Саратовский научно-медицинский ЖУРНАЛ

2012
Том 8, № 2, приложение (Дерматология)
Апрель—июнь

Saratov Journal of Medical Scientific Research

2012
Volume 8, № 2, supplement (Dermatology)
April—June

**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) 66-98-72, 66-97-26, 66-97-27
Факс: (8452) 51-15-34
E-mail: ssmj@list.ru
Электронная версия журнала —
на сайте www.ssmj.ru

Сведения обо всех авторах находятся в редакции

Отпечатано в типографии ООО «Правильный вывод»
г. Саратов, ул. Шелковичная, 186,
тел. 60-07-07, www.vsepravilno.ru
Подписано в печать 28.06.2012 г. Формат 60×84 1/8.
Бумага офсетная. Гарнитура «Arial». Печать офсетная.
Усл. печ. л. 11,16. Уч.-изд. л. 14,1.
Тираж 500 экз. Заказ

© Саратовский научно-медицинский журнал, 2012

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

Саратовский научно-медицинский ЖУРНАЛ

**2012. Том 8, № 2,
приложение (Дерматология)
Апрель—июнь**

Saratov Journal of Medical Scientific Research
2012
Volume 8, № 2, suppl.
(Dermatology)
April—June

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

Зам. главного редактора
Ю.В. Черненков, профессор

Ответственный секретарь
Е.А. Анисимова, д-р мед. наук

Редакционный совет:
Н.Х. Амиров, академик РАМН (Россия, Казань),
Н.Н. Боголепов, академик РАМН (Россия, Москва),
Н.Н. Володин, академик РАМН (Россия, Москва),
Л.Л. Колесников, академик РАМН (Россия, Москва),
Г.П. Котельников, академик РАМН (Россия, Москва),
С.Л. Кузнецов, чл.-кор. РАМН (Россия, Москва),
Н.А. Лопаткин, академик РАМН (Россия, Москва),
В.К. Леонтьев, академик РАМН (Россия, Москва),
Е.Л. Насонов, академик РАМН (Россия, Москва),
В.Н. Николенко, профессор (Россия, Москва),
В.И. Петров, академик РАМН (Россия, Волгоград),
А.А. Свистунов, профессор (Россия, Москва),
А.А. Скоромец, академик РАМН (Россия, Санкт-Петербург),
В.М. Чучков, засл. деятель науки РФ, профессор (Россия, Ижевск),
В.Н. Ярыгин, академик РАМН (Россия, Москва)

Редакционная коллегия:
В. Абламуниц, PhD, MD (США, Нью-Хэвен),
Б.П. Безручко, профессор (Россия, Саратов),
Г.А. Блувштейн, профессор (Россия, Саратов),
В.Б. Бородулин, профессор (Россия, Саратов),
П.Я. Довгалевский, профессор (Россия, Саратов),
Ю.Ю. Елисеев, профессор (Россия, Саратов),
А.А. Зайченко, профессор (Россия, Саратов),
В.Ф. Киричук, засл. деятель науки РФ, профессор (Россия, Саратов),
А.И. Кодочигова, профессор (Россия, Саратов),
Т.В. Кочеткова, профессор (Россия, Саратов),
В.В. Кутырев, чл.-кор. РАМН (Россия, Саратов),
А.В. Лепилин, профессор (Россия, Саратов),
Г.Н. Маслякова, профессор (Россия, Саратов),
В.В. Моррисон, профессор (Россия, Саратов),
И.А. Норкин, профессор (Россия, Саратов),
М.Д. Прохоров, д-р физ-мат. наук (Россия, Саратов),
А.П. Ребров, профессор (Россия, Саратов),
И.А. Салов, профессор (Россия, Саратов),
В.Ф. Спирин, профессор (Россия, Саратов),
А. Тененбаум, профессор (Израиль, Тель-Авив),
Е.В. Чернышкова, доцент (Россия, Саратов),
Ю.Г. Шапкин, профессор (Россия, Саратов),
И.И. Шоломов, профессор (Россия, Саратов),
А.С. Эйберман, профессор (Россия, Саратов)

Заведующий отделом по выпуску журнала
А.Р. Киселев, канд. мед. наук
Помощник ответственного секретаря
В.А. Шварц
Ответственный выпускающий редактор
Е.А. Кровякова
Компьютерная верстка, дизайн
А.В. Коваль
Ответственный за выпуск
Л.А. Алехнович

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

СОДЕРЖАНИЕ

ДЕРМАТОЛОГИЯ

Утц С. Р., Завьялов А. И., Слесаренко Н. А., Бакулев А. Л.
САРАТОВСКОЙ НАУЧНОЙ ШКОЛЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ — 100 ЛЕТ (1912–2012) 585

Алипов Н. В., Решетникова Е. М., Еремина М. Г., Галкина Е. М., Утц С. Р.
ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ФОТОГРАФИИ В ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ 592

Бакулев А. Л., Кравченя С. С., Мурашкин Н. Н., Игонина И. А., Епифанова А. Ю., Слесаренко Н. А.
О ТОПИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ МИКРОБНОЙ ЭКЗЕМОЙ 596

Бакулев А. Л., Кравченя С. С.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ АКНЕ МАЛЫМИ ДОЗАМИ СИСТЕМНЫХ РЕТИНОИДОВ. 600

Галкина Е. М., Утц С. Р., Слесаренко Н. А., Епифанова А. Ю., Рощепкин В. В.
СЛУЧАЙ КАЛЬЦИФИЦИРУЮЩЕГО ПАННИКУЛИТА 603

Грашкин В. А., Грашкина И. Г., Утц С. Р.
ИССЛЕДОВАНИЕ СОСУДИСТОГО КОМПОНЕНТА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ТКАНЕЙ ЛИЦА У БОЛЬНЫХ ПЕРИОРАЛЬНЫМ ДЕРМАТИТОМ МЕТОДОМ АКТИВНОЙ РАДИОМЕТРИИ. 608

Грашкина И. Г., Грашкин В. А., Утц С. Р.
ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ВОЛНОВОЙ АКТИВНОСТИ И КЛЕТОЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА ТКАНЕЙ ЛИЦА У БОЛЬНЫХ ПЕРИОРАЛЬНЫМ ДЕРМАТИТОМ 611

Давыдова А. В., Моррисон А. В., Утц С. Р., Меглинский И. В., Лычагов В. В.
ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА КОЖИ ЛИЦА МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ 615

Еремина М. Г.
ИЗМЕНЕНИЕ ОСНОВНЫХ ДЕТЕРМИНАНТ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЖИ 621

Кондратьева Н. Н., Рассказов Я. А., Бакулев А. Л.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ УЗКОПОЛОСНОЙ СРЕДНЕВОЛНОВОЙ ФОТОТЕРАПИИ В СОЧЕТАНИИ С ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ ПРИ ПСОРИАЗЕ 627

Кондратьева Н. Н., Гнилосыр О. А., Слесаренко Н. А., Решетникова Е. М., Епифанова А. Ю., Швидун Д. В.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ «PAPA»-СИНДРОМА (PYOGENIC ARTHRITIS, PYODERMA GANGRENOSUM, ACNE CONGLOBATA) 630

Панина Л. В., Швидун Д. В., Слесаренко Н. А., Платонова А. Н., Грашкина И. Г., Гнилосыр О. А.
СЛУЧАИ СИНДРОМА СВИТА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА 633

Рассказов Я. А., Кондратьева Н. Н., Бакулев А. Л.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДАЛЬНЕЙ ДЛИННОВОЛНОВОЙ ФОТОТЕРАПИИ (UVA-1) В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ. 637

Резникова М. А., Слесаренко Н. А., Утц С. Р.
БАЛЬНЕОФОТОХИМИОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА 639

Решетникова Е. М., Утц С. Р., Слесаренко Н. А., Еремина М. Г., Алипов Н. В.
СЛУЧАЙ ПИГМЕНТНО-АТРОФИЧЕСКОЙ ФОРМЫ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ 643

Сергеева И. Г., Криницына Ю. М., Онипченко В. В., Макарова Н. Г.
КЛИНИКО-ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КРУПНЫХ МЕЛАНОЦИТАРНЫХ НЕВУСОВ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ. 646

Слесаренко Н. А., Леонова М. А., Захарова Н. Б., Слесаренко Н. С., Резникова М. А.
РОЛЬ СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ В ВОЗНИКНОВЕНИИ И ПОДДЕРЖАНИИ ВОСПАЛЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ РОЗАЦЕА 650

Слесаренко Н. А., Куляев К. А., Каракаева А. В., Русскина О. А.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОЛЬЦЕВИДНОГО ТИПА ПУСТУЛЕЗНОГО ПСОРИАЗА У РЕБЕНКА 654

Утц С. Р., Завьялов А. И., Марченко В. М., Решетникова Е. М., Епифанова А. Ю.
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЧЕСОТКОЙ И ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ С 1991 ПО 2010 ГОД 657

Утц С. Р., Завьялов А. И., Слесаренко Н. А., Бакулев А. Л.
О ПАТОМОРФОЗЕ РАННИХ ФОРМ СИФИЛИСА В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ (ОБЗОР) 660

Утц С. Р., Моррисон А. В., Давыдова А. В.
ОЦЕНКА ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ И ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ РОЗАЦЕА 664

Утц С. Р., Долотов Л. Е., Синичкин Ю. П., Галкина Е. М., Каткова И. О.
ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ТЯЖЕСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ АКНЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ IN VIVO ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ 668

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В «САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ» 672

CONTENTS

DERMATOLOGY

Utz S. R., Zavyalov A. I., Slesarenko N. A., Bakulev A. L.
THE CENTENARY OF SARATOV DERMATOLOGY AND VENEROLOGY SCHOOL (1912–2012) 585

Alipov N. V., Reshetnikova E. M., Eremina M. G., Galkina E. M., Utz S. R.
POSSIBILITIES OF MODERN PHOTOGRAPHY IN DERMATOLOGY PRACTICE 592

Bakulev A. L., Kravchenya S. S., Murashkin N. N., Igonina I. A., Yepifanova A. U., Slesarenko N. A.
TOPICAL THERAPY IN PATIENTS WITH MICROBIAL ECZEMA 596

Bakulev A. L., Kravchenya S. S.
EFFICIENCY OF ACNE THERAPY WITH SMALL DOSES OF SYSTEMIC RETINOIDS 600

Galkina E. M., Utz S. R., Slesarenko N. A., Yepifanova A. U., Roshchepkin V. V.
CASE OF CALCIFIC PANNICULITIS 603

Grashkin V. A., Grashkina I. G., Utz S. R.
THE RESEARCH OF THE VASCULAR COMPONENT OF THE MICROCIRCULATION IN TISSUES IN THE PATIENTS WITH PERIORAL DERMATITIS BY THE METHOD OF ACTIVE RADIOMETRY 608

Grashkina I. G., Grashkin V. A., Utz S. R.
STUDYING OF A WAVE ACTIVITY CONDITION AND CELLULAR METABOLISM OF TISSUES IN PATIENTS WITH PERIORAL DERMATITIS 611

Davydova A. V., Morrison A. V., Utz S. R., Meglinski I. V., Lychagov V. V.
THE EVALUATION OF BLOOD FLOW IN THE FACE SKIN BY LDF METHOD. 615

Yeremina M. G.
CHANGING IN BASIC DETERMINANTS OF QUALITY OF LIFE IN PEOPLE OF WORKING AGE WITH CHRONIC SKIN DISEASES 621

Kondrateva N. N., Rasskazov Y. A., Bakulev A. L.
EFFICIENCY OF NARROWBAND MEDIUM WAVE (UVB) PHOTOTHERAPY IN COMBINATION WITH CYTOSTATIC THERAPY IN PSORIASIS 627

Kondratyeva N. N., Gnilosyr O. A., Slesarenko N. A., Reshetnikova E. M., Yepifanova A. Y., Shvidun D. V.
CLINICAL CASE PAPA-SYNDROME (PYOGENIC ARTHRITIS, PYODERMA GANGRENOSUM, ACNE CONGLOBATA) 630

Panina L. V., Shvidun D. V., Slesarenko N. A., Platonova A. N., Grashkina I. G., Gnilosyr O. A.
CASES OF SWEET'S SYNDROME IN DERMATOLOGIST PRACTICE 633

Rasskazov Y. A., Kondrateva N. N., Bakulev A. L.
EFFICIENCY AND SAFETY OF THE USE OF LONG-WAVE UVA-1 PHOTOTHERAPY IN TREATMENT OF PSORIASIS 637

Reznikova M. A., Slesarenko N. A., Utz S. R.
PUVA-BATH PHOTOCHEMOTHERAPY IN THE TREATMENT OF PSORIASIS. 640

Reshetnikova E. M., Utz S. R., Slesarenko N. A., Yeremina M. G., Alipov N. V.
CASE OF LICHEN PLANUS PIGMENTED-ATROPHIC 643

Sergeyeva I. G., Krinitsyna J. M., Onipchenko V. V., Makarova N. G.
CLINICAL DERMATOSCOPY OF BIG MELANOCYTIC NAEVUSES IN PATIENTS WITH PSORIASIS 646

Slesarenko N. A., Leonova M. A., Zakharova N. B., Slesarenko N. S., Reznikova M. A.
THE ROLE OF VASCULAR DISORDERS IN THE GENESIS AND MAINTENANCE OF INFLAMMATION IN THE PATHOGENESIS OF ROSACEA 650

Slesarenko N. A., Kulaev K. A., Karakaeva A. V., Russkina O. A.
THE CASE OF ANNULAR TYPE OF PUSTULAR PSORIASIS IN A CHILD 654

Utz S. R., Zavyalov A. I., Marchenko V. M., Reshetnikova E. M., Yepifanova A. U.
EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF SCABIES AND STI IN THE SARATOV AREA FROM 1991 TILL 2010 657

Utz S. R., Zavyalov A. I., Slesarenko N. A., Bakulev A. L.
PATHOMORPHISM IN EARLY FORMS OF SYPHILIS TODAY (REVIEW) 660

Utz S. R., Morrison A. V., Davydova A. V.
ASSESSMENT AND STUDY OF CHANGES PSYCHOSOMATIC STATE OF THE VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM OF PATIENTS WITH ROSACEA. 664

Utz S. R., Dolotov L. E., Sinichkin U. P., Galkina E. M., Katkova I. O.
ASSESSMENT OF THE PREVALENCE AND SEVERITY OF THE PATHOLOGICAL PROCESS IN PATIENTS WITH ACNES WITH THE USE OF IN VIVO FLUORESCENCE DIAGNOSTICS 668

REQUIREMENTS TO THE MANUSCRIPTS REPRESENTED IN «SARATOV JOURNAL OF MEDICAL SCIENTIFIC RESEARCH». 672

ДЕРМАТОЛОГИЯ

УДК (616.5+616.97):378.4 (470.44) СГМУ (091)

САРАТОВСКОЙ НАУЧНОЙ ШКОЛЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ — 100 ЛЕТ (1912–2012)

С. Р. Утц — *ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.И. Завьялов*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***Н.А. Слесаренко —*** *ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.Л. Бакулев*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук.*

THE CENTENARY OF SARATOV DERMATOLOGY AND VENEROLOGY SCHOOL (1912–2012)

S. R. Utz *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A.I. Zavyalov*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***N.A. Slesarenko*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A.L. Bakulev*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 10.01.2012 г. Дата принятия в печать — 04.06.2012 г.

***Утц С. Р., Завьялов А.И., Слесаренко Н.А., Бакулев А.Л.*.** **Саратовской научной школе дерматовенерологов — 100 лет (1912–2012 // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 585–592.**

В статье представлена история кафедры кожных и венерических болезней Саратовского государственного медицинского университета, открытой в сентябре 1912 г. Показаны этапы ее становления и пути формирования научной школы.

Ключевые слова: кафедра кожных и венерических болезней, Саратовский государственный медицинский университет.

Utz S. R., Zavyalov A.I., Slesarenko N.A., Bakulev A.L. **The centenary of Saratov dermatology and venerology school (1912–2012) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 585–592.**

The history of Skin and Venereal Diseases Department, Saratov State Medical University, opened in September 1912, stages of its establishment and the history of creation of scientific school are presented in the article.

Key words: department of skin and venereal diseases, Saratov State Medical University.

В сентябре 2012 г. исполнилось 100 лет со дня организации кафедры кожных и венерических болезней Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского.

Во исполнение предложения г. Министра народного просвещения от 20 января 1912 г. за № 3173 Совет Императорского Николаевского университета на заседании от 24 апреля этого же года рассмотрел вопрос об открытии с 1 сентября 1912 г. шести новых кафедр, необходимых для занятий со студентами 4-го курса медицинского факультета. Одной из них была кафедра систематического и клинического учения о накожных и сифилитических болезнях [1].

На экстренном заседании Совета Императорского Николаевского университета, состоявшемся 15 сентября 1912 г., исполняющий должность ректора вуза В.И. Разумовский сообщил: «Высочайшим приказом по гражданскому ведомству от 27 августа 1912 года за № 57, напечатанным в № 196 «Правительственного вестника», с 1-го июля сего года экстраординарным профессором Императорского Николаевского университета по кафедре систематического и клинического учения о накожных и сифилитических болезнях назначен врач для командировок VII разряда при Клиническом Военном госпитале, приват-доцент Императорской Военно-медицинской академии, доктор медицины, надворный советник Владимир Ипполитович Теребинский» [2].

Первый заведующий и основатель кафедры В.И. Теребинский родился 7 января 1879 г. в Симферополе. В 1903 г. по окончании Императорской Военно-медицинской академии был определен на военную службу. В декабре этого же года по рекомендации военно-медицинского инспектора и постановлением Конференции он оставлен (по конкурсу) в Клиническом военном госпитале при академии для усовершенствования по специальности «Кожные и венерические болезни». С 1904 г. он работал ординатором в клинике кожных и венерических болезней у проф. Т. П. Павлова, активно занимаясь научной деятельностью. В 1906 г. защитил диссертацию на степень доктора медицины «Материалы к учению о ранней поверхностной сифилитической эктиме». Затем в течение двух лет находился в заграничной командировке в клиниках Й. Ядассона и А. Нейссера. К этому времени правление университета для вновь организованной клинической кафедры сняло двухэтажный дом на улице Провиантской, где были оборудованы аудитория на 70 мест; комнаты для лаборатории, практических занятий, муляжной мастерской и светолечебного кабинета. Практические занятия со студентами проводились на базе сифилидологического отделения Саратовской губернской земской больницы, в котором имелись 6 коек для дерматологических больных. Прибыв к новому месту службы, В.И. Теребинский активно включился в работу по организации кафедры: занимался подбором преподавательских кадров, приобретением оборудования для гистологической лаборатории.

Первоначально штат кафедры состоял из профессора В.И. Теребинского, ассистента Н.С. Эфрона, ординаторов А.В. Воробьева, П.С. Григорьева и экстерна врача-венеролога И.А. Миропольского.

Ответственный автор — Утц Сергей Рудольфович.
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: 22-38-13.
E-mail: info@sarderma.ru

Профессор В.И. Теребинский

Профессор П.С. Григорьев

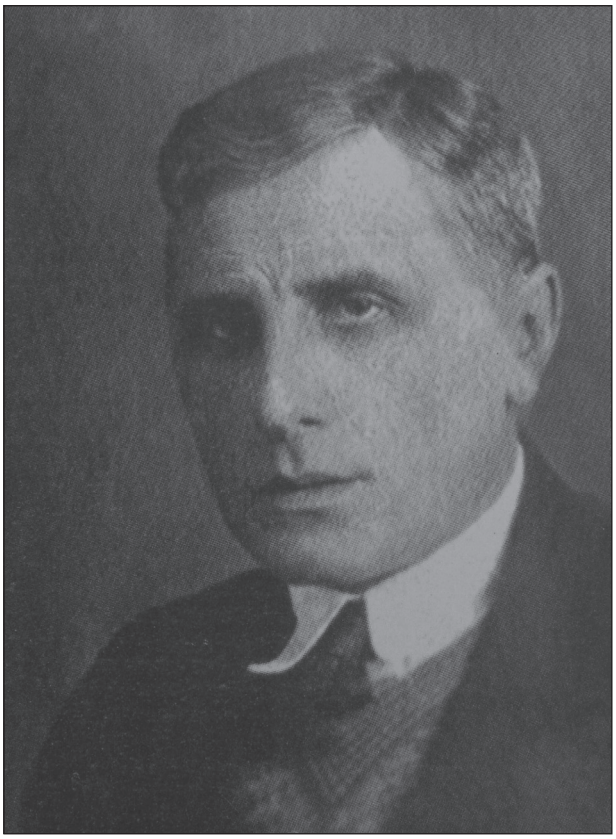
За сравнительно короткий срок коллективу кафедры удалось оснастить лабораторию необходимым оборудованием, реактивами и приступить к выполнению научных гистологических исследований. Первой научной работой, вышедшей с кафедры в 1914 г., было клинико-гистологическое исследование П.С. Григорьева «К вопросу о множественной идиопатической геморрагической саркоме Kaposi». В том же году были опубликованы научные труды: Н.С. Эфрона «Гистологическое и экспериментальное изучение патогенеза сифилитической алопеции», А.В. Воробьева «К вопросу Pityriasis rubra pilaris Devergie», студентов Г.Т. Годулянова «Случай полового заражения сифилисом 6-летнего мальчика от 9-летней девочки» и Я.Г. Бибера «Случай molluscum fibrosum».

22 февраля 1914 г. по предложению профессора В.И. Теребинского на кафедре состоялось первое заседание Саратовского научного общества дерматовенерологов, на котором присутствовали: ректор университета профессор Н.Г. Стадницкий, профессора ведущих кафедр: А.А. Богомолец, Ф.В. Вербицкий, Н.М. Какушкин, А.М. Левковский, К.А. Юдин, врачи и студенты. На заседании общества были представлены для демонстрации больные с редко встречающимися локализациями мягкого шанкра и сифилиса, с множественной идиопатической геморрагической саркомой Kaposi, а также сделаны доклады, посвященные диагностике и лечению хронических дерматозов. В 1917 г. В.И. Теребинский переходит на службу в Киевский университет, а в 1919 г. эмигрирует в Югославию, где занимается научно-педагогической деятельностью в Белградском университете. Во второй половине 20-х годов он переехал во Францию и жил в Париже. Опубликованная им во время эмиграции работа, в которой он с научной точки зрения обосновывал сифилитический генез неврологического заболевания у В.И. Ленина, почти на многие десятилетия вычеркнула имя В.И. Теребинского из плеяды наиболее видных отечественных дерматовенерологов [2].

В декабре 1917 г. на должность экстраординарного профессора кафедры утверждается доктор медицины из Императорской Военно-медицинской академии Здислав Владиславович Совинский. Однако вновь избранный заведующий кафедрой в Саратов не приехал. В сложившейся ситуации правление университета просит П.С. Григорьева, являвшегося в то время ассистентом кафедры общей патологии и бактериологии, читать на правах доцента лекционный курс по дерматологии и венерологии. В декабре 1918 г. П.С. Григорьев под руководством профессора А.А. Богомольца завершил выполнение экспериментального исследования, результаты которого были представлены в Совет медицинского факультета университета в качестве диссертации на степень доктора медицины на тему «К вопросу о простатолизинах».

Осенью 1918 г. Павел Семенович избирается на должность профессора Саратовских высших женских медицинских курсов по курсу кожных и венерических болезней. После слияния Высших женских медицинских курсов с медицинским факультетом Саратовского университета в 1919 г. заведование кафедрой, а также ведение полного курса преподавания полностью перешло к П.С. Григорьеву. Но лишь 8 марта 1920 г. по итогам всесоюзного конкурса его утверждают в должности заведующего кафедрой кожных и венерических болезней Саратовского университета. Возглавив кафедру, П.С. Григорьев активно занимается вопросами организации собственной клинической базы, расширением научно-исследовательской работы, улучшением лечебно-диагностиче-

Профессор А.Ф. Ухин



Профессор В.И. Фельдман

ской деятельности и совершенствованием учебного процесса. Под его руководством в 1921 г. были открыты клиническая амбулатория с общим дерматовенерологическим приемом, стационар клиники (венерологическое и дерматологическое отделения по 30 коек каждое), лекционная аудитория на 140 мест. Кроме того, созданы и оснащены современным оборудованием гистологическая, серологическая, клиническая и фотомуляжная лаборатории. Применение современных методов клинического и лабораторного обследования больных, образцовая постановка лечебной и научно-исследовательской работы, правильная диагностика редких и самых сложных случаев кожных и венерических болезней создали заслуженную славу этой клинике уже в первые годы ее деятельности. В мае 1921 г. возобновляется деятельность научного дерматовенерологического общества, временно прерванная Первой мировой и Гражданской войнами. На одном из его заседаний обществу было присвоено имя великого французского сифилидолога Жана Альфреда Фурнье. В 1922 г. по инициативе Павла Семеновича была организована лаборатория экспериментальной венерологии с виварием, что определило центральное место научных исследований, проводимых сотрудниками кафедры. Среди многочисленных трудов по экспериментальному сифилису большое значение имеет работа «Врожденный сифилис, переданный крольчихой, зараженной через переднюю камеру глаза» (1928), в которой П.С. Григорьев впервые убедительно доказал специфичность обнаруженного у потомства кератита и узелковых элементов на коже. Во второй работе: «К вопросу о специфических аортитах при экспериментальном сифилисе» (1928) — он впервые установил, что при сифилитических аортитах у кроликов в стенке сосуда находится большое количество бледных спирохет. Интересные данные содержат и другие научные исследования, выполненные под руководством П.С. Григорьева, посвященные экспериментальному сифилису: «К вопросу о гистологическом строении сифилидов у кроликов» (1927), «К вопросу о сифилисе глаз у кроликов» (1928), «К вопросу о заражении сифилисом от трупов» (1928), «Экспериментальный сифилис сердечно-сосудистой системы и печени кроликов» (1929), «Эндокринные железы и сифилис» (1929).

Важным событием в деятельности кафедры кожных и венерических болезней явилась организация научного студенческого кружка, первое заседание которого состоялось 7 марта 1923 г. В течение нескольких лет заседания научного студенческого кружка, проведение научных исследований и подготовка докладов проходили под руководством П.С. Григорьева.

Профессор П.С. Григорьев придавал огромное значение проблеме борьбы с сифилисом среди населения, как наиболее опасной и распространенной болезни в 20-е годы. Совместно с сотрудниками клиники и органами здравоохранения он включается в работу по организации и становлению венерологической службы в Саратовской губернии, результатом которой явилось открытие в сентябре 1923 г. в Саратове венерологического диспансера [3].

В 1930 г. при активном участии П.С. Григорьева на базе клиники и кафедры кожных и венерических болезней, венерологического диспансера и венерологического отделения 1-й городской больницы на основании постановления Президиума Нижневолжского краевого исполнительного комитета рабоче-крестьянских и казачьих депутатов был учрежден Нижневолжский краевой научно-практический венерологический институт (ныне Саратовский ОКВД). Это позволило значительно расширить научно-ис-

Профессор С.И. Довжанский

Профессор А.П. Суворов

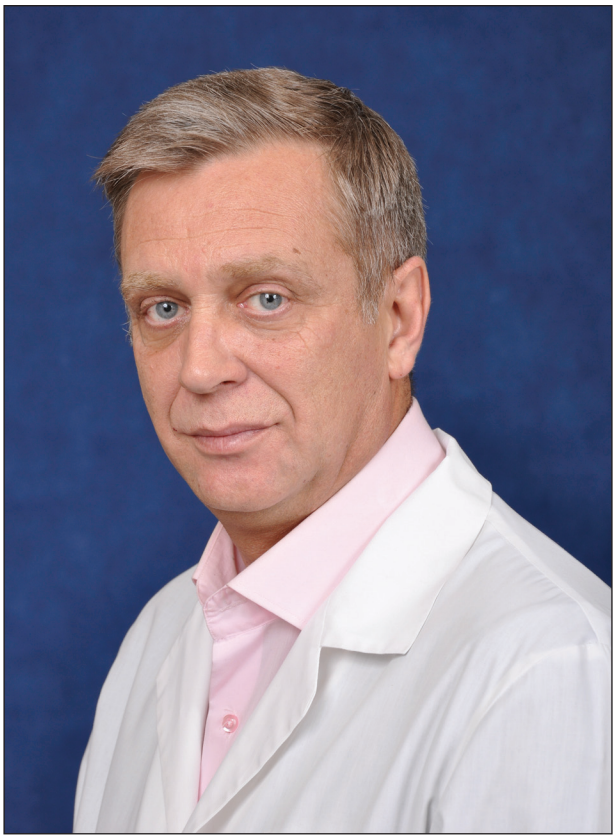
следовательскую работу по экспериментальному сифилису, разработке методов серологической диагностики, ближайших и отдаленных результатов комбинированного лечения больных сифилисом препаратами ртути, мышьяка и висмута, а также внедрить в практическое здравоохранение показатели качества диспансерных методов борьбы с венерическими и заразными кожными заболеваниями. Так, П. С. Григорьев совместно с заведующим серологической лабораторией М. М. Рапопортом в 1933 г. разработали и предложили новый метод серодиагностики сифилиса (реакция Григорьева — Рапопорта), который вошел в рабочий комплекс повседневных серологических реакций, принятый в СССР в конце 30-х годов. Авторы метода были удостоены премии в области медицины им. академика И. П. Павлова [4, 5]. В 1936 г. под руководством П. С. Григорьева заведующая миколого-бактериологической лабораторией клиники и кафедры Г. А. Вольферц разработала метод получения чистых культур возбудителя сифилиса непосредственно из крови больного, получивший всеобщее признание в научном медицинском мире.

В области дерматологии П. С. Григорьев одним из первых среди отечественных ученых провел клинико-экспериментальное изучение по применению лучей рентгена в терапии больных, страдающих актиномикозом. Широко известна его работа «К вопросу о лейкемиях кожи», в которой автор на основании литературных данных и собственных наблюдений дал детальное описание клинико-гистологической картины поражений кожи, наблюдаемых при лейкозах, и разработал классификацию этих поражений.

Весомый вклад П. С. Григорьев внес в написание руководства по венерическим болезням и учебника по венерическим и кожным болезням для студентов, неоднократно переиздававшихся при его жизни и после его смерти. За большой научно-практический вклад в развитие отечественной дерматологии и венерологии в 1935 г. П. С. Григорьеву Постановлением ВЦИК присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки РСФСР». В сентябре 1936 г. П. С. Григорьев согласно приказу Наркомздрава СССР был переведен на вакантную должность заведующего кафедрой 1-го Московского медицинского института. Уезжать из Саратова Павел Семенович не хотел, однако в то непростое время его никто об этом не спрашивал [6].

Среди многочисленных учеников и сотрудников П. С. Григорьева шестеро стали заведующими кафедрами в разных медицинских вузах страны: Н. С. Эфрон (Астрахань, Москва), А. С. Зенин (Самара), Г. В. Терентьев (Астрахань), А. Ф. Ухин (Саратов), В. Г. Андреев (Курск), К. П. Кочетов (Челябинск). Профессор Никита Савельевич Эфрон, работая старшим ассистентом кафедры кожных и венерических болезней Саратовского университета, в 1921 г. выполнил диссертацию на степень доктора медицины и в этом же году был избран (утвержден ГУС) профессором и заведующим кафедрой дерматовенерологии медицинского факультета Астраханского университета. В 1923 г. Н. С. Эфрон избран Советом Государственного венерологического института (ГВИ) в Москве на должность директора клинического сектора, а в 1924 г. утвержден Наркомздравом (НКЗ) в должности директора института, на которой он проработал до 1 апреля 1931 г. В период работы директором ГВИ Н. С. Эфрон являлся председателем Госкомиссии Наркомздрава по биолого-клиническому контролю препаратов сальварсана, членом Ученого медицинского совета НКЗ, консультантом Института переливания крови и Государственного бальнеологического института, заместителем председателя Московского

Профессор Н.А. Слесаренко



Профессор С.Р. Утц

общества дерматовенерологов, редактором кожно-сифилитического отдела журнала «Венерология и дерматология». В 1931 г. проф. Н.С. Эфрон был избран заведующим кафедрой кожных и венерических болезней Центрального института усовершенствования врачей (Москва). Перу ученого принадлежат более 70 научных трудов по актуальным вопросам дерматологии и венерологии. Среди его многочисленных учеников трое: З.Н. Гржебин, М.А. Розентул и Н.Л. Россиянский — возглавляли кафедры кожных и венерических болезней в разных медицинских вузах страны.

20 октября 1932 г. Н.С. Эфрон был арестован органами ОГПУ СССР по обвинению в «контрреволюционной деятельности, направленной на подрыв советского здравоохранения и отечественной сальварсановой промышленности» (ст. 58–7 УК РСФСР). Постановлением Коллегии ОГПУ СССР от 28 июля 1933 г. Никита Савельевич приговорен к расстрелу, который был приведен в исполнение 21 августа 1933 г. Похоронен ученый предположительно на Ваганьковском кладбище в Москве. В январе 1989 г. был реабилитирован [7].

После отъезда П.С. Григорьева в Москву обязанности заведующего кафедрой возлагаются на доцента Андрея Федоровича Ухина. В этот период основные научные исследования на кафедре были посвящены изучению ультравирусных заболеваний кожи. В результате проведенных клинико-лабораторных и экспериментальных исследований доказано наличие специфических ультравирусов у экспериментальных животных и больных псориазом; разработана методика культивирования вируса на дрожжеподобных культурах и клетках асциткарциномы. По материалам исследований А.Ф. Ухин в апреле 1940 г. успешно защитил докторскую диссертацию на тему «Материалы к изучению этиологии чешуйчатого лишая».

В течение полутора лет (с сентября 1937 г. по февраль 1939 г.) кафедру кожных и венерических болезней Саратовского медицинского института возглавлял профессор В.И. Фельдман (выпускник медицинского факультета Лозаннского университета, 1913 г.), избранный в результате конкурсного отбора и утвержденный приказом от 19 сентября 1937 г. № 226 Всесоюзного комитета по делам высшей школы [8].

В связи с отъездом В.И. Фельдмана в Москву исполняющим обязанности заведующего кафедрой вновь был назначен А.Ф. Ухин, а после защиты диссертации он был избран по конкурсу и руководил кафедрой до октября 1968 г.

Тематика основных научных исследований кафедры в годы Великой Отечественной войны изменилась, что было обусловлено нуждами военного времени. Активно разрабатывались вопросы патогенеза, клиники и терапии пиодермитов, микозов и раневых экзем. Недостаток или отсутствие ряда высокоэффективных лекарственных средств побудили коллектив кафедры проводить поиск и испытывать их заменители. Так, для лечения пиодермитов и некоторых видов грибов был предложен раствор Люголя, в терапии чесотки рекомендовано применение мыла «К». Продолжали совершенствоваться схемы лечения сифилиса с использованием препаратов мышьяка, висмута и йода. Был апробирован непрерывный 10- и 13-недельный метод лечения больных первичным и вторичным сифилисом, суть которого состояла в том, что мышьяковистые и висмутовые препараты вводились с увеличением суточных доз, что позволило значительно сократить сроки терапии.

