерами чаще служат заболевания пищеварительного тракта, укусы насекомых (серологическое исследование крови больного на антитела к боррелии Бургдорфера дало отрицательный результат). В анамнезе нашего больного началом болезни был увеит, иридоциклит, что очень характерно для саркоидоза. Кроме того, клиническая картина (цвет очага — буровато-красный, его изменение при диаскопии на желтовато-бурый и наличие симптома «песчинок») позволила нам все-таки остановиться на диагнозе: саркоидоз.

В основу лечения легла терапия системными глюкокортикостероидами невысокими дозами (до 60 мг в пересчете на преднизолон) в сутки. Наблюдался положительный эффект, рекомендован длительный прием 30 мг преднизолона под наблюдением дерматологов по месту жительства (рис. 2).

**Заключение.** Данный клинический случай представляет интерес из-за относительной редкости заболевания, трудности диагностики, несоответствия клинических проявлений и лабораторных исследований, возможно связанных с некомпетентностью взятия биопсийного материала, отсутствия иммуногистохимических исследований состава инфильтрата. Больной подлежит дальнейшему обследованию и наблюдению.

**Конфликт интересов** отсутствует.

**Авторский вклад:** написание статьи — Н. А. Слесаренко, А. В. Моррисон, В. М. Марченко, Е. М. Галкина, А. А. Моисеев, В.В. Рощепкин; утверждение рукописи для публикации — Н. А. Слесаренко, А. В. Моррисон.

### References (Литература)

1. Chuchalin AG, Avdeev SN, Isanov ZR, et al. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of sarcoidosis / Ministry of Health of Russia, Russian Respiratory Society. Чучалин А. Г, Авдеев С. Н., Айсанов З. Р. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению саркоидоза Moscow, 2016; p. 4–45. Russian (Чучалин А. Г, Авдеев С. Н., Айсанов З. Р. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению саркоидоза / Минздрав России, Российское респираторное общество. М., 2016; с. 4–45).

2. Lowell A, Goldsmith S, et al. Dermatology of Fitzpatrick in clinical practice. Moscow: Panfilov Publishing house, 2016; p. 2060–72. Russian (Лоуэлл А. Голдсмит С. и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. М.: Изд-во Панфилова, 2016; с. 2060–72).

3. Kalamkaryan AA, Mordovtsev VN, Trofimova LYa. Clinical dermatology, rare and atypical dermatoses. Yerevan: HAYASTAN, 1989; 456 p. Russian (Каламкарян А. А., Мордовцев В. Н., Трофимова Л. Я. Клиническая дерматология, редкие и атипичные дерматозы. Ереван: АЙАСТАН, 1989; 456 с.).

4. Dovzhansky SI. Diagnosis and treatment of skin diseases. Saratov: Aquarius, 2012; 210 p. Russian (Довжанский С. И. Диагностика и лечение кожных заболеваний. Саратов: Аквариус, 2012; 210 с.).

УДК 616.5–002.2–002.33–022.252:617.576.1:617.586.1] -07–08 (045) Клинический случай

## РЕДКИЕ ДЕРМАТОЗЫ: БАКТЕРИД ПУСТУЛЕЗНЫЙ ЭНДРЮСА

***К. Ю. Шерстобитова*** *— ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер», врач-онколог, врач-дерматовенеролог;* ***Д. А. Шнайдер*** *— ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер», главный врач; ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии.*

## RARE DERMATOSIS: ANDREWS PUSTULAR BACTERID

***K. Yu. Sherstobitova*** *— Saratov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, oncologist, dermatovenerologist;* ***D. A. Shnaider —*** *Saratov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Head Physician; Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Assistant of Department of Dermatovenerology and Cosmetology.*

Дата поступления — 22.11.2018 г. Дата принятия в печать — 06.12.2018 г.

***Шерстобитова К. Ю., Шнайдер Д. А.*** **Редкие дерматозы: бактерид пустулезный Эндрюса. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (4): 757–759.**

Представлено клиническое наблюдение бактерида пустулезного Эндрюса у пациентки 41 года. Рассмотрены вопросы классификации, дифференциальной диагностики и лечения заболевания.

**Ключевые слова***:* бактерид пустулезный Эндрюса, пустулезные заболевания ладоней и подошв.

***Sherstobitova KYu, Shnaider DA.*** **Rare dermatosis: Andrews pustular bacterid. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (4): 757–759.**

We presented a case of Andrews pustular bacterid in a 41-year-old female patient. The problems of classification, differential diagnosis and disease treatment are discussed.

**Key words:** Andrews pustular bacterid, pustular palmoplantar conditions.

**Введение.** Бактерид пустулезный Эндрюса впервые описан Г. Эндрюсом и соавторами в 1934 г. [1], позднее к концепции заболевания вернулся Р. Тан в 1974 г. [2]. На сегодняшний день нет единого мнения относительно классификации болезней, сопровождающихся поражением ладоней и подошв, однако многие авторы выделяют бактерид пустулезный

**Ответственный автор —** Шерстобитова Ксения Юрьевна
Тел.: +7 (937) 9682040
E-mail: k.sherstobitova@gmail.com

Эндрюса как самостоятельную патологию, наряду с хроническим ладонно-подошвенным пустулезом, ладонно-подошвенным псориазом и акродерматитом стойким пустулезным Аллопо [3–5].

Манифестация заболевания, обусловленная наличием очагов хронической инфекции в организме, отсутствие отягощенного семейного анамнеза по псориазу и его классических клинических проявлений, характер высыпаний, их локализация, быстрый ответ на применение антибактериальных препаратов позволяют дифференцировать пустулезный бактерид от других патологий ладоней и подошв, сопровождающихся образованием пустул [6]. Чаще всего пустулезный бактерид приходится дифференцировать от разновидности пустулезного псориаза — локализованного пустулезного псориаза (тип Барбера), который также характеризуется появлением пустул со стерильным содержимым на коже ладоней и подошв, однако возникают они на резко отграниченном шелушащемся эритематозном фоне и в большинстве случаев в области тенара и гипотенара, свода стоп. Поражение может быть как симметричным, так и односторонним, сопровождается чувством зуда и жжения [7]. Помимо высыпаний на коже ладоней и подошв, нередко можно встретить очаги обыкновенного псориаза, а при опросе у пациентов, как правило, выясняется семейный анамнез заболевания [8]. Ремиссия может продолжаться до нескольких месяцев, течение пустулезного псориаза Барбера хроническое. Кроме того, при проведении дифференциальной диагностики необходимо исключать экзему и грибковое поражение.

Клиническая картина бактерида пустулезного Эндрюса представлена стерильными пустулами, по периферии которых нередко визуализируется венчик эритемы. В дебюте заболевания элементы располагаются симметрично на неизмененной коже центральной зоны ладоней и подошв. Распространяются эксцентрично, постепенно вовлекая в процесс всю поверхность ладоней и подошв, за исключением кожи пальцев. Субъективно пациентов беспокоят болезненность и зуд, который может быть интенсивным, особенно в период рецидивирования.

Некоторые авторы рассматривают бактерид пустулезный Эндрюса как вариант ладонно-подошвенного пустулезного псориаза [9, 10], при котором применение ретиноидов (тигазон, неотигазон), а также их комбинация с фототерапией (ПУВА-терапия, ре-ПУВА-терапия) приводят к хорошим терапевтическим результатам [11]. Но в подавляющем большинстве случаев ремиссия наступает после терапии, направленной на устранение очага инфекции.

**Клиническое наблюдение.** Пациентка К., 41 год, находилась на обследовании и лечении в стационаре дерматовенерологического профиля ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер» с 24 августа по 5 сентября 2018 г.

Больной себя считает с середины августа 2018 г., когда на фоне обострения хронического тонзиллита на коже центральных областей ладоней появились мелкие пузырьки, сопровождающиеся зудом и незначительной болезненностью. Пациентка самостоятельно в течение недели наносила на высыпания мазь «Левомеколь» — без терапевтического эффекта. Затем отмечала распространение сыпи по всей поверхности ладоней, повышение температуры до 38 градусов С, недомогание. С данными жалобами обратилась в клинико-диагностическое отделение №2 ГУЗ «СОККВД».

Из анамнеза: имеет длительный стаж курения, злоупотребляет алкоголем; наследственность по псориазу не отягощена. На диспансерном учете у врачей-специалистов не состоит. За период с 2010 г. неоднократно получала лечение по поводу хронического тонзиллита.

При осмотре: патологический процесс носит ограниченный характер и локализуется на коже ладоней. Высыпания представлены пустулами с содержимым желтоватого цвета, размером от 0,2 до 0,6 см, расположенными на фоне пальмарной эритемы. На коже ладоней также обнаруживаются множественные геморрагии красновато-бурого цвета (рис. 1). При пальпации области поражения отмечается выраженная болезненность.

Рис. 1. Пациентка К., 41 год. Бактерид пустулезный Эндрюса с поражением ладоней

Пациентка обследована: в общем анализе крови наблюдается лейкоцитоз, лимфопения, ускоренное СОЭ до 35 мм/ч. В биохимическом анализе: повышение уровня глобулинов и снижение альбуминов, незначительное увеличение показателей АСТ, АЛТ. Результаты исследований крови на ВИЧ, HBs, HCV, сифилис — отрицательные. Посев содержимого пустул подтвердил их стерильность.

Проведена видеодерматоскопия очагов поражения на видеодерматоскопе MOLEMAX HD (Derma Medical Systems, Австрия) при увеличении х20: на розовом фоне определяются глубоко заложенные пустулы различного диаметра с желтоватым содержимым, геморрагии красновато-бурого цвета (рис. 2).

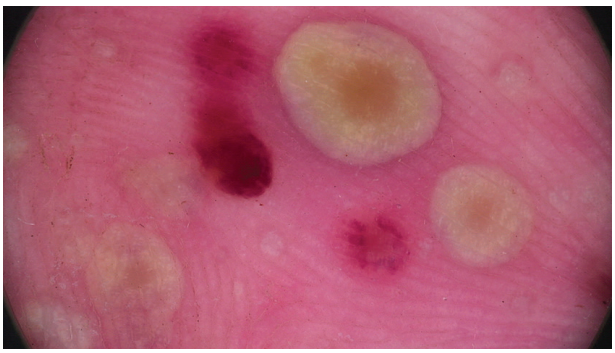


Рис. 2. Дерматоскопическая картина очага на ладони. Увеличение х20

Выполнена диагностическая биопсия с очага высыпания на коже правой ладони. Результат патоги-

стологического исследования: в эпидермисе очаги выраженного очагового спонгиоза с образованием внутриэпидермальных пузырей, выраженный акантоз и паракератоз, экзоцитоз лейкоцитов с большими их скоплениями и слущенными клетками многослойного плоского эпителия. В собственно дерме расширенные, полнокровные сосуды, очаговый периваскулярный клеточный инфильтрат из лимфоцитов, макрофагов и нейтрофилов. Заключение: данная морфологическая картина в эпидермисе и дерме может присутствовать при пустулезном бактериде Эндрюса.

Учитывая жалобы пациентки, анамнез заболевания, клиническую картину, результаты дерматоскопического и патогистологического исследований, поставили клинический диагноз: «Бактерид пустулезный Эндрюса».

Пациентка госпитализирована в стационар дерматовенерологического профиля ГУЗ «СОККВД», где проведено лечение: дезинтоксикационная терапия, антибактериальные препараты, гепатопротекторы, витамины. Наружно: произведено вскрытие пустулезных элементов с последующей обработкой водным раствором анилинового красителя; комбинированные топические стероиды.

Пациентка выписана с разрешением процесса на коже ладоней.

**Заключение.** Для практикующего дерматолога вопрос дифференциальной диагностики заболеваний с наличием пустулезных элементов на коже ладоней и подошв приобретает особую важность ввиду частых ошибок в постановке диагноза и определении дальнейшей тактики ведения пациента.

Бактерид пустулезный Эндрюса — относительно редкое заболевание, сопровождающееся появлением стерильных эффлоресценций на коже подошв и ладоней. Наличие провоцирующего фактора в дебюте болезни в виде очаговой бактериальной инфекции и последующее разрешение процесса на коже после ликвидации инфекционного заболевания, характерные анамнестические и клинические признаки, патогистологическая картина и использование дерматоскопии как неинвазивного вспомогательного метода исследования позволяют поставить верный диагноз. Назначение адекватной терапии, направленной на ликвидацию очага хронической инфекции, дает возможность во многих случаях избежать побочных эффектов от системной терапии ретиноидами.

**Авторский вклад:** написание статьи — К. Ю. Шерстобитова; утверждение рукописи для публикации — Д. А. Шнайдер.

### References (Литература)

1. Andrews GC, Machacek GF. Pustular bacterids of the hands and feet. Arch Derm Syphilol 1935; 32: 837–47.

2. Tan RS. Acute generalized pustular bacterid. An unusual manifestation of leukocytoclastic vasculitis. Br J Dermatol 1974; 91: 209–15.

3. Yamamoto T. Extra-palmoplantar lesions associated with palmoplantar pustulosis. JEADV 2009; (23): 1227–32.

4. Ammoury A, El SF, Dhaybi R, Bazex J. Palmoplantar pustulosis should not be considered as a variant of psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venerol 2008; 22: 392.

5. Likhonos LM, Smirnova IO. Pustulosis palmaris and plantaris: pathogenetic, clinical, and epidemiological features. Klinicheskaya dermatologia i venerologia 2017; 16 (3): 4–12. Russian (Лихонос Л. М., Смирнова И. О. Ладонно-подошвенный пустулез: патогенетические, клинические и эпидемиологические особенности. Клиническая дерматология и венерология 2017; 16 (3): 4–12).

6. Kamiya K, Ohtsuki M. Acute generalized pustular bacterid. J Gen Fam Med 2017; 00: 1–2.

7. Znamenskaja LF, Chikin VV, Bakulev AL. Federal clinical guidelines for the management of psoriasis patients / Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists. Moscow, 2015; 59 p. Russian (Знаменская Л. Ф., Чикин В. В., Бакулев А. Л. и др. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазом / Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М., 2015; 59 с.).

8. Sosnina EA, Chistyakova IA. Features of clinical manifestations and therapy of patients with pustular psoriasis. Lechaschii Vrach 2011; 10: 14–7. Russian (Соснина Е. А., Чистякова И. А. Особенности клинических проявлений и терапия больных пустулезным псориазом. Лечащий Врач 2011; 10: 14–7).

9. Bakhlykova EA, Filimonkova NN, Kurlovich NA, Matusevich SL. Pustular palmoplantar conditions. Klinicheskaya dermatologia i venerologia 2014; 6: 91–6. Russian (Бахлыкова Е. А., Филимонкова Н. Н., Курлович Н. А., Матусевич С. Л. Пустулезные заболевания ладоней и подошв. Клиническая дерматология и венерология 2014; 6: 91–6).

10. Molochkov VA, Badokin VV, Albanova VI, Volnuchin VA. Psorias and psoriasis arthritis. Moscow, 2007; 332 p. Russian (Молочков В. А., Бадокин В. В., Альбанова В. И., Волнухин В. А. Псориаз и псориатический артрит. М., 2007; 332 с.).

11. Slesarenko NA, Bakulev AL, Shabogina AA, et al. Side effects of systemic retinoid therapy in patients with severe psoriasis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2013; 9 (3): 549–52. Russian (Слесаренко Н. А., Бакулев А. Л., Шабогина А. А. и др. Нежелательные эффекты системной терапии ретиноидами у пациентов с тяжелыми формами псориаза. Саратовский научно-медицинский журнал 2013; 9 (3): 549–52).

УДК 616.5–006.38–08 Клинический случай

# НЕЙРОФИБРОМАТОЗ В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА

***Н.А. Слесаренко —*** *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии, профессор, доктор медицинский наук;* ***А.В. Моррисон*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии, кандидат медицинских наук;* ***В.М. Марченко —*** *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, клиника кожных и венерический болезней, заведующая приемным отделением;* ***А.А. Моисеев*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии;* ***К.Ю. Шерстобитова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии;* ***Р.А. Ишмухаметова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, студент лечебного факультета.*

# NEUROFIBROMATOSIS IN THE PRACTICE OF DERMATOLOGY

***N.A. Slesarenko*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Dermatovenerology and Cosmetology, Professor, DSc;* ***A.V. Morrison —*** *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Assistant Professor of Department of Dermatovenerology and Cosmetology, PhD;* ***V.M. Marchenko*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Clinic of Skin and Venereal Diseases, Head of Reception Department;* ***A.A. Moiseev*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Assistant of Department of Dermatovenerology and Cosmetology;* ***K.Yu. Sherstobitova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Assistant of Department of Dermatovenerology and Cosmetology;* ***R.A. Ishmukhametova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Student.*

Дата поступления — 22.11.2018 г. Дата принятия в печать — 06.12.2018 г.

***Слесаренко Н.А., Моррисон А.В., Марченко В.М., Моисеев А.А., Шерстобитова К.Ю., Ишмухаметова Р.А.*** **Нейрофиброматоз в практике дерматолога. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (4): 760–763.**

Нейрофиброматоз относится к группе системных наследственных заболеваний из группы факоматозов, характеризующихся пороками развития структур эктодермального и мезодермального происхождения, преимущественно кожи, нервной и костной систем, с повышенным риском развития злокачественных опухолей. Существующие семь типов заболевания включают широкий диапазон клинических проявлений даже в пределах одной семьи: прогрессирующее течение, вовлечение в процесс практически всех органов и систем, высокий риск осложнений, среди которых много тяжелых, приводящих к летальному исходу (сердечно-легочная недостаточность вследствие выраженных скелетных аномалий, злокачественное перерождение нейрофибром и др). Приведен разбор пяти клинических случаев с нейрофиброматозом.

**Ключевые слова:** факоматоз, нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена), клинический случай.

***Slesarenko NA, Morrison AV, Marchenko VM, Moiseev AA, Sherstobitova KYu, Ishmukhametova RA*****. Neurofibromatosis in the practice of dermatology. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (4): 760–763.**

Neurofibromatosis belongs to the group of systemic hereditary diseases from the group of phakomatosis, characterized by developmental defects of ectodermal and mesodermal structures, mainly of the skin, nervous and bone systems, with an increased risk of developing malignant tumors. There are 7 types of the disease include a wide range of clinical manifestations even within the same family: a progressive course, the involvement of almost all organs and systems in the process, a high risk of complications, including many serious and fatal (cardiovascular) pulmonary insufficiency due to severe skeletal abnormalities, malignant degeneration by neurofibromas, etc.). An analysis of 5 clinical cases with neurofibromatosis is presented.

**Key words:** phakomatosis, neurofibromatosis (Recklinghausen's disease), clinical case.

Нейрофиброматоз (НФ) — комплекс системных наследственных заболеваний из группы факоматозов, характеризующихся пороками развития структур эктодермального и мезодермального происхождения, преимущественно кожи, нервной и костной систем, с повышенным риском развития злокачественных опухолей [1–3]. Клинические проявления разнообразны, некоторые авторы выделяют семь типов болезни [4].

Нейрофиброматоз 1-го типа впервые описан немецким врачом Фридрихом фон Реклингхаузеном в 1882 г. Частота встречаемости: 1 случай на 3–4 тыс. населения — считается одной из самых распространенных форм. Оба пола поражаются одинаково часто. Наследуется аутосомно-доминантно, в основе заболевания лежит мутация гена «нф1» в 17q-хромосоме. По современным данным, он входит в группу генов, подавляющих рост опухолей, и контролирует выработку белка нейрофибрина. Снижение или отсутствие этого белка приводит к перерождению клеток [2, 5]. У пациентов с нейрофиброматозом 1-го типа имеется риск развития злокачественных опухолей (нейробластомы, саркомы, лейкоз и др.). Для этого типа характерно начало уже в раннем возрасте с появлением нейрофибром в большом количестве. Могут быть и пятна, очень похожие на веснушки, только появляются они чаще всего в паху или под мышками. Встречаются различные нервно-психические нарушения [1, 2, 5].

Нейрофиброматоз 2-го типа, который встречается реже: 1 случай на 35–50 тыс. населения [1–3], охарактеризован появлением плотных опухолей, а нейрофибромы проявляются только в нескольких случаях или их вообще может не быть. Основной симптом этого типа — двусторонняя невринома слухового нерва, которая чаще всего приводит к полной глухоте.

Нейрофиброматоз 3-го типа является смешанной формой, у детей она не проявляется. Развитие этого типа приходится на период от 20 до 30 лет и обусловлено быстрым ростом опухолей. Характерной чертой данного вида является появление мелких опухолей на ладонях.

Нейрофиброматоз 4-го типа проявляется огромным числом нейрофибром, но также есть риск развития глиомы зрительного нерва.

Нейрофиброматоз 5-го типа проявляется в виде поражения одного сегмента кожи или только определенной части. На коже появляются нейрофибромы, внешне очень похожие на гемигипертрофию.

**Ответственный автор** — Моисеев Александр Александрович
Тел.: +7 (960) 3547132
E-mail: S00102008@yandex.ru

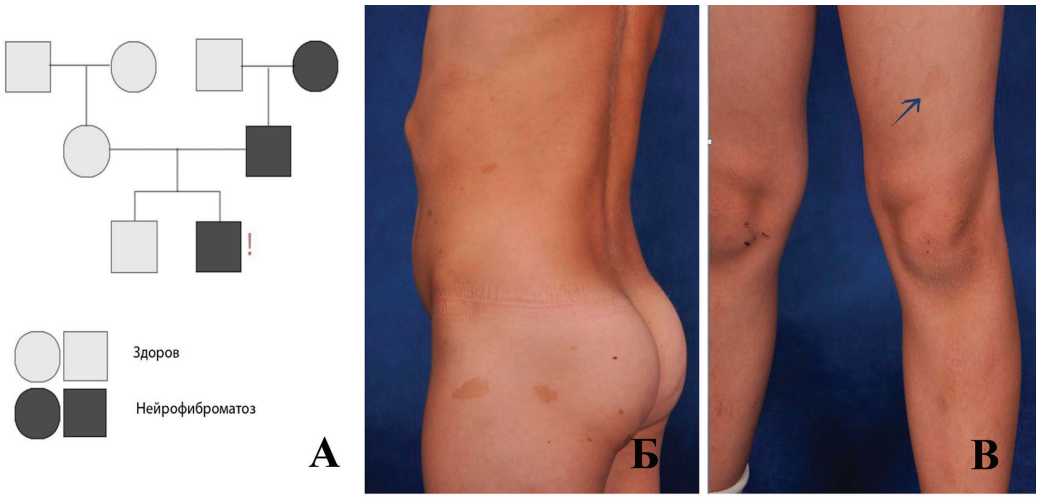



Рис. 1. Нейрофиброматоз 1-го типа. Пациент З., 15 лет: **А** — генетическая карта пациента; **Б** — очаги поражения на коже латеральных поверхностей туловища и бедра; **В** — очаги поражения на коже передней поверхности бедра

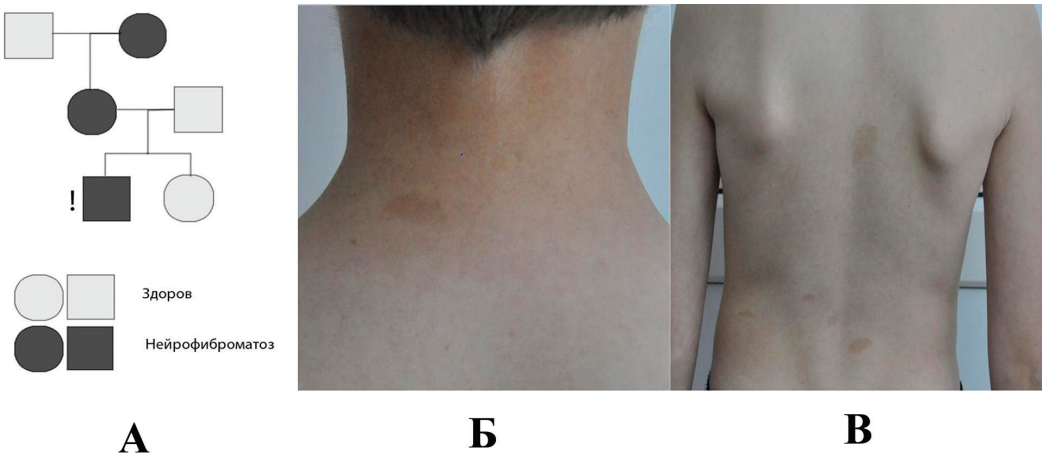



Рис. 2. Нейрофиброматоз 1-го типа. Пациент К., 8 лет: **А** — генетическая карта пациента; **Б** — очаги поражения на коже в задней области шеи; **В** — очаги поражения на коже спины

Единственное заметное проявление нейрофиброматоза 6-го типа — это пигментация кожного покрова [4, 6].

Нейрофиброматоз 7-го типа проявляется только после двадцати лет, и характерной его чертой считается наличие нейрофибром [4].

Для дерматолога наибольшей значимостью обладает нейрофиброматоз 1-го типа [5]. Чтобы установить диагноз «нейрофиброматоз 1-го типа», необходимо не менее двух диагностических критериев [4].

На консультацию в клинику кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» в течение последнего года обратились 3 пациента с диагнозом «нейрофиброматоз».

Пациент З., 15 лет. Болен с 1 года, когда на коже туловища, а затем на нижних конечностях мама заметила появление коричневатых пятен, не возвышающихся над уровнем кожи. Субъективных ощущений не было. Со временем количество и размеры пятен увеличивались, но к врачу не обращались. Направлен на консультацию из клинической больницы им. С. Р. Миротворцева СГМУ для уточнения диагноза. В анамнезе прослеживается четкая наследственная линия: у бабушки со стороны отца и у папы отмечены множественные пигментные пятна и нейрофибромы, у отца — узелки Лиша. Объективно на туловище, верхних и нижних конечностях видны участки гиперпигментации размером до 3 на 5 см, цвета «кофе с молоком», не возвышающиеся над уровнем кожи. Выставлен диагноз «нейрофиброматоз 1-го типа». В данном случае лечение не требуется (рис. 1).

Пациент К., 8 лет. Обратился по направлению от педиатра из поликлиники по месту жительства, где лечился с диагнозом «разноцветный лишай», без динамики. В анамнезе выяснилось, что образование пятен началось с двух лет. Количество и размеры высыпаний постепенно увеличиваются с возрастом. При составлении генетического анамнеза выяснилось, что подобные высыпания у мамы и бабушки. Клиническая картина: на шее, туловище, верхних и нижних конечностях видны участки гиперпигментации размером до 3 на 3 см, цвета «кофе с молоком», не возвышающиеся над уровнем кожи. Выставлен диагноз «нейрофиброматоз 1-го типа». В данном случае лечение не требуется (рис. 2).

Дополнительный осмотр матери данного пациента показал наличие схожей клинической картины: пигментные пятна цвета «кофе с молоком», большое

Рис. 3. Очаги поражения на кожи в подмышечной области и туловища матери пациента К.

скопление маленьких пятен в паховой и подмышечной областях, множественные подкожные опухоли (рис. 3).

Пациент Д., 17 лет. Состоит на учете у эндокринолога с диагнозом «соматотропная недостаточность», направлен на консультацию в клинику кожных и венерических болезней СГМУ по поводу появления новых высыпаний, возвышающихся над уровнем кожи. Анамнез: первые пятна появились с рождения, беспокойства не вызывали, так как в семье подобные пятна и нейрофибромы отмечаются у мамы, у старшего брата (21 год) и младшей сестры (14 лет). При осмотре на шее, туловище, верхних и нижних конечностях видны участки гиперпигментации размером до 2 на 3 см, цвета «кофе с молоком», не возвышающиеся над уровнем кожи. На спине, верхних и нижних конечностях единичные узлы до 3 см, плотной консистенции, без субъективных ощущений при пальпации. Выставлен диагноз «нейрофиброматоз 1-го типа» (рис. 4).

В областной дерматовенерологический диспансер (г. Энгельс) обратился пациент Ю. 18 лет. Направлен из военкомата дерматологом для подтверждения диагноза «нейрофиброматоз 1-го типа».

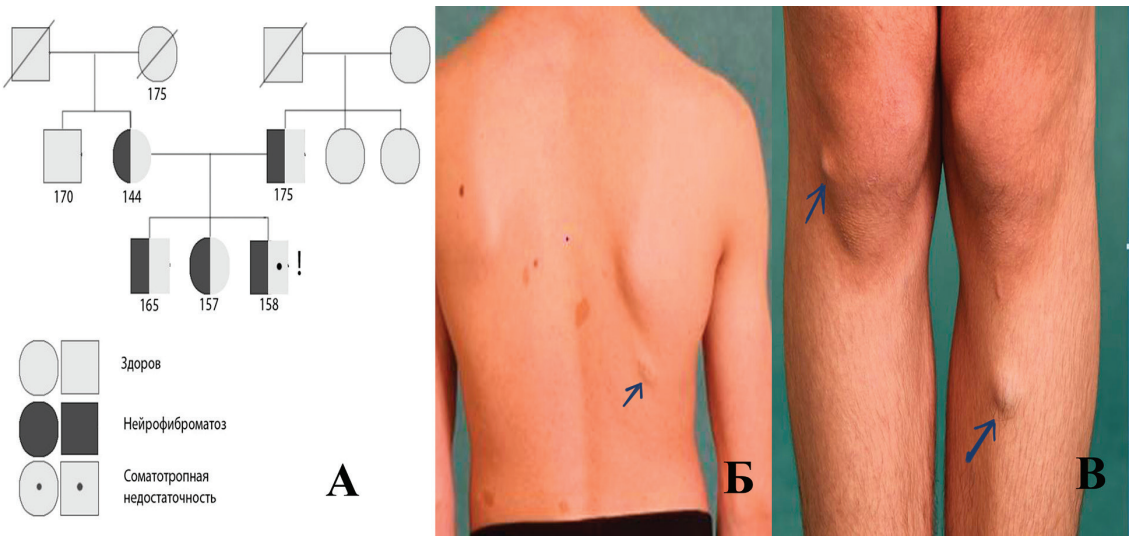



Рис. 4. Нейрофибробатоз 1-го типа. Пациент Д., 17 лет: **А** — генетическая карта пациента; **Б** — нейрофиброма в области спины; **В** — нейрофибромы на нижних конечностях

Рис. 5. Нейрофиброматоз 1-го типа. Пациент Ю.,18 лет: **А** — множественные нейрофибромы; **Б** — нейрофиброма на правом предплечье крупным планом; **В** — нейрофибромы на латеральной поверхности туловища крупным планом

Со слов больного, заболевание началось в раннем детском возрасте с появления гиперпигментированных пятен, со временем количество высыпаний увеличилось, стали появляться возвышающиеся над поверхностью кожи плотные образования. Отмечает наличие подобных высыпаний по женской линии у мамы, бабушки и прабабушки.

Status localis: на коже туловища и конечностей отмечаются гиперпигментированные пятна до 7 см в диаметре, цвета «кофе с молоком», множественные узлы от 1 до 6 см, плотной консистенции, безболезненные при пальпации. Выставлен диагноз «нерофиброматоз 1-го типа» (рис. 5).

Таким образом, несмотря на то что заболевание встречается редко, наши наблюдения пяти клинических случаев за короткий промежуток времени свидетельствуют об актуальности проблемы нейрофиброматоза, о необходимости проведения генетических консультаций беременным, особенно тем, в семье которых уже есть родственники с этим заболеванием. Кроме косметического дефекта, опасность заболевания заключается в том, что при этой наследственной патологии поражены другие органы и системы, что требует своевременной коррекции и постановки на учет у соответствующих специалистов.

**Конфликт интересов** отсутствует.

**Авторский вклад:** написание статьи — Н. А. Слесаренко, А. В. Моррисон, В. М. Марченко, А. А. Моисеев, Р. А. Ишмухаметова, К. Ю. Шерстобитова; утверждение рукописи для публикации — Н. А. Слесаренко, А. В. Моррисон.

## References (Литература)

1. Butov YuS, Skripkina YuK, Ivanova OL. Dermatovenereology: National guide, short edition. Moscow, 2013; p. 836–41. Russian (Бутов Ю. С., Скрипкина Ю. К., Иванова О. Л. Дермат овенерология. Национальное руководство: краткое издание: М., 2013; с. 836–41).

2. Schnayder NA, Shapovalova EA. Clinical observation of late diagnosis of Recklinghausen's disease in an 18-year-old boy. International Neurological Journal 2011; (1): 25–7. Russian (Шнайдер Н. А., Шаповалова Е. А. Клиническое наблюдение поздней диагностики болезни Реклингхаузена у 18-летнего юноши. Международный неврологический журнал 2011; (1): 25–7).