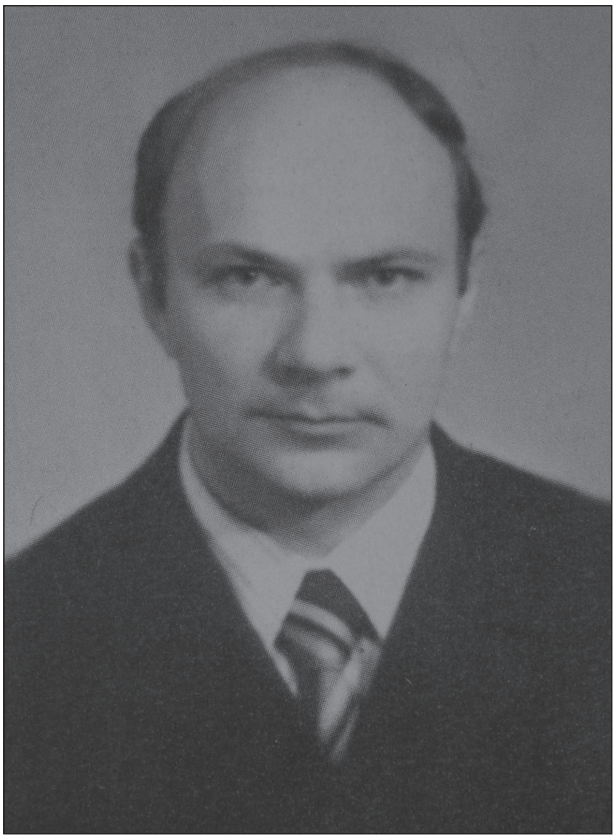
В послевоенный период научные исследования сотрудников кафедры посвящены изучению пато-

генеза и клиники папулезных дерматозов (псориаза и красного плоского лишая). Особое внимание уделялось функциональным нарушениям нервной и эндокринной системы, секреторной функции желез слизистой оболочки желудка. Представления о клинической картине псориаза были расширены за счет изучения поражений слизистой уретры и мочевого пузыря, полости рта, прямой кишки и тестикул, опорно-двигательного аппарата, лимфатических узлов. Результаты многолетних исследований по различным аспектам псориатической болезни завершились выполнением диссертационных работ: М.Д. Гордеевой «Морфологические изменения некоторых внутренних органов кролика при экспериментальном псориазе» (1947); В.И. Овчинниковой «К вопросу о псориатической артропатии» (1952); Г.Г. Байгузова «Материалы к вопросу о функциональном состоянии печени у больных псориазом» (1956); Н.Е. Никифоровой «К вопросу об аминокислотном обмене у больных псориазом» (1964); К.Н. Ивановской «К вопросу изменения Hb некоторых его фракций у больных псориазом» (1967) [8, 9].

После смерти профессора А.Ф. Ухина на должность заведующего кафедрой в 1969 г. избран профессор Семен Иванович Довжанский — ученик известного украинского дерматолога А.А. Штейна. Он продолжил научную работу, касающуюся вопросов этиологии и патогенеза псориаза с использованием современных вирусологических, иммунологических, биохимических и медико-генетических исследований. Это позволило конкретизировать полученные ранее данные о возможности вирусной природы псориаза. Так, с помощью электронно-микроскопического исследования был установлен процесс адсорбции «элементарных телец» на дрожжевых клетках, нагруженных псориатическим материалом. Применяя иммунофлюоресцентный метод, удалось при псориазе обнаружить специальные иммунные антитела, фиксированные в клеточных элементах. Кроме того, показаны существенные нарушения метаболизма при псориазе, особенно выраженного в очагах поражения кожи. Углубленные разработки вопросов этиологии, патогенеза, клиники и лечения псориаза легли в основу издания монографии «Псориаз» (1973 и 1976 гг.).

Следующим направлением научных исследований кафедры становится изучение этиологии и патогенеза диффузных болезней соединительной ткани, профессиональных заболеваний кожи. Разрабатываются и совершенствуются методы патогенетической терапии и профилактики хронических дерматозов. Введение в эксплуатацию нового шестиэтажного корпуса клиники в 1982 г. расширило клиническую базу до 225 коек, позволило организовать бальнеологическое и физиотерапевтическое отделения, лаборатории, оснащенные современной аппаратурой, учебными кабинетами и лекционной аудиторией на 200 мест.

В тот период сотрудники кафедры занимались разработкой новых методов лечения псориатического артрита, лимфом кожи, склеродермии, хронических зудящих дерматозов; изучали эффективность физиотерапии при различных заболеваниях кожи, а также совершенствовали способы их профилактики в условиях промышленного производства (химических комбинатов, заводов технического стекла и металлообработки). Научные связи и сотрудничество с ЦНИКВИ, а также с коллегами из Болгарии, Венгрии, ГДР, Латвии были регулярными и долгосрочными [10].



Профессор В.Ф. Оркин

На смену С. И. Довжанскому пришел ученик профессора А.Ф. Ухина Александр Павлович Суворов, возглавлявший кафедру с 1991 по 2007 г. Научные достижения предшественников позволили продолжить приоритетные научные исследования по изучению патогенеза, разработке новых методов диагностики и лечения хронических дерматозов и их осложнений. Несомненной заслугой А.П. Суворова в годы подъема заболеваемости ИППП стало освоение новых методов диагностики и совершенствование терапии инфекционных заболеваний мочеполового тракта. В результате проведенных исследований совместно с Саратовским НИПЧИ «Микроб» разработан и введен в практическую медицину высокочувствительный генетический метод диагностики заболеваний, передаваемых половым путем, на основе полимеразной цепной реакции. Внедрены новые способы лечения хронических воспалительных заболеваний мочеполовой системы у женщин и мужчин («Интрамаг») и болезни Рейтера. За время работы профессором А.П. Суворовым изданы 17 монографий, 26 учебно-методических пособий и рекомендаций различного уровня, опубликованы более 500 научных работ; получено 20 авторских свидетельств и патентов на изобретения и более 30 свидетельств на рационализаторские предложения. Признанием вклада А.П. Суворова в науку стало присвоение ему почетного звания «Заслуженный изобретатель РФ» [8, 10].

В 2007–2011 гг. кафедрой заведовала профессор Наталия Александровна Слесаренко. В этот период сотрудниками продолжалась научно-исследовательская работа по изучению патогенеза и разработке эффективных методов терапии псориаза, красного плоского лишая, атопического дерматита, экземы, склеродермии, пузырных и редких дерматозов. На кафедре сохраняется преемственность поколений,

Профессор А.И. Завьялов

Профессор А.П. Бакулев

но основной состав коллектива составляли ученики профессора А. Ф. Ухина: профессор В. Ф. Оркин, ассистенты В. Н. Шерстнева, И. Г. Грашкина — и профессора С. И. Довжанского: профессора Н. А. Слесаренко, С. Р. Утц, А. И. Завьялов и доцент Е. В. Румянцева [10, 11].

С января 2012 г. кафедру возглавляет профессор Сергей Рудольфович Утц, одновременно являющийся главным врачом клиники кожных и венерических болезней. Его научная деятельность характеризуется широким диапазоном проблем, среди которых эпидемиология неинфекционных дерматозов, биомедицинская оптика, лазерная медицина, разработка и применение современных методов диагностики и новых высокотехнологичных способов терапии в дерматологии и косметологии. С. Р. Утц является автором около 200 научных работ, 10 монографий, 6 авторских свидетельств и патентов и 6 учебных пособий для врачей и студентов по дерматологии и венерологии.

За последние 20 лет весомый научный вклад внес профессор В. Ф. Оркин в диагностику и разработку современных методов терапии патологии кожи и болезней, передающихся половым путем [3, 11].

Профессором А. И. Завьяловым проводятся исследования в изучении патогенеза диффузных болезней соединительной ткани, исторических аспектов становления и развития венерологии в Поволжском регионе и в России (XVIII-XX вв.) [11].

Под руководством профессора А. Л. Бакулева изучаются вопросы эффективности и безопасности иммуносупрессивной, биологической и фототерапии хронических дерматозов. Благодаря этим исследованиям в последние годы значительно расширились диагностические и терапевтические возможности ведения больных с различными тяжелыми заболеваниями кожи. В лечебном процессе широко применяются: общая и местная фотохимиотерапия, узкополосная средневолновая УФ-терапия, дальняя длинноволновая УФ-терапия. Накоплен большой опыт биологической терапии псориаза и псориатического артрита с использованием инфликсимаба, адалимумаба, устекинумаба.

На базе клиники созданы и успешно функционируют лечебно-косметологический и аллергологический центры; кабинеты: плазмафереза; лечения болезней волос; ортонексии, онихопластики и аппаратного лечения заболеваний ногтей и стопы; УЗИ кожи и дерматоскопии, терапевтической урологии.

Преподавание дерматологии и венерологии ведется студентам 4 курса на лечебном, педиатрическом, стоматологическом и медико-профилактическом факультетах. В рамках последипломного образования проводится подготовка врачей-дерматовенерологов в интернатуре и клинической ординатуре, а также организованы сертификационные циклы по специальности «Дерматовенерология» на ФПК ППС. С 2011 г. кафедра на собственной косметологической базе проводит профессиональную переподготовку и усовершенствование врачей по новой специальности «Косметология».

В учебном процессе широко используются современные технические средства: мультимедиа и видиомикроскопии, кинофильмы, а также уникальные восковые слепки (около 300 экспонатов) из коллекции муляжного музея, представляющие значительную художественную ценность. Большая часть коллекции была специально изготовлена еще в 1915 г. известным муляжистом клиники кожных и венерических болезней Императорского Московского университета С. П. Фивейским. В дальнейшем она была дополнена муляжистом Императорского Казанского универ-

ситета Э.Э. Спориусом и художниками-муляжистами кафедры Б.В. Болдыревым и А.А. Будниковым [3,4].

Обеспечение педагогического процесса осуществляется опытнейшим коллективом сотрудников, в их числе профессор Н.А. Слесаренко, профессор А.И. Завьялов, профессор А.Л. Бакулев, ассистент И.Г. Грашкина, доценты Е.В. Румянцева и А.В. Моррисон.

Научный студенческий кружок кафедры кожных и венерических болезней, который был основан профессором П.С. Григорьевым, имеет давние традиции. Ежегодно в нем под руководством доцента А.В. Моррисон занимаются более 30 студентов старших курсов. Кружковцы принимают активное участие в выполнении самостоятельных научных исследований, с результатами которых выступают на научных студенческих конференциях, занимая призовые места.

За прошедшее столетие на кафедре подготовлено немало квалифицированных научных и врачебных кадров, непрерывно совершенствовалась научная, педагогическая, диагностическая, лечебная деятельность и значительно расширилась ее клиническая база. Результатом многолетней и кропотливой научной работы сотрудников кафедры стало создание авторитетной научной школы дерматовенерологов Поволжья. Только за последнее десятилетие на кафедре выполнены и успешно защищены 2 докторские и 16 кандидатских диссертаций.

Новый импульс развития получили традиционные для кафедры научные направления: изучение патогенеза и разработка новых методов терапии и профилактики хронических дерматозов. Сформировано новое научное направление — изучение эффективности и безопасности лазерной, иммуносупрессивной, биологической и фототерапии дерматозов, а также применение высокотехнологичных способов лечения в дерматологии и косметологии.

Свое 100-летие кафедра встречает в расцвете сил и творческих возможностей ее профессорско-преподавательского коллектива как в плане оптимизации и новаторских изысканий в организации учебного, лечебно-диагностического процесса, так и в разработке актуальных и перспективных направлений в научно-исследовательской работе.

Конфликт интересов: отсутствует.

Библиографический список

1. Протокол № 36 заседания Совета Императорского Николаевского университета от 24 апреля 1912 года // Известия Императорского Николаевского университета. 1913. № 5. С. 71–74, 171–176.

2. Нуштаев И.А., Завьялов А.И. Владимир Ипполитович Теребинский. Саратов: Изд-во СГМУ, 2004.

3. Завьялов А.И., Якупов И.А. Страницы истории кафедры кожных и венерических болезней Саратовского медицинского университета. Саратов: Изд-во СГМУ, 2006.

4. Завьялов А.И., Оркин В.Ф., Рощепкин В.В., Якупов И.А. Профессор П.С. Григорьев и его научная школа. Саратов: Изд-во СГМУ, 2008.

5. ГАСО. Ф. Р. 522. Оп.1. Ед. хр. 161.

6. ГАСО. Ф. 2318. Оп. 1. Ед. хр. 1.

7. Центральный архив ФСБ России. Личное дело Н.С. Эфрона, 13 с.

8. Довжанский С. И., Никифорова Н.Е. 75 лет кафедре кожных и венерических болезней Саратовского медицинского института // Вестн. дерматол. и венерол. 1988. № 7. С. 73–76.

9. Заведующие кафедрами и профессора Саратовского медицинского университета / под ред. П.В. Глыбочко. Саратов: Изд-во СГМУ, 2009.

10. Завьялов А.И., Утц С. Р., Якупов И.А. Профессора-дерматологи Поволжья: ист.-биограф. очерки. Саратов: Изд-во СГМУ, 2006.

11. Завьялов А.И., Утц С. Р. Ученые-дерматовенерологи — выпускники Саратовского медицинского университета (ист.-биограф. очерки). Саратов: Изд-во СГМУ, 2009.

Translit

1. Protokol № 36 zasedanija Soveta Imperatorskogo Nikolaevskogo universiteta ot 24 aprelja 1912 goda // Izvestija Imperatorskogo Nikolaevskogo universiteta. 1913. № 5. S. 71–74, 171–176.

2. Nushtaev I.A., Zav'jalov A.I. Vladimir Ippolitovich Terebinskij. Saratov: Izd-vo SGMU, 2004.

3. Zav'jalov A. I., Jakupov I.A. Stranicy istorii kafedry kozhnyh i venericheskih boleznej Saratovskogo medicinskogo universiteta. Saratov: Izd-vo SGMU, 2006.

4. Zav'jalov A. I., Orkin V.F., Rowepkin V.V., Jakupov I.A. Professor P. S. Grigor'ev i ego nauchnaja shkola. Saratov: Izd-vo SGMU, 2008.

5. GASO. F. R. 522. Op.1. Ed. hr. 161.

6. GASO. F. 2318. Op. 1. Ed. hr. 1.

7. Central'nyj arhiv FSB Rossii. Lichnoe delo N.S. Jefrona, 13 s.

8. Dovzhanskij S. I., Nikiforova N.E. 75 let kafedre kozhnyh i venericheskih boleznej Saratovskogo medicinskogo instituta // Vestn. dermatol. i venerol. 1988. № 7. S. 73–76.

9. Zavedujuwie kafedrami i professora Saratovskogo medicinskogo universiteta / pod red. P. V. Glybochko. Saratov: Izd-vo SGMU, 2009.

10. Zav'jalov A. I., Utc S. R., Jakupov I.A. Professora-dermatologi Povolzh'ja: ist.-biograf. ocherki. Saratov: Izd-vo SGMU, 2006.

11. Zav'jalov A. I., Utc S. R. Uchenye-dermatovenerologi — vypuskniki Saratovskogo medicinskogo universiteta (ist.-biograf. ocherki). Saratov: Izd-vo SGMU, 2009.

УДК 616.5–073.585«312»(045)

Авторское мнение

ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ФОТОГРАФИИ В ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Н.В. Алипов *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, клинический ординатор;* ***Е.М. Решетникова*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, клинический ординатор;* ***М.Г. Еремина*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент;* ***Е.М. Галкина*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент;* ***С.Р. Утц*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук.*

POSSIBILITIES OF MODERN PHOTOGRAPHY IN DERMATOLOGY PRACTICE

N. V. Alipov *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Attending Physician;* ***E.M. Reshetnikova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Attending Physician;* ***M.G. Eremina*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Assistant;* ***E.M. Galkina*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Assistant;* ***S. R. Utz*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления – 20.04.2012 г. Дата принятия в печать — 04.06.2012 г.

Алипов Н. В., Решетникова Е. М., Еремина М. Г., Галкина Е. М., Утц С. Р. **Возможности современной фотографии в дерматологической практике // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 592–595.**

В данной статье рассматриваются необходимые условия для создания высококачественных изображений, позволяющих наиболее полно и достоверно отобразить все особенности патологического процесса на коже, что является неотъемлемой частью современной дерматологии. Использование фотографической документации необходимо для улучшения качества обучения студентов, в практической деятельности врача помогает опираться на накопленный опыт клиники, ценно для создания медицинской литературы, а также вносит уникальный и весомый вклад в диагностику дерматологических заболеваний.

Ключевые слова: современная дерматология, высокое качество изображений, фотодокументация.

Alipov N. V., Reshetnikova E. M., Eremina M. G., Galkina E. M., Utz S. R. **Possibilities of modern photography in dermatology practice // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 592–595.**

The purpose of the article was to research necessary conditions for creating high — quality images which allow to display all features of pathological process on skin more complete and authentically. That is also an integral part of modern dermatology. The usage of photographic documentation is necessary to improve students' training, for doctor's practical activities using the experience of the clinic, creating medical literature, and it is a unique and valuable contribution to diagnostics of dermatological diseases.

Key words: modern dermatology, high quality images, photographic documentation.

Совершенствование методов фиксации изображения всегда занимало важное место в научной и практической дерматологии. На протяжении всего периода существования данной специальности врачи-дерматологи находились и находятся в активном поиске способов документирования патологического процесса на коже (зарисовки, муляжи и, наконец, фотографии). Фотография является наиболее простым и доступным способом фиксации и документирования. Несмотря на широкое внедрение фоторегистрации с помощью цифровых фотоаппаратов, а в последние годы и камер мобильных телефонов, ощущается острая нехватка качественных изображений и фотодокументации в дерматологии, особенно используемых в учебном процессе.

В данной публикации рассматриваются основные параметры фотооборудования и характеристики фотографического изображения, позволяющие наиболее полно и достоверно отобразить все особенности патологического процесса. Для получения качественной фотографии необходимо соблюдение ряда условий [1, 2]. Во-первых, принципиально важным является наличие специально оборудованного помещения со стандартными (комфортными) условиями температуры и влажности, а также достаточное освещение в комнате, подходящий фон, обеспечение необходимого расстояния камеры от пациента. Во-вторых, требуется наличие современного фотооборудования, включающего фотокамеру, дополнительные источники искусственного света. В-третьих, целесообразно использование ряда компьютерных программ для обработки и хранения полученных изображений (рис. 1).

Высокое качество изображения обеспечивается в первую очередь использованием профессионального или полупрофессионального оборудования [3, 4]. В статьях ряда авторов утверждалось, что для воспроизведения изображения на экране и в издательской деятельности вполне достаточным является использование камер с разрешением от 0,4 до 1,3 Мегапикселей, однако это не позволяет добиться максимальной четкости фотографий [5–7]. В нашей клинике используются цифровые камеры 12 мегапикселей, что позволяет повысить качество изображения, применяя более высокое разрешение. Важную роль в создании четких фотографий играет также оптический зум. Цифровые аппараты и большинство мобильных камер имеют цифровой зум, что делает их непригодными для адекватной фиксации патологического процесса на коже. В дерматологической практике необходимо использовать только оптический зум при отключении цифрового [8].

Характер освещения и необходимость использования фотовспышки являются широко обсуждаемыми вопросами в сфере дерматологической фотографии. Эти параметры могут существенно варьироваться в зависимости от помещения, в котором производится фотосъемка. Все компактные цифровые камеры имеют встроенные вспышки. К сожалению, большинство компактных установок не имеют опций для управления интенсивностью вспышки, что не позволяет избежать размытого изображения [9].

Для отражения истинной картины патологического процесса на коже требуются дополнительные условия: фон, позволяющий достоверно отразить все оттенки морфологических элементов, а также дополнительное искусственное освещение с использованием фотографических зонтов. Для передачи четкости контуров и окраски морфологических элементов важная

Рис. 1. Условия для создания качественного изображения

Ответственный автор — Алипов Никита Владимирович.
Адрес: г. Саратов, ул. Дачная, 20.
Тел.:89272237080.
E-mail: info@sarderma.ru

роль отводится изменению свойств диафрагмы, что позволяет контролировать процесс фотосъемки.

Для ведения фотодокументации желательно осуществлять фотосъемку в трех стандартных ракурсах: 1) полное вертикальное изображение пациента, демонстрирующее площадь поражения кожного покрова; 2) съемка со среднего расстояния, обеспечивающая фиксацию расположения и конфигурации высыпаний; 3) фотосъемка морфологических элементов крупным планом для более детального их рассмотрения.

Существенно важным является режим макросъемки [5]. Хотя для публикации или презентации порой и не требуется представление элемента крупным планом, макросъемка может показать важные детали поражения кожи. Это является лучшим способом для захвата изображения в мельчайших деталях, таких, как структура кожи ребенка, складки, папулы, содержимое везикул, геморрагии, дольчатость строения образований, изображение слизистой оболочки полости рта и т.д. (рис. 2–5).

Завершающий этап работы включает передачу и сохранение информации. После просмотра и обработки необходимых изображений выбираются наилучшие фотографии, которые благодаря стандартизированным механизмам сжатия с помощью широко используемых форматов JPEG архивируются с использованием цифровой и компьютерной техники. Основное преимущество формата JPEG заключается в том, что размер изображения может быть значительно сжат без видимых потерь разрешения, что обеспечивает легкость представления в Интернете, а также в создании презентаций [4]. Информация хранится в папках по нозологиям и фамилиям пациентов в алфавитном порядке. Целесообразно делать фотографии в день поступления, в середине и после окончания лечения (рис. 6, 7). Это позволяет следить за динамикой кожного процесса в ходе лечения, появлением свежих высыпаний, возможностью аллергических реакций на фоне лечения и достоверно оценить эффект от проводимой терапии.

Поскольку большинство кожных заболеваний являются хроническими, в случае очередной госпитализации появляется возможность четко отследить изменение площади поражения; контролировать пигментные образования кожи, изменение окраски элементов, появление атрофии в очагах поражения, динамику фолликулярного аппарата, состояние зоны расшатанных волос и т.д.

Таким образом**, с**оздание высококачественных изображений является неотъемлемой частью современной дерматологии. Использование фотографической документации решает ряд проблем, таких, как оптимизация и улучшение качества обучения студентов, практическая деятельность врача с использованием накопленного опыта клиники, что является поистине уникальным и ценным. Это позволяет широкому кругу коллег участвовать в анализе сложных в диагностическом отношении случаев, консультироваться друг с другом и получать всю необходимую информацию практически одновременно. Качественные фотографии могут использоваться в создании атласов, учебников, монографий и т.д. Архивация информации необходима для оценки кожного процесса в динамике (рис. 6), эффекта проводимого лечения и

Рис. 2. Проявления красного плоского лишая на слизистой полости рта

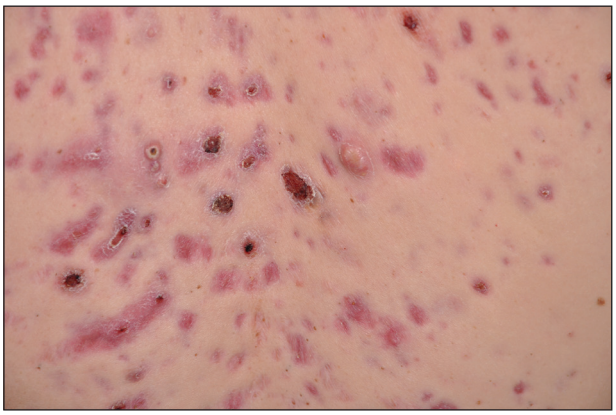


Рис. 4. Первичные и вторичные морфологические элементы при акне 3–4-й степени

Рис. 3. Дольчатая структура эруптивных ксантом

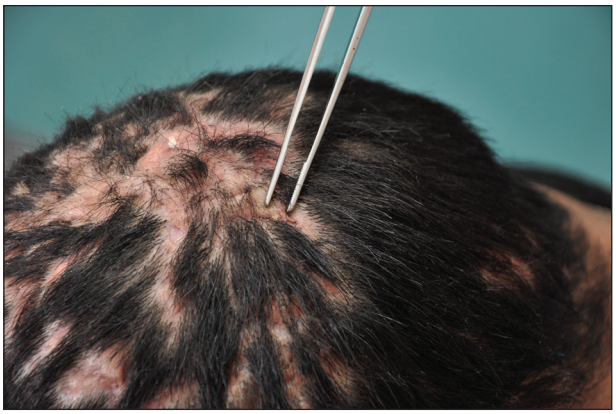


Рис. 5. Поражение кожи волосистой части головы при подрывающем фолликулите Гофмана

Рис. 6. Микробная экзема, стадия обострения (при поступлении)

Рис. 7. Микробная экзема (спустя 12 дней от начала лечения)

отдаленных результатов терапии, играет очень важную роль в контроле за меланоцитарными образованиями, в диагностике злокачественных новообразований кожи. Если речь идет о быстрой, качественной клинической документации и документации при лазерных операциях или эстетической дерматологии, цифровая фотография является обязательным системным компонентом, в частности имеется в виду судебно-медицинская экспертиза.

Некоторые исследования показали, что хорошее качество изображения действительно может заменить дерматологический осмотр в определенном проценте случаев. Данное утверждение является верным в случае представления изображения на телеэкране в образовательных целях, при создании дерматовенерологических атласов. Впрочем, фотографии, конечно же полностью никогда не вытеснят общения с пациентом, при необходимости пальпации элементов. Важным аспектом является то, что фотография должна создаваться профессиональным фотографом под контролем врача-специалиста. В результате совместной работы появляется возможность создания изображения для более детального рассмотрения патологического процесса на коже и постановки правильного диагноза.

Библиографический список

1. Perednia D.A. Fear, loathing, dermatology and telemedicine // Arch. Dermatol. 1997. Vol. 133. P. 151–155.

2. The substitution of digital images for dermatologic physical examination / J.C. Kvedar, J.A. Parrisch [et al.] // Arch/ Dermatol/ 1997. Vol. 133. P. 161–167.

3. Zelickson B.D., Homan L. Teledermatology in the nursing home // Arch. Dermatol. 1997. Vol. 133. P. 171–174.

4. Teledermatology and underdeserved populations / S.A. Norton, A.E. Burdick [et al] // Arch. Dermatol. 1997. Vol. 133. P. 197–200.

5. Diagnostic informativeness of compressed digital epilumenescence microscopy images of pigmented skin lesions in comparison to photographs / H. Kittler, M. Seltenheim, H. Pehamberger [et al.] // Skin. Res. Technol. 1997. Vol. 3. P. 198.

6. Papier A., Peres M.K., Bobrow M., Bhatia A. The digital imaging system and dermatology [PUBMED] // Int. J. Dermatol. 2000. Vol. 39 (8). P. 561–75. URL: http://.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term (дата обращения: 19.05.2012)

7. Kaliyadan F., Manoj J., Venkitakrishnan S., Dharmaratnam A.D. Basic digital photography in dermatology [PUBMED] // Indian. J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2008. Vol. 74 (5). P. 532–538. URL: http://.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term (дата обращения: 19.05.2012)

8. Taneja A. Enchancing digital images unsharp-mask [PUBMED] // Indian. J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2009. Vol. 75 (2). P. 191–194. URL: http://.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term (дата обращения: 19.05.2012)

9. Andersen P. H. Reflectance spectroscopic analysis of selected experimental dermatological models with emphasis on cutaneous vascular reactions // Skin. Research and Technology 1997. Vol. 1. P. 35–58.

Translit

1. Perednia D.A. Fear, loathing, dermatology and telemedicine // Arch. Dermatol. 1997. Vol. 133. P. 151–155.

2. The substitution of digital images for dermatologic physical examination / J.C. Kvedar, J.A. Parrisch [et al.] // Arch/ Dermatol/ 1997. Vol. 133. P. 161–167.

3. Zelickson B.D., Homan L. Teledermatology in the nursing home // Arch. Dermatol. 1997. Vol. 133. P. 171–174.

4. Teledermatology and underdeserved populations / S.A. Norton, A.E. Burdick [et al] // Arch. Dermatol. 1997. Vol. 133. R. 197–200.

5. Diagnostic informativeness of compressed digital epilumenescence microscopy images of pigmented skin lesions in comparison to photographs / H. Kittler, M. Seltenheim, H. Pehamberger [et al.] // Skin. Res. Technol. 1997. Vol. 3. P. 198.

6. Papier A., Peres M.K., Bobrow M., Bhatia A. The digital imaging system and dermatology [PUBMED] // Int. J. Dermatol. 2000. Vol. 39 (8). P. 561–75. URL: http://.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term (data obrawenija: 19.05.2012)

7. Kaliyadan F., Manoj J., Venkitakrishnan S., Dharmaratnam A.D. Basic digital photography in dermatology [PUBMED] // Indian. J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2008. Vol. 74 (5). P. 532–538. URL: http://.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term (data obrawenija: 19.05.2012)

8. Taneja A. Enchancing digital images unsharp-mask [PUBMED] // Indian. J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2009. Vol. 75 (2). P. 191–194. URL: http://.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term (data obrawenija: 19.05.2012)

9. Andersen P. H. Reflectance spectroscopic analysis of selected experimental dermatological models with emphasis on cutaneous vascular reactions // Skin. Research and Technology 1997. Vol. 1. P. 35–58.

УДК 616.5 Оригинальная статья

О ТОПИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ МИКРОБНОЙ ЭКЗЕМОЙ

А.Л. Бакулев *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***С. С. Кравченя*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, ассистент кафедры кожных и венерических болезней, кандидат медицинских наук;* ***Н.Н. Мурашкин*** *— Краснодарский краевой кожно-венерологический диспансер, заведующий отделением, кандидат медицинских наук;* ***И.А. Игонина*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, ассистент кафедры кожных и венерических болезней;* ***А.Ю. Епифанова*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, клинический ординатор кафедры кожных и венерических болезней;* ***Н.А. Слесаренко*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кафедры кожных и венерических болезней, доктор медицинских наук, профессор.*

TOPICAL THERAPY IN PATIENTS WITH MICROBIAL ECZEMA

A. L. Bakulev *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***S. S. Kravchenya*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Candidate of Medical Science, Assistant;* ***N.N. Murashkin*** *— Krasnodar region dertovenerologic dispensary, Head of Inpatient Department, Candidate of Medical Sciences;* ***I.A. Igonina*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Assistant;* ***A.U. Yepifanova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Attending Physician;* ***N.A. Slesarenko*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 12.06.2012 г. Дата принятия в печать — 22.06.2012 г.

Бакулев А.Л., Кравченя С. С., Мурашкин Н.Н., Игонина И.А., Епифанова А.Ю., Слесаренко Н.А. **О топической терапии больных микробной экземой // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 596–600.**

У больных микробной экземой с помощью клинических и микробиологических исследований показано, что применение топического комбинированного препарата «Супироцин В» является весьма эффективным, способствует статистически достоверному уменьшению обсемененности экзематозных очагов патогенными St.aureus и Str.spp и обладает мощным противовоспалительным действием, что способствует уменьшению тяжести и распространенности экзематозного процесса.

Ключевые слова: микробная экзема, клиническая эффективность, мупироцин, бетаметазона дипропионат.

Bakulev A.L., Kravchenya S. S., Murashkin N.N., Igonina I.A., Yepifanova A.U., Slesarenko N.A. **Topical therapy in patients with microbial eczema // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 596–600.**

The study aimed to display that clinical and microbiologic research of patients with microbial eczema. The study revealed that the usage of co — formulated medication Supirocin — B was rather efficient, it promotes statistically authentic reduction of eczematous foci with pathogenic St.aureus and Str.spp. Besides, it has strong anti — inflammatory effect and reduces eczematous process.

Key words: microbial eczema, clinical effectiveness, mupirocin, betamethasone dipropionate.

Введение. Микробная экзема в настоящее время является весьма распространенным заболеванием кожи и отличается рядом особенностей клинической картины и течения: большей распространенностью патологического процесса, частым развитием вторичных аллергических эффлоресценций по всему кожному покрову. Заболевание имеет тенденцию к тяжелому течению; характеризуется резистентностью к общепринятым методам лечения [1–3].

S. aureus и другие патогенные микроорганизмы на фоне генетически детерминированной наследственной предрасположенности играют важную роль в развитии дерматоза. В настоящее время заболевание рассматривают как своеобразную гиперергическую реакцию сенсибилизированной кожи к продуктам распада патогенных микроорганизмов, их энзимам, токсинам-суперантигенам, развивающуюся на фоне длительно существующего пиогенного очага [4].

S. aureus вызывают поликлональную активацию CD45RO+ и макрофагов. Привлечение лимфоцитов в эпидермис происходит с помощью процессов транссудации, перемещения иммунокомпетентных клеток через соединительную ткань дермы, миграции. Провоспалительные цитокины и хемокины способствуют перемещению лейкоцитов, в то время как различные молекулы адгезии оркестрируют межклеточные взаимодействия с субстратом. Инфильтрируя кожу, Т-лимфоциты и макрофаги активируются, стимулируя гиперпродукцию провоспалительных цитокинов, хемокинов и других медиаторов воспаления (интерлейкина-1α (ИЛ-1α), интерлейкина-1β (ИЛ-1β), интерлейкина-8 (ИЛ-8), интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фактора некроза опухоли α (ФНО-α). Последние, в свою очередь воздействуя на иммунокомпетентные клетки, вовлекают их в замкнутый каскад воспалительных реакций и нарушают процессы самоограничения воспаления в коже. Экспрессия Е-селектинов и иных молекул адгезии эндотелиальными клетками, вызванная костимуляцией провоспалительными цитокинами, приводит к миграции лейкоцитов из периферического кровотока в очаги экзематозного воспалительного процесса в коже. При этом происходит возвращение в кожу и активация CD4+ клеток памяти, экспрессирующих интегрин CLA (кожный лимфоцитосвязанный антиген). Биологический эффект подобной активации состоит в дальнейшей гиперпродукции основных провоспалительных цитокинов [5, 6].

В стандартных условиях микрофлора принимает участие в осуществлении кожей ее защитных функций. У здоровых людей основу микробиоценоза кожи составляют стафилококки, стрептококки, сарцины, дифтероиды, почвенные и грамположительные палочки, плесневые грибы и др. [7, 8].

У больных микробной экземой имеется снижение доли облигатных эпидермальных стафилококков до 40–50% и значительное возрастание колонизации условно-патогенной и патогенной флоры, нередко встречаются ассоциации микроорганизмов и микоценозы [9]. Различные качественные и количественные нарушения микробиоценоза кожи играют

Ответственный автор — Бакулев Андрей Леонидович.
Адрес: 410028, Саратов, ул. Провиантская, 22.
Тел.: (8452) 223855.
E-mail: al_ba05@mail.ru

ключевую роль в развитии и поддержании патологического очага при микробной экземе. В патогенезе заболевания ведущую роль играет чрезмерная обсемененность кожного покрова патогенными стафилококками, а также различными микробными ассоциациями. Наличие аллергического состояния и сенсибилизации к стафилококкам и стрептококкам у больных микробной экземой подтверждается стабильно высокими титрами стафилокиназы, стрептокиназы, стрептолизина-о и стафилолизина, а также положительными кожно-аллергическими реакциями со специфическим антигеном, выявлением сывороточных антител к тканевым антигенам [10]. Именно микробная сенсибилизация является пусковым, поддерживающим и отягчающим фактором у больных экземой [11, 12].