3. Macurdumyan LA. The effectiveness of the complex method of treatment of patients with type 1 neurofibromatosis: PhD diss. Moscow, 2003; 97 p. Russian (Макурдумян Л. А. Эффективность комплексной методики лечения больных нейрофиброматозом 1 типа: дис. канд. мед. наук. Москва, 2003; 97 с.).

4. Sakhanova ASh, Kenjebaeva KA, Babiy D, et al. Neurofibromatosis in children. Kazakhstan: Karaganda State Medical University, 2017; p. 47–52. Russian (Саханова А. Ш., Кенжебаева К. А., Бабий Д. В. и др. Нейрофиброматоз у детей. Казахстан: Карагандин. гос. мед. ун-т, 2017; с. 47–52).

5. Suvorov AP, Orkin VF, Zavyalov AI, et al. Family case of Recklinghausen's disease. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases 2001; (3): 31–2. Russian (Суворов А. П., Оркин В. Ф., Завьялов А. И. и др. Семейный случай болезни Реклингхаузена. Российский журнал кожных и венерических болезней 2001; (3): 31–2).

6. Shporta TYu. Neurofibromatosis on the example of the study of the central nervous system. URL: http://univerexpert.ru/upload/pdf/4_Shporta_корр2.pdf. Russian (Шпорта Т. Ю. Нейрофиброматоз на примере исследования центральной нервной системы. URL: http://univerexpert.ru/upload/pdf/4_Shporta_корр2.pdf).

УДК 616.5-003.871-056.7-053.2-07 Клинический случай

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ОЧЕНЬ РЕДКОЙ ФОРМЫ КЕРАТОДЕРМИИ У РЕБЕНКА

***Н.А. Слесаренко –*** *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии, профессор, доктор медицинский наук;* ***А.В. Моррисон*** *– ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии, кандидат медицинских наук;* ***В.М. Марченко –*** *ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, клиника кожных и венерический болезней, заведующая приемным отделением;* ***А.А. Моисеев*** *– ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии;* ***А.В. Уланова*** *– ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, студентка;* ***А.Ю. Добдина*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии.*

# CLINICAL CASE OF A VERY RARE FORM OF KERATODERMA IN A CHILD

***N.A. Slesarenko*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Dermatovenerology and Cosmetology, Professor, DSc;* ***A.V. Morrison*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Dermatovenerology and Cosmetology, Associate Professor, PhD;* ***V.M. Marchenko*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Clinic of Skin and Venereal Diseases, Head of the Hospital ER;* ***A.A. Moiseev*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Dermatovenerology and Cosmetology, Assistant;* ***A.V. Ulanova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Student;* ***A.Yu. Dobdina*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Assistant of Department of Dermatovenerology and Cosmetology.*

Дата поступления – 22.11.2018 г. Дата принятия в печать – 06.12.2018 г.

***Слесаренко Н.А., Моррисон А.В., Марченко В.М., Моисеев А.А., Уланова А.В., Добдина А.Ю.*** **Клинический случай диагностики очень редкой формы кератодермии у ребенка. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14(4): 763–765.**

Кератодермии являются самыми распространенными среди генодерматозов и занимают второе место после группы ихтиозов. Частота встречаемости кератодермий в странах мира, включая Россию, составляет от 1:300 до 1:15000.Существует очень редкая форма диффузной кератодермии, называемая синдромом Олмстеда, которая к 2009 г. описана в десяти источниках научной литературы. Поражение затрагивает не только ладони и подошвы, но и кожу вокруг естественных отверстий, формирует сгибательные деформации и контрактуры пальцев, вплоть до спонтанных ампутаций. В некоторых наблюдениях отмечается наличие фолликулярного кератоза на конечностях, лейкокератоза на лице и языке, перерастяжимости суставов, алопеции, отсутствие премоляров. Приведен клинический случай пациента с данной патологией.

**Ключевые слова:** наследственные формы кератодермии, синдром Олмстеда.

***Slesarenko NA, Morrison AV, Marchenko VM, Moiseev AA, Ulanova AV., Dobdina AYu.*** **Clinical case of a very rare form of keratodermia in a child. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14(4): 763–765.**

Cases of keratoderma are the most common among genodermatoses and take the second place after a group of ichthyosis. The frequency of occurrence of keratodermia in the world, including Russia, is from 1:300 to 1:15000. There is a very rare form of diffuse keratoderma: Olmsted Syndrome, which in 2009 is described in 10 sources of scientific literature. The defeat not only affects the palms and soles, and skin around the orifices, forms a flexion deformity and con-tracture fingers, until spontaneous amputation. Some observations noted the presence of follicular keratosis of the extremities, leukokeratosis on the face and language, pererastayut joints, alopecia, absence of premolars. We present a clinical case of a patient with this pathology.

**Key words:** hereditary forms of keratoderma, Olmsted syndrome.

Кератодермии являются самыми распространенными среди генодерматозов и занимают второе место после группы ихтиозов. Частота встречаемости кератодермий в странах мира, включая Россию, составляет от 1:300 до 1:15000 [1, 2].

По классификации различают диффузные, локальные и точечные ладонно-подошвенные врожденные кератодермии. Синдром Олмстеда – очень редкая форма диффузной кератодермии не только с поражением ладоней и подошв, но и с гиперкератотическими наслоениями вокруг естественных отверстий (рот, нос, анус и др). С течением времени постепенно формируются сгибательные деформации и контрактуры пальцев, вплоть до спонтанных ампутаций, дистрофические изменения ногтевых пластин [3]. В некоторых наблюдениях отмечается наличие фолликулярного кератоза на конечностях, лейкокератоза на лице и языке, перерастяжимости суставов, алопеции, отсутствие премоляров [4, 5]. Впервые эта форма кератодермии описана H. Olmcted в 1927 г. В 1990 и 1995 гг. опубликованы случаи семейного проявления этого заболевания [1, 6]. В мировой литературе к 2009 г. зарегистрировано менее десяти наблюдений больных с этим синдромом [7].

**Описание клинического случая.** На профессорскую консультацию в клинику кожных и венерических болезней Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского аллергологами был направлен ребенок двух лет, который с первых месяцев жизни наблюдается с диагнозом: атопический дерматит. В последние несколько месяцев к диагнозу добавлено осложнение кандидозом. Получает антигистаминные препараты и итраконазол. Со слов матери, ребенок родился в срок от второй беременности, которая протекала нормально. Первый ребенок, девочка 14 лет, здорова. Вес при рождении 3400 г. Вскармливание грудное. Впервые обратили внимание на плохой рост волос, изменение ногтей, шелушение на ладонях с 7-8 месяцев. Эти явления нарастали, на ладонях и стопах появлялись трещины, кожа ладоней и свода стоп утолщалась. Лечились у педиатров и аллергологов. При первом обращении к дерматологам заподозрено генетическое заболевание: врожденный буллезный эпидермолиз пограничный или диспластический, так как на ладонях были толстостенные большие пузыри. Но анализ литературы, клиническая картина заболевания позволили поставить диагноз: кератодермия Олмстеда. Матери было предложено сделать генетический анализ, от чего она отказалась.

*Объективно.* Поражение кожи многоочаговое. Основная локализация: кисти рук и стопы. Обращают на себя внимание бледно-серый цвет кожи лица, шелушение и сухость губ, гиперкератотические узелки на коже вблизи красной каймы губ, редкие, истонченные волосы на голове. В области ладоней: лихенизация и гиперкератотические очаги желто-белого цвета с глубокими трещинами, окаймленными толстой, плотной покрышкой. Пальцы рук истончены, согнуты в сгибательные контрактуры. На подошвенной поверхности стоп: очаги гиперкератоза по всей поверхности стопы, в области свода – трещины. Пальцы стоп тонкие. В межъягодичной складке, переходя на область промежности и бедер, расположены очаги мелких фолликулярных узелков, часть из которых покрыты гиперкератотическими разрастаниями. Назначено лечение: ретинола пальмитат по 3-4 капли на ночь до 1,5 – 2 месяцев курсами; наружно: кератолитические мази и кремы, увлажняющие и смягчающие средства (эмоленты). Поставлен вопрос перед педиатрами о возможности назначения системных ретиноидов (неотигазон, ацетритин) (рисунок: *а, б, в, г*).

Таким образом, описание этого клинического случая представляет интерес из-за редкости данного

*а*

*б*

**Ответственный автор** – Моисеев Александр Александрович
Тел.: +7(960)3547132
E-mail: S00102008@yandex.ru

*в*

*г*

Очаги гиперкератоза: *а* – в области рта и носа; *б – на подошвенных поверхностях; в – на ладонях*; *г* – вокруг анального отверстия

генетически обусловленного дерматоза. С другой стороны, это случай не только неправильной диагностики, но и необоснованного лечения ребенка, неправильной ориентации матери в улучшении прогноза его заболевания и качества жизни.

**Конфликт интересов** отсутствует.

**Авторский вклад:** написание статьи – Н.А. Слесаренко, А.В. Моррисон, В.М. Марченко, А.А. Моисеев, А.В. Уланова, А.Ю. Добдина; утверждение рукописи для публикации – Н.А. Слесаренко.

### References (Литература)

1. Dorga D, Ravindraprasad JS, Khanna N, et al. Olmsted syndrome with hypotrichosis. Indian J Dermatol Venereol Leprol 1997; (63): 120-1.
2. Slesarenko NA, Utz SR, Shabogina AA, et al. Clinical case of a rare form of congenital localized keratoderma. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (3): 509-11. Russian (Слесаренко Н.А., Утц С.Р, Шабогина А.А. и др. Клинический случай редкой формы врожденной локализованной кератодермии. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (3): 509-11).
3. Costa OG. Acroceratoses (Ceratodermias palma-plantares). Acroceratosis University of Minas Geraes, Brasil: Belo Horizonte, 1962; p. 2-4.
4. Poulin Y, Perry HO, Muller SA. Olmsted syndrome: congenital palmoplantar and periorificial keratoderma. JAAD 1984; (10): 600-10.
5. Atherton DJ, Sutton C, Jones BM. Multilating palmoplantar keratoderma with perioficial keratolitic plaques (Olmsted's syndrome). Br J Dermatol 1990; (122): 245-52.
6. Cambiaghi S, Tagini G, Brareschi M. Olmsted syndrome in twins. Arch Dermatol 1995; (131): 738-9.
7. Olmsted HC. Keratoderma palmaris et plantaris congenitalis: Report of a case showing associated lesions of unusual location. Am J Dis Child 1927; (33): 757-64.

УДК 616.517:616.36–002:616.98 Клинический случай

# ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

***М. М. Тлиш*** *— ФГБОУ ВО «Кубанский ГМУ» Минздрава России, заведующая кафедрой дерматовенерологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Т. Г. Кузнецова*** *— ФГБОУ ВО «Кубанский ГМУ» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии, кандидат медицинских наук;* ***Ж. Ю. Наатыж*** *— ФГБОУ ВО «Кубанский ГМУ» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии, кандидат медицинских наук.*

# CLINICAL FEATURES OF PSORIASIS IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS AND HIV INFECTION

***M. M. Tlish*** — Kuban State Medical University, Head of Department of *Dermatovenerology*, Professor, DSc; ***T. G. Kuznetsova*** — Kuban State Medical University, Assistant of Department of *Dermatovenerology*, PhD; ***Zh. Yu. Naatyzh*** — Kuban State Medical University, Assistant of Department of *Dermatovenerology*, PhD.

Дата поступления — 26.06.2018 г. Дата принятия в печать — 06.12.2018 г.

***Тлиш М. М., Кузнецова Т. Г., Наатыж Ж. Ю.*** **Особенности клинического течения псориаза у больных хроническими вирусными гепатитами и ВИЧ-инфекцией. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (4): 765–769.**

Псориаз — хронический дерматоз, проявляющийся доброкачественной гиперпролиферацией эпителиоцитов, нарушением их дифференциации и кератинизации. В дерматологии полиморбидность довольно распространена и актуальна, но вместе с тем недостаточно изучена. Псориаз у больных с ВИЧ-инфекцией часто протекает чрезвычайно тяжело и плохо поддается стандартным методам терапии, что делает проблему исследования клинико-иммунологических особенностей течения псориаза у таких пациентов актуальной. Болезнь значительно ухудшает качество жизни, снижает работоспособность и социальную активность пациентов. В работе представлен клинический случай, в котором видоизменение клинической картины и агрессивность течения псориаза обусловлена коморбидностью патологии, что требует применения междисциплинарных лечебно-диагностических подходов.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, псориаз, полиморбидность.

***Tlish MM, Kuznetsova TG, Naatyzh ZhYu.*** **Clinical features of psoriasis in patients with chronic viral hepatitis and HIV infection. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (4): 765–769.**

Psoriasis is a chronic dermatosis which manifests itself as benign hyperproliferation of epithelial cells with disrupted differentiation and keratinization. In dermatology polymorbidity is quite widespread and relevant, but at the same time it is not sufficiently studied. Psoriasis in patients with HIV infection is often very severe and poorly amenable to standard methods of therapy, which makes study of clinical and immunological specifics of psoriasis natural history in such patients relevant. The disease significantly worsens quality of life, leads to disability and impairs social life of patients. The paper presents a clinical case in which altered clinical presentation and aggressiveness of psoriasis are related to comorbidities, which requires interdisciplinary therapeutic and diagnostic approach.

**Key words:** HIV infection, psoriasis, polymorbidity.

**Введение.** Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) является одной из медико-социальных проблем современной медицины [1]. Характеризуясь длительным многолетним малосимптомным течением, заболевание постепенно приводит к выраженному иммунодефициту и летальному исходу [2]. В последнее десятилетие повсеместно отмечается увеличение числа пациентов, инфицированных ВИЧ и хроническими вирусными гепатитами *B* и *C* (ХВГ *B* и *C*). Практически каждый ВИЧ-инфицированный страдает тем или иным заболеванием кожи, что объясняется серьезным нарушением иммунного ответа [3].

В практике врача явление полиморбидности отмечается у подавляющего числа пациентов. Сопутствующая патология влияет на клиническую картину кожного патологического процесса, что приводит к трудности диагностики и снижению качества лечения.

Для ВИЧ-инфекции характерно многолетнее течение, клинически связанное с прогрессирующим снижением иммунитета, поражением различных органов и систем. Поражения кожи и слизистых оболочек при ВИЧ-инфекции находятся на первом месте и отмечаются при многих клинических формах заболевания [4]. Практически каждый ВИЧ-позитивный пациент имеет сопутствующие заболевания [5]. К таким заболеваниям можно отнести псориаз — иммуновоспалительное заболевание, характерными особенностями которого являются гиперпролиферация кератиноцитов, нарушение их дифференцировки, воспалительная инфильтрация и неоангиогенез в коже [6].

Медицинская и социальная значимость псориаза обусловлена ростом заболеваемости, поражением лиц активного трудоспособного возраста, увеличением числа тяжелых, атипичных, осложненных форм, резистентных к проводимой терапии и характеризующихся ухудшением качества жизни [7].

Знание дерматологами и врачами других специальностей дерматологических аспектов ВИЧ-инфекции позволит своевременному раннему выявлению ВИЧ-инфицированных больных.

Для иллюстрации особенностей клинического течения псориаза на фоне вирусного гепатита *C* и ВИЧ-инфекции приводим одно из собственных клинических наблюдений.

**Клинический случай.** Больной Ч. 36 лет поступил на стационарное лечение в Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клинический кожно-венерологический диспансер» министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «ККВД» МЗ КК) в октябре 2017 г. с жалобами на высыпания, располагающиеся на коже волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей. Субъективно пациента беспокоили периодически возникающий зуд, сухость, чувство стягивания, болезненность при ходьбе. На момент поступления со стороны других органов и систем предъявлял жалобы на слабость, недомогание, периодическое повышение температуры тела от 37 до 37,5 градусов, потерю массы тела на 10 кг за последние 6 месяцев.

*Анамнез болезни.* Считает себя больным с 1998 г., когда впервые без видимых причин на коже волосистой части головы появились высыпания. Больного беспокоили зуд и косметическое неудобство. Обратился к дерматовенерологу по месту жительства, где был установлен диагноз «псориаз волосистой части головы». В период с 1998 по 2001 г. высыпания распространились на кожу локтей, коленей. Пациент отмечал обострение один раз в год, в зимний период. Находился на диспансерном учете у дерматолога по месту жительства с диагнозом «псориаз распространенный, вульгарный, прогрессирующая стадия, внесезонная форма». Лечился нерегулярно. С 2001 по 2017 г. обострения стали возникать чаще, от 4 до 5 раз в год, и приобрели распространенный характер. С 2003 г., согласно амбулаторной карте больного, псориаз принял экссудативную форму и внесезонный характер течения. В сентябре 2017 г. на фоне мнимого благополучия появились высыпания на коже туловища, конечностей. Самостоятельно не лечился. Кожный патологический процесс быстро распространился, захватив практически всю площадь кожного покрова.

*Из анамнеза жизни.* Принимал наркотические средства с 1998 по 2001 г. В 2000 г. пациенту установлен диагноз «хронический вирусный гепатит *C*». В семье наличие наследственных заболеваний пациент отрицает.

*Объективно*. При осмотре кожный патологический процесс носил распространенный, симметричный характер. Располагался на коже волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей, кистях и стопах. Представлен папулами, пустулами, трещинами, чешуйками, корками.

На коже волосистой части головы, заполняя всю анатомическую область, располагалась бляшка, с четкими границами, выраженной инфильтрацией при пальпации (симптом Картамышева), покрытая наслоениями чешуек серебристо-белого цвета, а местами единичными геморрагическими корочками. Волосы при осмотре сухие, тонкие.

На коже туловища в области груди, живота, спины с переходом на крестец и ягодичную область располагались множественные нуммулярные папулы и бляшки размером от 6 до 8 см, красно-синюшного цвета, правильно округлой формы, покрытые чешуйко-корками, а отдельные геморрагическими корочками. Периферическая зона элементов свободна от чешуек (симптом Пильнова) (рис. 1*а*).

На коже верхних и нижних конечностей, преимущественно по разгибательным поверхностям, располагались бляшки до 10–15 см, красновато-синюшного цвета с выраженной инфильтрацией. Поверхность указанных элементов покрыта корко-чешуйками и

**Ответственный автор** — Наатыж Жанна Юрьевна
Тел.: +7 (861) 2550444
E-mail: nzhanna@mail.ru

*а* *б* *в*

Рис. 1. Кожные проявления псориаза до лечения: а — нуммулярные папулы и бляшки, покрытые чешуйко-корками, на коже спины; б — бляшки с выраженной инфильтрацией, покрытые корко-чешуйками и различными по глубине трещинами, на коже разгибательной поверхности колен; в — бляшки с выраженной инфильтрацией, покрытые корко-чешуйками и глубокими трещинами, на коже разгибательной поверхности предплечья

различными по глубине трещинами. В окружности бляшек визуализировались лентикулярные папулы. Псориатическая триада определялась не в полном объеме, симптом стеаринового пятна отрицательный (рис. 1*б*, 1*в*).

На коже тыльной поверхности кистей симметрично располагались нуммулярные папулы правильно-округлой формы, красновато-синюшного цвета, покрытые наслоениями корко-чешуек. На коже ладоней и подошвенной поверхности стоп очаги ярко-красного цвета с выраженной инфильтрацией и четкими границами. В очагах визуализируются участки гиперкератоза, трещины, а в области тенора кистей и свода обеих стоп множественные пустулы.

Ногтевые пластинки кистей и стоп желтовато-серого цвета, тусклые, с признаками подногтевого гиперкератоза ионихолизиса, выражен симптом наперстка.

*При обследовании.*

Общий анализ крови и мочи: показатели в пределах нормы.

Биохимический анализ крови: общий билирубин 41,1 мкмоль/л; прямой билирубин 8,0 мкмоль/л; глюкоза 5,0 ммоль/л; креатинин 73,33 мкмоль/л; общий белок 77 г/л; холестерин 3,3 ммоль/л; аланинаминотрансфераза (АлАТ) 120 Е/л; аспартатаминотрансфераза (АсАТ) 16 Е/л; глутамилтрансфераза (ГГТ) 15 Е/л.

Иммуноферментный анализ (ИФА) крови на ВИЧ: антиген (АГ)/антитела (АТ) ВИЧ обнаружены.

Иммуноблот крови на ВИЧ: АТ к gp120, gp160, p24, ps1/67, p31.

Исследование крови на сифилис: микроосадочная реакция преципитации (МРП) — отрицательная, ИФА — отрицательная.

ИФА крови на вирусные гепатиты *В* и *С*: HBsAg 0,65; AbHCV — положительный.

Ультразвуковое исследование гепатобилиарной области: ультразвуковые признаки диффузных изменений печени, поджелудочной железы.

После проведенного обследования, совместно с инфекционистом Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клинический центр профилактики и борьбы со СПИД» министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «КЦПБ СПИД» МЗ КК), установлен окончательный клинический диагноз:

«Псориаз экссудативный, распространенный, прогрессирующая стадия, внесезонная форма. Пустулез ладонный и подошвенный. Индекс PASI 39. Хронический вирусный гепатит *С* с минимальной степенью активности. ВИЧ-инфекция 4а. Стадия вторичных заболеваний».

За время нахождения в стационарном отделении ГБУЗ «ККВД» МЗ КК пациенту проведена иммуносупрессивная терапия ацитретином, дезинтоксикационная и гипосенсибилизирующая терапия с использованием антигистаминных средств, гепатопротекторов и наружного лечения. В процессе терапии отмечалась выраженная положительная динамика кожного патологического процесса: яркость высыпаний и инфильтрация значительно уменьшились, поверхность элементов очистилась, трещины эпителизировались (рис. 2*а*, 2*б*).

В связи с необходимостью начала антиретровирусной терапии пациент выписан из стационарного отделения ГБУЗ «ККВД» МЗ КК с улучшением и рекомендациями о необходимости продолжения курсовой терапии системными ретиноидами на фоне гепатопротекторов и топических средств.

*а* *б*

Рис. 2. Кожные проявления псориаза после лечения: *а* — множественные вторичные гиперпигментированные пятна на коже спины после терапии ацитретином; *б* — состояние кожного патологического процесса на коже нижних конечностей на фоне терапии ацитретином

*а* *б* *в*

Рис. 3. Кожные проявления псориаза при повторной госпитализации: *а* — нуммулярные папулы и бляшки красновато-синюшного цвета, покрытые чешуйко-корками, на коже спины; *б* — бляшки с выраженной инфильтрацией, покрытые чешуйко-корками, трещинами и местами геморрагическими корками, на коже нижних конечностей; *в* — очаги выраженной инфильтрации, гиперкератоза на коже подошвенной поверхности стопы

Следующая госпитализация данного больного осуществлена через 2 месяца после выписки, когда пациент Ч. поступил в ГБУЗ «ККВД» МЗ КК с очередным обострением. Следует отметить, что обострение наступило спустя две недели после отмены неотигазона врачом-инфекционистом ГБУЗ «КЦПБ СПИД» МЗ КК в связи с началом АРВТ (тенофовир, ламивудин, лопинавир, изониазид, пиридоксина гидрохлорид, бисептол). На момент поступления в стационарное отделение кожный патологический процесс характеризовался распространенностью, симметричностью, экссудативным характером, тяжелым течением, но без клинических проявлений пустулизации (рис. 3*а*, 3*б*, 3*в*).

Рис. 4. Кожные проявления псориаза после лечения при повторной госпитализации: множественные миллиарные папулы на фоне практически полностью регрессировавших нуммулярных папул и бляшек

Учитывая отмену ацитретина инфекционистами и невозможность назначения терапии цитостатиками на фоне сопутствующей ВИЧ-инфекции, из-за риска развития осложнений (лейкопении, пневмоцистной пневмонии, сепсиса) стандартная патогенетическая небиологическая терапия не проводилась. Пациенту назначена дезинтоксикационная и гипосенсибилизирующая терапия с использованием антигистаминных средств, гепатопротекторов и наружного лечения.

К моменту окончания терапии тяжесть кожного патологического процесса значительно уменьшилась, но к моменту выписки пациент стал отмечать появление новых высыпаний (рис. 4). Учитывая особенности течения заболевания, вновь назначен неотигазон.

**Заключение.** Анализируя данный клинический случай, следует сделать вывод, что видоизменения клинической картины хронического дерматоза, характеризующиеся увеличением площади поражения и кратности рецидивов, изменением сезонности течения, трансформацией в пустулез, позволяют говорить об агрессивном течении псориаза после инфицирования вирусными гепатитами и ВИЧ-инфекцией.

Коморбидность патологии диктует необходимость проведения целенаправленных междисциплинарных лечебно-диагностических мероприятий для улучшения качества выполняемой терапии.

**Конфликт интересов** не заявляется.

**Авторский вклад:** написание статьи — М. М. Тлиш, Т. Г. Кузнецова, Ж. Ю. Наатыж; утверждение рукописи для публикации — М. М. Тлиш.

## References (Литература)

1. Tlish MM, Popovskaya EB, Kuznetsova TG, et al. Clinical manifestations of polymorbidity in patients with vitiligo. Lechashchiy vrach 2018; 4: 70–4. Russian (Тлиш М. М., Поповская Е. Б., Кузнецова Т. Г. и др. Клинические проявления полиморбидности у больных витилиго. Лечащий врач 2018; 4: 70–4).

2. Gobena DL, Guzey TN. Diseases of the skin and mucous membranes in patients with HIV infection. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology 2011; 9 (3): 19–22. Russian (Гобена Д. Л., Гузей Т. Н. Заболевания кожи и слизистых оболочек у больных с ВИЧ-инфекцией. Клиническая дерматология и венерология 2011; 9 (3): 19–22).

3. Morrison AV, Utz SR, Davydova AV, et al. Features of the personal profile of patients with HIV-associated psoriasis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2013; 9 (3): 552–6. Russian (Моррисон А. В., Утц С. Р., Давыдова А. В. и др. Особенности личностного профиля больных с ВИЧ-ассоциированным псориазом. Саратовский научно-медицинский журнал 2013; 9 (3): 552–6).

4. Шульдяков А. А., Колоколов О. В., Потемина Л. П., Абрамова Т. П. Эффективность выявления ВИЧ-инфицированных среди пациентов неврологических стационаров крупного промышленного центра. Саратовский научно-медицинский журнал 2012; (2): 563–7. Russian (Shuldyakov AA, Kolokolov OV, Potemina LP, Abramova TP. Efficiency of detecting HIV-infected patients in the neurological hospitals of a large industrial center. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2012; 2: 563–7).

5. Korotaeva IA, Sklyar LF, Simakova AI, et al. Psoriasis and late skin porphyria associated with chronic hepatitis C in HIV infection (clinical observations). Vestnik dermatologii i venerologii 2015; 4: 90–4. Russian (Коротаева И. А., Скляр Л. Ф., Симакова А. И. и др.) Псориаз и поздняя кожная порфирия, ассоциированная с хроническим гепатитом С при ВИЧ-инфекции (клинические наблюдения). Вестник дерматологии и венерологии 2015; 4: 90–4.

6. Augustin M, Reich K, Glaeske G, et al. M. Comorbidity and agerelated prevalence of psoriasis: analysis of health insurance data in Germany. Acta Derm Venereol 2010; (9): 147–51. DOI: 10.2340/00015555–0770.

7. Tlish MM, Katkhanova OA, Naatyzh ZhYu, et al. Psoriasis in a patient with ichthyosis. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases 2015; 18: 34–9. Russian (Тлиш М. М., Катханова О. А., Наатыж Ж. Ю., Поповская Е. Б., Сычева Н. Л. Псориаз у больного ихтиозом. Российский журнал кожных и венерических болезней 2015; 18: 34–9).

УДК 616.594.1-002-08 Оригинальная статья

# СОВРЕМЕННЫЕ ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ КОСМЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ

***Д. А. Шнайдер —*** *ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер», главный врач; ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии;* ***О. П. Гуськова —*** *ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер», заведующая стационарным дерматовенерологическим отделением;* ***А. В. Горбенко —*** *ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер», клинический психолог;* ***С. Д. Иванов*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, студент лечебного факультета.*

# MODERN DOMESTIC COSMETICS IN COMBINED TREATMENT OF SCALP CONDITIONS

***D. A. Shnaider*** *— Saratov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Head Physician; Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Assistant of Department of Dermatovenerology and Cosmetology;* ***O. P. Guskova —*** *Saratov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Head of Inpatient Dermatovenerological Department;* ***A. V. Gorbenko —*** *Saratov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Clinical Psychologist;* ***S. D. Ivanov —*** *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Student of Faculty of Medicine.*

Дата поступления — 22.11.2018 г. Дата принятия в печать — 06.12.2018 г.

***Шнайдер Д. А., Гуськова О. П., Горбенко А. В., Иванов С. Д.*** **Современные отечественные косметические средства в комплексном лечении заболеваний кожи волосистой части головы. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (4): 769–773.**

*Цель:* оценка эффективности, безопасности и возможности применения продуктов современной отечественной липосомальной косметики с содержанием АСД (шампунь для всех типов волос и бальзам для сухой кожи головы) в комплексном лечении больных псориазом с поражением волосистой части головы. *Материал и методы*. В ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер» под наблюдением находились 63 пациента, из них 35 женщин и 28 мужчин с диагнозом «псориаз диссеминированный папулезно-бляшечный, с поражением волосистой части головы». У всех больных патологический процесс находился в стадии прогрессирования. Шампунь для всех типов волос и бальзам для сухой кожи головы включены в курс комплексного лечения пациентов, но без присоединения других топических препаратов, воздействующих на кожу волосистой части головы. *Результаты.* У всех наблюдаемых больных отмечен хороший лечебный и косметический эффект, а также отсутствие побочных действий на фоне применения липосомальной косметики с содержанием АСД. *Заключение*. Комплексный уход за кожей волосистой части головы отечественными липосомальными косметическими средствами нового поколения с содержанием АСД поможет врачу и пациенту добиться лучшего результата лечения псориаза волосистой части головы: эффективно устранить основные симптомы данного заболевания в более короткие сроки, улучшить качество жизни пациентов, вернуть им возможность вести привычный образ жизни и чувствовать себя комфортно в социуме.

**Ключевые слова:** волосистая часть головы, качество жизни, топическая терапия.

***Shnaider DA, Guskova OP, Gorbenko AV, Ivanov SD.*** **Modern domestic cosmetics in combined treatment of scalp conditions. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (4): 769–773.**

*Objective:* to evaluate effectiveness, safety and feasibility of using modern domestic ASD-containing liposomal cosmetics (all type shampoo and balm for dry scalp) in combined treatment of psoriasis patients with scalp involvement. *Material and Methods.* Sixty three patients (35 women and 28 men) with disseminated guttate-plaque psoriasis with scalp involvement were observed in Saratov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary. The disease was in the stage of progression in all patients. All type shampoo and balm for dry scalp were included in the treatment regimen of all patients, while no other topical preparations were used on the scalp. *Results.* We observed good therapeutic and cosmetic effect in all patients, who encountered noside effects during the use of ASD-containing liposomal cosmetics. *Conclusion.* Combined scalp skin care with the use of modern domestic ASD-containing cosmetics will help doctor and patient to achieve the optimal result in treatment of psoriasis with scalp involvement, effectively eliminating main symptoms of the disease in a shorter time, improving patients' quality of life and giving them opportunity to lead normal life and feel comfortable in society.

**Key words:** scalp, quality of life, topical therapy.

**Введение.** В настоящее время заболевания кожи волосистой части головы представляют важную медико-социальную проблему, связанную с широкой их распространенностью и значительным влиянием на качество жизни человека. Они составляют до 4% от общего количества кожных заболеваний [1]. Каждый третий житель планеты старше 12 лет имеет перхоть или другие проявления себореи [2]. Волосистая часть головы в 60–70% случаев вовлекается в патологический процесс при псориазе, а в 25% случаев псориаз волосистой части головы протекает изолированно [3–6]. Однако истинная распространенность заболеваний кожи волосистой части головы гораздо выше, так как значительное число больных с данной патологией не обращаются за медицинской помощью.

Наличие высыпаний на открытых участках кожного покрова, и в частности на коже волосистой части головы, их эстетическая непривлекательность значительно снижают качество жизни больных и нарушают их социальную адаптацию [7–9]. У таких пациентов высок процент сопутствующих психоэмоциональных расстройств. Наиболее часто дерматологи сталкиваются с нозогенными реакциями своих пациентов, проявляющимися идеями о потере собственной привлекательности, об ущербности в глазах окружающих, депрессивными, тревожными расстройствами. Существенный вклад в развитие таких расстройств вносят особенности личности с акцентуацией на проблемах совершенства внешнего облика.