Трансэпидермальная потеря воды в результате нарушения гидролипидной мантии, дисфункция сальных желез и нарушение процессов кератинизации являются дополнительными факторами, которые способствуют усилению патогенной активности S. aureus.

В связи с этим устранение действия различных инфекционных факторов при микробной экземе является ключевым направлением лечения пациентов [13–15].

Современный и принципиально новый топический антибиотик мупироцин имеет природное происхождение, так как получен из культуры Pseudomonas fluorescens. Антибактериальное действие мупироцина связано с ингибированием фермента изолейцил-т-РНК-синтетазы, в результате чего нарушается синтез не только бактериальных белков, но также РНК. Подобный уникальный двойной механизм действия данного топического антибиотика объясняет тот факт, что в настоящее время практически нет данных о перекрестной резистентности мупироцина с какими-либо другими антибактериальными средствами. При хронических дерматозах, в частности при микробной экземе, это чрезвычайно важный аспект, определяющий возможность длительного или многократного применения мупироцина. Фармакокинетические способности мупироцина обеспечивать высокие местные концентрации действующего вещества обусловливают его бактерицидное действие в отношении большинства бактериальных агентов [16].

Главное клиническое значение мупироцина заключается в действии на большинство штаммов стафилококков, в том числе MRSA, а также штаммов, устойчивых к другим антимикробным препаратам. Отличительной особенностью мупироцина является низкая in vitro активность в отношении представителей нормальной микрофлоры кожи (Micrococcus spp., Corynebacterium spp., Propionibacterium spp.) [17].

Мупироцин по своему антимикробному действию превосходит многие препараты, используемые наружно (неомицин, бацитрацин, фузидиевая кислота, полимиксин В, тетрациклин). Мупироцин при топическом применении не уступает по своей эффективности целому ряду системных антибактериальных средств (эритромицину, ампициллину, цефалексину) [18].

Комбинация мупироцина и высокоэффективного топического кортикостероида бетаметазона дипропионата, которая имеется у нового топического препарата «Супироцин-В» позволяет использовать данное комбинированное топическое средство при аллергодерматозах с пиококковой инфекцией.

Цель: провести оценку эффективности и безопасности топического применения препарата «Супироцин-В» в виде мази у больных микробной экземой в фазе обострения.

Методы. Наблюдали 80 больных микробной экземой (37 мужчин, 43 женщины) в фазе обострения. Возраст пациентов варьировал от 20 до 63 лет.

Распространенность и тяжести дерматоза, а также эффективность терапии оценивали с помощью индекса EASI и дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС). О качестве жизни пациентов судили с помощью дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ).

В основной группе пациентов с микробной экземой (40 человек) использовали мазь «Супироцин-В» 2 раза в день на протяжении 14 дней. 40 больных получали в качестве топической терапии мазь флуоцинолона ацетонид в сочетании с гентамициновой мазью 2 раза в день в течение 14 дней. Кроме того, все больные получали стандартную гипосенсибилизирующую терапию.

Оценку клинической эффективности проводили на 7-й и 14-й дни лечения.

Для верификации микробных агентов применяли бактериоскопическое исследование содержимого пустул и отделяемого эрозий.

Статистическую обработку материала проводили с помощью программы Microsoft Office Excel XP.

Результаты и их обсуждение. У лиц, получавших флуоцинолона ацетонид в сочетании с гентамициновой мазью, величина индекса EASI до лечения составила 36±0,1, а индекса ДИШС 17±0,3. Нами зарегистрировано статистически значимое снижение величины данных индексов лишь к 14-му дню терапии. ($p<0,001$).

У пациентов, лечившихся мазью «Супироцин-В», индекс EASI до лечения составил 37±0,7, а ДИШС 18±0,2. Уже к 7-му дню терапии констатировано достоверное снижение величины индексов EASI и ДИШС ($p<0,001$). Более того, на момент окончания проводимой терапии значение индекса EASI уменьшилось в 4,6 раза по сравнению с исходным в исследуемой группе ($p<0,001$) и в 3,1 раза по сравнению с лицами, закончившими лечение флуоцинолона ацетонидом и гентамициновой мазью ($p<0,001$). У пациентов, лечившихся «Супироцином-В», величина ДИСШ понизилась в 6 раз по сравнению с исходными данными ($p<0,001$) и в 3 раза по сравнению с анализируемым показателем у лиц, применявших флуоцинолона ацетонид и гентамициновую мазь ($p<0,001$) (рис. 1, 2).

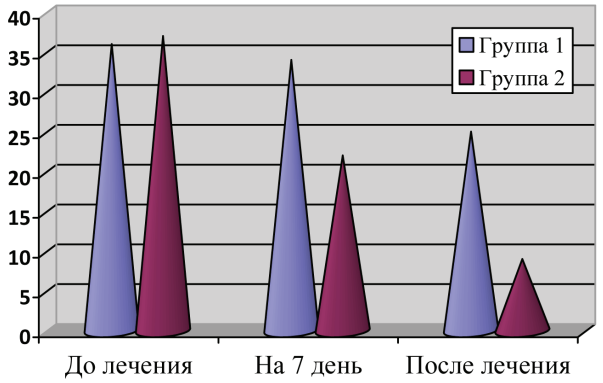


Рис. 1. Величины индекса EASI у больных микробной экземой в процессе терапии (ед). Примечание: группа 1 — больные, получавшие флуоцинолона ацетонид и гентамициновую мазь, группа 2 — пациенты, применявшие «Супироцин-В»

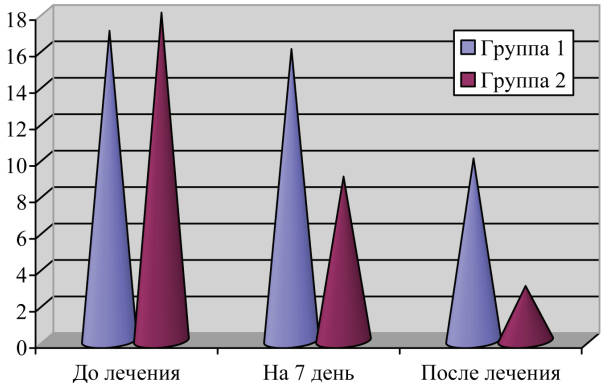


Рис. 2. Величины ДИШС у больных микробной экземой в процессе лечения (ед.)

В качестве отчетливого достоверного критерия эффективности топического действия «Супироцина-В» следует отметить более раннее и отчетливое уменьшение площади поражения кожи и тяжести течения экзематозного процесса у больных, применявших данное лекарственное средство, по сравнении с лицами, получавшими в качестве наружной терапии флуоцинолона ацетонид в комбинации с гентамициновой мазью ($p<0,05$) (рис. 3, 4).

Абсолютные значения индекса ДИКЖ до лечения составили 22,9±0,3 у лиц, применявших мазь «Супироцин-В», и соответственно 21,8±1,3 в группе пациентов, получавших флуоцинолона ацетонид в сочетании с гентамициновой мазью. На 7-й день терапии нами не было зарегистрировано достоверных изменений значения индекса ДИКЖ у больных, лечившихся флуоцинолона ацетонидом и гентамициновой мазью ($p\geq0,05$). Вместе с тем в процессе топической терапии «Супироцином-В» величина ДИКЖ снижалась в 2,8 раза ($p<0,001$). На момент окончания лечения нами отмечено наиболее выраженное улучшение качества жизни у больных микробной экземой, лечившихся «Супироцином-В» ($p<0,001$) (рис. 5).

St. aureus до лечения в обеих анализируемых группах пациентов при бактериоскопическом исследовании был верифицирован в 100% случаев, а в 56% данный возбудитель был ассоциирован со Streptococcus spp. На 7-й день топической терапии «Супироцином-В» St. aureus идентифицировали лишь в 8 (20%) случаев, а у пациентов, получавших флуоцинолона ацетонид в сочетании с гентамициновой мазью, в 29 (72,5%). В аналогичный период в группах лиц, применявших мазь «Супироцин-В» и флуоцинолона ацетонид в сочетании с гентамициновой мазью, наличие микст-инфекции констатировали у 4 больных (10%) и у 18 пациентов (45%) соответственно (рис. 6, 7).

а *б*

Рис. 3. Больной М. Диагноз: микробная экзема: *а* — до лечения; *б* — после применения мази «Супироцин-В»

а *б*

Рис. 4. Больной Г. Диагноз: микробная экзема: *а* — до лечения; *б* — после применения мази «Супироцин-В»

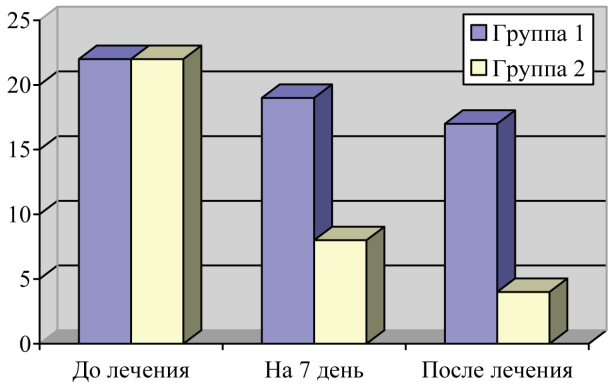


Рис. 5. Величины ДИКЖ у больных микробной экземой в процессе лечения (ед.)

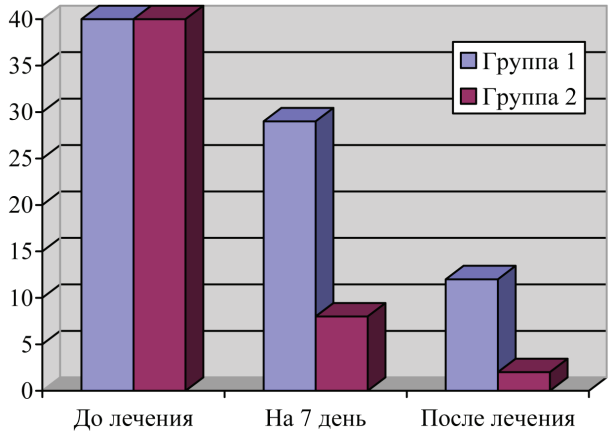


Рис. 6. Число больных микробной экземой с верифицированным золотистым стафилококком в очагах поражения кожи (ед.)

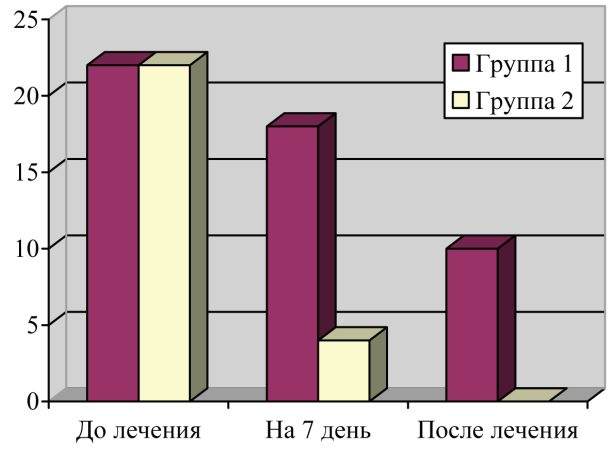


Рис. 7. Число больных микробной экземой, имеющих ассоциацию золотистого стафилококка и Str. spp. на коже (ед.)

При бактериоскопическом обследовании на момент окончания лечения в анализируемой группе, применявшей мазь «Супироцин-В», Str. spp. в очагах поражения не обнаруживался, а золотистый стафилококк верифицирован всего у 2 больных (5%). St. aureus был выявлен с поверхности кожного покрова по завершении лечения у 12 пациентов (30%), получавших флуоцинолона ацетонидом с гентамициновой мазью, в ассоциации с Str. spp. у 10 больных (25%).

Неблагоприятных побочных явлений у лиц, получавших мазь «Супироцин-В», отмечено не было. В процессе топического применения флуоцинолона ацетонида и гентамициновой мази 12 (30%) больных отмечали усиление зуда и появление жжения в очагах, не требующих отмены препаратов.

Выводы. Применение топического комбинированного препарата «Супироцин-В» является весьма эффективным при микробной экземе, так как входящий в ее состав топический антибиотик мупироцин достоверно способствует уменьшению обсемененности экзематозных очагов патогенными St. aureus и Str. spp. Данный препарат обеспечивает мощное противовоспалительное действие за счет бетаметазона дипропионата, что сопровождается уменьшением тяжести и распространенности патологического кожного процесса. Препарат «Супироцин-В» может быть рекомендован для лечения больных микробной экземой в фазе обострения дерматоза.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках НИР кафедры кожных и венерических болезней СГМУ. Коммерческой заинтересованности отдельных физических или юридических лиц в результате работы нет.

Библиографический список

1. Charles J., Pan Y., Miller G. Aust Fam Physician // Eczema. 2011. № 40 (7). P. 467.

2. Sohn A., Frankel A., Patel R.V., Goldenberg G. Eczema // Mt. Sinai J. Med. 2011. № 78 (5). P. 730–739.

3. Shams K., Grindlay D.J., Williams H.C. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2009–2010 // Clin. Exp. Dermatol. 2011. № 36 (6). P. 573–577.

4. Кубанова А.А. Значение нарушений иммунологической реактивности, соотношения уровня циклических нуклеотидов и простагландинов в патогенезе клиники истинной экземы и терапевтическая коррекция: автореф. дис…. д-ра мед. наук. М., 1986. 56 с.

5. Eczema and food allergy in an Italian pediatric cohort: no association with TLR-2 and TLR-4 polymorphisms / E. Galli, A. Ciucci, S. [et al.] // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 2010. № 23 (2). P. 671–675.

6. Filaggrin null mutations associate with increased frequencies of allergen-specific CD4+ T-helper 2 cells in patients with atopic eczema / T. McPherson, V.J. Sherman, A. Aslam [et al.] // Br. J. Dermatol. 2010. № 163 (3). P. 544–549.

7. Werfel T. Classification, trigger factors and course of chronic hand eczema // MMW Fortschr. Med. 2009. № 151 (19). P. 31–34.

8. Tanaka T., Satoh T., Yokozeki H. Dental infection associated with nummular eczema as an overlooked focal infection // J. Dermatol. 2009. № 36 (8). P. 462–465.

9. High circulating immunoglobulin A levels in infants are associated with intestinal toxigenic Staphylococcus aureus and a lower frequency of eczema / A.C. Lundell, B. Hesselmar, I. Nordström [et al.] // Clin. Exp. Allergy. 2009. № 39 (5). P. 662–670.

10. Lawton S. Assessing and treating adult patients with eczema // Nurs. Stand. 2009. № 23 (43). P. 49–56/

11. Staphylococcus aureus and hand eczema severity / P. Haslund, N. Bangsgaard, J.O. Jarløv [et al.] // Br. J. Dermatol. 2009. № 161 (4). P. 772–777.

12. Stollery N. Eczema // Practitioner. 2009. № 253 (1717). P. 33–35.

13. Дерматовенерология / под. ред. А.А. Кубановой. М.: ДЭКС-Пресс, 2010. 428 с. (Клинические рекомендации / Российское общество дерматовенерологов).

14. Eczema, birth order, and infection / Hughes A.M., Crouch S., Lightfoot T. [et al.] // Am. J. Epidemiol. 2008. № 167 (10). P. 1182–1187.

15. Chang C., Keen C.L., Gershwin M.E. Treatment of eczema // Clin. Rev. Allergy Immunol. 2007. № 33 (3). P. 204–225.

16. Глухенький Б.Т. Лечение пациентов с гнойничковыми заболеваниями кожи мазью «Бактробан» (Мупироцин) // Укр. Мед. Часопис. 1999. № 4 (12). С. VII–VIII.

17. Страчунский Л. С. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Л. С. Страчунский, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. М., 2002. С. 115–116.

18. Богданович Т. М., Страчунский Л. С. Мупироцин: уникальный антибиотик для местного применения // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 1999. № 1. С.57–65.

Translit

1. Charles J., Pan Y., Miller G. Aust Fam Physician // Eczema. 2011. № 40 (7). P. 467.

2. Sohn A., Frankel A., Patel R. V., Goldenberg G. Eczema // Mt. Sinai J. Med. 2011. № 78 (5). P. 730–739.

3. Shams K., Grindlay D. J., Williams H. C. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2009–2010 // Clin. Exp. Dermatol. 2011. № 36 (6). P. 573–577.

4. Kubanova A. A. Znachenie narushenij immunologicheskoj reaktivnosti, sootnoshenija urovnja ciklicheskih nukleotidov i prostaglandinov v patogeneze kliniki istinnoj jekzemy i terapevticheskaja korrekcija: avtoref. dis…. d-ra med. nauk. M., 1986. 56 s.

5. Eczema and food allergy in an Italian pediatric cohort: no association with TLR-2 and TLR-4 polymorphisms / E. Galli, A. Ciucci, S. [et al.] // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 2010. № 23 (2). P. 671–675.

6. Filaggrin null mutations associate with increased frequencies of allergen-specific CD4+ T-helper 2 cells in patients with atopic eczema / T. McPherson, V. J. Sherman, A. Aslam [et al.] // Br. J. Dermatol. 2010. № 163 (3). P. 544–549.

7. Werfel T. Classification, trigger factors and course of chronic hand eczema // MMW Fortschr. Med. 2009. № 151 (19). P. 31–34.

8. Tanaka T., Satoh T., Yokozeki H. Dental infection associated with nummular eczema as an overlooked focal infection // J. Dermatol. 2009. № 36 (8). P. 462–465.

9. High circulating immunoglobulin A levels in infants are associated with intestinal toxigenic Staphylococcus aureus and a lower frequency of eczema / A. C. Lundell, B. Hesselmar, I. Nordström [et al.] // Clin. Exp. Allergy. 2009. № 39 (5). P. 662–670.

10. Lawton S. Assessing and treating adult patients with eczema // Nurs. Stand. 2009. № 23 (43). P. 49–56/

11. Staphylococcus aureus and hand eczema severity / P. Haslund, N. Bangsgaard, J. O. Jarløv [et al.] // Br. J. Dermatol. 2009. № 161 (4). P. 772–777.

12. Stollery N. Eczema // Practitioner. 2009. № 253 (1717). P. 33–35.

13. Dermatovenerologija / pod. red. A.A. Kubanovoj. M.: DJeKS-Press, 2010. 428 s. (Klinicheskie rekomendacii / Rossijskoe obwestvo dermatovenerologov).

14. Eczema, birth order, and infection / Hughes A. M., Crouch S., Lightfoot T. [et al.] // Am. J. Epidemiol. 2008. № 167 (10). P. 1182–1187.

15. Chang C., Keen C. L., Gershwin M. E. Treatment of eczema // Clin. Rev. Allergy Immunol. 2007. № 33 (3). P. 204–225.

16. Gluhen'kij B. T. Lechenie pacientov s gnojnichkovymi zabolevanijami kozhi maz'ju «Baktroban» (Mupirocin) // Ukr. Med. Chasopis. 1999. № 4 (12). S. VII–VIII.

17. Strachunskij L. S. Prakticheskoe rukovodstvo po antiinfekcionnoj himioterapii / L. S. Strachunskij, Ju. B. Belousova, S. N. Kozlova. M., 2002. S. 115–116.

18. Bogdanovich T. M., Strachunskij L. S. Mupirocin: unikal'nyj antibiotik dlja mestnogo primenenija // Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 1999. № 1. S.57–65.

УДК 616.5 Оригинальная статья

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ АКНЕ МАЛЫМИ ДОЗАМИ СИСТЕМНЫХ РЕТИНОИДОВ

А. Л. Бакулев *— ГБОУ ВПО Саратовского ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***С. С. Кравченя*** *— ГБОУ ВПО Саратовского ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий отделением клиникикожных и венерических болезней, кандидат медицинских наук.*

EFFICIENCY OF ACNE THERAPY WITH SMALL DOSES OF SYSTEMIC RETINOIDS

A. L. Bakulev *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***S. S. Kravchenya*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Candidate of Medical Science, Assistant.*

Дата поступления — 29.05.2012 г. Дата принятия в печать — 04.06.2012 г.

Бакулев А. Л., Кравченя С. С. **Эффективность терапии больных акне малыми дозами системных ретиноидов // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 600–603.**

Цель: изучить эффективность и безопасность применения изотретиноина (Роаккутана) в режиме «малых доз» у больных рецидивирующими акне средней степени тяжести. *Методы.* Наблюдали 40 больных с акне в возрасте от 18 до 27 лет. Для оценки тяжести и распространенности заболевания использовали Acne Dermatology Index (ADI), учитывающий число комедонов, папул, пустул, узлов у обследуемого субъекта. После окончания 3-месячного курса монотерапии изотретиноином проводили проспективное наблюдение за пациентами в течение шести месяцев. *Результаты.* Изучаемые лабораторные показатели у всех пациентов (в частности, АСТ, АЛТ, триглицериды) к моменту окончания трехмесячного курса терапии изотретиноином (Роаккутаном) были сопоставимы с контрольными значениями. *Заключение.* Применение «мягкого» режима дозирования изотретиноина (Роаккутана) у больных среднетяжелыми формами акне является весьма целесообразным.

Ключевые слова: акне, изотретиноин, системные ретиноиды

Bakulev A. L., Kravchenya S. S. **Efficiency of acne therapy with small doses of systemic retinoids // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 600–603.**

The study *aimed* to research an efficiency and safety of isotretinoin usage in small doses in patients with recurrent acne of moderate severity. *Materials and methods* 40 patients (18–27 years) with acne were examined (25 women). All of the patients have had different therapy earlier. To estimate the severity and prevalence of the disease Acne Dermatology Index (ADI) was used. All the patients were ordered isotretinoin (Roaccutane) at a standard dose of 10 mg per day for 3 months. Concentrations of triglycerides, cholesterin, ALT and AST in blood serum have been researched before and during the isotretinoin therapy. After 3-months isotretinoin monotherapy there was a prospective 6-months observation. There have been 40 healthy people examined in a control group. *Results.* After 3 months of isotretinoin therapy comedones, papules, pustules disappeared in most of the patients, ADI ran to 0,6±0,01 ($p<0,001$). Isotretinoin in the whole is tolerable, side effects were minimal. By the end of a 3-months therapy laboratory ranges (AST, ALT, triglycerides, etc.) have become comparable with control parameters. *Conclusion.* Small

doses of isotretinoin can quickly solve the problem of an eruption in patients with acne of moderate severity, prevent a recurrence, minimize side effects risk.

Key words: acne, isotretinoin, systemic retinoids.

Введение. Акне является широко распространенным дерматозом, основную роль в генезе которого играет наследственная предрасположенность, определяющая количество, величину и повышенную чувствительность рецепторов клеток сальных желез к мужскому половому гормону тестостерону и его метаболитам [1, 2].

Инициирующим этапом развития акне является формирование ретенционного гиперкератоза в области устья волосяного фолликула. Гиперандрогенемия ведет к гиперплазии и гиперсекреции сальных желез. Гиперкератоз и избыточное образование кожного сала приводят к обтурации выводного протока сальной железы и формированию комедона [3, 4]. В создавшихся анаэробных условиях происходит гиперколонизация Propionibacteriumacnes в себопилоцетарных образованиях. Несмотря на ключевое значение данного микроорганизма, стафилококки также участвуют в развитии воспалительного процесса в области сальных желез. Рост бактерий инициирует развитие воспалительного процесса, формируя воспалительные элементы угревой сыпи — папулы, пустулы, узлы или кисты. Рецидивирующие разрывы кист с их последующейреэпителизацией приводят к образованию эпителиальных ходов, которые часто сопровождаются обезображивающими рубцами.

Тяжелые формы акне, а также склонность заболевания к рецидивирующему течению, как правило, обусловлены генетически. В этой связи традиционная терапия антибиотиками, топическими средствами, а также различные косметические воздействия не позволяют добиться стойкого терапевтического результата. Нередко применение топических средств (местно действующих ретиноидов и антибиотиков, азелаиновой кислоты, комбинированных препаратов) оказывается весьма эффективным непосредственно в процессе лечения больных. Однако частые рецидивы заболевания на фоне стандартной терапии не только способствуют формированию постакне, но и оказывают неблагоприятное психологическое воздействие на пациентов подросткового возраста, приводят к формированию дисморфофобии, депрессии, а в ряде случаев — суицидальным мыслям.

Системные ретиноиды являются эффективными терапевтическими средствами при тяжелых формах акне, неэффективности антибактериальных препаратов, при формировании гипертрофических и келоидных рубцов [5–8].

В последние годы дерматовенерологи стали чаще применять препараты данной группы в лечении больных акне. Связано это с накопившимся опытом их применения в реальной клинической практике в России, а также появившейся уверенностью специалистов в высокой безопасности системных ретиноидов при длительном применении у лиц с тяжелыми формами акне.

Немаловажное значение в популярности изотретиноина играет универсальный механизм его действия, позволяющий оказывать благоприятное влияние на все четыре компонента патогенеза акне. Изотретиноинспособен подавлять продукцию кожного сала на 80%; эффективно уменьшать явления фолликулярного гиперкератоза; препятствовать росту анаэробных бактерий; уменьшать воспаление сальных желез и волосяных фолликулов [9, 10].

Более того, при использовании стандартных доз и схем приема изотретиноин индуцирует длительную ремиссию заболевания либо приводит к стойкому излечению пациентов [11–13].

Вместе с тем в 2010 г. Экспертный совет Российского общества дерматовенерологов счел целесообразным рекомендовать практическим врачам новую стратегию ведения пациентов со среднетяжелыми формами заболевания на основе использования режима «малых доз» изотретиноина [14, 15]. Прежде всего данная стратегия направлена на ведение пациентов, страдающих рецидивирующимиакне средней степени тяжести, у которых наблюдался неплохой терапевтический результат от применения топических средств, но процесс возобновлялся вновь после отмены топической терапии. В такихслучаях инициальная доза препарата должна рассчитываться либо в интервале 0,1–0,15–0,3 мг/кг/сут. в перманентном (ежедневно) или интермиттирующем (через день) режимах приема, либо назначаться в стандартной дозе 10 мг в сутки независимо от массы тела с последующим ступенчатым снижением (через 1 месяц — до 5 раз в неделю; еще через месяц — до 3 раз в неделю, еще черезмесяц — до 2 раз в неделю; еще через месяц — до одного раза в неделю). Продолжительность лечения изотретиноином по схеме «малых доз» в среднем не должна превышать от 3 до 6 месяцев. С практической точки зрения важным преимуществом данной методики использования изотретиноина является отсутствие необходимости расчета суммарной курсовой дозы лекарственного препарата.

Цель: изучить эффективность и безопасность применения изотретиноина (Роаккутана) в режиме «малых доз» у больных рецидивирующимиакне средней степени тяжести.

Методы. Наблюдали 40 больных с акне в возрасте от 18 до 27 лет (женщин 25 (62,5%); мужчин 15 (37,5%). У всех участников исследованияакне манифестировали в пубертатном возрасте.

Критериями включения в исследование являлись следующие: наличие среднетяжелыхакне; хороший терапевтический эффект от проведения двух или более курсов адекватной топической терапии заболевания с последующими рецидивами акне; подписание информированного согласия на участие в исследовании.

Критериями исключения были: наличие в анамнезе указаний на проведение терапии системными ретиноидами, антиандрогенными препаратами; факт применения системных антибиотиков либо топических ретиноидов в течение последних трех месяцев; наличие клинически значимых изменений со стороны гематологического и (или) биохимического анализа крови; наличие легкой или тяжелой форм акне; наличие беременности; наличие хронической печеночной недостаточности или синдрома Жильбера.

На коже регистрировали преимущественно воспалительные эффлоресценции в видемножественных папул ипапулопустулярко-розового цвета, мелких размеров (до 0,5 см в диаметре) с неровными очертаниями, слегка возвышающиеся над поверхно-

Ответственный автор — Бакулев Андрей Леонидович.
Адрес: 410028, Саратов, ул. Провиантская, 22.
Тел.: (8452) 223855.
E-mail: al_ba05@mail.ru

стью кожи. В 8 (20%) случаев также визуализировались единичные узлы (кисты).

На этом фоне у всех больных констатировали выраженную себорею, а также наличие невоспалительныхформ акне — открытых и закрытыхкомедонов.

Несмотря на длительный анамнез акне, у наблюдавшихся лиц на коже не было рубцов и других постакне.

У 32 (80%) наблюдавшихся лиц с акне процесс на коже ограничивался кожей лица. В 8 (20%) случаев множественные папулопустулезные элементы также локализовались в верхней трети груди и спины.

Все пациенты ранее получали различные виды терапии. Системные антибиотики получали 18 (45%) пациентов в сроки более трех месяцев до участия в исследовании. Топические ретиноидыранее использовали 26 (65%) наблюдавшихся; препараты азелаиновой кислоты — соответственно 11 (27,5%); топические средства с антибактериальным действием — 35 (87,5%); комбинированные препараты — 19 (47,5%). Примечательно, что по рекомендации специалистов все 40 наблюдавшихся лиц ранее использовали другие различные топические средства, которые с точки зрения доказательной медицины вообще неэффективны при акне.

Уход за кожей лица у 16 (40%) больных с акне был неадекватным и состоял в многократном применении в течение дня различных «очищающих» гелей, скрабов, а также спиртосодержащих средств, способствовавших дополнительному раздражению кожного покрова. Напротив, 5 (12,5%) участников исследования вообще не проводили каких-либо мероприятий по гигиеническому уходу за жирной или сухой кожей в себорейных зонах.

Для оценки тяжести и распространенности заболевания использовали AcneDermatologyIndex (ADI), учитывающий число комедонов, папул, пустул, узлов у обследуемого субъекта.

Всем больным назначали изотретиноин (Роаккутан), производитель — «Ф. Хоффман-Ля-Рош Лтд», Швейцария, в стандартной дозе 10 мг/сутки в течение трех месяцев.

Содержание триглицеридов, холестерина, АЛТ, АСТ в сыворотке крови наблюдавшихся лиц с акне исследовали до начала лечения изотретиноином (Роаккутаном), а также в процессе терапии «малымидозами» препарата 1 раз в месяц в течение трех месяцев. В качестве группы контроля обследовано 40 здоровых лиц.

После окончания 3-месячного курса монотерапииизотретиноином проводили проспективное наблюдение за пациентами в течение шести месяцев.

Результаты и их обсуждение. У всех пациентов до лечения нами констатировано наличие на спине, груди, лице множества милиарных и лентикулярных папул конической формы, ярко-розового цвета, пустул с напряженной покрышкой, мутноватым содержимым, единичных узлов багрово-синюшного цвета, плотноватой консистенции, без признаков флуктуации, ассоциированное с увеличением индекса ADIдо 9,7±0,5.

К седьмому дню от начала терапии изотретиноином (Роаккутаном) у 25 больных (62,5%) зарегистрировано развитиесвоеобразной реакции обострения дерматоза, манифестирующейся появлением свежих узелков и милиарных гнойничков на лице и спине. Однако уже на 14-й день лечения у всех пациентов, получавших изотретиноин (Роаккутан), нами зафиксировано отчетливое уменьшение признаков себореи. Через 3–4 недели от начала приема изотретиноина (Роаккутана) отмечена выраженная позитивная динамика со стороны кожного патологического процесса (папулы уплощались, блекли, гнойнички ссыхались в корочки, узлы уменьшались в размерах), что сопровождалось статистически достоверным понижением величины индекса ADIдо 5,1±0,1 ($p<0,001$). Ко второму месяцу терапии изотретиноином (Роаккутаном) данный показатель еще более снизился, до 3,1±0,1 ($p<0,001$), клинически отражая исчезновение комедонов, уменьшение количества узлов, папулезных и полным исчезновением пустулезных эффлоресценций. Через 3 месяца от начала лечения изотретиноина (Роаккутана) у подавляющего большинства больных полностью разрешились комедоны, папулы, пустулы, а величина индекса ADI достигла 0,6±0,01 ($p<0,001$).

Спустя полгода от начала терапии изотретиноином (Роаккутаном) нам удалось проспективно оценить состояние кожного процесса у 38 пациентов (двое больных по личным причинам выбыли из группы наблюдения). Так, у 36 наблюдаемых нами лиц признаков себореи и акне отмечено не было, величина индекса ADIравнялась нулю. Лишь у двух больных зарегистрированы единичные лентикулярные, бледно- розового цвета узелковые эффлоресценции на спине на фоне полного отсутствия пустул, комедонов, узлов и явлений себореи (индекс ADI =2,4±0,1).

Нами также установлено, что изотретиноин (Роаккутан) в целом хорошо переносился больными, а побочные эффекты по своей выраженности и спектру были минимальными. Так, у всех пациентов (100%) на 7–14-й день лечения развивался хейлит. У 18 больных (45%) констатировано наличие ретиноидного дерматита лица, у 22 пациентов (55%) сухость слизистой оболочки полости носа. Названные побочные явления не требовали отмены изотретиноина (Роаккутана), легко и быстро купировались назначением увлажняющих средств, в частности препарата «Клобейз».

Изучаемые лабораторные показатели у всех пациентов (в частности, АСТ, АЛТ, триглицериды) к моменту окончания трехмесячного курса терапии изотретиноином (Роаккутаном) были сопоставимы с контрольными значениями. У двух больных нами констатировано повышение содержания концентрации холестерина в крови, однако достоверных различий с группой контроля получено не было ($p>0,05$).

Выводы:

Применение «мягкого» режима дозирования изотретиноина (Роаккутана) у больных среднетяжелыми формами акне является весьма целесообразным.

1. Использование малых доз изотретиноина (Роаккутана) позволяет добиться быстрого и стойкого разрешения высыпаний на коже, предотвратить формирование рецидивов, минимизировать риск развития побочных явлений, а также не требует какой-либо дополнительнойтерапиикак основного заболевания, так и выявленных в процессе лечения side-эффектов.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках НИР кафедры кожных и венерических болезней СГМУ. Коммерческой заинтересованности отдельных физических или юридических лиц в результате работы нет.

Библиографический список

1. Layton A.M., Knaggs H., Taylor J. Isotretinoinfor acne vulgaris — 10 years later: a safe and successful treatment // Br. J. Dermatol. 1993. № 129. P. 292–296.

2. Layton A. The use of isotretinoin in acne // Dermatoendocrinol. 2009. № 1 (3). P. 162–169.

3. Roodsari M.R., Akbari M.R., Sarrafi-rad N. The effect of isotretinoin treatment on plasma homocysteine levels in acne vulgaris // Clin. Exp. Dermatol. 2010. № 35 (6). P. 624–626.