При выборе средств, предназначенных для лечения заболеваний кожи волосистой части головы, необходимо в каждом случае учитывать возможность и удобство регулярного использования того или иного препарата. Актуальным становится применение методик лечения, не вызывающих ухудшение внешнего облика больных за счет легкого распределения лекарственной формы по поверхности кожи волосистой части головы и отсутствия эффекта чрезмерной жирности и склеивания волос, усугубляющего социальную дезадаптацию [3–5]. В связи со значимостью указанной проблемы ведется поиск новых альтернативных лекарственных средств. Наиболее перспективными являются комбинированные препараты, которые подходят для базового ухода за кожей, а также обладают противовоспалительным действием.

Еще в 1947 г. был создан антисептик-стимулятор Дорогова (АСД) — композиция органических и неорганических низкомолекулярных соединений, биогенных модуляторов обменных процессов и иммунитета. Отечественная липосомальная косметика «Айсида» — это новое поколение АСД, заключенного в липосому, что обеспечивает целенаправленный транспорт действующего вещества в более глубокие слои кожи. Кроме АСД в состав средств линии «Айсида» входят ингредиенты, обеспечивающие как прямое, так и опосредованное увлажнение кожи.

Линия лечебной косметики «Айсида» включает различные лекарственные формы. Для больных с поражением кожи волосистой части головы представляют интерес в первую очередь бальзам для сухой или жирной кожи головы и шампунь для всех типов волос. Формула бальзама и шампуня сохраняет уровень pH кожи, восстанавливает гидролипидную пленку, оказывает смягчающее и увлажняющее действие, эффективно и бережно ухаживает за чувствительной кожей, устраняет явления раздражения, шелушения, сухости и зуда. Бальзам обладает легкой и нежной текстурой, не требует интенсивного втирания, что особенно важно для людей с поврежденной кожей, страдающих хроническими дерматозами. При постоянном применении он повышает обменные процессы в коже, активирует собственные механизмы регенерации, повышая природную сопротивляемость кожи к агрессивным факторам внешней среды. В состав бальзама для сухой или жирной кожи головы входят: масла кедровое, эвкалипта, тысячелистника; масляный экстракт ромашки, календулы, шиповника, зародышей пшеницы; экстракт солодки, можжевельника, алоэ; основу составляют: мёд натуральный, воск пчелиный, солидол жировой. Совместное воздействие перечисленных составляющих обусловливает его противовоспалительный и кератолитический эффект.

*Цель:* оценка эффективности, безопасности и возможности применения продуктов современной отечественной липосомальной косметики с содержанием АСД (шампунь для всех типов волос и бальзам для сухой кожи головы) в комплексном лечении больных псориазом с поражением волосистой части головы.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 63 пациента, из них 35 женщин и 28 мужчин с диагнозом «псориаз диссеминированный папулёзно-бляшечный, с поражением волосистой части головы». У всех больных патологический процесс находился в стадии прогрессирования. Средний возраст пациентов составил 37±5 года, длительность течения заболевания от 2 до 15 лет. Интегральная оценка состояния больных по дерматологическому индексу шкалы симптомов (ДИШС) позволила констатировать наличие у 51,5% обследованных больных среднюю степень тяжести заболевания, у 48,5% легкую степень.

Шампунь для всех типов волос и бальзам для сухой кожи головы были включены в курс комплексного лечения пациентов, но без присоединения других топических препаратов, воздействующих на кожу волосистой части головы. Лечение проводили ежедневно в течение двух недель в условиях стационара ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер» и в течение последующих двух недель амбулаторно, но уже в качестве моносредства по следующей методике: бальзам наносили легкими массирующими движениями на сухую кожу волосистой части головы ежедневно 1 раз в сутки на 30 минут и смывали шампунем.

Оценка клинического результата от момента начала лечения и на 30-й день наблюдения проводилась под контролем:

— дерматоскопии на видеодерматоскопе MoleMax HD (Австрия) при увеличении x30;

— эритемометрии на светодиодном эритема-меланинометре ЭММ-002Е (Россия, регистрационное удостоверение №ФС02а2005/285-06);

— динамики ДИШС;

— консультаций клинического психолога с определением дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ), экспресс-теста эмоционального состояния (ЭТЭС) и диагностики тревожности и депрессии (ДТД).

Статистическая обработка данных заключалась в расчете экстенсивного показателя (частоты встречаемости) в процентах.

**Результаты.** Эффективность применения шампуня и бальзама в комплексном лечении больных псо-

**Ответственный автор** — Гуськова Ольга Павловна
Тел.: +7 (917) 2076818
E-mail: elizaveta.guskova@mail.ru

риазом с поражением волосистой части головы отмечена уже на первой неделе проводимой терапии. Все больные указывали на исчезновение зуда на волосистой части головы к 3–4-му дню лечения. Шелушение значительно уменьшалось на 2–3-й день, а полное очищение от чешуек наступило у наблюдаемых нами больных на 7–8-й день проводимой терапии. На 4-е сутки отмечено выраженное уменьшение эритемы и инфильтрации эффлоресценций на коже волосистой части головы, а к 12-му дню зафиксирована эритема умеренная, с незначительной инфильтрацией. После выписки из стационара пациенты продолжали амбулаторно применение продуктов серии «Айсида» по рекомендованной схеме под контролем дерматолога еще 14 дней.

По окончании курса лечения у 11,0% больных процесс на коже волосистой части головы разрешился полностью (снижение индекса ДИШС составило 91,9%), у 87,0% больных констатировано начало регресса папул и бляшек на коже волосистой части головы (ДИШС снизился 65,3%). Один пациент (1,6%) не включил шампунь и бальзам в свои схемы ухода после выписки из стационара, и у него процесс на коже был в стадии стабилизации (ДИШС снижение на 47,3%). Примечательно, что 20% больных отметили положительное влияние шампуня и бальзама на быстрый регресс папул и бляшек на коже шеи, спины, рук, куда случайным образом попадала вода при смывании. У 40,0% больных на коже волосистой части головы нивелировались побочные атрофогенные реакции (сухость, стянутость кожи, истончение волос) после длительного бесконтрольного лечения топическими стероидами в анамнезе.

До лечения по всей поверхности псориатических элементов на коже волосистой части головы дерматоскопически визуализировались четко выраженные множественные атипичные сосуды красного цвета в виде точек, запятых, колец, чешуйки желтоватого или сероватого цвета. После окончания курса лечения практически у всех пациентов отмечался регресс элементов: на гомогенном бледно-розовом фоне визуализировались единичные точечные сосуды розового цвета, местами имелись единичные серебристо-белые чешуйки (рис. 1–6).

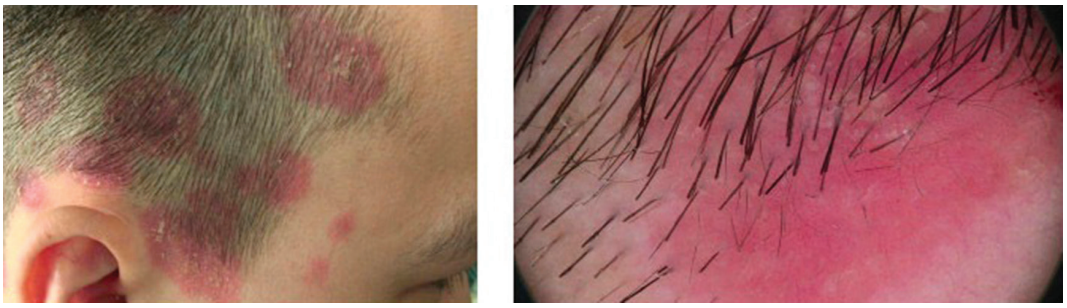


Рис. 1. Пациент М. 22 лет до лечения: *слева* — клиническая картина на коже; *справа* — результаты дерматоскопии (увеличение х30)

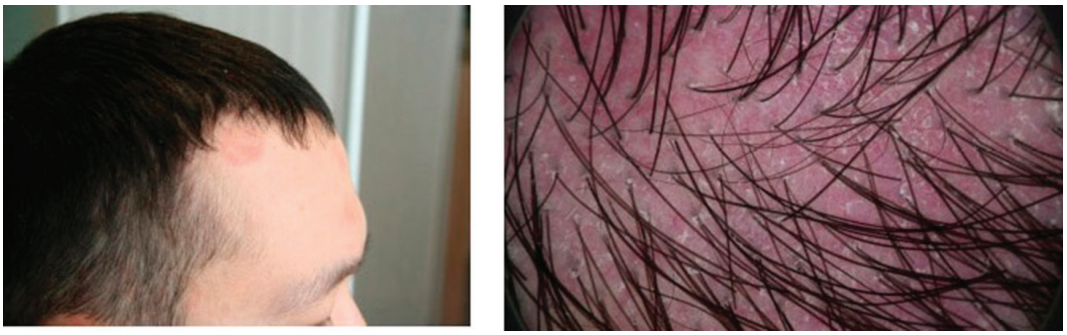


Рис. 2. Пациент М. 22 лет после лечения: *слева* — клиническая картина на коже; *справа* — результаты дерматоскопии (увеличение х30)

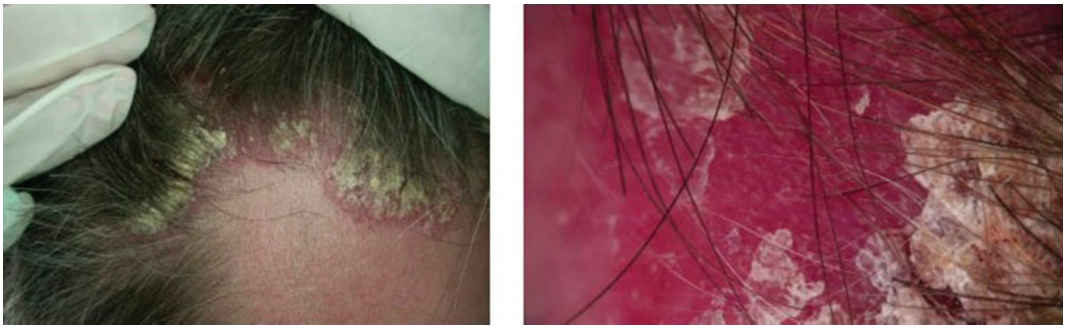


Рис. 3. Пациент П. 32 лет до лечения: *слева* — клиническая картина на коже; *справа* — результаты дерматоскопии (увеличение х30)

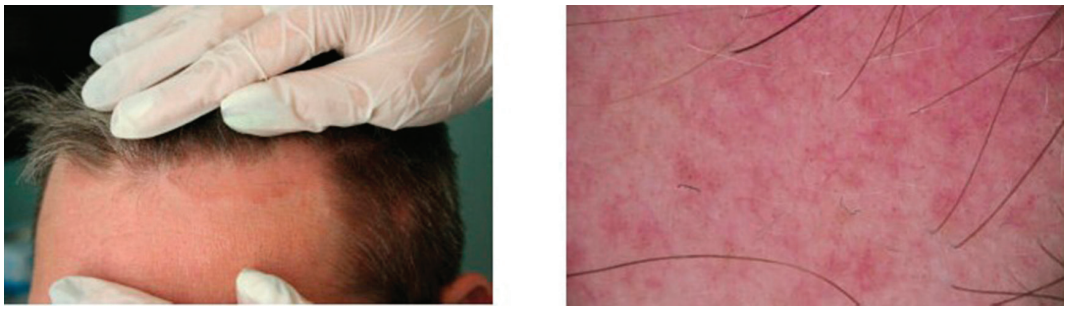


Рис. 4. Пациент П. 32 лет после лечения: *слева* — клиническая картина на коже; *справа* — результаты дерматоскопии (увеличение х30)

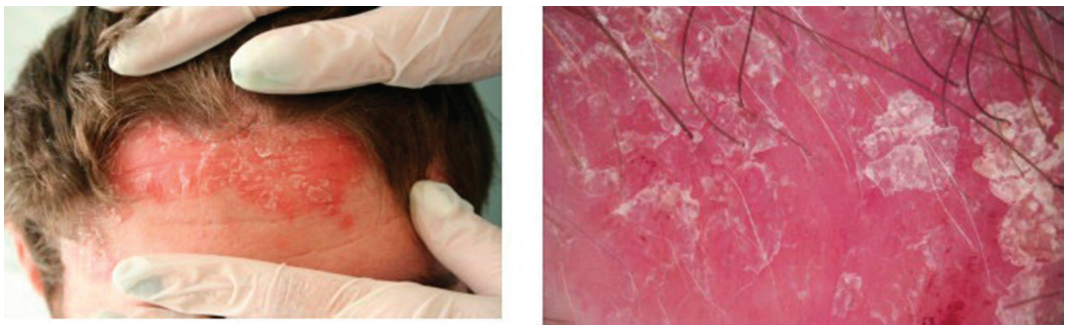


Рис. 5. Пациент В., 27 лет до лечения: *слева* — клиническая картина на коже; *справа* — результаты дерматоскопии (увеличение х30)

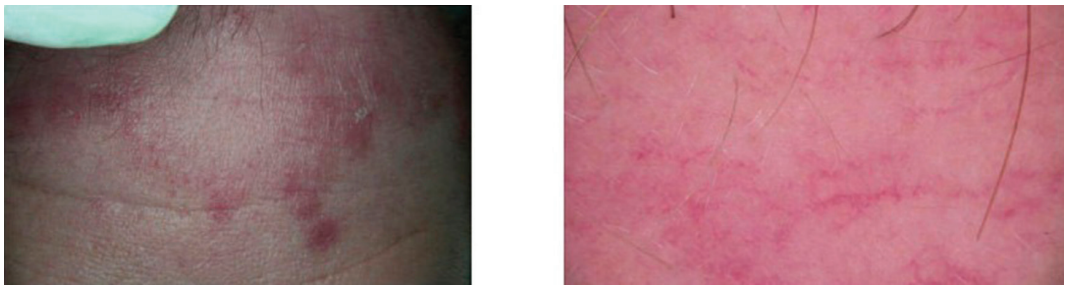


Рис. 6. Пациент В., 27 лет после лечения: *слева* — клиническая картина на коже; *справа* — результаты дерматоскопии (увеличение х30)

По данным светодиодного эритема-меланинометра, до лечения показатель эритемы варьировался от 620 до 840 ед. в отдельных случаях. Благодаря наступившему регрессу в клинической картине после лечения показатель эритемы снизился до 340 ед. и в 20,0% случаев до 445 ед. (снижение на 50,0%).

С точки зрения субъективного восприятия эффективности лечения и удобства применения продуктов серии «Айсида», все наблюдаемые пациенты поставили хорошую оценку данной форме средств. Все они хорошо переносили проводимое лечение. Побочных эффектов ни у одного больного не выявлено.

Положительная динамика разрешения процесса на открытых участках кожи привела и к улучшению психоэмоционального состояния наблюдаемых пациентов. Проведенное клиническим психологом тестирование по методике ДИКЖ показало, что на начало лечения у пациентов индекс варьировался от 21 до 30 баллов. Это объясняется тем, что заболевание оказывает чрезвычайно сильное влияние на жизнь пациента. После полученной терапии у 75% обследуемых выявлено снижение ДИКЖ до 8–10 баллов (заболевание оказывает умеренное влияние на жизнь пациента).

Экспресс-тест эмоционального состояния (ЭТЭС) показал наличие у пациентов перед началом лечения пониженного настроения, повышенную утомляемость и слабость. Большинство пациентов выделяли у себя тревожное и угнетенное состояние. После лечения 69,0% обследуемых пребывали в хорошем настроении, были общительны, находились в комфортном состоянии.

Диагностика тревожности и депрессии (ДТД) у 59,0% пациентов до начала лечения выявила состояние тревоги и депрессии. Пограничное состояние тревожности, проявляющееся в снижении порога возбуждения по отношению к различным стимулам, в нерешительности, нетерпеливости, непоследовательности действия, выявлено у 40,0% обследуемых. По окончании терапии 45,0% пациентов отмечали отсутствие у себя тревожного и депрессивного состояния, пониженного настроения.

**Обсуждение.** Судя по различным источникам [2, 4], очень трудно подобрать наружные средства для лечения заболеваний волосистой части головы, чтобы они соответствовали необходимым критериям, таким как низкая токсичность, максимальная эффективность при минимальной экспозиции на коже, лег-

кое распределение по коже волосистой части головы и удобство в применении.