4. Li L., Tang L., Baranov E. Selective induction of apoptosis in the hamster flank sebaceous gland organ by a topical liposome 5-alpha-reductase inhibitor: a treatment strategy for acne // J. Dermatol. 2010. № 37 (2). P. 156–162.
5. Goodfield M.J., Cox N.H., Bowser A. Advice on the safe introduction and continued use of isotretinoin in acne in the U. K. // Br. J. Dermatol. 2010. № 162 (6). P. 1172–1179.
6. Sardana K., Garg V.K. Efficacy of low-dose isotretinoin in acne vulgaris // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2010. № 76 (1). P. 7–13.
7. Ingram J.R., Grindlay D.J., Williams H.C. Management of acne vulgaris: an evidence-based update // Clin. Exp. Dermatol. 2010. № 35 (4). P. 351–354.
8. Berbis P. Systemic retinoids (acitretin, isotretinoin) // Ann. Dermatol. Venereol. 2007. № 134 (12). P. 935–941.
9. Bener A., Lestringant G.G., Ehlayel M.S. Treatment outcome of acne vulgaris with oral isotretinoin // J. Coll. Physicians. Surg. Pak. 2009. № 19 (1). P. 49–51.
10. Merritt B., Burkhart C.N., Morrell D.S. Use of isotretinoin for acne vulgaris // Pediatr. Ann. 2009. № 38 (6). P. 311–320.
11. O'Reilly K., Bailey S. J., Lane M.A. Retinoid-mediated regulation of mood: possible cellular mechanisms // Exp. Biol. Med. (Maywood). 2008. № 233 (3). P. 251–258.
12. Kontaxakis V.P., Skourides D., Ferentinos P. Isotretinoin and psychopathology: a review // Ann. Gen. Psychiatry. 2009. № 20. P. 8–12.
13. Degitz K., Ochsendorf F. Pharmacotherapy of acne // Expert Opin. Pharmacother. 2008. № 9 (6). P. 955–971.
14. Акне: клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов / под ред. А.А. Кубановой. М.: ДЭКС-Пресс, 2010. 28 с.
15. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. М., 2009.

Translit

1. Layton A.M., Knaggs H., Taylor J. Isotretinoinfor acne vulgaris — 10 years later: a safe and successful treatment // Br. J. Dermatol. 1993. № 129. P. 292–296.
2. Layton A. The use of isotretinoin in acne // Dermatoendocrinol. 2009. № 1 (3). P. 162–169.
3. Roodsari M.R., Akbari M.R., Sarrafi-rad N. The effect of isotretinoin treatment on plasma homocysteine levels in acne vulgaris // Clin. Exp. Dermatol. 2010. № 35 (6). P. 624–626.
4. Li L., Tang L., Baranov E. Selective induction of apoptosis in the hamster flank sebaceous gland organ by a topical liposome 5-alpha-reductase inhibitor: a treatment strategy for acne // J. Dermatol. 2010. № 37 (2). P. 156–162.
5. Goodfield M.J., Cox N.H., Bowser A. Advice on the safe introduction and continued use of isotretinoin in acne in the U. K. // Br. J. Dermatol. 2010. № 162 (6). P. 1172–1179.
6. Sardana K., Garg V.K. Efficacy of low-dose isotretinoin in acne vulgaris // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2010. № 76 (1). P. 7–13.
7. Ingram J.R., Grindlay D.J., Williams H.C. Management of acne vulgaris: an evidence-based update // Clin. Exp. Dermatol. 2010. № 35 (4). P. 351–354.
8. Berbis P. Systemic retinoids (acitretin, isotretinoin) // Ann. Dermatol. Venereol. 2007. № 134 (12). P. 935–941.
9. Bener A., Lestringant G.G., Ehlayel M.S. Treatment outcome of acne vulgaris with oral isotretinoin // J. Coll. Physicians. Surg. Pak. 2009. № 19 (1). P. 49–51.
10. Merritt B., Burkhart C.N., Morrell D.S. Use of isotretinoin for acne vulgaris // Pediatr. Ann. 2009. № 38 (6). P. 311–320.
11. O'Reilly K., Bailey S. J., Lane M.A. Retinoid-mediated regulation of mood: possible cellular mechanisms // Exp. Biol. Med. (Maywood). 2008. № 233 (3). P. 251–258.
12. Kontaxakis V.P., Skourides D., Ferentinos P. Isotretinoin and psychopathology: a review // Ann. Gen. Psychiatry. 2009. № 20. P. 8–12.
13. Degitz K., Ochsendorf F. Pharmacotherapy of acne // Expert Opin. Pharmacother. 2008. № 9 (6). P. 955–971.
14. Akne: klinicheskie rekomendacii Rossijskogo obwestva dermatovenerologov / pod red. A.A. Kubanovoj. M.: DJeKS-Press, 2010. 28 s.
15. Samcov A.V. Akne i akneformnye dermatozy. M., 2009.

УДК 616.599–003.84-002-039.42–071 (045) Клинический случай

СЛУЧАЙ КАЛЬЦИФИЦИРУЮЩЕГО ПАННИКУЛИТА

Е.М. Галкина *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент;* ***С. Р. Утц*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***Н.А. Слесаренко*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, профессор кафедры кожных и венерических болезней, доктор медицинских наук;* ***А.Ю. Епифанова*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, клинический ординатор;* ***В.В. Рощепкин*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, доцент кафедры кожных и венерических болезней, кандидат медицинских наук.*

CASE OF CALCIFIC PANNICULITIS

E. M. Galkina *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Assistant;* ***S. R. Utz*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***N.A. Slesarenko*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Professor Department of Skin and Venereal Diseases, Doctor of Medical Science;* ***A.U. Yepifanova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases; Attending Physician;* ***V.V. Roshchepkin*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, assistant Professor.*

Дата поступлении — 01.06.2012 г. Дата принятия в печать — 04.06.2012 г.

Галкина Е.М., Утц С. Р., Слесаренко Н.А., Епифанова А.Ю., Рощепкин В.В. **Случай кальцифицирующего панникулита // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 603–607.**

Представлен случай клинического наблюдения кальцифицирующего панникулита. Проанализированы факторы, способствующие возникновению данной патологии. Выполнено комплексное обследование больной с целью выявления сопутствующей патологии.

Ключевые слова: кальцифицирующий панникулит, кальциноз, патогенез, диагностика.

Galkina E.M., Utz S. R., Slesarenko N.A., Yepifanova A.U., Roshchepkin V.V. **Case of calcific panniculitis // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 603–607.**

The study presents clinical observations of a patient with calcifying panniculitis as well as the analysis of factors that contribute to the development of this pathology. Comprehensive medical examination of the patient has been performed in order to identify the accompanying pathologies.

Key words: calcifying panniculitis, calcinosis, pathogenesis, diagnostics.

Кальцифицирующий панникулит (синонимы: подкожная кальцифицирующая артериолопатия, кальциноз кожи, метаболический кальциноз, липокальциногранулематоз, болезнь Профише, липоидокальциноз, синдром Тейчлендера, идиопатический кальциноз и т.д.) — патология, которая сопровождается отложением в коже избыточного количества солей в кровеносных сосудах кожи. Первое описание универсального кальциноза принадлежит французскому автору Profichet (1900). Кальциноз в большинстве случаев развивается в результате нарушения превращений соединений кальция в организме, при этом наиболее часто страдают женщины, особенно старших возрастных групп. Кальций играет важную роль в поддержании кислотно-щелочного равновесия, он влияет на состояние коллоидов, их набухание, консолидацию, уменьшает проницаемость пограничных мембран, действуя на ткани уплотняющим образом. Человек получает с пищей ежедневно около 1 г кальция, всасывающегося в верхнем отрезке тонкого кишечника. Главная масса кальция находится в костях, в их компактном веществе, где он является относительно стабильным в противоположность губчатому веществу метафизов и эпифизов, где образуются значительные запасы лабильного кальция, легко мобилизуемого организмом. В норме схема кальциевого метаболизма слагается из следующих компонентов: абсорбция кальция пищи в кишечнике, утилизация кальция организмом, гормональный контроль кальциевого обмена, экскреция кальция. Абсорбция и утилизация кальция может изменяться в результате нарушения функции органов желудочно-кишечного тракта. Выделение кальция из организма идет через толстый кишечник (около 90%), меньше через почки, печень (с желчью), поджелудочную железу и бронхиальные железы. Патологические процессы в области толстого кишечника могут снижать экскрецию извести, которая происходит в таких случаях через почки. Затруднения в выделении кальция могут быть причиной обызвествлений в разных органах. Обызвествлению может подвергаться любой субстрат: клетки, межклеточное основное вещество, волокна, бактерии, белок.

Кальциноз описывают как распространяющуюся кальцифилаксию, вызванную сочетанием гиперкальциемии, гиперфосфатемии и вторично повышенной продукции паратиреоидного гормона. Под воздействием паратгормона количество кальция в сыворотке крови повышается, фосфор же, наоборот, усиленно выделяется. Отложение солей кальция в стенках кровеносных сосудов — основной признак кальцифилаксии, регулируемый многими факторами [1]. В некоторых случаях причиной может быть изменение фенотипа миофибробластов стенок кровеносных сосудов, при котором они становятся похожими на остеобласты. Это происходит под влиянием остеотропных гормонов. Процесс трансформации миофибробластов заканчивается кальцификацией стенок артерий. В этом участвуют остеоморфогенный протеин-2 пептид, остеопонтин, остеопрогерин, белок Pit-1 и т.д. [2, 3].

Возможна также кальцификация, вызванная отложением фосфата кальция в кровеносных сосудах. В норме его отложение блокируется фетуином-А, гликопротеином и пирофосфатами. При изменении их количественного состава металлопротеизиназы матрикса, активность которых возрастает, частично разрушают эластические ткани, которые затем начинают активно связывать кальций [3]. Кроме метаболических сдвигов кальцифилаксии способствуют и некоторые физические воздействия. При выраженном ожирении, особенно в участках кожи с сильно развитым жировым слоем (живот, бедра) возникает механическое напряжение тканей, приводящие к сдавлению сосудов, ишемии и дистрофическим изменениям в коже [4].

Еще один фактор — кислородное голодание клеток кожи, способствующее ишемическому некрозу и кальцификации мягких тканей. Больше всего к этому предрасполагает повышенная свертываемость крови, вызванная дефицитом протеина G.

Выделяют провоцирующие факторы (факторы риска), способствующие возникновению кальциноза. К ним относятся: почечная недостаточность, ожирение, женский пол, европеоидная раса, артериальная гипотензия, недавнее быстрое похудание, сахарный диабет, гипоальбуминемия, инфузии раствора альбумина, повышенное содержание паратгормона, прием препаратов витамина D, прием карбоната кальция, гиперкальциемия и гиперфосфатемия, прием варфарина [1].

В зависимости от причин возникновения различают дистрофический, метастатический, идиопатический, ятрогенный и метаболический кальциноз.

Дистрофическое обызвествление встречается наиболее часто. По существу, это местный процесс, связанный с дегенеративными изменениями клеток и тканей, а также с выпадением белковых коагулятов. Общие факторы, такие, как гиперкальциемия, гиперпаратиреоз и т.п., не играют роли. Кальцификация обычно происходит вокруг тех мест, которые были подвержены операции или травме. Кроме того, она может возникать при аутоиммунных заболеваниях, таких, как волчанка, ревматоидный артрит, склеродермия или наличие опухоли. Необычный тип дистрофического кальциноза кожи описан у шести женщин в возрасте пременопаузы. При этом наряду с наличием кожных кальцификатов наблюдались нормальные клинические, биохимические, гистологические показатели.

Идиопатический кальциноз кожи обычно возникает в отсутствие каких-либо повреждений тканей или системных дефектов метаболизма. Кальцификаты, как правило, локализованы в одной области. Чаще всего они возникают у детей с врожденными дефектами мягких тканей. Описаны случаи кальциноза трансплантированных органов.

Ятрогенный кальциноз развивается вторично после проведения медицинских манипуляций, например парентерального введения кальция и фосфата.

Метастатическое обызвествление (известковый метастаз) подразумевает перенос известковых солей из основных депо, т.е. из костного скелета, в различные ткани и органы. Это наблюдается при развитии обширных деструктивных процессов в костной ткани (миелома, метастатические раки, остеомиелит, фиброзная остеодистрофия и др.), гипервитаминозе D, гиперпаратиреозе (аденомы, раки паращитовидных желез) [5], хронических заболеваниях почек. Метастатический кальциноз обусловлен гиперкальциемией и крайне редко сопровождается отложениями кальция в коже и подкожной клетчатке, обычно обызвествление наблюдается во внутренних органах, в сосудах.

Метаболический кальциноз развивается в результате местных нарушений обмена в тканях. Эти

Ответственный автор — Галкина Екатерина Михайловна.
Адрес: г. Саратов, пр. 50 лет Октября, д. 79, кв. 41.
Тел.: 8-917-207-82-10.

нарушения объясняют нестойкостью буферных систем, развитием ацидоза, приводящих к снижению растворимости кальция и его отложениям в коже, подкожной клетчатке, мышцах, в сухожильных влагалищах. Различают ограниченный, распространенный и универсальный метаболический кальциноз кожи. В случаях ограниченного кальциноза кожи поражаются преимущественно верхние конечности, в первую очередь кисти и область локтей, реже нижние конечности, ушные раковины и др. Ограниченный кальциноз кожи чаще встречается в среднем и пожилом возрасте, универсальной формой заболевания большей частью страдают молодые люди, а также дети и грудные младенцы. Ограниченный кальциноз заключается в отложении солей извести в подкожной клетчатке рук, главным образом пальцев, реже ног. Отложения извести в кожу имеют вид плотных пластинок или узелков величиной от булавочной головки до 1 см и больше, слегка выступающих над уровнем кожи. Вместе с известью могут откладываться и липоиды. При универсальном кальцинозе, помимо кожи, известь откладывается по ходу сухожилий, фасций, апоневрозов, в мышцах, нервах, сосудах, венечных артериях даже у детей, что делает вероятным внутриутробный генез процесса. Химический состав солей при их отложении соответствует таковому в нормальных костях. Клиническая картина представлена множественными узелками и узлами невоспалительного характера, возникающими в глубоких слоях дермы, подкожно-жировой клетчатке на различных участках тела, чаще на конечностях, спине, в области крупных суставов и ягодицах. Кальцинаты размерами 0,5–2 см в диаметре и более, округлые или неправильной формы, плотные на ощупь, подвижные, безболезненные. Кожа над узлами вначале не изменена, а затем спаяна с ними, слегка втянута, напоминает лимонную корку, без признаков воспаления, синюшно-красноватого цвета с телеангиэктазиями. Позже кальцинаты размягчаются и вскрываются с образованием длительно существующих язв и фистул, через которые выдавливается крошковатая масса с примесью белых плотных крупинок извести. Течение таких «кальциевых гумм» чаще безболезненное; образующиеся фистулы (иногда язвы) протекают крайне вяло и рубцуются очень медленно, длительное время отделяя известковые массы.

На рентгенограммах соответствующих участков поражения — четкая картина множественных отложений кальцинатов. Могут также определяться значительные изменения в суставах кистей, искривления позвоночного столба, нарушения формы таза.

Гистологически отложения солей кальция легко определяются в гистологических препаратах, так как они окрашиваются гематоксилином и эозином в насыщенно синий цвет и в черный цвет краской Косса. Отложения, состоящие в основном из фосфата и в меньшей степени из карбоната кальция, обнаруживают в виде отдельных зерен либо более или менее массивных скоплений между пучками соединительной ткани в собственно коже и подкожной клетчатке. Кожа в зоне кальцификата атрофична, склерозирована, выражен склероз стенок сосудов и лимфоцитарная воспалительная инфильтрация с большим количеством макрофагов и фибробластов, которые нередко окружают мелкие неорганические кристаллы различной формы, присутствуют также гигантские клетки инородных тел. Подкожно-жировая клетчатка замещается обширными массами внеклеточных липидов. В дерме выражен лимфостаз.

Дифференцируют кальцифицирующий панникулит с кожным некрозом, первичной гипероксалурией, атеросклерозом периферических артерий, васкулитом, эмболией, криоглобулинемией и криофибриногенемией, саркоидозом, подагрическими узлами, дерматофибромами, колликвативным туберкулезом кожи. Кальциноз сочетается с такими заболеваниями, как склеродермия, дерматомиозит, атрофирующим акродерматит, пойкилодермия, гиперпаратиреоидизм, саркоидоз, псевдогиперпаратиреоидизм, деструктивные болезни костей, токсические эффекты витамина D, злокачественные опухоли, молочно-щелочной синдром, хроническая почечная недостаточность, болезнь Крона [6], алкогольный цирроз печени [7], метастазирующий рак молочной железы [8].

Из-за редкости патологии общепризнанных схем терапии кальцифицирующего панникулита не разработано. Методы лечения, существующие в настоящее время, не приводят к полной клинической ремиссии. Рассасывание известковых отложений, каков бы ни был их генез, в принципе возможно, однако оно происходит в очень ограниченных масштабах, если речь не идет о нагноении очагов обызвествления, что бывает редко. Резистентность отложений извести объясняется тем, что ткани, пропитавшиеся известью, жадно удерживают ее даже в том случае, если содержание извести в сыворотке крови будет понижено. Слабый обмен веществ в очаге обызвествления, некоторая изоляция этих очагов от общего кровообращения, от влияния тех или иных концентраций углекислоты, также не способствуют растворению петрификатов.

Целью проводимой терапии является ликвидация метаболических нарушений, способствующих кальцификации тканей. Возможные варианты лечения основываются на выявлении механизма развития болезни или предположительных параэтиологических факторов. Они включают в себя: паратиреоидэктомию при изменении функции паращитовидных желез; гемодиализ до 5 процедур в неделю (с применением диализных сред, не содержащих кальциевых солей; витамин D при вторичном гиперпаратиреозе может способствовать угнетению всасывания кальция и фосфатов в ЖКТ; оксигенация тканей (гипербарическая оксигенация) способствует ускорению заживления изъязвлений вследствие увеличения парциального давления кислорода в коже); применяют бисфосфонаты (памидроновая кислота) с выраженным положительным эффектом [9]. Некоторые исследователи применяли тиосульфат натрия, который способствовал растворению отложений кальция в тканях. По данным как зарубежных, так и отечественных авторов для лечения чаще используют хлористый аммоний и йодистый калий (до 2–3 г в сутки) [9, 10]. Данные препараты токсичны и назначаются строго под контролем врача-дерматолога. Местное лечение — УВЧ, диатермия на инфильтрированные участки при язвенных поражениях. Хирургический метод лечения применяют при кальцинатах кожи, склонных к распаду. Их вскрывают и опорожняют или производят электрокоагуляцию.

Приводим собственное наблюдение из клинической практики.

Пациентка П., 68 лет, поступила в ККБ СГМУ им. В.И. Разумовского в марте 2012 г. с диагнозом: «склеродермия». При поступлении больная предъявляла жалобы на появление очагов уплотнения в области плеч, передней поверхности бедер, живота и ягодиц.

Из анамнеза известно, что больной себя считает три года, когда без видимых причин в области плеч появились небольшие очаги уплотнения. По этому поводу самостоятельно не лечилась. Два года назад после вскрытия посттравматической гематомы правой ягодицы на месте оперативного вмешательства образовался плотный очаг размером до 5,0 см в диаметре, быстро увеличивающийся в размерах. Впоследствии аналогичные очаги появились на левой ягодице, передней поверхности бедер, нижней части живота. По данному поводу неоднократно лечилась в клинике кожных и венерических болезней с диагнозом: «глубокая склеродермия». Получала бензилпенициллин натриевую соль в дозе 1 млн Ед/сут в течение 20 дней, никотиновую кислоту, физиопроцедуры (магнитолазерная терапия), топические стероиды — с незначительным эффектом. После последней госпитализации в области ягодиц, на месте введения пенициллина, появились новые плотные очаги небольших размеров. Самостоятельно не лечилась. Консультирована в клинике, направлена на стационарное лечение в ККБ СГМУ.

Сопутствующие заболевания: нарушенная толерантность к углеводам; ИБС; атеросклеротическая болезнь сердца; атеросклероз аорты, мозговых сосудов; ХИБГМ II ст.; язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии; хронический гастрит в стадии ремиссии; хронический пиелонефрит в стадии ремиссии; надвлагалищная ампутация матки и придатков по поводу миомы (1988 г.).

На момент поступления кожный статус характеризовался распространенными симметричными очагами поражения, которые локализовались в области плеч, на передней поверхности бедер, ягодицах, нижней части живота. Обращает на себя внимание неоднородность окраски очагов поражения кожи (от цвета нормальной кожи до бурых вкраплений), наличие телеангиоэктазий. Видна асимметрия ягодиц и бедер, втянутость очагов и их бугристость. При пальпации очаги безболезненные, очень плотные (каменистой плотности), с четкими границами, спаянные со всеми подлежащими тканями, размером от 10 до 25 см в диаметре. Тактильная и болевая чувствительность в пределах пораженной кожи несколько снижена (рис. 1, 2).

На основании жалоб, данных анамнеза и клинической картины был поставлен предварительный диагноз: «Кальцифицирующий панникулит».

Проведены следующие диагностические исследования:

Исследование крови на Lues: РМП отр., ИФА отр.

Электролиты: натрий 137,5 ммоль/л, калий 4,64 ммоль/л, кальций 1,33 ммоль/л.

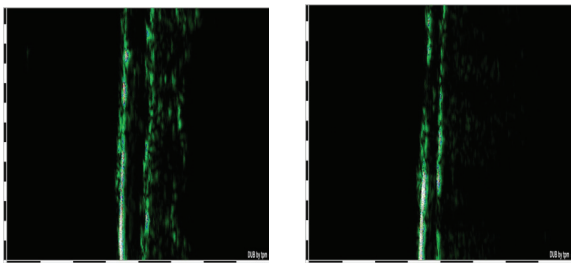
ОАК: эритроциты $4,5*10^{12}$/л, гемоглобин 127 г/л, лейкоциты $7,9*10^{9}$/л, лимфоциты 50%, п/я 2%, с/я 41%, моноциты 5%, эозинофилы 2%, тромбоциты $277*10^{9}$/л, СОЭ 36 мм/ч.

Биохимическое исследование крови: белок общий 73 г/л, альбумины 39 г/л, триглицериды 1,44 ммоль/л, холестерин общий 4,8 ммоль/л, глюкоза 5,7 ммоль/л, креатинин 87,0 мкмоль/л, мочевина 5,0 ммоль/л, общий билирубин 13,8 ммоль/л, прямой билирубин 3,5 ммоль/л, кислая фосфатаза 2,6 ед/л, РФ отрицательно, СРБ отрицательно.

Исследование крови на гормоны: паратиреодный гормон 61 пг/мл (норма 12–65 пг/мл), тироксин 13,6 пмоль/л (норма 10–25 пмоль/л), тиреотропный гормон 0,9 мкМЕ/мл (норма 0,24–2,9 мкМЕ/мл), трийодтиронин 2,4 нмоль/л (норма1,04–2,50 нмоль/л), АТ ТПО 1,3 Ед/мл (норма до 5,6 Ед/мл).

Рис. 1. Очаги кальциноза области ягодиц. Пациентка П.

Рис. 2. Очаги кальциноза области живота. Пациентка П.



а б

Рис. 3. УЗИ кожи: а) исследование нормальной кожи, б) исследование в очагах кальциноза

Общий анализ мочи: удельный вес 1030, pH 5,5; белок отриц.; глюкоза отриц.; лейкоциты 2–3 в поле зрения, эритроциты единичные.

УЗИ кожи: утолщение эпидермиса, изменение его структуры, диффузно-инфильтративные и дегенеративные изменения глубоких слоев дермы (рис. 3).

УЗИ почек и мочевого пузыря: синусные кисты обеих почек.

УЗИ органов брюшной полости: умеренные диффузные изменения печени, липоматоз поджелудочной железы.

МРТ органов брюшной полости: МР-картина структурных изменений поджелудочной железы может соответствовать хроническому панкреатиту, проявлениям склеродермии.

На рентгенограмме мягких тканей плечевой области, передней стенке брюшной полости, ягодиц и бедренной области отмечаются распространенные, сливающиеся участки кальциноза сетчатого, линейного характера, без четких границ. Наиболее выраженные изменения наблюдаются в области ягодиц с распространением на бедренную область, переднюю стенку брюшной полости, в меньшей степени в мягких тканях верхних конечностей (рис. 4).

КТ головного мозга без контрастного усиления: КТ-признаки корковой церебральной атрофии, заместительной смешанной гидроцефалии.

КТ мягких тканей тазовой области без контрастного усиления: КТ-картина более характерна для дистрофического универсального кальциноза кожи и подкожно-жировой клетчатки (рис. 5).

Консультация эндокринолога: в анамнезе данных за наличие сахарного диабета не выявлено. Нарушенная толерантность к углеводам. Рекомендовано соблюдение диеты с ограничением углеводов и жиров.

Заключение. Данное наблюдение представляет клинический интерес в связи с чрезвычайной редкостью заболевания и выраженностью кожных проявлений. Обращает на себя внимание доброкачественность течения (отсутствие очагов некроза) при столь распространенном отложении кальция в коже и подлежащих тканях. Отсутствует значимый патогенетический механизм развития данного дерматоза у пациентки. Возможно, развитие кальциноза в данном случае было связано с ранним началом климактерического периода. Принимая во внимание возможность поражения внутренних органов у данной категории пациентов, рекомендуется комплексное обследование всех органов и систем для установления причины заболевания, а также совместное наблюдение специалистов разных специальностей. Следует отметить, что лечение в данном случае является серьезной проблемой, так как не разработаны схемы ведения данных пациентов.

Конфликт интересов. Конфликта интересов нет.

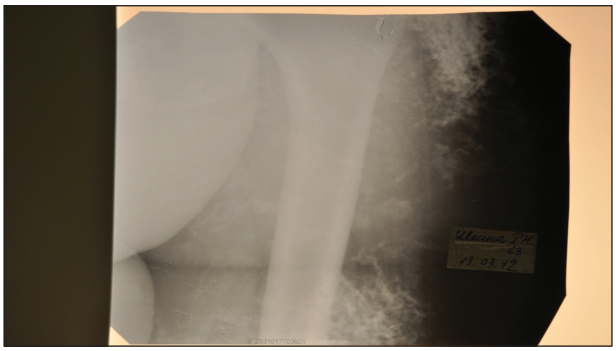


Рис. 4. Рентгенограмма области ягодиц

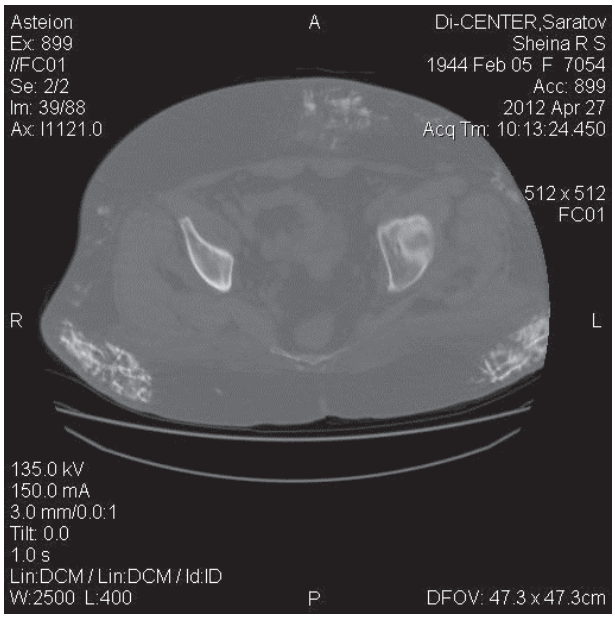


Рис. 5. Компьютерная томограмма таза

Библиографический список

1. Морган М.Б., Смоллер Б.Р., Сомач С. К. Атлас смертельных кожных болезней. М., 2010. 271 с.

2. Giachelli C.M. Vascular calcification mechanisms // J.Am. Soc. Nephrol. 2004. № 15. P. 2959–2964.

3. Weight loss-induced calciphylaxis: potential role of matrix metalloproteinases / F. Munavalli, A. Reisenauer, M. Moses [et al.] // J. Dermatol. 2003. № 30. P. 915–919.

4. Janigan D.T., Hirsch D.J., Klassen G.A., MacDonald A.S. Calcified subcutaneous arterioles with infarcts of the subcutis and skin (“calciphylaxis”) in chronic renal failure // Am. J. Kidney Dis. 2000. № 35. P. 588–597.

5. An unusual presentation of calciphylax due to primary hyperparathyroidism / Mirza I., Chaubay D., Gunderia H. [et al.] // Arch. Pathol. Lab. Med. 2001. № 125. P. 1351–1353.

6. Barri V.M., Graves G.S., Knochel J.P. Calciphylaxis in a patient with Crohns disease in the absence of end-stage renal disease // Am. J. Kidney Dis. 1997. № 29. P. 773–776.

7. Fader D.J., Kang S. Calciphylaxis without renal failure // Arch. Dermatol. 2204. № 50. P. 125–128.

8. Calciphylaxis associated with metastatic breast carcinoma / D.N. Mastruserio, E.Q. Nguyen, T. Neielsen [et al.] // J.Am. Acad. Dermatol. 2004. № 50. P.1125–128.

9. Don B.R., Chin A.I. A strategy for the treatment of calcemic uremic arteriolopathy employing a combination of therapis // Cllin. Nephrol. 2003. № 59. P. 463–470.

10. Vattikuti R., Towler D.A. Osteogenetik regulation of vascular calcification: An early perspective //Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2004. № 286. P. 668–696.

Translit

1. Morgan M.B., Smoller B.R., Somach S. K. Atlas smertel’nyh kozhnyh boleznej. M., 2010. 271 c.

2. Giachelli C.M. Vascular calcification mechanisms // J.Am. Soc. Nephrol. 2004. № 15. P. 2959–2964.

3. Weight loss-induced calciphylaxis: potential role of matrix metalloproteinases / F. Munavalli, A. Reisenauer, M. Moses [et al.] // J. Dermatol. 2003. № 30. P. 915–919.

4. Janigan D.T., Hirsch D.J., Klassen G.A., MacDonald A.S. Calcified subcutaneous arterioles with infarcts of the subcutis and skin (“calciphylaxis”) in chronic renal failure // Am. J. Kidney Dis. 2000. № 35. P. 588–597.

5. An unusual presentation of calciphylax due to primary hyperparathyroidism / Mirza I., Chaubay D., Gunderia H. [et al.] // Arch. Pathol. Lab. Med. 2001. № 125. P. 1351–1353.

6. Barri V.M., Graves G.S., Knochel J.P. Calciphylaxis in a patient with Crohns disease in the absence of end-stage renal disease // Am. J. Kidney Dis. 1997. № 29. P. 773–776.

7. Fader D.J., Kang S. Calciphylaxis without renal failure // Arch. Dermatol. 2204. № 50. P. 125–128.

8. Calciphylaxis associated with metastatic breast carcinoma / D.N. Mastruserio, E.Q. Nguyen, T. Neielsen [et al.] // J.Am. Acad. Dermatol. 2004. № 50. P.1125–128.

9. Don B.R., Chin A.I. A strategy for the treatment of calcemic uremic arteriolopathy employing a combination of therapis // Cllin. Nephrol. 2003. № 59. P. 463–470.

10. Vattikuti R., Towler D.A. Osteogenetik regulation of vascular calcification: An early perspective //Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2004. № 286. P. 668–696.

УДК 616.5–002: [611.92:616–008.9:612.135]:543.52–07 (045) Оригинальная статья

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСУДИСТОГО КОМПОНЕНТА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ТКАНЕЙ ЛИЦА У БОЛЬНЫХ ПЕРИОРАЛЬНЫМ ДЕРМАТИТОМ МЕТОДОМ АКТИВНОЙ РАДИОМЕТРИИ

В.А. Грашкин *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, соискатель, кандидат медицинских наук;* ***И.Г. Грашкина*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент кафедры, кандидат медицинских наук;* ***С. Р. Утц*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук.*

THE RESEARCH OF THE VASCULAR COMPONENT OF THE MICROCIRCULATION IN TISSUES IN THE PATIENTS WITH PERIORAL DERMATITIS BY THE METHOD OF ACTIVE RADIOMETRY

V. A. Grashkin *— Saratov state medical university n.a. V.I. Razumovsky, Department of Dermal and Venereal Diseases, candidate of medical sciences;* ***I.G. Grashkina*** *— Saratov state medical university n.a. V.I. Razumovsky, Department of Dermal and Venereal Diseases, assistant, candidate of medical sciences;* ***S. R. Utz*** *— Saratov state medical university n.a. V.I. Razumovsky, Head of the Department of Dermal and Venereal Diseases, Professor, Doctor of medical sciences.*

Дата поступления — 04.06.2012 г. Дата поступления в печать — 12.06.2012 г.

Грашкин В.А., Грашкина И.Г., Утц С. Р. **Исследование сосудистого компонента микроциркуляции тканей лица у больных периоральным дерматитом методом активной радиометрии // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 608–611.**

Цель: изучить возможность неинвазивной оценки состояния сосудистого и внесосудистого компонента микроциркуляции тканей лица у больных периоральным дерматитом. *Материал и методы.* Исследовано 120 больных с применением радиоэлектронного диагностического комплекса «Акватон». *Результаты*. С помощью активной резонансной радиометрии, позволяющей регистрировать сверхслабое электромагнитное радиоизлучение биологических тканей, отражающее состояние сосудистой проницаемости и активность транскапиллярного обмена воды, показано формирование нарушений сосудистого компонента микроциркуляции у больных периоральным дерматитом. *Заключение.* Метод активной резонансной радиометрии позволяет оценить состояние транскапиллярного обмена у больных периоральным дерматитом и прогнозировать его течение.

Ключевые слова: активная СВЧ-радиометрия, периоральный дерматит, водосодержащие среды организма, микроциркуляция.

Grashkin V.A., Grashkina I.G., Utz S. R. **The research of the vascular component of the microcirculation in tissues in the patients with perioral dermatitis by the method of active radiometry // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 608–611.**

The possibility of a non-invasive estimation of a condition of a vascular and extravasated component of microcirculation in tissues in patients with perioral dermatitis has been discussed in the research. The formation of disorders of a vascular component in microcirculation in patients with perioral dermatitis has been displayed with the help of an active resonant radiometry. It records a superweak electromagnetic radio emission of biotissues reflecting a condition of vascular permeability and of a transcapillary exchange of water activity.

Key words: active radiometry, perioral dermatitis, water-containing mediums of an organism, microcirculation.

Введение. Микроциркуляторные (МЦ) изменения являются неотъемлемым звеном многих патологических процессов и ассоциированы с развитием большинства клинических состояний, в особенности воспалительной этиологии. При этом нарушения сосудистого компонента микроциркуляции, сопровождающиеся изменением проницаемости эндотелия и модификацией трансэндотелиального обмена воды и белка в тканях, в большинстве случаев определяют симптоматику либо формирование одного из возможных вариантов течения заболевания [1–3].

Существенная роль нарушений микроциркуляции в патогенезе заболеваний кожи обуславливает необходимость оценки этого компонента гомеостаза в клинике, что не всегда возможно ввиду сложности и потенциальной опасности методик ее изучения (радиоизотопные методы), либо их инвазивности (гидростатическая проба, морфометрическое исследование), либо вследствие затруднения их использования для локальной оценки состояния МЦ (капилляроскопия). Использование лазерной доплеровской флуометрии (ЛДФ) также в полной мере не решает задачу оценки состояния сосудистого компонента МЦ, поскольку ЛДФ в первую очередь являет собой метод оценки скоростных показателей движения крови по сосудам в самых поверхностных слоях эпидермиса, что определяет сферу ее применения, в первую очередь как изучение внутрисосудистого компонента МЦ [4].