В результате проведенного нами исследования выяснилось, что продукты современной отечественной липосомальной косметики с содержанием АСД зарекомендовали себя как эффективные, безопасные и удобные в применении косметические средства, которые могут быть рекомендованы как для применения в комплексном лечении больных псориазом с поражением волосистой части головы, так и для комплексного ухода в стадии ремиссии заболевания.

**Заключение.** Представленное нами наблюдение демонстрирует актуальность применения отечественных липосомальных косметических средств нового поколения с содержанием АСД в лечении больных псориазом с поражением волосистой части головы. Комплексный уход данными средствами поможет врачу и пациенту добиться лучшего результата лечения псориаза волосистой части головы: эффективно устранить основные симптомы данного заболевания в более короткие сроки, улучшить качество жизни пациентов, вернуть им возможность вести привычный образ жизни и чувствовать себя комфортно в социуме.

**Конфликт интересов** не заявляется.

**Авторский вклад:** концепция и дизайн исследования, утверждение рукописи для публикации — Д.А. Шнайдер; получение и обработка данных, написание статьи — О.П. Гуськова, А.В. Горбенко, С. Д. Иванов; анализ данных и интерпретация результатов — Д.А. Шнайдер, О.П. Гуськова, А.В. Горбенко.

### References (Литература)

1. Potekaev NN, Serov DN. A modern approach to the topical treatment of psoriasis. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology 2013; 11 (3): 92–6. Russian (Потекаев Н.Н., Серов Д.Н. Современный взгляд на топическую терапию псориаза. Клиническая дерматология и венерология 2013; 11 (3): 92–6).

2. Snarskaya ES, Topical therapy fo scalp psoriasis: from traditions to innovations. Russian Journal of Skin and Venereal Diseases 2014; 2: 25–9. Russian (Снарская Е.С. Топическая терапия псориаза волосистой части головы: от традиций к инновациям. Российский журнал кожных и венерических болезней 2014; 2: 25–9).

3. Ortonne J, Chimenti S, Luger T, et al. Scalp psoriasis: European consensus on grading and treatment algorithm. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009; 23 (12): 1435–44. DOI: 10.1111/j.1468–3083.2009.03372.x.

4. Bakulev AL, Kravchenya SS. Scalp psoriasis: new potential of the topical therapy. Vestnik_dermatologii_i_venerologii 2013; (2): 73–8. Russian (Бакулев А.Л., Кравченя С. С. Псориаз волосистой части головы: новые возможности топической терапии. Вестник дерматологии и венерологии 2013; (2): 73–8).

5. Klyuchareva SV. Evaluation of the effectiveness of medical and cosmetic products in the treatment of psoriasis. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology 2014; 12 (5): 58–64. Russian (Ключарева С. В. Оценка эффективности лечебно-косметических средств при терапии псориаза. Клиническая дерматология и венерология 2014; 12 (5): 58–64).

6. Sherstobitova KY, Shnaider DA, Utz SR. The comparative analysis of dermatoscopy picture of lichen planus and psoriasis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (3): 449. (Шерстобитова К.Ю., Шнайдер Д.А., Утц С. Р. Сравнительный анализ дерматоскопической картины красного плоского лишая и псориаза. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (3): 449).

7. Bilduc EV, Garaeva ZSh. Psychosocial rehabilitation is the first step to long-term remission in patients with psoriasis. In: Proc. Scientific. Works of the X all-Russian Congress of Dermatologists. Moscow, 7–10 October 2008; p. 16. Russian (Бильдюк Е.В., Гараева З.Ш. Психосоциальная реабилитация — первый шаг к длительной ремиссии у больных псориазом. В сб.: Тез. науч. работ X Всероссийского съезда дерматовенерологов. Москва, 7–10 октября 2008 г.; с. 16).

8. Kondratieva NN, Rasskazov IA, Bakulev AL. Treatment of patients with psoriasis: a modern approach to the problem. Practical Medicine 2013;4: 28–32. Russian (Кондратьева Н.Н., Рассказов Я.А., Бакулев А.Л. Терапия больных псориазом: современный взгляд на проблему. Практическая медицина 2013; 4: 28–32).

9. Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P, et al. European S3 Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. JEADV 2009; 23 (2): 5–69.

УДК 616.97:616.5: [61:7.01]:378.4:614.212] (091) (470.44-21Саратов) (045)

## 95 ЛЕТ НА СТРАЖЕ ЗДОРОВЬЯ: ОТ ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКИХ КАБИНЕТОВ ДО УНИВЕРСИТЕТСКОЙ КЛИНИКИ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ

***Д.А. Шнайдер*** *— ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер», главный врач; ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии;* ***А.Л. Бакулев*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Л.А. Шерстобитова —*** *ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер», заместитель главного врача по медицинской части;* ***В.В. Мартынова*** *— ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер», заведующий организационно-методическим отделом.*

## 95 YEARS ON GUARD FOR HEALTH: FROM VENEREAL OFFICES TO UNIVERSITY CLINIC OF DERMATOVENEROLOGY AND COSMETOLOGY

***D.A. Shnaider*** *— Saratov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Head Physician; Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Assistant of Department of Dermatovenerology and Cosmetology;* ***A.L. Bakulev*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Dermatovenerology and Cosmetology, Professor, DSc;* ***L.A. Sherstobitova —*** *Saratov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Deputy Chief Physician for Medical Parts;* ***V.V. Martynova —*** *Saratov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Manager of Organizational and Methodical Department.*

Дата поступления — 22.11.2018 г. Дата принятия в печать — 06.12.2018 г.

***Шнайдер Д.А., Бакулев А.Л., Шерстобитова Л.А., Мартынова В.В.*** **95 лет на страже здоровья: от венерологических кабинетов до Университетской клиники дерматовенерологии и косметологии. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (4): 773–779.**

Представлена информация о формировании, становлении и развитии ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер», о наиболее ярких и выдающихся представителях диспансера, основных направлениях научной, учебной и лечебной деятельности. Показана роль диспансера в развитии санитарного просвещения, профилактики и совершенствовании методов борьбы с инфекциями, передаваемыми половым путем, и заразными кожными заболеваниями.

**Ключевые слова:** дерматовенерология, кожно-венерологический диспансер, косметология.

***Schnaider DA, Bakulev AL, Sherstobitova LA, Martynova VV*. 95 years on guard for health: from venereal offices to University clinic of dermatovenerology and cosmetology. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (4): 773–779.**

The article presents information about the establisment and development of the Saratov Regional Clinical Skin and Venereal Dispensary, the most prominent representatives of the dispensary, the main directions of scientific, educational and therapeutic activities. The role of the dispensary in the development of health education, prevention and improvement of methods of combating sexually transmitted infections and infectious skin diseases is shown.

**Key words**: dermatovenerology, dermatovenerologic dispensary, cosmetology.

Государственная дерматовенерологическая служба России зародилась в 60-х гг. XIX в. В дореволюционном Саратове больных данного профиля лечили на базе отделения Саратовской губернской земской больницы, в которой имелось 6 коек для дерматовенерологических больных. Консультативная помощь оказывалась сотрудниками кафедры кожных и венерических болезней Императорского Николаевского университета (в настоящее время Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского).

На основании приказа Наркомздрава РСФСР 3 сентября 1923 г. в Саратове состоялось открытие кожно-венерологического диспансера со штатом в 4 врачебные ставки. Располагался диспансер в одноэтажном доме по адресу: Саратов, ул. Коммунарная, 27. С момента создания и до 30 сентября 1949 г. диспансером в течение 26 лет руководил заслуженный врач, приват-доцент, кандидат медицинских наук Ной Исаакович Окунь [1].

В 1930 г. постановлением Президиума Нижневолжского краевого исполнительного комитета рабоче-крестьянских и казачьих депутатов учрежден Нижневолжский краевой научно-практический венерологический институт, который функционировал на базе венерологического отделения 1-й Городской больницы Саратова и клиники кафедры кожных и венерических болезней Саратовского медицинского института. Его штат состоял из 13 врачей-дерматовенерологов и двух консультантов. Были развернуты следующие отделения: поликлиническое с кабинетами по приему мужчин, женщин и детей, больных гонореей; по кожным болезням и сифилису; рентгеновский и физиотерапевтические кабинеты; лабораторный отдел с клиническим, серологическим, бактериологическим и микологическим отделениями.

С 1939 г. при Нижневолжском краевом научно-практическом венерологическом институте открыт стационар на 40 коек. Прием больных носил преимущественно консультативный характер. Институт обслуживал больных из городских поликлиник и разных районов области [2–4].

В начале 1941 г. по распоряжению Наркомздрава РСФСР Нижневолжский краевой научно-практический венерологический институт реорганизован в Саратовский областной кожно-венерологический диспансер, который существует до настоящего времени [1–4].

В годы Великой Отечественной войны характер работы вендиспансера изменился. Большинство врачей и средних медработников диспансера были мобилизованы в ряды Красной Армии и принимали непосредственное участие в медицинском обеспечении действующих войск. Вместе с тем в диспансере не прекращается научно-исследовательская работа. Так, при консультации профессора А. Ф. Ухина сотрудниками составлен сборник методических указаний по терапии сифилиса, гонореи и некоторых кожных и паразитарных болезней.

В последующем диспансером руководили: кандидат медицинских наук, врач-дерматовенеролог А. Э. Файн, С. А. Папков, П. И. Комаров, Е. А. Калягин, заслуженный врач РСФСР Н. Н. Ардентов, С. М. Айнштейн, Г. К. Долныков.

К этому времени в диспансере имелся уже 100-коечный стационар: дерматовенерологическое отделение на 60 коек и микологическое отделение на 40 коек, которые находились в здании областной офтальмологической больницы. Ежегодно составлялся комплексный план мероприятий по борьбе с венерическими и заразными кожными заболеваниями Саратовской области, утвержденный Саратовским областным отделом здравоохранения [1–4]. В 1974 г. областной кожно-венерологический диспансер переведен в бывшее здание областной поликлиники на улице Вокзальной, дом 2 (здание бывшего Храма Рождества Христова).

В дальнейшем учреждение возглавляли: Я. А. Торгашев, Е. М. Захаров, В. М. Комков, В. Ф. Бросалин, Ю. Е. Амошина, В. Е. Стеклянников.

На базе областного кожно-венерологического диспансера (ОКВД) был организован Центр борьбы с сифилисом в городе Саратове и области. Центр определял и контролировал прогнозы эпидемиологической ситуации по сифилису в Саратове и области, разрабатывал новые и совершенствовал старые технологии и направления организационно-методической помощи учреждениям здравоохранения региона [2–4].

В соответствии с приказом МЗ РФ от 07.12.1995 г. №286 «О совершенствовании контроля за заболеваниями, передаваемыми половым путем» в марте 1997 г. в структуре Центра борьбы с сифилисом ОКВД образовано отделение оперативной службы, призванное решать следующие задачи: своевременно привлекать к обследованию лиц, бывших или находящихся в контакте с больными сифилисом, гонореей; осуществлять контроль за дообследованием лиц с положительными серологическими тестами на сифилис; проводить консультации таких пациентов непосредственно в стационарных лечебных учреждениях. Сотрудники отделения проводят противоэпидемические мероприятия при регистрации очага венерических заболеваний, обеспечивают взаимодействие с неспециализированными и профильными учреждениями Саратовской области и других ре-

**Ответственный автор —** Мартынова Виктория Владимировна
Тел.: +7 (905) 3843361
E-mail: sar-okvd@ya.ru

Саратовский кожно-венерологический диспансер
(Саратов, ул. Ленина, 35), 1974 г.

Храм Рождества Христова
(Саратов, ул. Вокзальная, 2)

гионов России, медицинскими службами различных ведомств [3, 4].

В 1998 г. в связи с аварийным состоянием здания на улице Вокзальной кожно-венерологическое отделение переведено в здание Энгельсского городского кожно-венерологического диспансера по адресу: г. Энгельс, ул. Колотилова, 50, а поликлиническое отделение — в Клинику кожных и венерических болезней СГМУ: г. Саратов, ул. Провиантская, 22 [2–4].

С сентября 2000 г. и по настоящее время диспансер располагается по адресу: г. Энгельс, ул. Колотилова, 50.

В 2000–2001 гг. Саратовский областной кожно-венерологический диспансер возглавил доктор медицинских наук Сергей Рудольфович Утц. При его непосредственном руководстве разработано постановление Правительства Саратовской области от 15.02.2001 г. №16-П «Об утверждении Концепции развития дерматовенерологической службы в Саратовской области на 2001–2005 гг. и Плане неотложных мероприятий в Саратовской области по борьбе с распространением инфекций, передаваемых половым путем». Концепция представляла совокупность медицинских, социально-экономических и правовых принципов и мер, обеспечивающих защиту населения от ИППП и гарантирующих доступную, квалифицированную и бесплатную помощь дерматовенерологическим больным. Утверждение данного документа проходило на заседании Правительства Саратовской области при участии главного дерматовенеролога России Л. И. Тихоновой. Сотрудники диспансера под руководством Сергея Рудольфовича впервые разработали приказ «Об организации работы дерматовенерологической службы», определивший принципы межведомственного взаимодействия по вопросам профилактики заразных кожных и венерических заболеваний, порядок взаимодействия медицинских организаций различного уровня, а также формы контроля качества оказания специализированной медицинской помощи [3, 4].

В июне 2001 г. главным врачом ГУЗ «Саратовский областной кожно-венерологический диспансер» назначен Дмитрий Евгеньевич Цымбал, в настоящее время руководитель Территориального органа Росздравнадзора по Саратовской области.

Сотрудники Саратовского кожно-венерологического диспансера, 1995 г.

С 2002 по 2012 г. диспансером руководил Михаил Иванович Сабаев. В этот период коллектив диспансера выполнял ответственные задачи, направленные на повышение качества и доступности оказания специализированной медицинской помощи, укрепление материально-технической базы учреждений дерматовенерологического профиля, рост уровня профессиональных знаний специалистов ЛПУ области, стабилизацию эпидемиологической ситуации по заболеваемости инфекциями с половым путем передачи и заразными кожными заболеваниями [3, 4].

Создавшаяся эпидемиологическая ситуация в то время послужила обоснованием принятия комплекса мер по ее стабилизации. Во исполнение постановления Правительства РФ от 13.11.2001 г. №790 «О Федеральной целевой программе “Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера в 2002–2006 гг.”» и постановления Правительства Саратовской области от 15.02.2012 г. №16П «Об утверждении Концепции развития дерматовенерологической службы в Саратовской области на 2001–2005 гг. и Плана неотложных мероприятий в Саратовской области по борьбе с распространением инфекций, передаваемых половым путем» впервые была разработана областная целевая программа по борьбе с распространением ИППП, объединяющая интересы и усилия различных ведомств и организаций, направленная на решение обозначенных проблем. Программные мероприятия позволили провести техническое переоснащение материальной базы не только областного кожно-венерологического диспансера, но и всех специализированных учреждений области, подведомственных министерству здравоохранения, решить вопросы централизованного обеспечения службы средствами для профилактики, диагностики и лечения ИППП [3, 4].

В результате выполнения утвержденных программой мероприятий отмечалось снижение уровня заболеваемости сифилисом, гонококковой и трихомонадной инфекциями, осуществлен перевод на амбулаторное лечение до 70% больных с ИППП. Кроме того, реализовывалось обеспечение социально незащищенных слоев населения высокоэффективными лекарственными препаратами, проводилась диагностика инфекций с половым путем передачи регламентированными специфическими и высокочувствительными тестами, развивались ресурсосберегающие технологии.

В рамках реализации приказа МЗ РФ от 26.03.2001 г. №87 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» специалистами областного кожно-венерологического диспансера в период 2001–2004 гг. организуются просветительско-методические мероприятия, осуществляется обучение кадров клинико-диагностических лабораторий ЛПУ области с целью активного внедрения в практику современных унифицированных методов диагностики сифилиса — специфических верифицирующих тестов ИФА и РПГА.

Во исполнение приказа Минздрава России от 30.07.2001 г. №291 «О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем» на базе областного кожно-венерологического диспансера создан кабинет матери и ребенка, целями и задачами которого явились определение тактики ведения беременных женщин с диагнозом «сифилис» и проведение комплекса мероприятий в отношении новорожденных детей.