В связи с этим активная сверхвысокочастотная (СВЧ) радиометрия, основанная на явлении преобразования водными средами низкоинтенсивных внешних электромагнитных излучений резонансных частот, являющаяся чувствительным методом оценки состояния водосодержащих сред, может быть рассмотрена в качестве перспективного способа интегральной оценки состояния внесосудистого и сосудистого компонента МЦ.

Цель исследования: изучение состояния сосудистого компонента микроциркуляции у больных периоральным дерматитом с помощью низкоинтенсивного радиоизлучения водосодержащих сред тканей лица.

Методы. В исследование включено 120 больных периоральным дерматитом (87,5% женщин и 12,5% мужчин). Средний возраст пациентов составил 29,2±1,3 года. Средняя длительность заболевания составила 3,5±0,5 года.

Критериями включения больных в исследование были: установленный диагноз, наличие папул и «псевдопустул», не связанных с волосяным фолликулом, локализующихся на кожных покровах лица; отсутствие на коже лица пациента проявлений бактериальной, вирусной или грибковой инфекции.

Ответственный автор — Грашкин Виталий Анатольевич.
Адрес: г. Саратов, ул. Советская, дом 20/28, кв. 115.
Тел: 722159.
E-mail: wzorv@mail.ru

Критериями исключения из исследования являлись: наличие воспалительных дерматозов на коже лица, в том числе герпетической и пиококковой инфекции; прием системных и топических ретиноидов в течение последних 6 месяцев; использование фотосенсибилизаторов в последние 4 недели; хронические кожные заболевания в стадии обострения; системные заболевания соединительной ткани.

В процессе исследования были выделены две группы больных с разной выраженностью кожных проявлений заболевания. В первую группу включены больные со слабо выраженной эритемой, локальным распространением элементов сыпи преимущественно вокруг рта, подбородка и носогубных складок. Вторую группу составили больные с выраженной эритемой застойного характера, распространением элементов высыпаний по коже лица представленными папуловезикулами, а также множественными «псевдопустулами».

Волновую активность (ВА) водосодержащих сред тканей лица исследовали с помощью радиоэлектронного диагностического комплекса «Акватон» производства ООО «Телемак» [5].

Диагностический комплекс состоит из модуляционного СВЧ-радиометра прямого усиления, настроенного на прием радиоволн на частоте 1000±25 МГц, а также приемно-излучающего модуля (ПИМ), включающего источник зондирующего низкоинтенсивного крайневысокочастотного (КВЧ) излучения частотой 65 ГГц и приемной аппликаторной антенны, согласованной с кожей (рис. 1).

Рис. 1. Диагностирующий комплекс «Аквафон»

Метод активной СВЧ радиометрической оценки состояния водосодержащих сред тканей заключается в зондировании обследуемой области низкоинтенсивным излучением, на частоте радиопрозрачности водосодержащих сред (65 ГГц) и регистрации радиоотклика биоткани в смещенном частотном диапазоне, на частоте 1000 МГц [6]. В основе метода лежит способность молекулярной системы воды, образованной при участии водородных связей, преобразовывать зондирующее излучение на частоте, совпадающей с частотой колебаний молекул воды, в собственное радиоизлучение молекул на большей длине волны. Мощность принимаемого излучения является информационным параметром и подвергается анализу [7].

Оценка принимаемого излучения тканей области интереса (волновая активность (ВА) тканей) производится в условных единицах: за 100 условных единиц принимается уровень излучения дистиллята воды при 37°С, что соответствует уровню мощности стимулированного излучения водосодержащих сред ~10»[14] Вт. Схема оценки ВА тканей лица в процессе диагностики представлена на рис. 2.

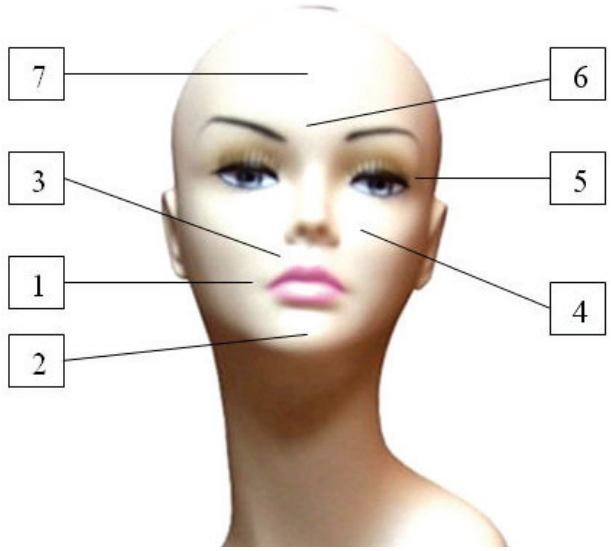


Рис. 2. Топографическая схема оценки волновой активности тканей лица: 1 — периоральная область, 2 — область подбородка, 3 — область носогубных складок, 4 — носощечная область, 5 — периокулярная область, 6 — область глабеллы и периорбитальная, 7 — область лба

Исследование ВА проводилось в состоянии спокойного бодрствования в положении сидя. Никакой специальной подготовки к проведению исследования не требуется.

В процессе диагностики осуществляется установка ПИМ диагностического комплекса на кожу обследуемой области, после чего в течение 3–5 секунд производится сканирование водосодержащих сред в проекции установки ПИМ. При необходимости в каждой области делается несколько измерений ВА.

Измерения проводились с очага поражения, а также располагающегося рядом участка визуально неизмененной кожи. Группу контроля составили 20 здоровых добровольцев, сопоставимых с основной группой по полу и возрасту.

Интенсивность сосудистой проницаемости — транскапиллярного обмена (ТКО) воды в группах, выражаемого в миллилитрах (мл) воды на 100 мл артериальной крови, оценивалась по результатам активной радиометрии по следующей формуле: ТКО= = 0,4–0,52* ($ВА_1$-$ВА_0$), где $ВА_1$ — волновая активность измеренная у конкретного обследуемого, $ВА_0$ — калибровочное значение волновой активности, определяемое в процессе калибровки прибора.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программе Statistica 6.0. В процессе обработки рассчитывалась выборочная средняя *(x)* и среднеквадратичное отклонение (σ). Оценка статистической значимости различий проводилась с помощью Н-критерия Краскела — Уоллеса (Kruskal — Wallis).

Результаты. Морфологические элементы высыпаний были представлены мелкими полусферическими, конусовидными папулами диаметром до 3 мм, от бледно-розового до ярко-красного цвета.

Кроме этого, отмечались папуловезикулы на фоне выраженной эритемы застойного характера, располагающиеся поверхностно, чаще изолированно, беспорядочно или рассеянно, на поверхности некоторых определялись тонкие полупрозрачные чешуйки.

Результаты оценки ВА тканей лица у обследованных лиц представлены в табл. 1.

Таблица 1

Волновая активность тканей лица, ед.

Область	I группа		II группа		Группа контроля	
	X	σ	X	σ	X	σ
Проекция патологических изменений	117,1	15,1	127,1	12,5	98,5	7,1
Перифокальная зона	106,1	10,8	111,7	9,0		

В соответствии с предложенной формулой оценки интенсивности транскапиллярного обмена (ТКО) воды по результатам оценки СВЧ-радиосигнала биотканей (5, 6) были рассчитаны эквивалентные волновой активности значения сосудистой проницаемости (табл. 2).

Таблица 2

Результаты оценки сосудистой проницаемости у больных ПД

Область	I группа		II группа		Группа контроля	
	X, МЛ	σ	X, МЛ	σ	X, МЛ	σ
Проекция патологических изменений	–6,1	0,2	–10,2	0,31	–3,7	0,1
Перифокальная зона	–4,9	0,2	–6,09	0,08		

Обсуждение. Проведенный анализ выявил статистически значимый характер межгрупповых различий величины ВА тканей, о чем свидетельствует значение Н-теста Краскела — Уоллеса 249,1 ($p<0,001$). Полученные результаты указывают на существенные различия ВА в зоне патологических изменений и перифокальной области во всех исследуемых группах, что указывает на увеличение степени преобразования тканями, вовлеченными в патологический процесс, зондирующего излучения, являющееся следствием существенных изменений водосодержащих сред.

Анализ показал, что у больных второй группы с выраженными пролиферативно-экссудативными изменениями кожи имеет место существенно более выраженный подъем ВА, носящий статистически значимый характер ($p=0,032$). Кроме того, у данных больных значения ВА в перифокальной области существенно превышают соответствующие значения больных, включенных в первую группу ($p=0,049$) и группу контроля ($p=0,041$). Полученные результаты указывают на формирование патологических нарушений в перифокальной области кожи лица больных второй группы.

Анализ оценки сосудистой проницаемости в тканях выявил статистически значимый характер повышения ТКО в проекции патологических изменений в сравнении перифокальной областью ($p=0,011$) и группой контроля ($p=0,029$) у больных первой группы. Анализ результатов показал, что интенсивность ТКО в перифокальной области характеризовалась более высокими значениями в сравнении с контролем, однако выявленные изменения не являлись статистически значимыми ($p=0,063$).

У больных второй группы было выявлено существенное увеличение ВА в проекции патологического очага в сравнении с больными первой группы ($p=0,033$). Кроме этого, отмечены статистически значимые различия ВА в проекции патологического очага и перифокальной областью ($p=0,028$), а также со здоровыми лицами ($p=0,018$). Указанные результаты свидетельствуют о значительном увеличении сосудистой проницаемости в патологическом очаге у данных больных. Кроме этого, повышенная сосудистая проницаемость в участках видимо неизмененной кожи свидетельствует о формировании в перифокальной области существенных нарушений микроциркуляции.

Таким образом, повышение волновой активности тканей лица, в основе которого лежит усиление эффективности преобразования зондирующего излучения в собственное излучение молекулярных водных структур, может быть интерпретировано с точки зрения изменений сосудистой проницаемости. При этом отсутствие патологических изменений кожи лица характеризуется минимальной неоднородностью транскапиллярного обмена, а также величиной сосудистой проницаемости для воды, определяемой радиометрически, не превышающей у большинства здоровых лиц 3,7 мл.

Формирование пролиферативных элементов, сопровождающихся минимальной экссудативной реакцией, характеризуется умеренным увеличением ВА и соответствующего повышения сосудистой проницаемости до 6,1 мл. Развитие выраженного экссудативного воспаления кожи лица ассоциировано с более существенным увеличением ВА тканей лица и глубокими нарушениями микроциркуляции, проявляющимися в развитии выраженной сосудистой проницаемости, превышающей 10 мл.

Кроме этого, у таких больных в участках визуально неизмененной кожи (перифокальной области) отмечается умеренное усиление сосудистой проницаемости, а также увеличение ВА, что указывает на формирование латентных нарушений микроциркуляции в визуально неизмененных областях кожи.

Выводы:

1. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о выраженной способности тканей лица, вовлеченных в патологический процесс, преобразовывать внешнее стимулирующее радиоизлучение в излучение водосодержащих сред, что указывает на существенное изменение локальных радиофизических свойств в проекции патологического очага у больных периоральным дерматитом.

2. Полученные данные радиометрических показателей констатируют нарушение сосудистого компонента микроциркуляции в зоне проявлений перорального дерматита, что может являться одним из патогенетических факторов, определяя клиническую картину и течение заболевания. Важность оценки

состояния транскапиллярного обмена в динамике может быть критерием эффективности проводимого лечения.

3. Новый инновационный диагностический метод активной резонансной радиометрии неинвазивен, не является источником вредных излучений, позволяет оценить состояние транскапиллярного обмена у больных периоральным дерматитом и прогнозировать его течение.

Конфликт интересов. Статья выполнена в рамках диссертационного исследования. Автор — Грашкин В. А.

Библиографический список

1. Чернух А. М., Александров П. Н., Алексеев О. В. Микроциркуляция. М., 1984. 432 с.

2. Утц С. Р., Одоевская О. Д. Морфофункциональные особенности женской кожи // Вестн. дерматол. 1999. № 3. С. 8–13.

3. Хугаева В. К., Ардасенов А. В., Ткаченко С. Б., Потекаев Н. Н. Методы прижизненного изучения микроциркуляции кожи // Экспериментальная дерматология и косметология. 2003. № 1. С. 8–16.

4. Лазерная допплеровская флоуметрия в оценке кожной микроциркуляции / Н. И. Рассказов, Г. А. Трубников, Л. П. Воронина [и др.] // Рос. журн. кожн. и вен. бол. 2004. № 2. С. 23–27.

5. Транс-резонансная функциональная топография: биофизическое обоснование / В. И. Петросян, М. С. Громов, С. В. Власкин [и др.] // Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2003. № 1. С. 23–26.

6. Петросян В. И., Майбородин А. В., Дягилев Б. Л., Рытик А. П. Резонансы воды в радиодиапазоне // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2006. № 12. С. 42–45.

7. Благодаров А. В., Власкин С. В., Громов М. С., Дубовицкий С. А. Компьютерный анализ в ТРФ топографии для дифференциации и локализации патологии в маммологии и пульмонологии // Вестник новых медицинских технологий. 2006. № 3. С. 140–143.

Translit

1. Chernuh A. M., Aleksandrov P. N., Alekseev O. V. Mikrocirkuljacija. M., 1984. 432 s.

2. Utc S. R., Odoevskaja O. D. Morfofunkcional'nye osobennosti zhenskoj kozhi // Vestn. dermatol. 1999. № 3. S. 8–13.

3. Hugaeva V. K., Ardasenov A. V., Tkachenko S. B., Potekaev N. N. Metody prizhiznennogo izuchenija mikrocirkuljacii kozhi // Jeksperimental'naja dermatologija i kosmetologija. 2003. № 1. S. 8–16.

4. Lazernaja dopplerovskaja floumetrija v ocenke kozhnoj mikrocirkuljacii / N. I. Rasskazov, G. A. Trubnikov, L. P. Voronina [i dr.] // Ros. zhurn. kozhn. i ven. bol. 2004. № 2. S. 23–27.

5. Trans-rezonansnaja funkcional'naja topografija: biofizicheskoe obosnovanie / V. I. Petrosjan, M. S. Gromov, S. V. Vlaskin [i dr.] // Millimetrovye volny v biologii i medicine. 2003. № 1. S. 23–26.

6. Petrosjan V. I., Majborodin A. V., Djagilev B. L., Rytik A. P. Rezonansy vody v radiodiapazone // Biomedicinskie tehnologii i radiojelektronika. 2006. № 12. S. 42–45.

7. Blagodarov A. V., Vlaskin S. V., Gromov M. S., Dubovickij S. A. Komp'juternyj analiz v TRF topografii dlja differenciacii i lokalizacii patologii v mammologii i pul'monologii // Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2006. № 3. S. 140–143.

УДК 616.5–002: [611.92:616–008.9]:615.849.11–07 (045) Оригинальная статья

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ВОЛНОВОЙ АКТИВНОСТИ И КЛЕТОЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА ТКАНЕЙ ЛИЦА У БОЛЬНЫХ ПЕРИОРАЛЬНЫМ ДЕРМАТИТОМ

И. Г. Грашкина *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент кафедры, кандидат медицинских наук;* ***В. А. Грашкин*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, соискатель, кандидат медицинских наук;* ***С. Р. Утц*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук.*

STUDYING OF A WAVE ACTIVITY CONDITION AND CELLULAR METABOLISM OF TISSUES IN PATIENTS WITH PERIORAL DERMATITIS

I. G. Grashkina *— Saratov state medical university n.a. V. I. Razumovsky, Department of Dermal and Venereal Diseases, assistant, candidate of medical sciences;* ***V. A. Grashkin*** *— Saratov state medical university n.a. V. I. Razumovsky, Department of Dermal and Venereal Diseases, candidate of medical sciences;* ***S. R. Utz*** *— Saratov state medical university n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Dermal and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Sciences.*

Дата поступления — 04.06.2012 г. Дата поступления в печать — 12.06.2012 г.

Грашкина И. Г., Грашкин В. А., Утц С. Р. **Изучение состояния волновой активности и клеточного метаболизма тканей лица у больных периоральным дерматитом // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 611–615.**

Цель: изучение возможностей радиометрического метода для объективной оценки функционального состояния кожи лица и показателей внутриклеточного метаболизма у больных периоральным дерматитом. *Материал и методы.* В исследование включено 120 больных периоральным дерматитом (87,5% женщин и 12,5% мужчин). Степень эндогенной интоксикации организма устанавливали по уровню молекул средней молекулярной массы в сыворотке крови по методу Н. И. Габриэлян, олигопептидов в плазме крови по методу М. Я. Малаховой. Показатели клеточного метаболизма оценивали по содержанию гликогена в лейкоцитах по методу McManus, лизосомальных катионных белков в гранулоцитах по методу В. Е. Пигаревского, фагоцитарную и метаболическую активность нейтральных гранулоцитов изучали по тесту спонтанного поглощения и восстановления нитросинего тетразолия по методу Б. С. Нагоева. *Результаты.* Установлено статистически значимое увеличение в плазме крови больных ПД катаболического пула, концентрации молекул низкой и средней молекулярной массы, олигопептидов, диеновых конъюгатов, а в нейтрофильных гранулоцитах циркуляторного русла — лизосомальных катионных белков на фоне снижения гликогена, НСТ-теста. *Заключение.* Впервые изучены возможности радиометрического метода для объективной оценки функционального состояния кожи лица и показателей внутриклеточного метаболизма у больных периоральным дерматитом.

Ключевые слова: периоральный дерматит, радиометрический метод, внутриклеточный метаболизм, эндогенная интоксикация, волновая активность.

Grashkina I. G., Grashkin V. A., Utz S. R. **Studying of a wave activity condition and cellular metabolism of tissues in patients with perioral dermatitis // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 611–615.**

Perioral dermatitis is a facial skin disease with insufficiently studied ethiology and pathogenetic mechanisms, being one of actual problems of dermatology. It is a chronic relapsing facial skin disease mainly in women of young and middle age (in men and children meets less often). The disease has an independent clinical picture which is different from rosacea, demodecosis, seborrheic dermatitis, etc. The standard diagnostic criterion is a visual estimation of expression of an inflammation on the basis of signs of exudative reaction which has a subjective character.

Possibilities of a radiometric method for an objective estimation of a facial skin functional condition and indicators of an intracellular metabolism in patients with a perioral dermatitis were first studied.

Key words: perioral dermatitis, radiometric method, intracellular metabolism, endogenous intoxication, wave activity.

Введение. Периоральный дерматит (ПД) — заболевание кожи лица с недостаточно изученной этиологией и патогенетическими механизмами, являющееся одной из актуальных проблем дерматологии.

К предрасполагающим факторам ПД относят длительное и бесконтрольное использование топических фторированных и не фторированных кортикостероидных мазей, косметических и парфюмерных средств, прием оральных гормональных контрацептивов, изменение иммунологической реактивности, в том числе под воздействием бактериальных аллергенов и при участии условно-патогенной флоры, нарушения гормонального, метаболического статуса, нервной системы и органов пищеварения [1–4].

ПД — хроническое рецидивирующее заболевание кожи лица преимущественно у женщин молодого и среднего возраста (у мужчин и детей встречается реже). Заболевание имеет самостоятельную клиническую картину, отличную от розацеа, демодекоза, себорейного дерматита и др.

В структуре дерматологической патологии доля ПД составляет 5%, а в группе акнеформных заболеваний кожи лица цифры заболеваемости достигают 20–25%. За последние 20 лет число больных значительно увеличилось, наблюдаются случаи несвоевременной диагностики ПД, что связано с клиническими особенностями течения и сложностями дифференциальной диагностики. Пациенты часто занимаются самолечением, длительно и бесконтрольно используют топические кортикостероидные мази, декоративную косметику, что способствует изменению клинической картины дерматоза, хронизации процесса, развитию осложнений. По нашим данным, правильный диагноз после появления первых клинических признаков и симптомов ПД устанавливался с большим опозданием: через 6–8 месяцев у 45%, через 1–2 года у 50% больных.

Рост числа больных ПД, фациальная локализация, сложности диагностики и лечения обуславливают актуальность и социальную значимость проблемы. Общепринятыми диагностическими критериями является визуальная оценка выраженности воспаления на основе признаков экссудативной реакции, которая в известной степени условна и носит субъективный характер. Применяемые в настоящее время инструментальные методы (дерматоскопия, УЗИ кожи, биопсия) позволяют оценить только морфологическую сторону патологического процесса, в то время как функциональное состояние органа или ткани остается неизученным. Исследования, свидетельствующие о функциональной активности и интенсивности метаболизма непосредственно в зоне поражения у больных ПД, в отечественной и зарубежной литературе фактически отсутствуют.

Цель: изучение возможностей радиометрического метода для объективной оценки функционального состояния кожи лица и показателей внутриклеточного метаболизма у больных периоральным дерматитом.

Ответственный автор — Грашкин Виталий Анатольевич.
Адрес: г. Саратов, ул. Советская, дом 20/28, кв. 115.
Тел: 722159.
E-mail: wzorv@mail.ru

Методы. В исследование включено 120 больных периоральным дерматитом (87,5% женщин и 12,5% мужчин). Средний возраст пациентов составил 29,2±1,3 года. Длительность заболевания до года встречалась в 26,8% случаев, от года до 2 лет в 23,7%, от 2 до 3 лет в 20,9%, от 3 до 10 лет 28,6%.

Критериями включения больных в исследование были: установленный клинический диагноз, наличие папул и «псевдопустул», не связанных с волосяным фолликулом, локализующихся на кожных покровах лица; возраст от 16 до 60 лет; отсутствие на коже лица пациента проявлений бактериальной, вирусной или грибковой инфекции; отсутствие приема системных или топических глюкокортикостероидных препаратов.

Критериями исключения из исследования являлись: беременность и лактация; наличие воспалительных дерматозов на коже лица, в том числе герпетической и пиококковой инфекции; прием системных и топических ретиноидов в течение последних 6 месяцев; использование фотосенсибилизаторов в последние 4 недели; хронические кожные заболевания в стадии обострения; аутоиммунные заболевания; системные заболевания крови.

Степень эндогенной интоксикации организма устанавливали по уровню молекул средней молекулярной массы (ВНСММ) в сыворотке крови по методу Н.И. Габриэлян [5], олигопептидов (ОП) в плазме крови по методу М.Я. Малаховой [6].

Показатели клеточного метаболизма оценивали по содержанию гликогена в лейкоцитах по методу McManus [7], лизосомальных катионных белков (ЛКБ) в гранулоцитах по методу В.Е. Пигаревского [8], фагоцитарную и метаболическую активность нейтральных гранулоцитов изучали по тесту спонтанного поглощения и восстановления нитросинего тетразолия (НСТ) по методу Б.С. Нагоева.

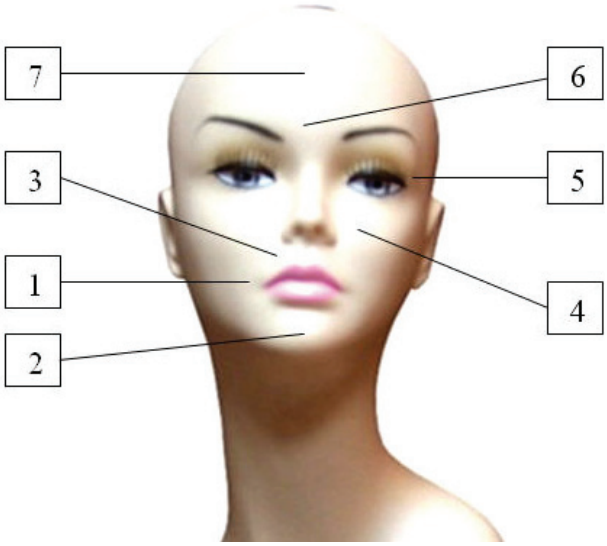
Волновую активность (ВА), отражающую способность водосодержащих сред тканей к преобразованию внешнего зондирующего излучения в стимулированное излучение, исследовали с помощью радиоэлектронного диагностического комплекса «Акватон» производства ООО «Телемак», г. Саратов [9]. Диагностический комплекс состоит из модуляционного радиометра, настроенного на прием радиоволн в полосе частот 1000±25 МГц, чувствительностью ~10^{14} Вт, и приемно-излучающего модуля (ПИМ), включающего источник зондирующего излучения плотностью потока мощности 2,5 мкВт/см^2, частотой 65 ГГц и приемной апликаторной антенны [10].

Используемый в исследовании радиоэлектронный комплекс внесен в реестр медицинской техники и изделий медицинского назначения (номер регистрационного удостоверения 07292).

Исследование ВА тканей, проводимое с помощью трансрезонансной функциональной топографии (ТРФТ), осуществлялось в соответствии со схемой, представленной на рисунке. В процессе диагности-

ки осуществляется установка ПИМ диагностического комплекса на кожу обследуемой области, после чего в течение 3–5 секунд производится сканирование водосодержащих сред в проекции установки ПИМ. При необходимости в каждой области делается несколько измерений ВА.

Оценка ВА тканей лица производится в условных единицах: за 100 условных единиц принимается уровень излучения дистиллята воды при 37° С, что соответствует уровню мощности стимулированного излучения водосодержащих сред ~10^{-14} Вт. Схема оценки ВА тканей лица в процессе диагностики представлена на рисунке.



Топографическая схема оценки волновой активности тканей лица: 1 — периоральная область, 2 — область подбородка, 3 — область носогубных складок, 4 — носощечная область, 5 — периокулярная область, 6 — область глабеллы и периорбитальная, 7 — область лба

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программе Statistica 6. О. В процессе обработки рассчитывалась выборочная средняя *(x)* и среднеквадратичное отклонение (о). Оценка статистической значимости различий проводилась с помощью критерия хи-квадрат.

Результаты. Клиническая картина у всех больных была представлена мелкими, не связанными с фолликулярным аппаратом кожи, полусферическими, конусовидными папулами диаметром не более 1–3 мм, от бледно-розового до ярко-красного цвета и единичными восковидными и блестящими полупрозрачными папуловезикулами, «псевдопустулами», которые появлялись на фоне незначительно выраженной эритемы или видимо неизмененной кожи. Элементы располагались поверхностно, чаще изолированно, беспорядочно или рассеянно, иногда группировались без тенденции к росту и слиянию, не имели воспалительного ободка, на поверхности некоторых определялись тонкие полупрозрачные чешуйки.

Высыпания в большинстве случаев (у 88% обследованных) имели симметричный характер, однако степень распространения была различной: от ограниченных на небольшом участке у 6 (1,1%) до диффузного поражения всего лица у 52 (10,2%).

Более чем у половины обследованных (54%) отсутствовали субъективные ощущения. Зуд и жжение были слабо выраженными, отмечались у 17,7% обследованных, у 25,3% отмечалось чувство стягивания и сухости.

Результаты оценки эндогенной интоксикации у обследованных больных представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели эндогенной интоксикации у больных периоральным дерматитом

Показатели	Основная группа	Группа контроля
Олигопептиды, г/л	0,79 ±0,003	0,44 ±0,02
ВНСММ, у.е.	16,8 ±0,09	10,7 ±0,11
Катаболический пул, %	23,1 ±0,20	11,3 ±0,24

Анализ полученных результатов свидетельствует о статистически значимом характере увеличения в плазме больных ПД уровня олигопептидов на 79,5% в сравнении со здоровыми лицами (p=0,023), а также на 57% уровня молекул средней и низкой молекулярной массы в сыворотке (p=0,036). Проведенный анализ также выявил существенное статистически значимое повышение катаболического пула в 2,04 раза (p=0,0011).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что патологический процесс при ПД сопровождается усиленной деградацией биологических молекул, что вызывает развитие у больных умеренно выраженного эндотоксикоза.

Результаты оценки клеточного метаболизма у больных ПД представлены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели клеточного метаболизма у больных периоральным дерматитом

Показатели	Основная группа	Группа контроля
ЛКБ, сцк	2,31 ±0,009	1,2 ±0,003
НСТ-тест, сцк	1,69 ±0,006	1,92 ±0,003
Гликоген, сцк	1,75 ±0,006	2,44 ±0,005
Г-6-ФДГ, %	2,93±0,025	4,04±0,062

Анализ полученных результатов выявил существенные изменения метаболической активности клеток, проявляющиеся увеличением в сравнении со здоровыми лицами концентрации лизосомальных катионных белков на 48,1% (p=0,031), указывающим на активацию кислороднезависимого механизма фагоцитарной функции гранулоцитов крови, проявляющуюся на фоне существенного снижения активности ключевого фермента аэробного метаболизма Г-6-ФДГ в 1,4 раза (p=0,0031). Кроме этого, было выявлено снижение в клетках гликогена в 1,4 раза (p=0,026), а также статистически значимое снижение способности нейтрофилов к восстановлению нитросинего тетразолия на 13,6% (p=0,044), что указывает на хронический характер течения воспалительного процесса у больных ПД.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что патологический процесс у больных ПД существенным образом отражается не клеточном метаболизме, приводя к его угнетению, что в целом сопровождается снижением фагоцитирующей активности

нейтрофилов крови и указывает на формирование дисфункции в клеточном звене иммунитета.

Особенности волновой активности водосодержащих сред тканей лица представлены в табл. 3.

Таблица 3

Результаты оценки волновой активности тканей лица у больных периоральным дерматитом

Область лица	ВА, ед.	
	Основная группа	Группа контроля
1	121,5±4,3	103,5±2,2
2	105,9±3,7	103,4±1,3
3	94,4±4,6	91,6±3,0
4	104,8±3,9	99,8±2,7
5	104,4±3,2	103,9±3,2
6	107,1±3,2	97,9±5,1
7	106,6±3,5	103,8±1,5

Результаты оценки состояния водосодержащих сред тканей лица у больных ПД свидетельствуют о статистически значимом повышении волновой активности тканей лица в проекции патологического очага над значениями с областей, свободных от патологических изменений. Так, у больных ПД в проекции периоральной области лица ВА статистически значимо на 16,5% превышает значения здоровых лиц (p=0,018). В пределах неизмененных тканей у больных ПД значения ВА находятся в интервале от 94,4 до 107,1 ед). При этом у здоровых лиц ВА водосодержащих сред тканей лица находится в пределах 91,6–103,9 ед. Указанные изменения свидетельствуют о том, что у больных с ПД в областях, в которых отсутствуют видимые проявления дерматита, имеется тенденция к повышению ВА, что указывает на формирование в непораженных участках изменений водосодержащих сред.

В исследовании проанализирован характер связи показателей эндогенной интоксикации и клеточного метаболизма в их связи с ВА водосодержащих сред у больных ПД и здоровых лиц (табл. 4).

Таблица 4

Результаты корреляционного анализа показателей эндогенной интоксикации, клеточного метаболизма и ВА у здоровых и больных лиц

Анализируемые показатели	Коэффициент корреляции (r) показателей с ВА больных ПД	Коэффициент корреляции (r) показателей с ВА здоровых лиц
ЛКБ	–0,5	0,46
Гликоген	–0,34	–0,57
Г-6-Ф	–0,78	–0,62
ВНСММ	0,41	–0,94
Олигопептиды	–0,37	–0,89
НСТ-тест	0,29	–0,87
Катаболический пул	0,25	0,32

Результаты корреляционного анализа позволяют говорить о существовании принципиальных различий в характере связи ВА водосодержащих сред тканей лица с рядом биохимических показателей функционального состояния организма больных ПД.

Так, было установлено, что ВА находится в сильной обратной зависимости от концентрации в крови олигопептидов (p=0,0012), молекул низкой и средней молекулярной массы (p<0,001), Г-6-Ф (p=0,019). Кроме этого, было выявлена статистически значимая сильная отрицательная связь результатов НСТ-теста, отражающего состояние фагоцитирующей функции гранулоцитов, и значений ВА водосодержащих сред тканей лица здоровых лиц (p=0,0013). Менее сильная отрицательная связь выявлена между ВА и уровнем гликогена (p=0,038). Анализ также показал, что концентрация ЛКБ нейтрофилов периферической крови здоровых лиц характеризуется слабой положительной связью с ВА (p=0,049).

Формирование патологических изменений при ПД характеризуется изменением направленности связи рассмотренных показателей и, как правило, снижением ее силы. Так, было установлено, что у больных связь концентрации ВНСММ, НСТ-теста изменяется с резко отрицательной на умеренную положительную. Тесная положительная взаимосвязь ВА и уровня олигопептидов существенно уменьшается, до уровня слабой. Анализ также показал, что корреляция уровня ЛКБ и ВА при развитии ПД изменяет свой знак на отрицательный, оставаясь неизменной по своей силе. Уровень гликогена и ВА, оставаясь отрицательной умеренной силы связью, при развитии заболевания характеризуется уменьшением своей силы. Корреляция катаболического пула и ВА, являющаяся слабой отрицательной у здоровых лиц, у больных ПД практически не изменяет своего характера.

На этом фоне взаимосвязь уровня Г-6-Ф и ВА при развитии патологических изменений характеризовалась дальнейшим усилением имеющейся сильной отрицательной корреляции.

Обсуждение. Формирование клинической картины ПД происходит на фоне измененного клеточного метаболизма, при этом формирование молекулярно-клеточных изменений, определяющих развитие патологического процесса в целостном организме, приводит к изменениям со стороны водосодержащих сред тканей лица, что указывает на более глубокий уровень патологических изменений систем гомеостаза, нежели клеточный. Изменение волновой активности водосодержащих сред тканей лица свидетельствует об изменении радиофизических свойств биологической ткани, являющихся следствием нарушения нормального клеточного метаболизма.

Развитие патологических процессов при ПД затрагивает и водосодержащую среду тканей лица, приводя к изменению их радиофизических свойств и их волновой активности, что способствует прогрессированию имеющихся молекулярно-клеточных изменений, длительному и упорному течению заболевания.

Анализ результатов проведенного исследования позволил установить статистически значимое увеличение в плазме крови больных ПД катаболического пула, концентрации молекул низкой и средней молекулярной массы, олигопептидов, диеновых конъюгатов, а в нейтрофильных гранулоцитах циркуляторного русла — лизосомальных катионных белков на фоне снижения гликогена, НСТ-теста.

Таким образом, выявленные нарушения метаболического гомеостаза при ПД являются результатом эндогенной интоксикации, обусловленной накоплением в крови токсических продуктов обмена, оказы-

вающих отрицательное влияние на клеточный метаболизм, способствуя развитию клеточной и тканевой гипоксии, а также нарушению микроциркуляции. Все это диктует необходимость проведения корригирующей патогенетической терапии (энтеросорбенты, антигипоксанты, стабилизаторы клеточных мембран, иммуномодуляторы).

Выводы:

1. Трансрезонансная функциональная топография является неинвазивным и безопасным методом диагностики, позволяющим получить объективную дополнительную информацию об особенностях течения периоральным дерматитом.

2. Впервые разработана методика радиометрического исследования кожи лица, объективные критерии диагностики периорального дерматита, определены значения волновой активности тканей лица, характерные для здоровых лиц и больных периорального дерматита.

3. Показана высокая информативность радиометрического исследования в диагностике воспалительных изменений кожи, клеточного метаболизма и состояния водосодержащих сред непосредственно в зонах поражения тканей кожи лица у больных периоральным дерматитом.

Конфликт интересов. Статья выполнена в рамках диссертационного исследования. Автор — Грашкин В. А.