Дмитрий Александрович Шнайдер,
главный врач Саратовского кожно-венерологического диспансера

Начиная с 2005 г. ГУЗ «Саратовский областной кожно-венерологический диспансер» (ГУЗ СОКВД) принимает активное участие в реализации федеральных целевых программ, направленных на решение проблем распространения ИППП. По инициативе директора ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, главного внештатного специалиста по дерматовенерологии и косметологии МЗ РФ доктора медицинских наук, профессора, академика РАМН Анны Алексеевны Кубановой диспансер включен в перечень учреждений первого уровня системы мониторинга профиля антибиотикорезистентности возбудителя гонококковой инфекции к основным противомикробным препаратам. Перед ГУЗ СОКВД ставились ключевые задачи: повышение качества диагностики и терапии заболеваний, передаваемых половым путем; снижение неблагоприятного влияния ИППП на репродуктивное здоровье. Полученные в лабораториях клинические образцы, выделенные культуры гонококка передавались в Центр мониторинга — ЦНИКВИ, где проводились дальнейшие исследования возбудителя. Проанализированные данные позволили оптимизировать схемы лечения больных гонококковой инфекцией с учетом региональной чувствительности инфекционного агента к антибактериальным препаратам [3, 4].

С 18 октября 2012 г. и по настоящее время главный врач ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер» — Дмитрий Александрович Шнайдер. Под его непосредственным руководством оказание медицинской помощи больным дерматовенерологического профиля осуществляется в диспансере с применением новейших достижений науки и техники [3, 4].

Сегодня ГУЗ СОККВД является самостоятельным специализированным медицинским учреждением, предназначенным для оказания высококвалифицированной специализированной консультативно-диагностической и лечебно-профилактической дерматовенерологической помощи населению города и области в амбулаторных и стационарных условиях с применением современных и эффективных методов обследования и лечения, а также осуществления противоэпидемических мероприятий, предупреждающих возникновение инфекционных заболеваний и заболеваний, передаваемых половым путем, за счет средств областного бюджета здравоохранения и Тер-

На обходе в Саратовском кожно-венерологическом диспансере: академик РАН А. А. Кубанова, профессор С. Р. Утц и главный врач Д. А. Шнайдер (*в центре*), 2013 г.

риториальной программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи, а также предпринимательской деятельности.

Консультативно-диагностическое отделение ГУЗ СОККВД рассчитано на 557 посещений в смену. Ежегодно амбулаторная помощь оказывается более ста тысячам пациентов. Для повышения доступности диагностики и лечения больных ИППП организован кабинет анонимного обследования и лечения. Кроме того, возможно лечение в дневном стационаре, где ежегодно помощь получают более 500 пациентов.

На учете в ГУЗ СОККВД находятся свыше 5000 диспансерных больных с хроническими кожными заболеваниями и ИППП. Специалистами-дерматовенерологами осуществляется постоянный контроль и ведется работа с данной группой больных. Проводимые мероприятия складываются из дополнительного обследования у смежных специалистов, профилактического лечения в межрецидивный период с применением современных методик и новейших лекарственных препаратов.

В стационаре диспансера круглосуточного пребывания имеются отделения для дерматологических больных и для пациентов с венерическими заболеваниями. Более 1800 пациентов получают стационарное лечение, которое осуществляется в соответствии со стандартами и протоколами; применяются новые методики лечения, включая высокотехнологичные виды помощи; апробируются современные лекарственные препараты; пациенты при необходимости консультируются смежными специалистами.

За последние годы медицинскую помощь в рамках ВМП получили 420 жителей Саратовской области, которая включает в себя помощь пациентам с тяжелыми распространенными формами псориаза без поражения суставов, с пустулезными формами псориаза, артропатическими тяжелыми распространенными формами псориаза, тяжелыми распространенными формами атопического дерматита, истинной (акантолитической) пузырчаткой, локализованной склеродермией в виде лечения с применением: узкополостной средневолновой фототерапии, в том числе локальной, комбинированной локальной и общей фотохимиотерапии, а также дальней длинноволновой фототерапией в сочетании с антибактериальными, иммуносупрессивными лекарственными препаратами в сочетании с цитостатическими препаратами.

В комплексном лечении кожных и венерических болезней физиотерапевтические методы занимают особое место. Организован специальный кабинет для фототерапии, оснащенный новыми аппаратами производства Германии и Швейцарии: появилась возможность проводить больным фотохимиотерапию с внутренним, а также наружным применением фотосенсибилизаторов.

Лечение больных с патологией кожи не обходится без лазеротерапии, благотворно воздействующей не только на кожу, но и на весь организм. Эффективность лазеротерапии обусловлена положительным влиянием внутривенного лазерного облучения крови на иммунитет, тонус сосудов, свойства крови, факторы воспаления, процессы регенерации.

Одним из методов диагностики дерматологических поражений является дерматоскопия — неинвазивный способ, позволяющий более тщательно изучить поверхность кожи. На базе ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер» работает кабинет неинвазивной диагностики, оснащенный видеодерматоскопом экспертного класса MoleMaxHD (Австрия). Он обладает рядом преимуществ, в их числе: единая система для полу-

чения, анализа и хранения результатов дерматоскопии; иммерсионная и поляризационная дерматоскопия; высокое качество снимков, увеличение до 100 крат; проведение картирования всего тела; автоматическая оценка новообразований

Открыт Центр диагностики и лечения заболеваний волос, который дает возможность применять современные медицинские технологии при оказании медицинской помощи пациентам с данной патологией.

С помощью современного радиоволнового аппарата «Сургитрон» специалисты быстро и безболезненно удаляют разного рода доброкачественные образования, папилломы и бородавки.

Для оказания профессиональных услуг по уходу, лечению кожи лица и тела на базе ГУЗ СОККВД создан кабинет врачебной косметологии.

Выбор нашими специалистами метода фотодинамической терапии в качестве тактики лечения злокачественных и доброкачественных опухолей кожи, псориаза, угревой болезни, дерматозов показал его высокий терапевтический и косметический эффект.

В ГУЗ СОККВД имеются централизованная серологическая, клиническая, биохимическая и бактериологическая лаборатории, лаборатория ПЦР, где используются современные иммуноферментные анализаторы, биохимические, гематологические и мочевые анализаторы, люминесцентные микроскопы, оборудование для проведения полимеразной цепной реакции, бактериологических исследований.

В диспансере диагностика всех видов инфекций, передаваемых половым путем, проводится методами иммунофлюоресценции, иммуноферментного анализа, ПЦР, бактериологическими и другими методами. Внедрены все современные методики диагностики острых и хронических дерматозов, заразных кожных заболеваний. В частности, внедрена современная технология получения результатов исследования микроспории (микроскопическое исследование грибов-дерматофитов) с использованием тринокулярного микроскопа, с проведением съемки и передачей информации на компьютер для создания базы данных. Освоены и введены в практику работы бактериологической лаборатории метод культуральной диагностики (исследование отделяемого зева и носа) и бактериологический анализ на кишечные инфекции. В централизованной серологической лаборатории освоен и внедрен метод ИФА на ВИЧ-инфекцию.

На базе диспансера открыт и работает Центр профилактики и лечения инфекций, передаваемых половым путем, «Доверие», где оказывается квалифицированная бесплатная и анонимная дерматовенерологическая, акушерско-гинекологическая, косметологическая и психологическая помощь несовершеннолетним.

Коллектив диспансера постоянно разрабатывает, совершенствует и проводит комплекс мероприятий, направленных на повышение эффективности и результативности своей деятельности, совершенствование показателей работы учреждения в целом, отдельных подразделений и сотрудников.

В учреждении трудятся 72 врача, 73 средних медицинских работника. Все медицинские работники имеют сертификаты специалиста; квалификационные категории присвоены 54,9% врачей и 78% средних медицинских работников. В учреждении работает один заслуженный врач Российской Федерации, 10 отличников здравоохранения, 11 молодых специалистов со стажем работы менее трех лет.

На базе диспансера с июня 2017 г. на функциональной основе создана Университетская клиника дерматовенерологии и косметологии, где осуществляются обучение и переподготовка по профилю «Дерматовенерология» медицинских работников высшего и среднего звена. Еженедельно сотрудниками Университетской клиники дерматовенерологии и косметологии проводятся обходы и клинические разборы, где рассматриваются наиболее сложные случаи, анализируется тактика ведения пациентов и, по необходимости, коррекция лечения.

Постоянный анализ функционирования дерматовенерологической службы позволяет разрабатывать текущие и перспективные планы, мероприятия по совершенствованию службы, внедрять современные медицинские технологии, методы лечения и профилактики, диагностики, реабилитации, новые формы и методы работы, совершенствовать организацию лечебно-диагностического процесса и качество лечения больных.

Упорядоченная система выездных проверок специалистами диспансера позволила равномерно охватить запланированные медицинские учреждения области и оценить состояние организации медицинской помощи дерматовенерологической службы. Итоги проверок докладываются на совещаниях для главных врачей медицинских организаций Саратовской области.

Проводимые коллективом ГУЗ СОККВД профилактические и противоэпидемические мероприятия позволили снизить заболеваемость в области за последние 5 лет сифилисом на 3%, гонококковой инфекцией на 70%, трихомониазом на 30%, хламидиозом на 29%. Отмечается уменьшение регистрации вновь диагностируемых случаев заразных кожных заболеваний (чесотки на 54%). Внедрение современных высокочувствительных методов лабораторной диагностики ИППП способствовало повышению на 60% выявляемости скрытых, бессимптомных форм сифилитической инфекции, тем самым снизился риск развития тяжелых осложнений течения заболевания.

Сотрудниками диспансера подготовлены материалы и изданы учебно-методические пособия для практического здравоохранения: «Сборник нормативно-правовых документов по организации оказания медицинской помощи пациентам дерматовенерологического профиля», «Сборник нормативно-правовых документов по лазерной медицине», «Сборник нормативно-правовых документов, регламентирующих обращение с медицинскими отходами в Российской Федерации», «Сборник нормативно-правовых документов, регламентирующих клинические исследования лекарственных препаратов для медицинского применения в Российской Федерации», «Сборник нормативно-правовых документов, регламентирующих организацию медицинской помощи по профилю “Косметология”». Ежегодно сотрудники ГУЗ СОККВД публикуют научные статьи в «Саратовском научно-медицинском журнале» в разделе или приложении «Дерматовенерология». Совместно с ФГБУ «Государственный научный центр дерматологии и косметологии» Минздрава России в 2017 г. выпущен атлас «Дерматоскопия распространенных дерматозов».

Совместно с кафедрой кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России разработаны и внедрены в практику: «Способ лазерной терапии больных

псориазом» (патент RU 2562316 C1) и «Способ лазерной терапии больных атопическим дерматитом» (патент RU 2562317 C1), а также аппаратно-программный комплекс наблюдения и контроля качества физиотерапевтических процедур.

Солидная исследовательская база и техническая оснащенность, профессионализм и опыт специалистов диспансера обеспечивают диагностику состояний кожи, лечение патологий с коррекцией косметологических и трихологических проблем, уход на самом современном уровне в соответствии с мировыми стандартами научной, доказательной медицины.

Традиции, заложенные более 95 лет назад, стали основой многих значимых достижений в области дерматовенерологии региона.

**Авторский вклад:** написание статьи — Д. А. Шнайдер, А. Л. Бакулев, Л. А. Шерстобитова, В. В. Мартынова; утверждение рукописи для публикации — А. Л. Бакулев, Д. А. Шнайдер.

### References (Литература)

1. Ardentov NN. 40 years of work of the Saratov dermatovenerological dispensary. In: The scientific works of the Saratov dermatovenerological dispensary. Saratov, 1963; p. 3–24. Russian (Ардентов Н. Н. 40 лет работы Саратовского облвендиспансера. В сб.: Научные труды Саратовского кожно-венерологического диспансера. Саратов, 1963; с. 3–24).

2. Zavyalov AI, Jakupov IA. Contribution of employees of the lower -Volga regional scientific and practical venerological Institute (Saratov) to the development of domestic venereology. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2005; (4): 149–53. Russian (Завьялов А. И., Якупов И. А. Вклад сотрудников Нижневолжского краевого научно-практического венерологического института (г. Саратов) в развитие отечественной венерологии. Саратовский научно-медицинский журнал 2005; (4): 149–53.

3. Zavyalov AI, Utz SR, Bakulev AL, et al. 90 years to the Saratov regional dermatovenerological dispensary. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2013; 9 (3): 595–601. Russian (Завьялов А. И., Утц С. Р., Бакулев А. Л. и др. Саратовскому областному кожно-венерологичесому диспансеру 90 лет. Саратовский научно-медицинский журнал 2013; 9 (3): 595–601).

4. Danilov AN, Shnaider DA, Sherstobitova LA, et al. 90 years to the Saratov Regional Dermatovenerologic Dispensary. Saratov: OOO IPF Pechyatnyj mir, 2013; 92 p. Russian (Данилов А. Н., Шнайдер Д. А., Шерстобитова Л. А. и др. 90 лет Саратовскому областному кожно-венерологическому диспансеру. Саратов: ООО ИПФ «Печатный мир», 2013; 92 с.).

УДК 616.5:616.97:378.4 (470.44-21Саратов): 929Утц (045)

## ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА СЕРГЕЯ РУДОЛЬФОВИЧА УТЦА

***А. И. Завьялов*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии, доктор медицинских наук;* ***Д. А. Шнайдер*** *— ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер», главный врач; ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии;* ***А. Л. Бакулев*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии, профессор, доктор медицинских на****ук.***

## TO THE MEMORY OF PROFESSOR SERGEY RUDOLFOVICH UTZ

***A. I. Zavyalov*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Professor of Department of Dermatovenerology and Cosmetology, Professor, DSc;* ***D. A. Shnaider*** *— Saratov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Head Physician; Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Assistant of Department of Dermatovenerology and Cosmetology;* ***A. L. Bakulev*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Dermatovenerology and Cosmetology, Professor, DSc.*

Дата поступления — 22.11.2018 г. Дата принятия в печать — 06.12.2018 г.

***Завьялов А. И., Шнайдер Д. А., Бакулев А. Л.*** **Памяти профессора Сергея Рудольфовича Утца. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (4): 779–781.**

Статья посвящена врачебной, научно-педагогической и общественной деятельности видного ученого-дерматовенеролога, главного врача клиники кожных и венерических болезней, профессора Саратовского государственного медицинского университета С. Р. Утца.

**Ключевые слова:** профессор С. Р. Утц, Саратовский государственный медицинский университет.

***Zavyalov AI, Shnaider DA, Bakulev AL.*** **To the memory of Professor Sergey Rudolfovich Utz. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (4): 779–781.**

The article is devoted to medical, scientific, pedagogical and public activity of S. R. Utz — a prominent scholar, dermatologist, chief physician of the clinic of skin and venereal diseases, Professor of the Saratov State Medical University.

**Key words:** Professor S. R. Utz, Saratov State Medical University.

30 сентября 2018 г. в возрасте 57 лет трагически ушел из жизни главный врач клиники кожных и венерических болезней, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии, доктор медицинских наук, профессор Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского Сергей Рудольфович Утц.

С. Р. Утц родился 4 июля 1961 г. в Саратове в семье потомственных врачей в третьем поколении. Его дед, Моногенов Сергей Андреевич, был профессором, доктором медицинских наук, заведующим кафедрой патологической анатомии Саратовского медицинского института, а бабушка, Моногенова Софья Владимировна, — кандидатом медицинских наук, до-

**Ответственный автор** — Завьялов Аркадий Иванович
Тел.: +7 (917) 2122664
E-mail: ark.zavyalow@yandex.ru

центом кафедры пропедевтики внутренних болезней этого вуза. Отец, Рудольф Адамович Утц, всю жизнь проработал врачом-патологоанатомом, гистологом, многие годы заведовал патологоанатомическим отделением 3-й клинической больницы Саратовского медицинского института. Мать, Лидия Сергеевна, была ассистентом кафедры патологической анатомии Саратовского медицинского института и заведующей лабораторией Саратовского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии; имела ученую степень кандидата медицинских наук. Родители с детства привили Сергею Рудольфовичу любовь к медицине [1].

С. Р. Утц был разносторонней творческой личностью. Все, что он делал, было качественно и красиво. В детстве он учился в знаменитой, как говорят брендовой, 19-й средней школе Саратова, которая с 1990 г. стала 1-й гимназией. Славу школе приносят ее выпускники, одним из таких и был Сергей Утц, окончивший школу с золотой медалью. В школьные годы он посещал детский театр «Молодая гвардия» во Дворце пионеров под руководством Натальи Иосифовны Сухостав, которая подготовила большую группу одаренных детей, в последующем ставших артистами разных жанров, в том числе нашего великого земляка Олега Павловича Табакова.