Библиографический список

1. Олисова О. Ю., Громова С. А. Периоральный дерматит // Рус. мед. журн. 2003. № 7. С. 972–975.

2. Вислобоков А. В. Опыт лечения розацеа и периорального дерматита // Рос. журн. кож-вен. бол. 2003. № 1. С. 75–76.

3. Карелина О. Ю., Карелин Ю. М. Периоральный дерматит: лечение азелаиновой кислотой // Клин. дерматол. и венерол. 2006. № 1. С. 75–77.

4. Takiwaki H, Tsuda Ff., Asase S., Takeichi H. Differences between intrafollicular microorganism profiles in perioral and seborrh dermatitis // Clin. Exp. Dermatol. 2003. № 28. P. 531–534.

5. Габриэлян Н. И., Левицкий Э. Р., Дмитриев А. А. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях. М., 1985. 18 с.

6. Малахова В. Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме // Эфферентная терапия. 2000. № 4. С 3–14.

7. Manus J. Определение гликогена в лейкоцитах цитохимическим методом // Медицинские и лабораторные технологии: справ. СПб., 2002. 600 с.

8. Пигаревский В. Е., Мазинг Ю. А. Определение лизосомально-катионного теста с прочным зеленым // Лаб. дело. 1981. № 10. С. 579–582.

9. Петросян В. И., Громов М. С., Власкин С. В. Трансрезонансная функциональная топография: биофизическое обоснование // Миллиметровые волны в биологии и медицине. 2003. № 1. С. 23–26.

10. Петросян В. И., Майбородин А. В., Дягилев Б. Л., Рытик А. П. Резонансы воды в радиодиапазоне // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2006. № 12. С 42–45.

Translit

1. Olisova O. Ju., Gromova S. A. Perioral'nyj dermatit // Rus. med. zhurn. 2003. № 7. S. 972–975.

2. Vislobokov A. V. Opyt lechenija rozacea i perioral'nogo dermatita // Ros. zhurn. kozh-ven. bol. 2003. № 1. S. 75–76.

3. Karelina O. Ju., Karelin Ju. M. Perioral'nyj dermatit: lechenie azelainovoj
kislotoj // Klin. dermatol. i venerol. 2006. № 1. S. 75–77.

4. Takiwaki H, Tsuda Ff., Asase S., Takeichi H. Differences between intrafollicular
microorganism profiles in perioral and seborrh dermatitis // Clin. Exp. Dermatol. 2003. № 28. R. 531–534.

5. Gabrijeljan N. I., Levickij Je. R., Dmitriev A. A. Skriningovyj metod
opredelenija srednih molekul v biologicheskih zhidkostjah. M., 1985. 18 s.

6. Malahova V. Ja. Jendogennaja intoksikacija kak otrazhenie kompensatornoj
perestrojki obmennyh processov v organizme // Jefferentnaja terapija. 2000. № 4. S 3–14.

7. Manus J. Opredelenie glikogena v lejkocitah citohimicheskim metodom // Medicinskie i laboratornye tehnologii: sprav. SPb., 2002. 600 s.

8. Pigarevskij V. E., Mazing Ju. A. Opredelenie lizosomal'nokationnogo testa s prochnym zelenym // Lab. delo. 1981. № 10. S. 579–582.

9. Petrosjan V. I., Gromov M. S., Vlaskin S. V. Transrezonansnaja funkcional'naja topografija: biofizicheskoe obosnovanie // Millimetrovye volny v biologii i medicine. 2003. № 1. S. 23–26.

10. Petrosjan V. I., Majborodin A. V., Djagilev B. L., Rytik A. P. Rezonansy vody v radiodiapazone // Biomedicinskie tehnologii i radiojelektronika. 2006. № 12. S 42–45.

УДК 612.79:611.92:612.135–073.7 (045) Оригинальная статья

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА КОЖИ ЛИЦА МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ

А. В. Давыдова *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, ассистент кафедры кожных и венерических болезней;* ***А. В. Моррисон*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, доцент кафедры кожных и венерических болезней, кандидат медицинских наук;* ***С. Р. Утц —*** *ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедры кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***И. В. Меглинский*** *— университет Крэнфилд, Великобритания, университет Отаго, физический факультет, Новая Зеландия, директор программ биофотоники и биомедицинской оптики, доцент, кандидат физико-математических наук;* ***В. В. Лычагов*** *— ФГБОУ ВПО СГУ им. Н. Г. Чернышевского, заведующий лабораторией кафедры оптики и биофотоники.*

THE EVALUATION OF BLOOD FLOW IN THE FACE SKIN BY LDF METHOD

A. V. Davydova *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Disease, Assistant;* ***A. V. Morrison —*** *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Candidate of Medical Science;* ***S. R. Utz*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***I. V. Meglinski*** *— Cranfield Health, Cranfield University, UK, Department of Physics, University of Otago, New Zealand, Head of Biophotonics and Biomedical Optics, PhD;* ***V. V. Lychagov*** *— Head of Laboratory of the Department of Optics and Biophotonics.*

Дата поступления — 18.06.2012 г. Дата принятия в печать — 22.06.2012 г.

Давыдова А. В., Моррисон А. В., Утц С. Р., Меглинский И. В., Лычагов В. В. **Оценка состояния микроциркуляторного русла кожи лица методом лазерной допплеровской флоуметрии // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 615–621.**

*Цель***:** изучение и возможность оптимизации измерения микроциркуляции кровотока в коже человека методом лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) с учетом различных топографо-анатомических особенностей периферийного кровоснабжения биотканей. *Материал и методы.* Аппаратом ЛДФ обследованы 20 человек в возрасте от 20 до 56 лет без признаков поражения кожи. Аппарат ЛДФ имеет два источника излучения в красном световом диапазоне на длине волны 650±30 нм и в ближнеинфракрасном на длине волны 805±50 нм. Регистрация излучения осуществлялась четырьмя приемными волокнами, расположенными на расстояниях 1, 2, 3 и 4 мм от освещающего волокна. Состояние сосудов микроциркуляторного русла исследовали в четырех точках кожи лица: в середине лба, в области центра щеки справа и симметричной точке щеки слева и области подбородка. Рассчитывали среднее значение показателя микроциркуляции, его среднеквадратическое отклонение и коэффициент вариации. *Результаты.* Варьируя расстояние от освещающего до приемного волокна и длину волны падающего излучения, методом ЛДФ определены значения микроциркуляции на различных участках здоровой кожи лица. Методом Монте Карло сделаны оценки объема зондируемой ткани, пространственной локализации ЛДФ-сигнала в тканях и эффективной глубины детектирования. Установлено, что изменения ЛДФ-сигнала находятся в прямой зависимости от структурных особенностей строения микроциркуляторного русла, глубины залегания и плотности функционирующих капилляров. *Заключение.* Предложенный метод может быть использован для диагностики состояния биологического объекта в норме и при патологии, а также при оценке эффективности лечения различных дерматозов.

Ключевые слова*:* лазерная допплеровская флоуметрия, сосудистое русло, микроциркуляция, кровоток, кожа.

Davydova A. V., Morrison A. V., Utz S. R., Meglinski I. V., Lychagov V. V. **The evaluation of blood flow in the face skin by LDF method // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 615–621.**

Aims. The research aimed the studying and optimizing of the possibility of measuring microcirculatory of blood flow in human skin by laser Doppler flowmetry (LDF) against the various topographic features of the peripheral blood supply of tissues. *Materials and methods.* 20 people of the age from 20 to 56 years without signs of skin lesions were examined by the LDF device. The LDF device has two radiation sources in the red light at a wavelength range of 650±30 nm and the near — infrared at a wavelength of 805±50 nm. The radiation was carried out with four receiving fibers arranged at distances of 1, 2, 3 and 4 mm from the illuminating fiber. The state of microvasculature was studied at four points of skin — in the middle of the forehead, in the center of the right cheek and the symmetric point on the left cheek and chin area. We calculated the average values of microcirculation, its standard deviation and coefficient of variation. *Conclusions.* By varying the distance from the illuminating fiber to the receiving fiber and the wavelength of incident light the values of the microcirculation in the different areas of healthy skin were estimated by laser Doppler flowmetry method (LDF). Tissue probes, the spatial localization of the LDF signal in the tissues and the effective depth of detection have been estimated by Monte Carlo method. It has been found out during the study that the LDF signal changes are directly related to the structural features of the structure of the microvasculature, the depth and density of functioning capillaries. The given method can be used to diagnose the state of biological object in the normal and pathological conditions, as well as evaluating the effectiveness of the treatment of various dermatoses.

Key words: laser Doppler flowmetry, bloodstream, microcirculation, blood flow, skin.

Введение. В настоящее время в связи интенсивным развитием лазерных и оптических технологий наблюдается устойчивая тенденция развития методов изучения состояния тканевого кровотока [1]. Разработанные методы оптической микроскопии позволяют вести непосредственный визуальный мониторинг за состоянием микроциркуляции крови и объективно оценивать такие показатели, как морфология и тонус микрососудов, агрегатное состояние крови, а также выявлять различные внутри- и внесосудистые изменения и ряд других признаков, важных для патогенетической характеристики изучаемого процесса. Однако исследование микроциркуляторного русла методами оптической микроскопии существенно ограничено и возможно лишь на поверхности тканей (на глубине менее 300 мкм по толщине), обычно в ногтевом ложе или конъюнктиве глазного яблока.

Ультразвук с использованием эффекта Допплера обеспечивает необходимое пространственно-временное разрешение измерения скорости кровотока в сосудах различных тканей, но пространственное разрешение метода ограничено до 200 мкм по глубине зондирования. Магнитно-резонансная ангиография предоставляет в основном информацию о больших кровеносных сосудах, таких как коронарная артерия, и не даёт возможности регистрировать изменения кровотока в периферическом сосудистом русле. Недостатки оптической когерентной томографии (ОКТ): высокая чувствительность к непроизвольным движениям объекта исследования и невозможность регистрации значений потоков в лимфатических и кровеносных сосудах менее 50 мкм в диаметре и скорости течения в них менее 100 мкм/с.

Наиболее чувствительным методом регистрации динамики процессов микроциркуляции крови в биотканях является метод диффузионной волновой спектроскопии [2]. А его аналог — метод лазерной допплеровской флуометрии (ЛДФ) на сегодняшний день, по-видимому, является наиболее доступным методом оценки состояния микроциркуляции кровотока и позволяет получить объективную информацию об усреднённых параметрах кровотока (перфузии) микроциркуляторного русла с любого участка поверхности тела в режиме реального времени. Вместе с тем весьма актуальными остаются методологические проблемы анализа измеряемого допплеровского сигнала и оценки показателей кровотока на заданной глубине, что существенно ограничивает повседневное применение данной методики в клинической практике. Это обусловливает необходимость поиска новых подходов к анализу данных ЛДФ для более эффективной оценки состояния сосудистого русла и своевременной коррекции лечебного процесса.

Цель: изучение и возможность оптимизации измерения микроциркуляции кровотока в коже человека методом ЛДФ с учётом различных топографо-анатомических особенностей периферийного кровоснабжения биотканей.

Методы. Состояние сосудов микроциркуляторного русла на различных участках кожи лица проводили на базе аппарата ЛДФ (рис. 1), разработанного кафедрой оптики и биофотоники ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского».

Ответственный автор — Давыдова Анна Владимировна.
Адрес: г. Саратов, ул. Навашина, д.30, кв. 55.
Тел.: +79179861126.

Рис. 1. Аппарат лазерной допплеровской флоуметрии

Аппарат ЛДФ, используемый в данном исследовании, включает два модуля: измерительный зонд и базовый блок, соединенных посредством гибкого кабеля. Измерительный зонд содержит освещающие и приемные оптические волокна, фотоприемники и предусилители сигнала. Базовый блок содержит лазерные модули, драйверы лазерных диодов и согласующие каскады усилителей. Доставка лазерного излучения от лазерных диодов к измерительному зонду осуществляется посредством оптического волокна. Соединительный кабель содержит оптическое волокно, сигнальные провода и провода питания усилителей. Питание драйверов лазерных диодов осуществляется от сети переменного тока 220 В, 50 Гц. Питание усилителей фототока осуществляется от двух батарей типа 6 F22.

В ЛДФ данной модификации используются два источника лазерного излучения в красном световом диапазоне на длине волны 650±30 нм и в ближнеинфракрасном на длине волны 805±50 нм с мощностью излучения 5 мВт и 2 мВ соответственно. Выбор длин волн зондирующего излучения основан на различии коэффициентов поглощения окисленной и восстановленной форм гемоглобина (рис. 2). Для красного света с длиной волны λ_1= 650±30 нм поглощение восстановленного гемоглобина существенно превышает поглощение окисленного гемоглобина. В инфракрасной области при λ_2=805±50 нм поглощение оптического излучения этими формами гемоглобина одинаково (изобестическая точка, см. рис. 2). Это позволяет разделять изменение ЛДФ-сигнала, связанного с изменением скорости эритроцитов или с физиологическими изменениями, обусловленными изменением оксигенации крови.

От источника света лазерное излучение посредством оптоволокна доставляется к исследуемому биологическому объекту. Внутри биологического объекта оптическое излучение претерпевает многократное рассеяние и переотражение на границах раздела клеточной структуры кожи и подкожных тканей, а также частично поглощается содержащимися в тканях хромофорами, такими, как окисленный и восстановленный гемоглобин, меланин, жир, вода — межклеточная жидкость, βкаротин, билирубин и др. [3]. Рассеянное и ослабленное за счет поглощения излучение детектируется на поверхности исследуемого биологического объекта (рис. 3). Регистрация осуществляется четырьмя приемными волокнами, расположенными на расстояниях 1, 2, 3, и 4 мм от освещающего волокна. Диаметр сердцевины освещающего и приемных волокон составляет 0,2 мм. Посредством оптоволокна сигнал обратно рассеянного оптического излучения доставляется на фотоприемник, который осуществляет линейное преобразование оптического сигнала *I (λ)* в электрический сигнал *U (λ)*. Далее регистрируемый сигнал *U (λ)* проходит аналоговую обработку (усиление, фильтрацию и т.п.) в электронном блоке, оцифровывается и передается в компьютер для последующих математических преобразований и анализа. Управление прибором осу-

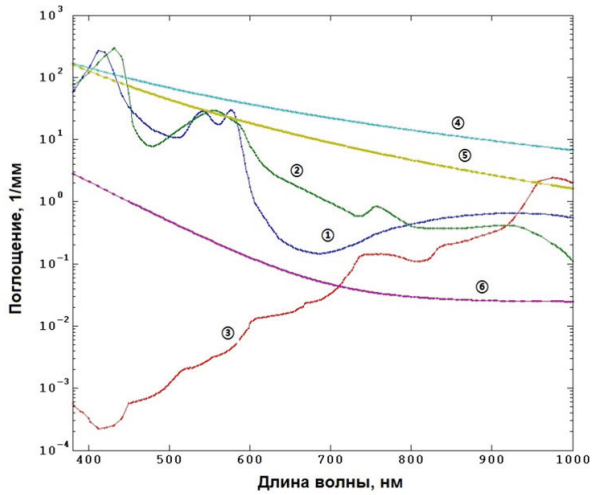


Рис. 2. Спектр поглощения различных составляющих биоткани. Поглощение основных хромофоров кожи человека в зависимости от длины волны оптического излучения: 1 — окисленный гемоглобин HbO2, 2 — восстановленный гемоглобин Hb, 3 — вода, 4 — эумеланин, 5 — феомеланин, 6 — прочие поглотители

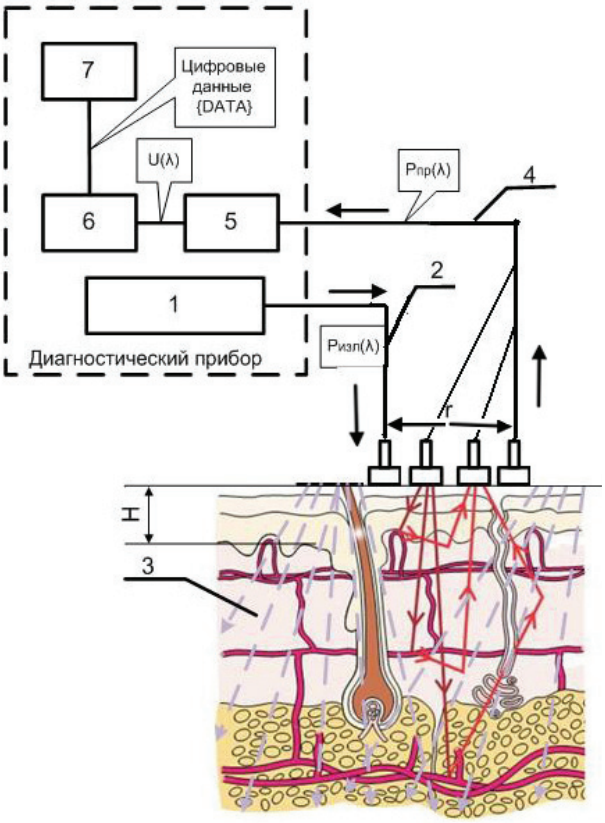


Рис. 3. Обобщённая функциональная схема измерений «на отражение» в ЛДФ

ществляется посредством компьютерной программы FlowMeter.

Средние значения интенсивности и частоты флуктуаций интенсивности регистрируемого фотоприемником сигнала зависят от средней скорости движения рассеивающих частиц и их концентрации [4]. Для восстановления параметров микроциркуляции анализируется спектр фотоэлектрического сигнала *U (λ)*, представляющий собой распределение энергии P (*ƒ*) детектируемого излучения по частоте *ƒ*. Затем вычисляется нулевой и первый спектральные моменты, определяемые в общем виде для момента *N*-го порядка как $M_N = f^N P(f)\, df$. Нулевой спектральный момент представляет собой среднюю энергию фотоэлектрического сигнала и пропорционален среднему объему крови, протекающему через исследуемый объем за единицу времени. Первый момент определяет средний объем перфузии — произведение среднеквадратичной скорости движения рассеивателей на их концентрацию. Отношение первого момента к нулевому представляет собой средневзвешенную частоту флуктуаций фотоэлектрического сигнала и пропорционален среднеквадратичной скорости движения рассеивающих свет частиц, т.е. эритроцитов.

Представленным методом ЛДФ были обследованы 20 человек в возрасте от 20 до 56 лет без признаков поражения кожи, с относительно стабильной центральной гемодинамикой и нормальными показателями, отражающими реологические свойства крови. В исследовании участвовали здоровые лица мужского и женского пола, в возрасте не моложе 18 и не старше 60 лет, у которых на протяжении 6 месяцев, предшествовавших исследованию: не было признаков кожных заболеваний; отсутствовали признаки анамнестических заболеваний, которые могли бы привести к стойкому нарушению функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем; не была выявлена отягощенная наследственность по кожным заболеваниям. Критерии исключения включали: физиологическое состояние (например, беременность, лактация и др.); онкологические заболевания; прием фотосенсибилизаторов и антикоагулянтов; фотодерматит; декомпенсированные заболевания, которые могут повлиять на результаты измерений (например, органические поражения центральной нервной системы, декомпенсированная патология сердечно-сосудистой системы, эндокринологические и иммунологические нарушения, больные с острой почечной или печеночной недостаточностью, коллагенозы, патология органов зрения); нарушение целостности кожных покровов; вирусные и гнойничковые поражения кожи [5].

Все измерения проводились в положении лежа, после 10-минутной стабилизации гемодинамики в помещении при температуре 20–23 ºС и неярком освещении. На кожу после ее предварительного обезжиривания спиртовым раствором прикладывался контактный накожный датчик диаметром 1,0 см. Затем осуществлялись пятикратные измерения кровотока с последующим их усреднением и последовательной записью 5-секудных разверток на жесткий диск персонального компьютера.

Последовательно измеряли кровоток по четырем основным точкам в течение 5 минут в каждой из них: в середине лба, в области центра щеки справа и симметричной точке щеки слева и области подбородка. Общая продолжительность одного исследования 30 минут.

Регистрировали и рассчитывали следующие показатели: среднее значение показателя микроциркуляции (ПМ) и его среднеквадратическое отклонение (σ), характеризующее переменную составляющую микроциркуляции, и коэффициент вариации (К). Статистическую обработку данных производили на компьютере с использованием пакетов программ для статистического анализа Excel и Statistica 6.0. Критический уровень достоверности (p) нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий) принимали равным 0,05

Результаты. Диагностика состояния микроциркуляции крови осуществлялась методом ЛДФ с четырех приемных волокон на длинах волн 0,65 мкм и 0,805 мкм. Регистрируемая ЛДФ-грамма (графическая запись непрерывно регистрируемого в течение всего времени исследования ЛДФ-сигнала) содержит фрагменты с различными типами колебаний, отличающихся по частоте и амплитуде. Происхождение колебаний связано с пространственной ориентацией сосудов, а также с различными значениями числа эритроцитов и скорости кровотока, предопределяемых структурой капиллярного дерева в исследуемом участке ткани [6]. В этой связи возникает необходимость анализа пространственной локализации ЛДФ-сигнала в тканях кожи и определения парциальных вкладов различных элементов сосудистого русла дермальных слоев в детектируемом ЛДФ-сигнале.

Для каждого из положений приемных волокон, т.е. на расстояниях 1, 2, 3 и 4 мм от освещающего волокна методом Монте Карло [7] сделаны расчёты пространственной локализации ЛДФ-сигнала в тканях кожи, позволяющих оценить объем зондируемой ткани и эффективную глубину детектирования. Результаты расчётов представлены на рис. 4.

Зондирующее излучение с длиной волны λ = 0,65 мкм характеризуется значительным поглощением гемоглобина и относительной прозрачностью оксигемоглобина (см. рис. 4). Легко видеть, что при увеличении расстояния от освещающего волокна до приемного волокна с 1 мм до 4 мм позволяет увеличить эффективную глубину зондирования в 3–4 раза и тем самым увеличить объём измеряемой области в 6–10 раз (см. рис. 4, А-Г). Результаты моделирования показывают, что, несмотря на сложный неоднородный характер распределения различных элементовсосудистого русла в зондируемом объеме ткани [3, 5, 6, 8], пространственное распределение детектируемого сигнала оказывается довольно равномерным с ярко выраженным максимумом в верхних дермальных слоях. При этом для 0,805 мкм, начиная с глубины 300 мкм, эффективная область измерений практически равномерно распределена вплоть до глубинных дермальных кровеносных слоев (см. рис. 4, Д-3). Наиболее сильно рассеивающие свет поверхностные слои кожи, в сочетании с разницей в показателях преломления слоев, оказывают своего рода экранирующий эффект при вводе / выводе зондирующего излучения, что является крайне нежелательным. Увеличение расстояния значительно уменьшает френелевское отражение на границе раздела «воздух –кожа», что, в свою очередь, приводит к уменьшению вклада рогового слоя и эпидермиса в детектируемый сигнал.

Результаты проведённого моделирования наглядно показывают, что увеличение расстояния на поверхности кожи между освещающим и принимающим волокнами и изменение длины волны падающего излучения фактически позволяют осуществлять сканирование тканей кожи по глубине (рис. 4), захватывая различные элементы сосудистого русла. Таким об-

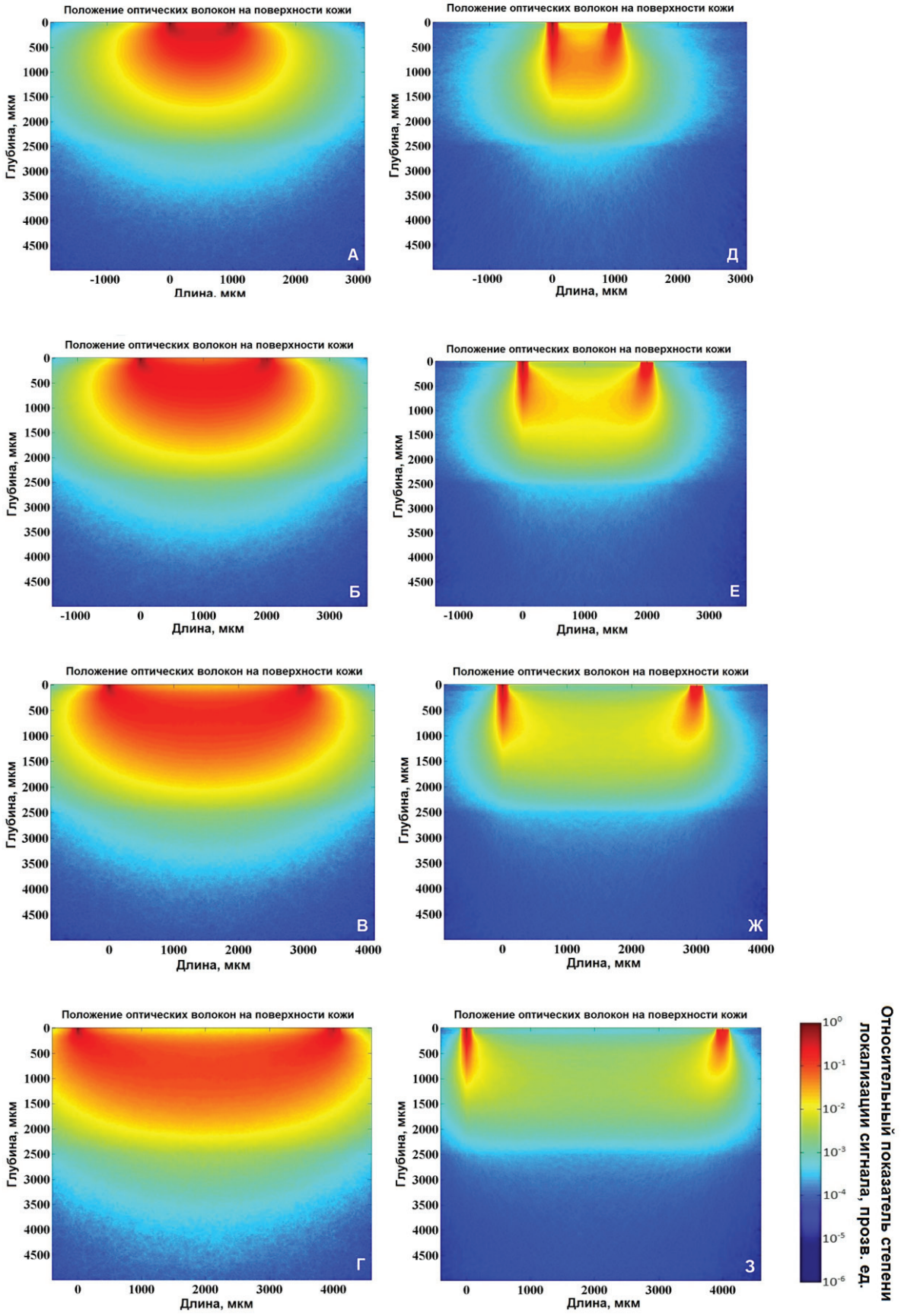


Рис. 4. Пространственная локализация ЛДФ-сигнала в тканях кожи, рассчитанная методом Монте Карло [7]: А-Г — на длине волны 650±30 нм и Д-З — на длине волны 805±50 нм на расстояниях 1, 2, 3, и 4 мм от освещающего волокна соответственно

разом, на базе полученных результатов становится возможным оценить распределение эритроцитов в зондируемом объеме ткани и изменение перфузии, которая характеризует кровоток в микрососудах.

Сравнение основных показателей микроциркуляции, зарегистрированных в коже центральной области щеки справа и слева методом ЛДФ, не выявило достоверных статистических различий между ними. ПМ справа составил 12,39±0,21 перф. ед., а слева — 12,38±0,16 перф. ед. (p>0,05). Коэффициент асимметрии для ПМ составил 0,009, что свидетельствует об отсутствии различий. На основании комплексного морфофункционального изучения состояния кожной микроциркуляции показано, что вариабельность показателей микроциркуляции в различных топографо-анатомических областях кожи лица находится в прямой зависимости от структурных особенностей строения микроциркуляторного русла этих областей, глубины залегания микрососудов и плотности функционирующих капилляров. Нормированный первый спектральный момент, представляющий собой отношение первого момента к нулевому, имел прямую пропорциональную зависимость от канала регистрации отраженного излучения на длинах волн 650 нм и 805 нм.

Значения основных параметров микроциркуляции крови кожи лица варьировали в довольно широких пределах. Значения показателя микроциркуляции (ПМ) в коже лба колебались от 7,68 пф. ед. до 12,16 пф. ед., составляя в среднем 9,92±0,54 пф. ед., в области центра правой щеки — от 9,5 до 15,29 пф. ед., в среднем 12,39±0,21 пф. ед., в области центра левой щеки — от 8,97 до 15,80пф. ед., в среднем 12,38±0,16 пф. ед., а в области подбородка — от 4,63 до 9,22 пф. ед. в среднем 6,93±0,54 пф. ед. Показатель микроциркуляции (ПМ) может быть высоким, как при увеличении перфузии тканей кровью, так и при венозном застое [8]. Среднее квадратичное отклонение (σ) при увеличении своего численного значения указывает на активность функции регуляторных механизмов. А коэффициент вариации (К) — соотношение σ/ПМ ×100%, характеризует активность сосудов микроциркуляторного русла и определяет в основном процентный вклад вазомоторного компонента в общую модуляцию тканевого кровотока. Чем он выше, тем больше вазомоторная активность сосудов. Средние значения основных показателей микроциркуляции в различных участках кожи лица представлены в таблице.

Средние значения основных показателей микроциркуляции в различных участках кожи лица

Участок кожи лица	Показатель микроциркуляции (перф. ед.)	Среднее квадратическое отклонение (перф. ед.)	Коэффициент вариации (%)
Лоб	9,92 ±0,54	1,4±0,35	14
Правая щека	12,39±0,21	1,8±0,49	14,5
Левая щека	12,38±0,16	1,9±0,41	15,9
Подбородок	6,93±0,54	0,8±0,46	11,5

Обсуждение. Для измерений кровотока различных топографо-анатомических областей кожи существенное значение имеет пространственная ориентация направления потоков крови по отношению к поверхности кожного покрова, где расположены принимающее и освещающее волокна. Проведенные исследования архитектоники микрососудов в коже разных топографических зон лица показали, что микрососуды, а соответственно и потоки форменных элементов крови ориентированы преимущественно перпендикулярно поверхности кожи. Эритроциты движутся с разными линейными скоростями: от 0,6 до 5 мм/с в артериолах, от 0,01 до 0,3 мм/с в капиллярах и от 0,32 до 1,2 мм/с в венулах [5].

Наибольшей проникающей способностью через кожу обладают волны длиной 650–1200 нм, так называемый диапазон «оптической прозрачности ткани». Глубже всего, до 70 мм, проникают инфракрасные лучи, лучи с длиной волны 0,8–1,0 мкм (805 нм) — 40 мм, 650 нм –15–25 мм, причем 40% их рассеивается и отражается.

Частота излучения, рассеянного движущейся частицей, отличается от частоты зондирующего сигнала (эффект Допплера). Для частицы, движущейся со скоростью v_r = 1 мм/с, облученной лазерным излучением с длиной волны 650 нм, допплеровская частота равна 4.4 кГц. Эффект Допплера позволяет исследовать большие ансамбли эритроцитов, движущихся в микрососудах. Их скорости различны в артериолах, капиллярах и венулах, что позволяет методами частотной селекции производить анализ физиологических процессов, идущих в различных отделах системы микроциркуляции [9, 10].В частности, для анализа транспорта кислорода удобно использовать 4-канальный аппарат с лазерами, излучающими на длинах волн λ_1= 0,65 мкм и λ_2= 0,805 мкм. Первая длина волны характеризуется высоким поглощением света в гемоглобине и низким поглощением в окисленном гемоглобине. Вторая длина волны называется изобестической, так как поглощение оптического излучения в этих двух веществах одинаково. Эффективная поверхность рассеяния эритроцита в значительной степени определяется химическим составом внутриклеточного вещества. Оно представляет собой насыщенный, 32%-ный раствор гемоглобина в плазме крови. Большинство тканей организма для рассматриваемых длин волн имеют низкие омические потери (исключение составляет гемоглобин), что позволяло бы ожидать высокую прозрачность и большую глубину проникновения оптического излучения. В то же время большое количество микровключений веществ с различными показателями преломления приводит к интенсивному рассеянию и ограничивает глубину проникновения света. Размеры этих неоднородностей на порядок меньше длины волны видимого излучения. Это приводит к тому, что глубина проникновения излучения на длине волны λ_2 больше, чем на λ_1. Зондирующее излучение с длиной волны λ = 0,65 мкм характеризуется значительным поглощением гемоглобина и метагемоглобина и относительной прозрачностью оксигемоглобина.Расстояние от освещающего волокна до первого приемного волокна в данном ЛДФ составило 1±0,2 мм, а до четвертого приемного волокна 4±0,8 мм, что позволило увеличить глубину проникновения излучения измеряемой области.

Заключение. В результате проведенных исследований были изучены особенности микроциркуляции в различных топографо-анатомических областях кожи лица и выявлены наиболее высокие показатели кожного кровообращения в области щек, ниже в области лба и самые низкие в области подбородка. Данные показатели находятся в прямой зависимости от структурных особенностей строения микроцирку-

ляторного русла этих областей, глубины залегания и плотности функционирующих капилляров.

Глубина детектирования и пространственная локализация области, с которой осуществляется детектирование рассеянного излучения, зависят от оптических характеристик ткани, размеров и взаимного расположения источника и приемника, мощности зондирующего излучения. Объем зондируемой ткани, пространственная локализация ЛДФ-сигнала в тканях кожи и эффективной глубины детектирования определялись методом Монте Карло. Впервые сделаны оценки объема зондируемой ткани.

Метод ЛДФ как неинвазивный и высокочувствительный метод дает возможность подробнее понять, как влияют на циркуляцию крови те или иные методы лечения, а также подобрать подходящие методы терапии под контролем исследования показателей микроциркуляции, так как позволяет не только оценить перфузию ткани в целом, но и проанализировать транскапиллярный обмен в разных слоях кожи по глубине. Временной интервал проведения процедуры сравнительно незначительный, что может обеспечить его применение в ежедневной медицинской практике. Предложенный метод может быть использован для диагностики состояния биологического объекта в норме и при патологии, а также при оценке эффективности лечения различных дерматозов.

Конфликт интересов. Данная статья написана в рамках диссертационного исследования ассистента кафедры кожных и венерических болезней СГМУ Давыдовой А. В.

Библиографический список

1. Тучин В. В. Оптическая биомедицинская диагностика. М.: Физматлит, 2007.

2. Меглинский И. В., Королевич А. Н., Тучин В. В. Исследование микроциркуляций кровотока методом диффузионно-волновой спектроскопии // Биомедицинская радиоэлектроника. 2000. № 10. С. 37–45.

3. Young A. R. Chromophores in human skin // Phys. Med. Biol. 1997. Vol. 42. P. 789–802.

4. Крупаткин А. И., Сидорова В. В. Лазерная допплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М.: Медицина, 2005. 254 с.

5. Козлов В. И., Кореи Л. В., Соколов В. Г. Лазерная доплеровская флоуметрия и анализ коллективных процессов в системе микроциркуляции // Физиология человека. 1998. Т. 24. № 6. С. 112–121.