Формирование аналитического склада ума Сергей получил в шахматной секции при городском шахматном клубе. Одним из его наставников был выпускник 19-й школы доктор психологических наук, международный гроссмейстер Николай Владимирович Крогиус, который являлся тренером чемпиона мира по шахматам Бориса Спасского. Сергей получил первый разряд по шахматам за победы в различных шахматных турнирах, в том числе в соревнованиях на Кубок России по шахматам 1980 г.

После окончания школы он пошел по стопам родителей и поступил в Саратовский государственный медицинский институт на лечебный факультет. В студенческие годы С. Р. Утц продолжал профессионально играть в шахматы, занялся наукой, был членом редколлегии институтской газеты, председателем совета студенческого научного общества, которым руководил его учитель и научный руководитель профессор Семен Иванович Довжанский.

В 1984 г. Сергей Рудольфович с отличием окончил лечебный факультет и был зачислен в клиническую ординатуру при кафедре кожных и венерических болезней. В период обучения в клинической ординатуре активно занимался научно-исследовательской работой. По завершении обучения в ординатуре продолжил учебу в аспирантуре, совмещая ее с работой в должности старшего лаборанта кафедры кожных и венерических болезней.

С 1988 по 1996 г. С. Р. Утц работал старшим научным сотрудником, заведующим лабораторией фотобиологии и фотомедицины, а в январе 2001 г. был назначен ведущим сотрудником клинического отдела Саратовского научно-исследовательского института сельской гигиены Росздрава РФ. Во время работы в НИИ сельской гигиены Сергей Рудольфович лично ездил по сельским районам не только Саратовской, но и соседних областей, обследовал сельских жителей, занимаясь вопросами профессиональных заболеваний кожи, различными дерматозами у сельских жителей.

В 1989 г. Сергей Рудольфович успешно защитил в Киевском институте усовершенствования врачей диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по теме: «Псориаз в Саратовском регионе Нижнего Поволжья».

В «лихие девяностые» Сергей Рудольфович перешел на работу в Правительство Саратовской области в должности руководителя аппарата вице-губернатора Саратовской области, секретаря Совета безопасности Саратовской области. Работа была сложная, напряженная, ответственная. Но, несмотря на все это, он продолжал заниматься наукой и в 1998 г. успешно защитил докторскую диссертацию на стыке двух специальностей: биофизики и кожных и венерических болезней по теме: «Новые оптические методы диагностики и лазеротерапии в дерматологии».

После работы в Правительстве Саратовской области Сергей Рудольфович вернулся в здравоохранение и с августа 2000-го по апрель 2001 г. работал главным врачом Саратовского областного кожно-венерологического диспансера [2].

При его непосредственном участии подготовлено постановление Правительства Саратовской области от 15 февраля 2001 г. №16П «О Концепции развития дерматовенерологической службы в Саратовской области на 2001–2005 годы и Плане неотложных мероприятий в Саратовской области по борьбе с распространением инфекций, передаваемых половым путем». Концепция представляла совокупность медицинских, социально-экономических и правовых принципов и мер, обеспечивающих защиту граждан от ИППП и гарантирующих доступную, квалифицированную и бесплатную помощь дерматовенерологическим больным. Утверждение указанного документа проходило на заседании Правительства Саратовской области при участии главного дерматовенеролога России Тихоновой Лилии Ивановны.

Коллективом диспансера под руководством Сергея Рудольфовича впервые разработан приказ «Об организации работы дерматовенерологической службы», который определил принципы межведомственного взаимодействия по вопросам профилактики заразных кожных и венерических заболеваний, порядок взаимодействия учреждений различного уровня, а также формы контроля качества оказания специализированной медицинской помощи.

С 2000 г. в Саратовском областном кожно-венерологическом диспансере организован выпуск информационных бюллетеней под общей рубрикой «Продолжающееся медицинское образование». В бюллетене размещались современные сведения по вопросам этиологии, патогенеза, клиники, лабораторной диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний, с которыми врачи-дерматовенерологи сталкиваются в повседневной практике [3].

Неиссякаемый энтузиазм, разносторонняя энергия, горячее желание служить на благо жителей Саратовской области привели Сергея Рудольфовича на телевидение. С 2001-го по 2011 г. он работал в качестве заместителя директора — начальника службы информационных программ телевидения Саратовского филиала Всероссийской государственной телевизионной и радиовещательной компании Государственной телерадиокомпании «Саратов». Его организаторский талант и трудолюбие вывели ГТРК «Саратов» в пятерку лучших региональных компаний России.

Интересные, яркие и острые программы он вел сам, его интервью с многими политиками России и Саратовской области всегда привлекали внимание

телезрителей актуальными, насущными вопросами, часто ставившими в тупик собеседников.

Все годы работы на телевидении он оставался врачом и ученым. В феврале 2005 г. был избран на должность профессора кафедры кожных и венерических болезней Саратовского государственного медицинского университета. В апреле 2011 г. Сергей Рудольфович Утц был назначен главным врачом клиники кожных и венерических болезней СГМУ и возглавил кафедру кожных и венерических болезней [4].

Под его руководством в течение семи с половиной лет клиника кожных и венерических болезней и кафедра дерматовенерологии и косметологии значительно преобразились. За этот период проведен наружный ремонт зданий и всех внутренних помещений, значительно расширилась и улучшилась материально-техническая база лаборатории, диагностических кабинетов, физиотерапевтического отделения, приобретена современная аппаратура, установлены приборы для диагностики и лечения различных заболеваний кожи. Наличие современного оборудования в лаборатории позволило активизировать научно-исследовательскую деятельность сотрудников кафедры и клиники, а ее результаты успешно внедрить в лечебную практику. В эти годы важным направлением научной деятельности кафедры дерматовенерологии и косметологии становится разработка методов неинвазивной диагностики патологии кожи.

Под руководством профессора С. Р. Утца выполнены и успешно защищены четыре кандидатские диссертации.

Перу ученого принадлежат более 280 научных работ, в том числе 6 изобретений, 15 монографий, более десяти учебных пособий по дерматовенерологии и косметологии для врачей и студентов.

С. Р. Утц в течение нескольких лет являлся членом редколлегии журнала «Вестник дерматологии и венерологии», а также «Саратовского научно-медицинского журнала».

С. Р. Утц, владея в совершенстве английским языком, неоднократно проходил стажировки по специальности в Германии и США, выступал с лекциями в ведущих косметологических фирмах (Johnson & Johnson, Procter & Gamble и др.) и университетских дерматологических клиниках (Дюссельдорф, Дрезден, Мюнхен, Атланта) [1, 5].

Его любили и уважали все сотрудники клиники и кафедры; он не оставлял без внимания ни один вопрос, с которым к нему обращались, особенно связанный с возможностью повышения качества оказания медицинской помощи, и всегда находил время для каждого, кто к нему обращался.

Сергей Рудольфович тонко чувствовал и правильно понимал реалии современного периода и видел изнутри проблемы общества, что позволяло ярко раскрыться его многогранному таланту в должности заместителя Председателя Общественной палаты Саратовской области. Сергея Рудольфовича знали, уважали и ценили в Саратове и Саратовской области не только как высококлассного специалиста и блестящего организатора здравоохранения, но и как видного и активного общественного деятеля. Он был широко одаренным человеком, умеющим находить время и способ для решения самых разных вопросов во всех сферах своей деятельности.

Сергей Рудольфович оставил яркий след в истории современного Саратова, память о нем навсегда останется в сердцах его близких, друзей, коллег, учеников и последователей — всех, кому хоть раз в жизни довелось соприкоснуться с этой уникальной личностью.

**Авторский вклад:** написание статьи — А. И. Завьялов, Д. А. Шнайдер, А. Л. Бакулев; утверждение рукописи для публикации — А. Л. Бакулев.

## References (Литература)

1. Zavyalov AI, Utz SR. Scientists dermatogists — the graduates of Saratov Medical University (historical and biographical essays). Saratov: SSMU, 2009; p. 96–8. Russian (Завьялов А. И., Утц С. Р. Ученые-дерматовенерологи — выпускники Саратовского медицинского университета (историко-биографические очерки). Саратов: Изд-во СГМУ, 2009; с. 96–8).

2. Zavyalov AI, Utz SR, Yakupov IA. Professors dermatologists-venerologists of the Volga region: historical and biographical sketches. Saratov: SSMU, 2006; 117 p. Russian (Завьялов А. И., Утц С. Р., Якупов И. А. Профессора дерматовенерологи Поволжья: историко-биографические очерки. Саратов: Изд-во СГМУ, 2006; 117 с.).

3. Danilov AN, Shnajder DA, Sherstobitova LA, et al. Almanac of history: 90 years old Saratov Regional Skin and Venereal Dispensary. Saratov, 2013; p. 28–9. Russian (Данилов А. Н., Шнайдер Д. А., Шерстобитова Л. А. и др. Альманах истории: 90 лет Саратовскому областному кожно-венерологическому диспансеру. Саратов, 2013; с. 28–9).

4. Glybochko PV, ed. Professors and chiefs of the departments of the Saratov State Medical University (1909-2009). Saratov: SSMU, 2008; 415 p. Russian (Профессора и заведующие кафедрами Саратовского государственного медицинского университета (1909–2009 гг.) / под ред. П. В. Глыбочко. Саратов: Изд-во СГМУ, 2008; 415 с.).

5. Zavyalov AI, Slesarenko NA, Bakulev AL, Utz SR. 100 years of the chair of skin and sexually transmited diseases of Saratov Medical University. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2012; 4: 125–32. Russian (Завьялов А. И., Слесаренко Н. А., Бакулев А. Л., Утц С. Р. 100 лет кафедре кожных и венерических болезней Саратовского медицинского университета. Вестник дерматологии и венерологии 2012; 4: 125–32).

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

**1. Общая информация**

В «Саратовском научно-медицинском журнале» публикуются статьи, посвященные различным проблемам теоретической и практической медицины, вопросам организации здравоохранения и его истории. Не допускается присутствие в статье материалов рекламного характера. 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 шифру(ам) научной(ых) специальности(ей) в соответствии с приказом Минобрнауки России от 23 октября 2017 года №1027 «Об утверждении номенклатуры научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени». При подаче статей, содержащих результаты диссертационных исследований, авторам рекомендуется обращать внимание на перечень научных специальностей, по которым «Саратовский научно-медицинский журнал» включен в Перечень ВАК.

Рукописи обычно оцениваются двумя независимыми рецензентами, после чего редакционной коллегией принимается решение о возможности публикации представленной рукописи.

**Внимание!** При подаче статей в редакцию авторам рекомендуется сообщать подробную информацию (ФИО, место работы, должность, контактный адрес, телефоны, E-mail) о двух потенциальных рецензентах, имеющих степень доктора наук и являющихся экспертами по тематике представляемой статьи (иметь публикации в данной области в течение последних пяти лет). Важным условием является согласие указываемых кандидатур 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 / Выводы» текста статьи.

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». Редакция оставляет за собой право разрешить публикацию подобных статей по решению редакционной коллегии.

Неполучение авторами в течение двух недель с момента отправки статьи какого-либо ответа означает, что письмо не поступило в редакцию и следует повторить его отправку.

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 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. Изъятие редакцией данного материала из опубликованного печатного тиража не производится. Изъятие 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 Интернете, 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 **предвари-**

**тельно 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** от 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.); шифр(ы) научной(ых) специальности(ей) в соответствии с номенклатурой научных специальностей, по которым присуждаются ученые степени (приказ Минобрнауки России от 23 октября 2017 года №1027), в совокупности не более двух специальностей; 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.

## 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.), шифр(ы) научной(ых) специальности(ей) — не более двух, 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 / Выводы», «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 иссле-

дования 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 года №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.

Описывать **статистические методы** необходимо настолько детально, чтобы грамотный читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные авторами результаты. По возможности, полученные данные должны подвергаться количественной оценке и представляться 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 указать объем выборки (n), использованный для вычисления статистических критериев. Если используемые статистические критерии имеют ограничения по их применению, требуется указывать, 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 следует повторять в тексте все данные из таблиц или рисунков; выделяются или суммируются 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. Авторам необходимо выделить новые и важные аспекты исследования, а также выводы, которые из них следуют. Следует избегать в разделе «Обсуждение» дублирования данных или другого материала, уже приведенного в разделах «Введение» или «Результаты». В этом разделе обсуждается возможность применения полученных результатов, в том числе и в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Проведенные наблюдения сравниваются с другими исследованиями в данной области. Сделанные заключения связываются с целями исследования. При этом следует избегать «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. Не стоит претендовать на приоритет или ссылаться на работу, которая еще не закончена. Новые гипотезы формулируются в том случае, когда это оправданно. Необходимо четко обозначить, что это только гипотезы. В раздел «Обсуждение» 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. Авторский вклад*

С 1 января 2016 года перед разделом **References (Литература)** следует указывать вклад каждого автора в написание статьи, в соответствии с положениями Единых требований к рукописям Международного Комитета Редакторов Медицинских Журналов (ICMJE). Необходимо распределить всех авторов по следующим критериям авторства (один автор может соответствовать как одному, так и нескольким критериям одновременно):

(1) концепция и дизайн исследования;
(2) получение данных (непосредственное выполнение экспериментов, исследований);
(3) обработка данных;
(4) анализ и интерпретация результатов;
(5) написание статьи;
(6) утверждение рукописи для публикации.

В тексте статьи необходимо представлять авторский вклад следующим образом: наименование вклада – инициалы и фамилии авторов.

Пример:

**Авторский вклад:** концепция и дизайн исследования – И.И. Иванов, П.П. Петров; получение данных – П.П. Петров, С.С. Сидоров; обработка данных – С.С. Сидоров; анализ и интерпретация результатов – И.И. Иванов, С.С. Сидоров; написание статьи – И.И. Иванов, К.К. Кукушкина; утверждение рукописи для публикации – И.И. Иванов.

Если одни и те же авторы соответствуют сразу нескольким критериям, допускается объединять пункты.

Пример:

**Авторский вклад:** концепция и дизайн исследования, получение и обработка данных, анализ и интерпретация результатов – И.И. Иванов, П.П. Петров, С.С. Сидоров; написание статьи, утверждение рукописи для публикации – И.И. Иванов, К.К. Кукушкина.

Для оригинальных статей и кратких сообщений необходимо обязательно указывать все категории авторства; для обзоров и лекций – пункты (5) и (6); для авторских мнений и клинических случаев – в зависимости от особенностей структуры статьи.

*3.2.10. Благодарности*

Данный раздел не является обязательным, но его наличие желательно, если это применимо.

Все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности». В качестве примеров 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, включённых 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).

*3.2.11. References (Литература)*

Редакция рекомендует ограничивать, по возможности, список литературы двадцатью источниками для оригинальных статей и кратких сообщений и пятьюдесятью источниками для обзоров и лекций. Ссылки нумеруются последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Ссылки обозначаются 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 ссылки на работы, которых нет в списке литературы, и наоборот: все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы; недопустимы 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 года журнал перешел 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 статьи в русскоязычном источнике** приводится его официальный **перевод** на английский язык, указанный в статье-первоисточнике.

**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 (следует обратить 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 diseases. 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 массо-ростовым 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 массо-ростовым коэффициентом: дис. … канд. мед. наук. Душанбе, 2009; 204 с.).

Для докторской диссертации указывается:

DSc diss.

*3.2.12. 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».

*3.2.13. 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.

Таблицы нумеруются последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Каждой из них дается краткое название. Каждый столбец в таблице должен иметь короткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Аббревиатуры, приведенные в таблице, обязательно должны быть раскрыты в примечании к таблице, даже если они были расшифрованы в тексте статьи или в предыдущей таблице. В примечании также помещаются любые разъяснения.

Все показатели в таблицах должны быть тщательно выверены авторами и соответствовать цифрам в тексте. Необходимо указать единицы измерения ко всем показателям, на русском языке.

*3.2.14. 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 появлении 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.: +7(8452)669765, 669726.

Факс: +7(8452)511534.

E-mail: ssmj@list.ru

***Посненкова Ольга Михайловна*** — заведующий отделом по выпуску журнала, доктор медицинских наук.

***Фомкина Ольга Александровна*** — ответственный секретарь, доктор медицинских наук.