6. Донец М. В., Кучерик А. О., Сорокин С. А. Математическая модель формирования сигнала лазерного анализатора капиллярного кровотока // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2004. № 3. С. 51.

7. Doronin A.,I. Meglinski I. Online Object Oriented Monte Carlo computational tool for the needs of biomedical optics // Biomedical Optics Express. 2011. Vol. 2. P. 2461–2469.

8. Мчедлашвили Г. И. Микроциркуляция крови: общие закономерности регулирования и нарушений. Л.: Наука, 1989.

9. Светцов В. И., Смирнов С. А. Корпускулярно-фотонные процессы и технологии: учеб. пособие / Иван. гос. хим.-технол. ун-т. Иваново, 2002.

10. Ansari M. A., Massudi R. Study of short pulse laser in biological tissue by meansofboundary element method // Lasers. Med. Sci. 2011. № 26 (4). P. 503–508.

Translit

1. Tuchin V. V. Opticheskaja biomedicinskaja diagnostika. M.: Fizmatlit, 2007.

2. Meglinskij I. V., Korolevich A. N., Tuchin V. V. Issledovanie mikrocirkuljacij krovotoka metodom diffuzionno-volnovoj spektroskopii // Biomedicinskaja radiojelektronika. 2000. № 10. S. 37–45.

3. Young A. R. Chromophores in human skin // Phys. Med. Biol. 1997. Vol. 42. P. 789–802.

4. Krupatkin A. I., Sidorova V. V. Lazernaja dopplerovskaja floumetrija mikrocirkuljacii krovi. M.: Medicina, 2005. 254 s.

5. Kozlov V. I., Korei L. V., Sokolov V. G. Lazernaja doplerovskaja floumetrija i analiz kollektivnyh processov v sisteme mikrocirkuljacii // Fiziologija cheloveka. 1998. T. 24. № 6. S. 112–121.

6. Donec M. V., Kucherik A. O., Sorokin S. A. Matematicheskaja model' formirovanija signala lazernogo analizatora kapilljarnogo krovotoka // Biomedicinskie tehnologii i radiojelektronika. 2004. № 3. S. 51.

7. Doronin A.,I. Meglinski I. Online Object Oriented Monte Carlo computational tool for the needs of biomedical optics // Biomedical Optics Express. 2011. Vol. 2. P. 2461–2469.

8. Mchedlashvili G. I. Mikrocirkuljacija krovi: obwie zakonomernosti regulirovanija i narushenij. L.: Nauka, 1989.

9. Svetcov V. I., Smirnov S. A. Korpuskuljarno-fotonnye processy i tehnologii: ucheb. posobie / Ivan. gos. him.-tehnol. un-t. Ivanovo, 2002.

10. Ansari M. A., Massudi R. Study of short pulse laser in biological tissue by meansofboundary element method // Lasers. Med. Sci. 2011. № 26 (4). P. 503–508.

УДК 616.5–036.12–053.8-07-092.11–058 (045) Оригинальная статья

ИЗМЕНЕНИЕ ОСНОВНЫХ ДЕТЕРМИНАНТ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЖИ

М. Г. Еремина *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент.*

CHANGING IN BASIC DETERMINANTS OF QUALITY OF LIFE IN PEOPLE OF WORKING AGE WITH CHRONIC SKIN DISEASES

M. G. Yeremina — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Assistant.*

Дата поступления — 01.06.2012 г. Дата принятия в печать — 04.06.2012 г.

Еремина М. Г. **Изменение основных детерминант качества жизни у лиц трудоспособного возраста с хроническими заболеваниями кожи // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 621–626.**

Цель: сравнительная оценка связанного со здоровьем качества жизни пациентов трудоспособного возраста с псориазом и атопическим дерматитом с помощью двух специфических вопросников DLQI и DSQL. *Материал и методы*. Работа выполнена на базе СГМУ с использованием ресурсов консультативно-диагностического кабинета клиники гематологии и профпатологии, кафедры клинической иммунологии и аллергологии, кафедры кожных и венерических заболеваний. Для выявления распространенности заболеваний проведено сплошное обследование трудоспособного контингента, занятого на производствах, не имеющих профессиональных вредностей. Оценка качества жизни включала интервьюирование с помощью вопросников, заполненных самим пациентом. Полученные данные обработаны статистически. *Результаты*. Показатели КЖ у больных псориазом и атопическим дерматитом значительно снижены, даже в период стойкой ремиссии, особенно у больных ато-

пическим дерматитом. *Заключение.* Хронические дерматозы даже вне фазы обострения способны влиять на уменьшение производительности на работе, оказывают негативное влияние на повседневную деятельность.

Ключевые слова: дерматологический специфический вопросник качества жизни, дерматологический индекс качества жизни, атопический дерматит, псориаз.

Yeremina M. G. **Changing in basic determinants of quality of life in people of working age with chronic skin diseases // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 621–626.**

A comparative assessment of health-related quality of life in working age patients with various chronic diseases of skin was carried out in the given research. Two specific questionnaires DLQI and DSQL were used. DSQL allows us to distinguish the quality of life in patients with various types of dermatitis using more criteria than the questionnaire DLQI (Dermatology Life Quality Index). There has not a comparative analysis of the usage of these questionnaires in patients with different nosological forms of skin diseases been organized. *Aims.* The study presents a comparative evaluation of health-related quality of life in patients of working age with psoriasis and atopic dermatitis using two specific questionnaires — DLQI and DSQL. *Methods.* The work is based on Saratov State Medical University n.a. VI Razumovsky of Ministry of Health and Social Development of Russia, using the resources of Hematology and Pathology Clinic, Department of Clinical Immunology and Allergy, Department of Skin and Venereal Diseases. To identify the prevalence of disease, employable contingent working at factories with no occupational exposures. An estimating of QoL (quality of life) included interviews with questionnaires written in by patients themselves. The obtained data were statistically processed. *Results.* Quality of life in patients with psoriasis and atopic dermatitis is significantly reduced, even in a period of stable remission. The decline in the quality of life according to the most of scales in patients with atopic dermatitis is more significant than with psoriasis. Even non-acute phase of chronic dermatitis (atopic dermatitis and psoriasis) is able to influence the decrease in productivity at work, has a negative impact on daily activities.

Key words dermatology specific quality of life, Dermatology Life Quality Index, atopic dermatitis, psoriasis.

Введение. Эволюция представлений о здоровье как категории сложной и многогранной, понимание необходимости учета не только общих законов физиологии и психологии при изучении проблем больного, но и индивидуальных особенностей каждого пациента (возрождение принципа «лечить не болезнь, а больного») послужили основой для формирования такого понятия в клинической медицине, как «качество жизни». Негативное влияние хронических кожных заболеваний на качество жизни пациента (КЖ) достаточно полно представлено в литературе [1]. Хроническое течение болезни может приводить к существенным ограничениям в физических, эмоциональных и социальных аспектах жизни пациента, влиять на активность, профессиональную карьеру. Установлено, что пациенты часто страдают от низкой самооценки, испытывают трудности в социальных взаимодействиях, имеют серьезные психологические проблемы, что отражается на производительности труда, служебном продвижении. Оценка воздействия дерматозов на качество жизни пациентов важна для клинического управления, выбора своевременного оптимального терапевтического вмешательства.

Для выявления пациентов с низкими показателями качества жизни важно использовать надежные инструменты оценки. В мировой практике для дерматологии разработано около полутора десятков специальных вопросников. Среди них: Dermatology Life Quality Index (DLQI), созданный Finlay A. Y. в 1994 г. С момента своего появления в 1994 г. DLQI (дерматологический индекс качества жизни — ДИКЖ) сыграл важную роль в оценке связанного со здоровьем качества жизни у дерматологических пациентов. Тем не менее в связи с развитием новых психометрических требований к подобного рода инструментам и появлением новых стандартов [2] стали использоваться альтернативы, например русскоязычная версия специального дерматологического вопросника Dermatology Specific Quality of Life (DSQL) [3]. DSQL позволяет определять уровень качества жизни у больных с различного рода дерматитами по большему числу критериев, нежели вопросник Dermatology Life Quality Index. Для более корректной оценки общего эмоционального состояния создатели англоязычной версии вопросника дополнили его двумя подуровнями вопросов из MOS SF-36.

Сравнительного изучения использования названных вопросников у больных с разными нозологическими формами кожных заболеваний не проводилось.

Цель: сравнительная оценка связанного со здоровьем качества жизни пациентов трудоспособного возраста, страдающих различными хроническими заболеваниями кожи, с помощью двух специфических вопросников DLQI и DSQL.

Методы. Работа выполнена на базе ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздравсоцразвития России с использованием ресурсов консультативно-диагностического кабинета клиники гематологии и профпатологии (зав. поликлиникой Царева О. Е), кафедры клинической иммунологии и аллергологии (зав. кафедрой — проф. Астафьева Н. Г), кафедры кожных и венерических заболеваний (зав. кафедрой — проф. Утц С. Р.).

Характеристика обследованных лиц. Для выявления лиц с хроническими заболеваниями кожи в период плановой диспансеризации с декабря 2011 г. по март 2012 г. проведено сплошное обследование трудоспособного контингента, занятого на производствах, не связанных с профессиональными вредностями (Водоканал, СарАвиа, преподаватели и студенты СГМУ, Почта России, Волжская ТГК, Связьтранснефть и некоторые другие). Каждый пришедший на диспансеризацию сотрудник трудоспособного возраста осматривался врачом-дерматологом для сбора анамнеза и выявления клинических признаков поражения кожи. Перед началом исследования все обследуемые подписывали информированное согласие на участие в исследовании и разрешение на использование полученных результатов в научных целях. Всего было обследовано 2564 человека. Возраст обследованных от 16 до 60 лет, из них мужчин 1292 (50,4%), женщин 1272 (49,6%). В интеллектуальный труд вовлечено 1139 человек (44,4%); физическим трудом занимались 1425 человек (55,6%). Среди обследованных лиц выявлено 323 человека с различными заболеваниями кожи. Таким образом, распространенность различных заболеваний кожи в популяции составила 12,6%, что соответствует

Ответственный автор — Еремина Мария Геннадьевна.
Адрес: г. Саратов, ул. Рахова, 42, кв. 46.
Тел.:93 10 53.
E-mail: info@sarderma.ru

литературным данным. У 50 человек выявлен псориаз (показатель распространенности в популяции 1,95%), 102 пациента имели атопический дерматит, распространенность их в популяции составила 3,9%.

Для оценки социальных факторов все респонденты заполняли специально разработанную анкету.

Сравнительный анализ показателей качества жизни больных проводился среди двух групп: первая группа — пациенты с атопическим дерматитом; вторая группа — пациенты с псориазом. Все респонденты находились в фазе ремиссии заболевания.

Методы оценки качества жизни. Для определения уровня качества жизни больных нами использовались дерматологический индекс качества жизни — Dermatology Life Quality Index (DLQI). Для стандартизированного интервьюирования с помощью вопросника респондентам предлагалось ответить на 10 вопросов. С помощью данного вопросника оценка КЖ больных проводится по шести основным параметрам: симптомы / самочувствие (вопросы 1–2), повседневная активность (вопросы 3–4), досуг (вопросы 5–6), работа / учеба (вопрос 7), личные отношения (вопросы 8–9), лечение (вопрос 10). Степень влияния заболевания на КЖ больных определяется по четырёхбалльной шкале Likert (0 — нет, 1 — немного, 2 — умеренно, 3 — очень сильно). Ответ «неактуально» оценивается в 0 баллов. Сумма из десяти ответов составляла DLQI, который находился в пределах от 0 до 30. Максимальное значение 30 баллов соответствует существенному ухудшению качества жизни за счет болезни. Между значением индекса КЖ (DLQI) и уровнем КЖ существует обратная зависимость — чем выше ДИКЖ, тем более тяжёлые (глубокие) расстройства наблюдаются у данного респондента [4].

Одновременно с ДИКЖ нами был использован Dermatology specific quality of life (DSQL), который включает 5 отдельных шкал (тематических блоков) и 7 общих определяющих вопросов. Уровни (шкалы) вопросника основаны на модели измерения воздействий различных составляющих заболевания на КЖ больных. Вопросы первого тематического блока DSQL (с 1 по 9) оценивают физическое состояние пациента при дерматите. Общая суть вопросов, определяющих физические симптомы, была разработана на основе информации как из медицинских источников, так и от пациентов, страдающих различными заболеваниями кожи [5, 6].

Второй блок вопросов (с 10 по 14) связан с изучением влияния дерматита на повседневные заботы. Шкала включает 5 индикаторов, имеющих отношение к нарушению обычных дел, обусловленному данным заболеванием. Вопросы данного блока позволяют уточнить, насколько больные ограничены в свободном выборе пищи, напитков, моделей одежды, стиля прически, самых простых манипуляциях по уходу за кожей лица (бритье для мужчин и использование косметики для женщин). Отдельно затрагивается возможность участия пациентов в таких видах физической активности, которые сопровождаются обильным потоотделением и могут повлиять на состояние кожи.

Следующий блок вопросов (с 16 по 23) посвящен социальным проблемам больных (культурно-общественной деятельности). Он состоит из восьми вопросов, показывающих, насколько заболевание мешало заводить новые знакомства (в том числе интимные), посещать общественные мероприятия (чувствовать себя комфортно в общественных местах) и планировать продолжительность пребывания в обществе (времяпрепровождение с друзьями) и отдых с друзьями, посещать магазины.

Проблемы участия и взаимодействия пациентов на работе или в школе отражены в четвертом тематическом блоке инструмента (вопросы с 24 по 27). Данный блок вопросов направлен на раскрытие проблем, которые могли иметь место на рабочем месте или в учебном заведении (школе). Вопросы четвертого тематического блока выявляют степень препятствия болезни в повышении на работе (насколько заболевание могло ограничивать больных в достижении определенных успехов в работе и учёбе), лёгкости общения с сотрудниками, эффективном выполнении своей работы, пунктуальности и регулярном посещении.

Последний тематический блок вопросов (с 28 по 35) посвящен определению степени психологической дезадаптации, чтобы оценить, как кожное заболевание влияет на внутренний мир респондента. Вопросы данного блока направлены на выяснение, до какой степени поражения кожи вызывают у больных чувство неуверенности в себе, смущения, раздражения и разочарования, причиняют страдания, заставляют беспокоиться о негативном отношении окружающих людей. Очень часто у окружающих возникает чувство брезгливости по отношению к больным с заболеваниями кожи, их сторонятся, людей пугает возможность «заразиться»… Всё это может негативно отражаться на психике больных, усугублять течение заболевания. Возможно, что самое значительное влияние заболеваний кожи на КЖ, с точки зрения пациентов, выражается в самовосприятии [7].

Значение показателя КЖ по какой-либо шкале вопросника рассчитывается как средняя арифметическая ответов на вопросы данного тематического блока (шкалы). При этом следует учитывать, что результирующие вопросы каждого блока используются индивидуально и не принадлежат многосистемной шкале. Значение показателя КЖ, рассчитанное в соответствии с указанной методикой, представляет собой параметр, который может быть точно соотнесён с аналогичными значениями других инструментов. Среднее значение каждой шкалы вопросника обычно используется с целью сохранения сравнимости между баллами всей шкалы и между отдельными её составляющими. Общее значение показателя КЖ ($КЖ_{DSQL}$) представляет собой сумму средних величин отдельных тематических блоков (шкал) вопросника, что предполагает равное влияние каждой составляющей шкалы на итоговый (суммарный) показатель. Между значением шкалы КЖ (DSQL) и уровнем КЖ существует обратная зависимость: чем выше показатель балльной оценки, тем более тяжёлые (глубокие) расстройства наблюдаются у данного респондента.

Для обработки результатов исследования использовались программная надстройка «Пакет анализа» табличного процессора Microsoft Excel 2010 и пакет статистического анализа Statistica V5.5A фирмы StatSoft. Результаты исследования представлены в виде средней и среднеквадратического отклонения (M±m).

Результаты. Показатели дерматологического индекса качества жизни больных представлены в таблице.

Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) в группах обследованных больных, M±m

Показатель	Первая группа (n= 102): атопический дерматит	Вторая группа (n= 50): псориаз
ДДИКЖ (баллы)	15,7±0,2	8,53± 0,2

Как видно из таблицы, при атопическом дерматите и псориазе с помощью ДИКЖ были выявлены серьезные изменения КЖ, суммарно включающие измененную эмоциональную реактивность, проблемы на работе и дома, связанные как с самой болезнью, так и с проводимым лечением. Снижение качества жизни при атопическом дерматите было более значимым, чем при псориазе ($p<0,05$).

Необходимо подчеркнуть, что данный вопросник является одним из нескольких, предложенных для применения в клинической практике аллерголога и дерматолога. Несмотря на то что вопросы сформулированы таким образом, что они охватывают и частые, и крайне редко упоминаемые аспекты снижения качества жизни, требуется измерение качества жизни больных атопическим дерматитом и псориазом с помощью более чувствительных инструментов, таких, как DSQL.

При использовании DSQL установлено, что у пациентов с атопическим дерматитом отмечается значительное влияние болезни на ухудшение КЖ больных (рис. 1).

Средний показатель КЖ по шкале физических симптомов при атопическом дерматите колеблется от 0,6 до 2,71 балла, составляя в среднем 1,5±0,2 балла. Наиболее значимое влияние на показатели КЖ оказывают: сухость кожи, чувствительность и зуд кожи. У больных псориазом колебания средних показателей КЖ по шкале физических симптомов составили 1,3±0,2 балла. Несмотря на то что в целом влияние псориаза на КЖ было менее существенным, имелось 2 признака, по которым видно, что у больных псориазом большее беспокойство, чем при атопическом дерматите, причиняют такие клинические проявления, как ощущение зуда на пораженных участках и невыносимого физического дискомфорта (вопросы 4 и 7). При анализе шкалы физических симптомов было отмечено, что влияние на суммарный показатель при псориазе оказывают ответы на вопросы об ощущении физического дискомфорта. Шкала физических симптомов наглядно демонстрирует физические страдания больных атопическим дерматитом и псориазом даже вне обострения болезни.

При анализе шкалы повседневной активности (рис. 2) установлено, что в обеих группах больных наибольшее влияние оказывал фактор ограничения респондентов в выборе пищи или напитков, а также в одинаковой степени заболевания создавали неудобства в поддержании больными своей внешности в том виде, как им нравится, здесь показатели характеризуют влияние заболевания как «сильное». При этом наиболее значимое влияние болезни на КЖ отмечалось у больных атопическим дерматитом, у которых показатели характеризовали влияние заболевания как «сильное». У больных псориазом снижение показателей КЖ по данной шкале было не столь значимым (различия между группами достоверны, $p<0,05$).

При исследовании шкалы социального функционирования больных исследуемых групп установлено значительное снижение уровня социальной активности у пациентов первой группы (атопический дерматит) и в меньшей степени — второй группы (псориаз) (имеется достоверность различий между группами, $p<0,05$). Больных существенно беспокоили ограничения в завязывании новых знакомств, связанные с проявлениями заболевания (рис. 3).

Такие составляющие социального функционирования, как ощущение комфорта в общественных

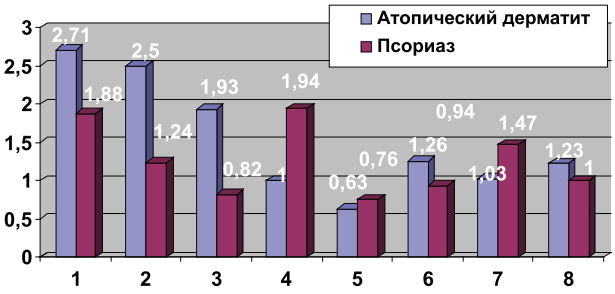


Рис. 1. Шкала физических симптомов у больных атопическим дерматитом и псориазом (DSQL): 1-6 – оценка вопросов о клинических проявлениях кожного процесса: сухость, болезненность, повышенная чувствительность кожи, жжение, зуд; 7 – оценка вопросов об ощущении физического дискомфорта; 8 – оценка вопроса о нарушении сна

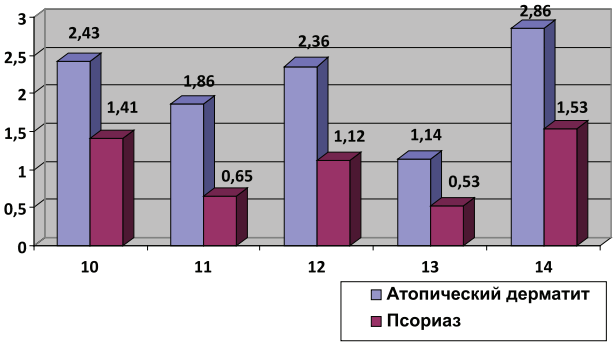


Рис. 2. Шкала повседневной активности у больных атопическим дерматитом и псориазом (DSQL): 10, 11 – оценка вопроса степени ограничения в выполнении простейших манипуляций по уходу за кожей: бритье у мужчин, макияж у женщин; 12, 13 – оценка вопроса степени ограничения в выборе одежды, прически; 14 – оценка вопроса степени ограничения в выборе пищи, напитков

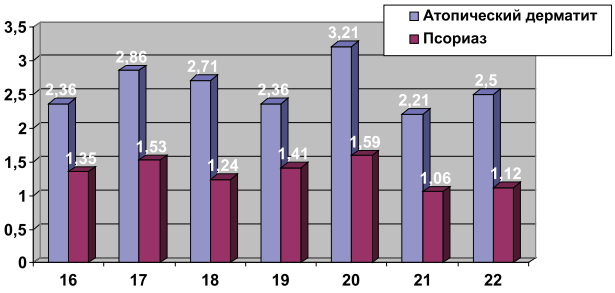


Рис. 3. Шкала, отражающая социальное функционирование у больных атопическим дерматитом и псориазом (DSQL): 16, 18, 20 – оценка степени влияния заболевания на возможность заводить новые знакомства, в том числе интимные; 17, 19, 21, 22 – оценка степени ограничения длительности пребывания в обществе, посещения общественных мероприятий или посещения магазина с целью покупок

местах, способность заводить новые знакомства, в том числе личного характера, удовлетворение в интимной жизни больных атопическим дерматитом беспокоили намного чаще и сильнее, чем больных псориазом. Среднее значение баллов при атопическом дерматите колебалось от 2,21 до 3,21 балла, а при псориазе — от 1,06 до 1,59 балла.

При исследовании профессиональной активности, включающей три основных пункта, у больных исследуемых групп выявлены выраженные ограничения. В наибольшей степени проявления дерматита ограничивают больных исследуемых групп в продвижении в карьере и в несколько меньшей степени пре-

пятствует достижению успехов на работе / в школе (рис. 4).

Более благоприятные показатели уровня КЖ были зафиксированы по шкале профессиональной активности специального дерматологического вопросника DSQL у больных псориазом по сравнению с атопическим дерматитом (различия между группами достоверны, p<0,05). Это свидетельствует о том, что псориаз в меньшей степени ограничивает больных в достижении успехов в профессиональной сфере, эффективности выполняемой работы или учебы, а также пунктуальности и регулярности посещения мест профессиональных занятий. Влияние шкалы профессиональной (трудовой) активности на КЖ больных атопическим дерматитом достаточно сильное, особенно значимое влияние оказывает такой фактор, как ограничения «на работе / в школе». При этом следует учесть, что исследование проводилось в фазу ремиссии заболевания, когда больные осуществляли привычную профессиональную деятельность.

По данным исследования, отражающим уровень дезадаптации, наиболее значимое влияние на внутренний мир пациента и в первой и во второй группах больных оказывают следующие факторы: беспокойство о том, что думают о них окружающие, и раздражение по поводу своей внешности (рис. 5).

Влияние атопического дерматита на психологическое состояние значительное. При атопическом дерматите больных в большей степени беспокоят проблемы психологического дискомфорта, обусловленные изменениями на коже. При псориазе проблемы самовосприятия выражены меньше (p<0,05 между группами). Однако пациенты и первой и второй групп испытывают примерно одинаковую степень подавленности (вопрос 40).

Сравнительная оценка показателей качества жизни по всем шкалам вопросника DSQL у больных с разными формами хронических дерматозов представлена на рис.6.

Как видно на представленном рисунке, при сравнительной оценке показателей качества жизни больных с хроническими заболеваниями кожи по шкалам вопросника Dermatology specific quality of life (DSQL) суммарные средние показатели КЖ по шкале физических симптомов практически не отличались (при атопическом дерматите — 1,525 балла, при псориазе — 1,253; p>0,05). Это обусловлено тем, что по ряду вопросов по шкале физической активности у пациентов с псориазом показатели были хуже, чем при атопическом дерматите.

Средний показатель КЖ по шкале повседневной активности составил 2,13 у пациентов с атопическим дерматитом, при псориазе –1,048 (между группами p<0,05). Средний показатель КЖ по шкале, отражающей социальное функционирование у пациентов с атопическим дерматитом был существенно хуже 2,601, чем при псориазе 1,32 (p<0,05). Средний показатель КЖ по шкале профессиональной активности у пациентов с атопическим дерматитом и псориазом составил 1,35 и 0,45 соответственно (p< 0,001). Средний показатель КЖ по шкале самовосприятия у пациентов с атопическим дерматитом и псориазом составил 2,765 и 1,776 соответственно. Различия между группами достоверны (p<0,05).

Обсуждение. Оценка воздействия дерматозов на качество жизни пациентов важна для клинического управления, выбора своевременного оптимального терапевтического вмешательства. Негативное влияние хронических кожных заболеваний на качество жизни пациента (КЖ), достаточно полно представлено в литературе [1]. Для выявления пациентов с низкими показателями качества жизни важно использовать надежные инструменты оценки, например, Dermatology Life Quality Index (DLQI) или русскоязычная версия специального дерматологического вопросника Dermatology specific quality of life (DSQL) [3]. Показатели качества жизни у больных псориазом и атопическим дерматитом значительно снижены, даже в период стойкой ремиссии, что влияет на уменьшение производительности на работе, оказывают негативное влияние на повседневную деятельность.

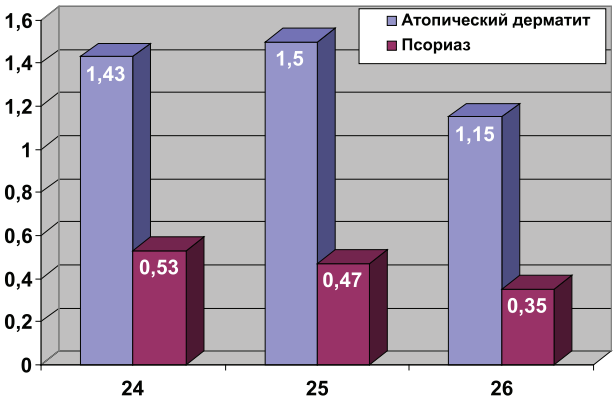


Рис. 4. Шкала профессиональной активности (DSQL): 24 — оценка степени ограничения в достижении успехов в труде или учебе, вызванного болезнью; 25, 26 — оценка пропусков рабочих дней по болезни

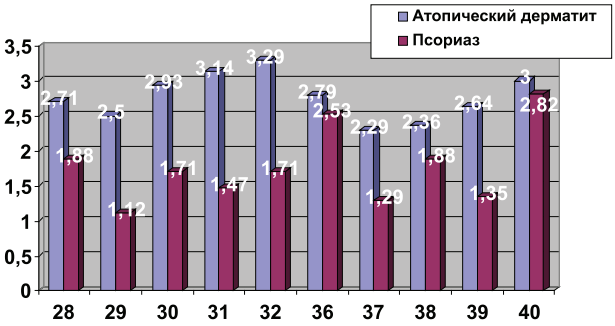


Рис. 5. Шкала самовосприятия (DSQL): 28, 29, 30 — оценка влияния степени поражения кожи на чувство неуверенности в себе; 31, 32 — оценка степени беспокойства по поводу мнения окружающих; 36–40 — оценка степени подавленности индивида

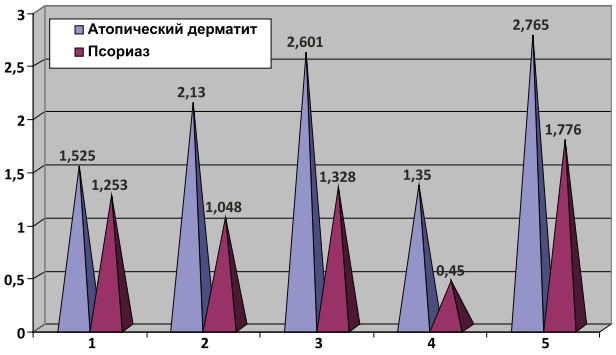


Рис. 6. Сравнительная оценка показателей качества жизни больных с псориазом и атопическим дерматитом по шкалам вопросника DSQL

Заключение. В ходе исследования установлено, что наибольшее влияние на показатели качества жизни больных с атопическим дерматитом и псориазом оказывают факторы, отражающие степень самовосприятия, социальной активности и физических симптомов.

Результаты исследования показывают, что хронические дерматозы (атопический дерматит и псориаз) даже вне фазы обострения способны влиять на уменьшение производительности на работе, оказывают негативное влияние на повседневную деятельность [8]. Физические и психологические нарушения в этих группах пациентов распространены, они препятствуют полноценному участию в регулярной физической активности, что может рассматриваться как неблагоприятный прогностический феномен для профилактики самых различных сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистых, респираторных и т.д.) [9].

В оценке влияния дерматозов на качество жизни пациента особенно полезным является русскоязычный вариант вопросника Dermatology Specific Quality of Life (DSQL), который демонстрирует лучшую чувствительность по сравнению с ДИКЖ к разным клиническим формам заболеваний даже вне обострения болезни и охватывает основные области функционирования. Оценка воздействия дерматозов на качество жизни пациентов важна для комплексного подхода в организации оптимального менеджмента хронических заболеваний, выбора лучших терапевтических вмешательств и снижения тяжести восприятия кожных заболеваний [10–13].

Конфликт интересов. Статья написана в рамках диссертационного исследования ассистента кафедры кожных и венерических болезней СГМУ Ереминой М.Г.

Библиографический список

1. Korte J., Sprangers M.A., Mombers F.M., Bos J.D. Quality of life in patients with psoriasis: a systematic literature review. J Investig Dermatol Symp Proc. 2004. № 9 (2). P. 140–147.

2. Moderate correlation between quality of life and disease activity in adult patients with atopic dermatitis / I.M. Haeck, O. ten Berge, S. G. van Velsen [et al.] // J.Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012. № 26 (2). P. 236–241.

3. Разработка и внедрение русской версии опросника “Dermatology Quality of Life (DSQL) для исследования качества жизни больных атопическим дерматитом / Астафьева Н.Г., Власов В.В., Мартынов А.А. [и др.] // Аллергология. 2000. № 3. С. 44–46.

4. Nijsten T. Dermatology life quality index: time to move forward // J. Invest. Dermatol. 2012. № 132 (1). P. 11–13.

5. Bes J. de., Legierse C.M., Prinsen C.A., Korte J. de.Patient education in chronic skin diseases: a systematic review // Acta Derm. Venereol. 2011. № 91 (1). P. 12–17.

6. Pakran J., Riyaz N., Nandakumar G. Determinants of quality of life in psoriasis patients: a cluster analysis of 50 patients // Indian. J. Dermatol. 2011. № 56 (6). P. 689–693.

7. Wilson P. B., Bohjanen K.A., Ingraham S. J., Leon A.S. Psoriasis and physical activity: a review // J.Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012. № 5.

8. Quality-of-life instruments: evaluation of the impact of psoriasis on patients / M.M. Heller, J.W. Wong, T. V. Nguyen [et al.] // Dermatol. Clin. 2012. № 30 (2). P. 281–291.

9. Perceived relationships between severity of psoriasis symptoms, gender, stigmatization and quality of life / D. Böhm, S. Stock Gissendanner, K. Bangemann [et al.] // J.Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012. № 14 (10).

10. Fernandez-Peñas P., Jones-Caballero M., Espallardo O., García-Díez A. Comparison of Skindex-29, Dermatology Life Quality Index, Psoriasis Disability Index and Medical Outcome Study Short Form 36 in patients with mild to severe psoriasis // Br.J. Dermatol. 2012. № 166 (4). P. 884–891.

11. Coghi S., Bortoletto M.C., Sampaio S. A., Andrade Junior H.F., Aoki V. Quality of life is severely compromised in adult patients with atopic dermatitis in Brazil, especially due to mental components // Clinics (Sao Paulo). 2007. № 62 (3). P. 235–242.

12. Impact of sedative and non-sedative antihistamines on the impaired productivity and quality of life in patients with pruritic skin diseases / H. Murota, S. Kitaba, M. Tani [et al.] // Allergol. Int. 2010. № 59 (4). P. 345–354.

13. Rehal B., Armstrong A.W. Health outcome measures in atopic dermatitis: a systematic review of trends in disease severity and quality-of-life instruments 1985–2010 // PLoS One. 2011. № 6 (4).

Translit

1. Korte J., Sprangers M.A., Mombers F.M., Bos J.D. Quality of life in patients with psoriasis: a systematic literature review. J Investig Dermatol Symp Proc. 2004. № 9 (2). R. 140–147.

2. Moderate correlation between quality of life and disease activity in adult patients with atopic dermatitis / I.M. Haeck, O. ten Berge, S. G. van Velsen [et al.] // J.Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012. № 26 (2). R. 236–241.

3. Razrabotka i vnedrenie russkoj versii oprosnika «Dermatology Quality of Life (DSQL) dlja issledovanija kachestva zhizni bol’nyh atopicheskim dermatitom / Astaf’eva N. G., Vlasov V.V., Martynov A.A. [i dr.] // Allergologija. 2000. № 3. S. 44–46.

4. Nijsten T. Dermatology life quality index: time to move forward // J. Invest. Dermatol. 2012. № 132 (1). R. 11–13.

5. Bes J. de., Legierse C.M., Prinsen C.A., Korte J. de.Patient education in chronic skin diseases: a systematic review // Acta Derm. Venereol. 2011. № 91 (1). R. 12–17.

6. Pakran J., Riyaz N., Nandakumar G. Determinants of quality of life in psoriasis patients: a cluster analysis of 50 patients // Indian. J. Dermatol. 2011. № 56 (6). R. 689–693.

7. Wilson P. B., Bohjanen K.A., Ingraham S. J., Leon A.S. Psoriasis and physical activity: a review // J.Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012. № 5.

8. Quality-of-life instruments: evaluation of the impact of psoriasis on patients / M.M. Heller, J.W. Wong, T. V. Nguyen [et al.] // Dermatol. Clin. 2012. № 30 (2). R. 281–291.

9. Perceived relationships between severity of psoriasis symptoms, gender, stigmatization and quality of life / D. Böhm, S. Stock Gissendanner, K. Bangemann [et al.] // J.Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012. № 14 (10).

10. Fernandez-Peñas P., Jones-Caballero M., Espallardo O., García-Díez A. Comparison of Skindex-29, Dermatology Life Quality Index, Psoriasis Disability Index and Medical Outcome Study Short Form 36 in patients with mild to severe psoriasis // Br.J. Dermatol. 2012. № 166 (4). R. 884–891.

11. Coghi S., Bortoletto M.C., Sampaio S. A., Andrade Junior H.F., Aoki V. Quality of life is severely compromised in adult patients with atopic dermatitis in Brazil, especially due to mental components // Clinics (Sao Paulo). 2007. № 62 (3). R. 235–242.

12. Impact of sedative and non-sedative antihistamines on the impaired productivity and quality of life in patients with pruritic skin diseases / H. Murota, S. Kitaba, M. Tani [et al.] // Allergol. Int. 2010. № 59 (4). R. 345–354.

13. Rehal B., Armstrong A.W. Health outcome measures in atopic dermatitis: a systematic review of trends in disease severity and quality-of-life instruments 1985–2010 // PLoS One. 2011. № 6 (4).

УДК 616.517: [615.83:615.03] –08 (045) Оригинальная статья

ЭФФЕКТИВНОСТЬ УЗКОПОЛОСНОЙ СРЕДНЕВОЛНОВОЙ ФОТОТЕРАПИИ В СОЧЕТАНИИ С ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ ПРИ ПСОРИАЗЕ

Н.Н. Кондратьева *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент;* ***Я.А. Рассказов*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, аспирант;* ***А.Л. Бакулев*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, профессор кафедры кафедры кожных и венерических болезней, доктор медицинских наук.*

EFFICIENCY OF NARROWBAND MEDIUM WAVE (UVB) PHOTOTHERAPY IN COMBINATION WITH CYTOSTATIC THERAPY IN PSORIASIS

N. N. Kondrateva *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Assistant;* ***Y.A. Rasskazov*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Graduate student;* ***A.L. Bakulev*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 01.06.2012 г. Дата принятия в печать — 04.06.2012 г.

Кондратьева Н.Н., Рассказов Я.А., Бакулев А.Л. **Эффективность узкополосной средневолновой фототерапии в сочетании с цитостатической терапией при псориазе // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 627–630.**

Цель: определить результаты сочетанного примененения узкополосной средневолновой фототерапии в сочетании с низкими дозами метотрексата для лечения больных псориазом. *Материал и методы*. Под наблюдением находились 48 пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза в фазе прогрессирования заболевания в сочетании с псориатическим артритом. Из них 30 пациентов получали УФБ-терапию с длиной волны 311 нм в сочетании с низкими (7,5 мг в неделю) дозами метотрексата. Процедура проводилась с использованием фотокабины Waldmann 7002 K (Германия) и ламп TL-01, генерирующих излучение в диапазоне волн 310–315 нм с максимальной эмиссией на длине волны 311 нм. Процедуры проводили 4 раза в неделю. Прием метотрексата осуществлялся турами один раз в неделю по 7,5 мг по схеме Weinstein — Frost под контролем лабораторных показателей. Курс лечения: 3 тура. Лечение проводилось на фоне традиционной терапии, включающей гепатопротекторы, гипосенсибилизирующие средства, эмоленты. Группе сравнения проводилась традиционная терапия в сочетании с узкополосной средневолновой фототерапией и нестероидными противовоспалительными препаратами. *Результаты*. При динамической оценке индексов PASI, DLQI констатировали более раннее, чем в группе сравнения, уменьшение клинических симптомов, что сопровождалось снижением абсолютных величин индексов PASI, DLQI. Нежелательных явлений в процессе терапии не наблюдали. *Заключение*. Полученые результаты позволяют говорить о высокой эффективности и безопасности данной методики у больных с псориазом.

Ключевые слова: псориаз, узкополосная средневолновая фототерапия, метотрексат.

Kondratyeva N.N., Rasskazov Y. A, Bakulev A.L. **Efficiency of narrowband medium wave (UVB) phototherapy in combination with cytostatic therapy in psoriasis // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 627–630.**

The study presents the results of combined usage of narrowband UVB phototherapy with low — dose methotrexate in treatment of psoriasis. 48 patients with moderately severe and severe psoriasis in the phase of progression accompanied by psoriatic arthritis have been observed. 30 patients were treated with UVB therapy with a 311 nm narrowband in combination with low doses of methotrexate (7.5 mg per week). Photobox Waldmann 7002 K (Germany) with TL-01 lamps which generate radiation in 310–315 nm wavelength range with maximum 311 nm wavelength emission. The procedures have been carried out 4 times a week. Methotrexate should be received as tours 7.5 mg once a week, according to Weinstein — Frost scheme under the supervision of laboratory parameters. The treatment course consists of three tours. Treatment has been carried out on a background of traditional therapy.The comparison group received conventional therapy in combination with narrowband UVB phototherapy and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Evaluation of the effectiveness of the therapy was based upon dynamic assessment of PASI and DLQI indexes and proved by earlier reduction of clinical symptoms than in the comparison group, which resulted in reduction of absolute PASI and DLQI values. No adverse effects caused by the therapy undertaken have been noted. The results of the study appear to prove safety and effectiveness of such therapy in treatment of psoriasis.

Key words psoriasis, narrowband UVB phototherapy, methotrexate.

Введение. Псориаз — хроническое убиквитарное иммуноопосредованное заболевание с преобладанием генетической детерминированности в его развитии, которым страдают от 2 до 7% жителей планеты [1]. Заболевание в настоящее время рассматривают как патологию мультифакториальной природы с доминирующим значением генетических факторов в ее развитии, характеризующуюся гиперпролиферацией кератиноцитов, нарушением кератинизации, воспалительной реакцией в дерме. Частота встречаемости псориаза среди других дерматологических заболеваний достигает 40%. Поражение опорно-двигательного аппарата (суставов и периартикулярных тканей) при данном заболевании регистрируют в 7–47% наблюдений.

В псоследние годы наблюдается тенденция к увеличению больных тяжелыми формами дерматоза (псориатическим артритом, псориатической эритродермией, экссудативным и пустулезным псориазом), торпидными к проводимой терапии.

Большинство исследователей в развитии псориаза придают ключевое значение разнообразным иммунопатологическим сдвигам, происходящим в организме больных. Отмечено, что клеточным иммунопатологическим механизмам принадлежит инициирующая роль в генезе псориатического процесса. Дисбаланс между регуляторными и эффекторными клетками приводит к неадекватному иммунному от-

Ответственный автор — Кондратьева Наталия Николаевна.
Адрес: г. Саратов, ул. Московская, 32, кв. 28.
Тел.: 89172096762.
E-mail: info@sarderma.ru

вету при псориазе и является центральным звеном в патогенезе этого заболевания. В коже неизменно обнаруживается инфильтрация дермы и эпидермиса Т-клетками (Treg-mediated autoimmune desease) в сочетании с повышенным количеством дендритных клеток, макрофагов и тучных клеток. Полученные на данный момент сведения позволяют говорить о ведущей роли Т-лимфоцитов, а также дендритных клеток в возникновении псориатических высыпаний под влиянием триггерных факторов [2, 3]. Так, дендритные клетки выполняют обработку и презентацию антигенов и выработку в коже цитокинов (TNF-a, IFN-a, IL-12, 23, 15), стимулирующих активацию Т-клеток I типа. В последнее время большой интерес уделяют изучению Т-хелперов 17-го типа, секретирующих IL-17,22, наличие последних ассоциировано обычно с развитием аутоиммунных заболеваний. Так или иначе, все перечисленные звенья участвуют в активации Т-лимфоцитов I типа в коже и синовиальных структурах, сопровождающихся вовлечением в патологический процесс ряда компонентов гуморального иммунитета, растворимых медиаторов воспаления, факторов роста, что определяет развитие и поддержание иммунного воспаления в эпидермисе, дерме, а также способствует гиперпролиферации кератиноцитов.

Несмотря на то что в последние несколько десятилетий были достигнуты значительные успехи в терапии псориаза, тем не менее подавляющее большинство пациентов (78%) не удовлетворены получаемым лечением. Это связано с тем, что наиболее эффективные методы отличаются высокой стоимостью и плохой переносимостью, а малоэффективные подходы не приносят желаемого терапевтического результата. Таким образом, поиск новых подходов к терапии псориаза, которые бы отличались высокой эффективностью и приемлемой переносимостью при потенциальной возможности безопасного длительного применения, является актуальной задачей, решение которой позволит значительно улучшить качество жизни пациентов [4].

Доказанная роль иммунологических нарушений в патогенезе псориаза и псориатического артрита, ведущих к нарушению дифференцировки кератиноцитов, их гиперпролиферации, определяет целесообразность использования в лечении больных псориазом различных методов фототерапии, оказывающих иммуносупрессивное и цитостатическое действие. Так, японские ученые A. Otsuka, Y. Miyachi (2007) провели ряд иследований, указывающих на стабилизацию уровня IL-17 в сыворотке больных псориазом на фоне лечения узкополосной средневолновой фототерапией с длиной волны 311 нм [5]. Этот метод рассматривается в качестве альтернативы фотохимиотерапии с внутренним и наружным применением фотосенсибилизаторов, обладающей высокой терапевтической эффективностью в отношении кожных форм псориаза и высоким профилем безопасности. Применение UVB 311 нм позволяет достичь максимального терапевтического эффекта при минимальном эритемогенном действии и незначительной фототоксичности [6, 7]. Наиболее широко применяемым цитостатическим препаратом для лечения псориаза и псориатического артрита является метотрексат, являющийся антиметаболитом фолиевой кислоты [8, 9]. Данный препарат ингибирует функцию нейтрофилов, а также подавляет синтез большого спектра провоспалительных цитокинов [10]. При лечении низкими дозами метотрексата наблюдается «переключение» синтеза цитокинов с Th-1 на Th-2, что сопровождается выраженным противовоспалительным и в меньшей степени иммуномодулирующим эффектом.

Цель: изучение клинической эффективности и безопасности сочетанного применения узкополосной средневолновой терапии с длиной волны 311 нм и метотрексата у больных среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза и псориатическим артритом в фазу прогрессирования заболевания.

Методы. Под наблюдением находились 48 пациентов в возрасте от 35 до 56 лет с диагнозом «Псориаз и псориатический артрит среднетяжелой и тяжелой стадии в фазе прогрессирования». В исследовании принимали участие 39 мужчин и 9 женщин. Давность заболевания составляла от 8 до 25 лет, средняя продолжительность около 13 лет.

Критериями включения больных в исследование были:

1) информированное согласие пациента на участие в исследовании;

2) наличие клинически установленного диагноза псориаза и псориатического артрита с PASI > 20 и площадью поражения свыше 20% поверхности кожи;

3) возраст 18 лет и старше;

4) отсутствие в анамнезе местного и системного использования ароматических ретиноидов, иммунодепрессантов, биологических препаратов в течение последних 12 месяцев;

5) поражения опорно-двигательного аппарата любого другого генеза.

В исследование также не включались беременные или кормящие женщины, пациенты с любыми тяжелыми заболеваниями или состояниями (патология сердечно-сосудистой системы, печени, почек, нервной системы и т.д.), значимыми отклонениями в клинико-лабораторных анализах, с иммунодефицитными состояниями, страдающие хроническим алкоголизмом.

У всех больных был диагностирован распространенный псориаз в стадии прогрессирования (38 — вульгарный псориаз, 10 — экссудативная форма) в сочетании с псориатическим артритом. Диагноз устанавливался на основании анамнеза и клинической картины заболевания, рентгенографии пораженных суставов, отрицательного ревматоидного фактора сыворотки крови.

Перед началом лечения и по его окончании проводилась клиническая оценка состояния больного, включающая индексы PASI, DLQI. PASI — индекс распространенности и тяжести псориаза (Psoriasis Area and Severity Index) является основным инструментом для определения тяжести течения псориаза. Использование данного индекса позволяет объективно оценить эффективность проводимой терапии и в идеале должен быть подсчитан до, во время и после окончания курса терапии. Индекс PASI представлен целым числом от 0 (отсутствие болезни) до 72 (самое тяжелое течение) и отражает площадь поражения и тяжесть процесса с учетом интенсивности таких проявлений, как эритема, интенсивность шелушения и инфильтрации.

Показатели качества жизни оценивали с помощью стандартизированной медико-социологической анкеты индекса DLQI (Dermatology Life Quality Index), в варианте A. Finlay, адаптированном для отечественных специалистов, отражающем оценку качества жизни самим пациентом [11, 12].

Оценка эффективности и переносимости проводимой терапии осуществлялась путем учета клини-

Динамика PASI у больных псориазом в процессе лечения

Дерматологический индекс PASI	УФБ-терапия 311 нм в сочетании с метотрексатом (n=30)	P1	УФБ-терапия в сочетании с нестероидными противовоспалительными средствами (n=18)	P1	P2
До лечения	37,5	<0,05	35	<0,05	<0,05
После лечения	5,7		10,7		

Примечание: P1 — достоверность различий показателей до и после лечения; p^2 — достоверность различий показателей после лечения в разных группах пациенов.

ческих признаков (симптомов) проявления болезни и течения заболевания на 1-й, 7-й, 14-й дни и при окончании терапии.

Среди наблюдавшихся пациентов 30 получали УФБ-терапию с длиной волны 311 нм в сочетании с низкими (7,5 мг в неделю) дозами метотрексата. Процедура проводилась с использованием фотокабины Waldmann 7002 K (Германия) и ламп TL-01, генерирующих излучение в диапазоне волн 310–315 нм с максимальной эмиссией на длине волны 311 нм. Процедуры проводили 4 раза в неделю. Начальная доза УФВ излучения в зависимости от типа кожи составляла 0,1–0,2 Дж/см. Дозу облучения повышали на 0,1 Дж/см каждую последующую процедуру. При появлении слабой эритемы дозу оставляли прежней. Случаев развития сильно выраженной эритемы, требовавшей отмены процедур, не было. Курс лечения составлял 15–20 процедур. Прием метотрексата осуществлялся турами один раз в неделю по 7,5 мг по схеме Weinstein — Frost под контролем лабораторных показателей. Курс лечения 3 тура. Лечение проводилось на фоне традиционной терапии, включающей гепатопротекторы, гипосенсибилизирующие средства, эмоленты.

Группу сравнения составили 18 человек, лечение которых проводили традиционной терапией в сочетании с УФБ 311 нм (курс лечения 15–20 процедур) и нестероидными противовоспалительными препаратами. Группа сравнения не отличалась от основной группы по возрасту больных, длительности и форме заболевания.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Microsoft Office Excel for Windows 7. Использовали параметрический критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение. На фоне лечения у пациентов, получавших комплексную терапию в сочетании с узкополосной средневолновой 311 нм УФБ-терапией и низкими дозами метотрексата, отмечалось более раннее по сравнению со второй группой пациентов уменьшение клинических симптомов псориаза, что выражалось в уменьшении эритемы в проекции псориатических высыпаний, более быстром разрешении инфильтрации, шелушения, исчезновения «венчика роста», уменьшения боли в суставах. При динамической оценке индекса PASI, DLQI это подтверждалось статистически значимым уменьшенем абсолютных величин данных индексов (табл. 1).

Идекс PASI в среднем составлял 37,51±0,45 балла, что соответствовало средней степени тяжести заболевания.

Анализируя переносимость лечения, в целом можно констатировать, что и в той, и в другой группах она была хорошей. Существенных нежелательных явлений терапии, потребовавших отмены или коррекции схемы лечения у больных в обеих группах, отмечено не было.

Показатель качества жизни на фоне проводимой терапии претерпел существенную динамику в обеих группах в процессе проводимой терапии. Удалось установить, что до лечения особенно значимые нарушения отмечались в сфере повседневной деятельности больных, психосексуальном поведении и области межличностных контактов. После завершения терапии в 1-й группе (n=30) на фоне положительной динамики со стороны кожного процесса DLQI значительно улучшил свои параметры по всем рассматриваемым показателям и в итоге снизился с 22,8±0,16 до 8,7±0,12 балла (p<0,05),что отражало пропорциональное улучшение параметров DLQI соответственно улучшению PASI. В то же время во 2-й группе (n=18) после завершения терапии показатель DLQI улучшил свое значение в среднем лишь на 8,5 балла, составив 12,0±0,4 балла (исходное значение 20,5±0,2 балла), что сопровождалось меньшей клинической эффективностью данной схемы в отношении кожного процесса (p<0,05).

Выводы. В результате проведенного исследования установлено, что при среднетяжелых и тяжелых формах псориаза в сочетании с псориатическим артритом включение в состав комплексной терапии узкополосной УФБ 311 нм фототерапии в сочетании с низкими дозами метотрексата оказалось в целом более эффективным, чем сравнимая по продолжительности схема лечения традиционной терапией в сочетании с УФБ 311 нм и нестероидными противовоспалительными препаратами. Применение узкополосной УФБ 311 нм фототерапии в сочетании с метотрексатом в комплексном лечении псориаза в стадии прогрессирования позволяет добиться регресса высыпаний в более короткие сроки по сравнению с традиционной терапией, является безопасным, благоприятно влияет на качество жизни больных, способствует предотвращению рецидивов и удлиняет ремиссию при данном дерматозе.

Конфликт интересов. Статья написана в рамках диссертационного исследования на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Кондратьевой Н. Н.

Библиографический список

1. Молочков В. А. Псориаз и псориатический артрит. М., 2007. С. 11–14.

2. Бакулев А. Л., Шагова Ю. В., Козлова И. В. Псориаз как системная патология // Вестн. Сарат. мед. ун-та. 2008. № 8. С. 13–20.

3. Владимиров В. В., Владимирова Е. В. Псориаз: этиопатогенез, клиника, лечение и профилактика // Качество жизни. 2006. № 6. С. 38–39.

4. The Physical, Psychological and Social Impact of Psoriasis / S. R. Rapp, M. Lyn Exum, David M. Reboussin [et al]. // Journal of Health Psychology. 1997. Vol. 2. P. 525–537.

5. Cytokines in skin lesions of psoriasis / A. J. Gearing, N. J. Fincham, C. R. Bird [et al]. // Cytokine. 1990. Vol. 2. № 1. P. 68–75.

6. UVB-phototherapy clears psoriasis through local effects / R.S. Dawe, H. Cameron, S. Yule [et al.] // Arch. Dermatol. 2002. P. 1071–1076.

7. Comparison of narrow-band UV-b phototherapy and PUVA photoghemotherapy in the treatment of psoriasis / H. van Weelden, H. Baart de la Faille, E. Young [et al] // Acts Derm. Venereol. (Stoch). 1990. P. 212–215.

8. Влияние хронически перемежающейся терапии метотрексатом на течение псориаза / Е.В. Угрюмова, Н:К. Никулин, Т. В. Копытова, В.С. Пересторонина // Третья российская научно-практическая конференция «Санкт-Петербургские дерматологические чтения»: тез. конф. СПб.: Человек и его здоровье, 2009. С. 71–72.

9. Довжанский С. И., Утц С. Р. Псориаз и псориатическая болезнь. Саратов. 1992.

10. Grills C., Burge S. Methotrexate: improving safety profile // Australasian journal of dermatology. 2006. Vol. 47 (3). P. 178–181.

11. Ланг Т. Ф., Сесик М. Как описывать статистику в медицине // Практическая медицина. 2011. С. 28–29.

12. Finlay A. Y, Khan G.K. DLQI // Clin. Exp. Dermatol. 1994. Vol. 19. P. 210–216.

Translit

1. Molochkov V.A. Psoriaz i psoriaticheskij artrit. M., 2007. S. 11–14.

2. Bakulev A.L., Shagova Ju.V., Kozlova I.V. Psoriaz kak sistemnaja patologija // Vestn. Sarat. med. un-ta. 2008. № 8. S. 13–20.

3. Vladimirov V.V., Vladimirova E.V. Psoriaz: jetiopatogenez, klinika, lechenie i profilaktika // Kachestvo zhizni. 2006. № 6. S. 38–39.

4. The Physical, Psychological and Social Impact of Psoriasis / S. R. Rapp, M. Lyn Exum, David M. Reboussin [et al]. // Journal of Health Psychology. 1997. Vol. 2. P. 525–537.

5. Cytokines in skin lesions of psoriasis / A.J. Gearing, N.J. Fincham, C.R. Bird [et al]. // Cytokine. 1990. Vol. 2. № 1. P. 68–75.

6. UVB-phototherapy clears psoriasis through local effects / R.S. Dawe, H. Cameron, S. Yule [et al.] // Arch. Dermatol. 2002. P. 1071–1076.

7. Comparison of narrow-band UV-b phototherapy and PUVA photoghemotherapy in the treatment of psoriasis / H. van Weelden, H. Baart de la Faille, E. Young [et al] // Acts Derm. Venereol. (Stoch). 1990. P. 212–215.

8. Vlijanie hronicheski peremezhajuwejsja terapii metotreksatom na techenie psoriaza / E.V. Ugrjumova, N:K. Nikulin, T. V. Kopytova, B.C. Perestoronina // Tret'ja rossijskaja nauchno-prakticheskaja konferencija «Sankt-Peterburgskie dermatologicheskie chtenija»: tez. konf. SPb.: Chelovek i ego zdorov'e, 2009. S. 71–72.

9. Dovzhanskij S. I., Utc S. R. Psoriaz i psoriaticheskaja bolezn'. Saratov. 1992.

10. Grills C., Burge S. Methotrexate: improving safety profile // Australasian journal of dermatology. 2006. Vol. 47 (3). P. 178–181.

11. Lang T. F., Sesik M. Kak opisyvat' statistiku v medicine // Prakticheskaja medicina. 2011. S. 28–29.

12. Finlay A. Y, Khan G.K. DLQI // Clin. Exp. Dermatol. 1994. Vol. 19. P. 210–216.

УДК [616.72–002.3:616.53–002]:575.224.22] –008.6] –039.42-036-07 (045) **К**линический случай

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ «PAPA»-СИНДРОМА (PYOGENIC ARTHRITIS, PYODERMA GANGRENOSUM, ACNE CONGLOBATA)

Н.Н. Кондратьева *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, ассистент кафедры кожных и венерических болезней, кандидат медицинских наук;* ***О.А. Гнилосыр*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, клинический интерн кафедры кожных и венерических болезней;* ***Н.А. Слесаренко*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***Е.М. Решетникова*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, клинический ординатор кафедры кожных и венерических болезней;* ***А.Ю. Епифанова*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, клинический ординатор кафедры кожных и венерических болезней;* ***Д.В. Швидун*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, клинический интерн кафедры кожных и венерических болезней.*

CLINICAL CASE PAPA-SYNDROME (PYOGENIC ARTHRITIS, PYODERMA GANGRENOSUM, ACNE CONGLOBATA)

N. N. Kondratyeva *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Assistant;* ***O.A. Gnilosyr*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Intern;* ***N.A. Slesarenko*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***E.M. Reshetnikova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Attending Physician;* ***A.Y. Yepifanova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Attending Physician;* ***D.V. Shvidun*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Intern.*

Дата поступления — 04.06.2012 г. Дата принятия в печать — 12.06.2012 г.

Кондратьева Н.Н., Гнилосыр О.А., Слесаренко Н.А., Решетникова Е.М., Епифанова А.Ю., Швидун Д.В. **Клинический случай «PAPA»-синдрома (pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne conglobata) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 630–633.**

Приведен случай относительно редкого дерматоза — «PAPA»-синдрома, наследуемого по аутосомно-доминантному типу, у пациентки 23 лет. Обобщены данные этиологии, патогенеза, клинической картины, проведена дифференциальная диагностика. Описаны сложности лечения заболевания.

Ключевые слова: «PAPA»-синдром, клиника, лечение.

Kondratyeva N.N., Gnilosyr O.A., Slesarenko N.A., Reshetnikova E.M., Epifanova A.Y., Shvidun D.V. **Clinical case PAPA-syndrome (pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne conglobata) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 630–633.**

The study presents a relatively rare case of dermatosis. It is PAPA syndrome in a 23 years-old female patient which is inherited as an autosomal dominant mode. The data about the etiology, pathogenesis, clinical picture were summarized, differential diagnosis was led. Problems with the treatment of the disease have been showed.

Key words: PAPA syndrome, clinic picture, treatment.

«PAPA»-синдром является аббревиатурой от pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne conglobata. Это редкое генетически детерминированное заболевание, характеризующееся поражением кожи в виде гангренозной пиодермии, акне и суставов в виде стерильного гнойного артрита [1].

Клиническая триада: гнойный артрит, гангренозная пиодермия, акне — была отмечена в нескольких семьях и описана с аббревиатурой «PAPA»-синдром в 1997 г. [1].

Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу и связанно с мутациями *PSTPIP1 / CD2BP1* гена в хромосоме 15q [2–5].

Патогенез. По данным современных авторов, «PAPA»-синдром развивается в результате мутации гена *CD2BP1,* который кодирует специфический белок пирин, являющийся ингибитором воспалительных реакций. В итоге пирин экспрессируется на нейтрофилах, снижается количество несвязанного пирина, что ведет к нейтрофильной инфильтрации кожи и суставов [2–3].

Клиническая картина. Самыми распространенными симптомами болезни являются артриты, гангренозная пиодермия и акне. Редко все три присутствуют у пациента в одно и то же время [1].

Артрит является ранним признаком «PAPA»-синдрома, первый эпизод возникает в возрасте от 1 до 16 лет. Будучи асептическим и серонегативным, обычно поражает лучезапястные, локтевые, коленные и голеностопные суставы, приводя к повреждению суставного хряща и околосуставной сумки. Пораженный сустав опухает, становится болезненным и красным. Осевые суставы поражаются редко [1–4].

Акне нередко начинается в подростковом возрасте, но может возникать и в более старшем возрасте. Болеют как мужчины, так и женщины. Характерно внезапное появление болезненных пустул, папул и изъязвляющихся узлов, преобладание слоистых гнойных корок и язв на коже лица и туловища. Заживление очагов поражения часто сопровождается образованием множества рубцов, в том числе келоидных [1–4].

Гангренозная пиодермия характеризуется поздним началом, образованием обширных плохо заживающих язв с подрытыми краями. Есть сообщения о развивитии пиодермии на месте травматизации суставов, внутривенных и внутримышечных инъекций [4].

Течение. Так как это генетическое заболевание, патологические изменения с увеличением возраста усиливаются и трудно поддаются лечению. Однако у некоторых пациентов проявления заболевания в процессе жизни могут исчезать. Долгосрочный прогноз не известен [1].

Диагностика. Заподозрить «PAPA»-синдром можно у ребенка с повторными эпизодами болезненных воспалительных артритов, что клинически напоминает септический артрит, не отвечающий на лечение антибиотиками. Артрит и кожные проявления могут не возникать в одно и то же время.

Детальное исследование семейного анамнеза также должно быть выполнено: болезнь наследуется по аутосомно-доминантному типу, у членов семьи наблюдается по крайней мере один из симптомов заболевания [3–4].

Ответственный автор — Гнилосыр Ольга Александровна.
Адрес: г. Саратов, ул. Огородная, 149, кв. 57.
Тел.: 89372405057.
E-mail: info@sarderma.ru

Лабораторные данные. Анализы крови: повышение скорости оседания эритроцитов, С-реактивного белка. Исследование синовиальной жидкости: синовиальная жидкость желтого цвета, содержит повышенное количество нейтрофилов, бактерии не обнаруживаются.

Генетический тест: единственный тест, который однозначно подтверждает диагноз «PAPA»-синдрома. Он показывает наличие мутации в гене PSTPIP1 [3–4].

Лечение. При гнойных артритах, гангренозной пиодермии и акне показаны системные и топические глюкокортикоиды. Антибактериальная терапия, как правило, не эффективна [4].

Дапсон также может помочь в лечении «PAPA»-синдрома из-за его антинейтрофильного эффекта [5].

Биологическая терапия является потенциальным выбором лечения: ингибитор фактора некроза опухоли (инфликсимаб) и интерлейкина-1 (анакинра) показали хороший результат в лечении резистентных к терапии артритов и гангренозной пиодермии [6–7].

Приводим *собственное клиническое наблюдение*.

Больная С., 23 года. Поступила в клинику кожных и венерических болезней СГМУ 07.02.2011 с жалобами на наличие множественных болезненных высыпаний, локализующихся на лице, груди и спине. Помимо этого, наблюдалось ухудшение общего состояния: повышение температуры тела до 38°С, слабость, утомляемость. Больна в течение 6 месяцев, когда в послеродовом периоде на лице появились множественные болезненные высыпания. Лечилась амбулаторно в поликлинике по месту жительства (доксициклин, метрогил, лактофильтрум, фукарцин) без эффекта. Постепенно процесс распространился на спину и грудь, ухудшилось общее состояние. Это послужило поводом к обращению в клинику кожных и венерических болезней СГМУ. Со слов больной аналогичные высыпания наблюдались у матери в послеродовом периоде, в подростковом возрасте появление угрей не отмечала. В анамнезе: ОРВИ, ветряная оспа, периодические артралгии в коленных и голеностопных суставах. Объективно: процесс имеет диссеминированный характер. На лице, груди, спине имеются ярко-розовые папулы, желтовато-беловатые пустулы диаметром 0,2–0,4 см, множественные открытые и закрытые комедоны, мягкие узлы размером до 1 см, представляющие собой абсцессы, расположенные на отечном эритематозном фоне. На месте вскрывшихся пустулезных элементов гнойно-геморрагические корки, эрозии. Наибольшее количество слоистых гнойно-геморрагических корок расположено на груди, при снятии которых обнажаются ярко-красные сливающиеся друг с другом эрозии (рис. 1, 2).

В некоторых очагах на поверхности эрозий обнаруживаются пустулы белого цвета, полушаровидной формы, с плотной покрышкой размером с булавочную головку и просяное зерно. Наряду с этим есть гипертрофические рубцы. Визуально кожа в области поражения жирная, поры расширены. Субъективные ощущения: болезненность, зуд.

Исходя из клинической картины, провели дифференциальный диагноз со следующими заболеваниями: акантолитическая себорейная пузырчатка (синдром Сенира–Ашера), акне, гангренозная пиодермия.

Для акантолитической себорейной пузырчатки характерно наличие эритематозно-сквамозных эрозивных участков, спавшихся пузырей и внутри-

Рис. 1. Больная С., 23 года. «PAPA»-синдром. Множественные ярко-розовые папулы, пустулы, открытые и закрытые комедоны, мягкие узлы, слоистые гнойно-геморрагические корки, эрозии, рубчики на коже груди.

Рис. 2. Больная С., 23 года. «PAPA»-синдром. Множественные ярко-розовые папулы, пустулы, открытые и закрытые комедоны, мягкие узлы, слоистые гнойно-геморрагические корки, эрозии, рубчики на коже груди.

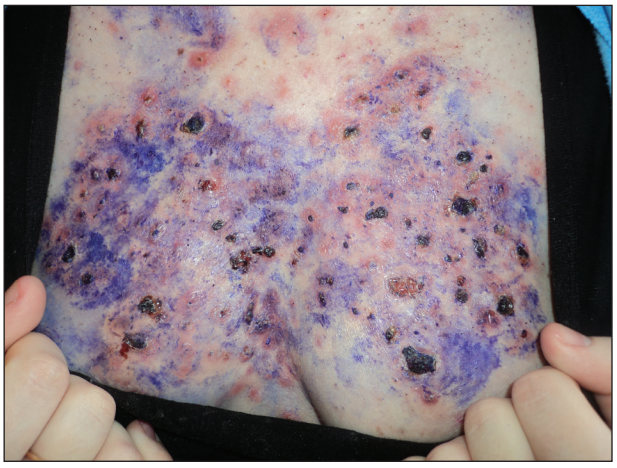


Рис. 3. Больная С., 23 года. «PAPA»-синдром. На фоне лечения глюкокортикоидами. Отмечается положительная динамика: содержимое пустул ссохлось в корки, количество гнойно-геморрагических корок значительно уменьшилось, эрозии эпителизировались.

эпидермальных абсцессов, выраженных на лице, в средней части груди, в межлопаточной области.

Диагностика основана на выявлении положительного симптома Никольского и акантолитических клеток в мазках-отпечатках [8].

Гангренозная пиодермия начинается с маленькой пустулы, которая быстро увеличивается в размерах и вскрывается с формированием язвы, с фиолетовыми неровными подрытыми краями и гнойным абсцедирующим дном. Со временем на дне и на краях растущей язвы могут появляться новые пустулы. Язвы склонны к периферическому росту и способны достигать достаточно больших размеров до того, как заживут с образованием тонкого атрофического рубца [8].

Клиническая картина *акне* характеризуется разнообразием форм и представлена открытыми и закрытыми комедонами, фолликулярными *папулами и пустулами*, узлами, иногда с фистулами, кистами и образованием рубцов. В большинстве случаев наблюдается сочетание всех типов угревых элементов. Чаще всего угревая сыпь возникает на лице, шее, груди и спине [8].

На основании анамнеза заболевания (позднее появление высыпаний, связь с кормлением, наличие подобного заболевания у матери в послеродовом периоде, периодические артралгии в коленных и голеностопных суставах); клинической картины (преобладание в области груди слоистых гнойно-геморрагических корок, при снятии которых обнажаются ярко-красные сливающиеся друг с другом эрозии, на поверхности которых обнаруживаются пустулы белого цвета, полушаровидной формы, с плотной покрышкой размером с булавочную головку и просяное зерно) был поставлен диагноз: «PAPA»-синдром (pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne conglobata).

С целью уточнения диагноза проведено обследование: ОАК, ОАМ, определение уровня СОЭ, СРБ, бактериологический посев содержимого пустул, определение акантолитических клеток в мазках-отпечатках.

Лабораторные данные: повышение уровня СРБ (+++) и СОЭ (36мм/ч), лейкоцитоз ($11*10^9$/л), отсутсутствие акантолитических клеток, отрицательные результаты посева пустул.

Отсутствие эффекта от назначения массивной антибактериальной терапии (гентамицин 80 мг в/м 2 раза в сутки 4 дня, цефтриаксон 1.0 в/м 2 раза в сутки 10 дней, спарфло 200 мг по 1 таблетке 1 раз в день 5 дней, левофлоксацин 500 мг в/м 2 раза в сутки 10 дней), ароматических ретиноидов и улучшение кожного процесса (содержимое пустул ссохлось в корки, количество гнойно-геморрагических корок значительно уменьшилось, эрозии эпителизировались (рис. 3)) при назначении системных глюкокортикостероидов в дозе 120 мг по преднизолону, с постепенным снижением дозы до полной отмены позволили подтвердить диагноз «PAPA»-синдром (pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne conglobata).

Таким образом, рассмотренное наблюдение свидетельствует о трудности диагностики «PAPA»-синдрома ввиду редкости данной нозологии. Однако тщательно собранный анамнез, клиническая картина и нередко выявленный семейный характер заболевания дают возможность распознать данную патологию.

Конфликт интересов: отсутствует.

Библиографический список

1. A new autosomal dominant disorder of pyogenic sterile arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne: PAPA syndrome / N.M. Lindor, T. M. Arsenault, H. Solomon [et al.] // Mayo Clinproc. 1997. № 72. P. 611–615.
2. Mutations in CD2BP1 disrupt binding to PTP PEST and are responsible for PAPA syndrome, an autoinfllammatory disorder / C.A. Wise, J.D. Gillum, C.E. Seidman [et al.] // Hum. Mol. Genet. 2002. № 11. P. 961–969.
3. Kanazava N., Furukava F. Autoinflammatory syndromes with a dermatological perspective // J. Dermatol. 2007. № 34. P. 601–618.
4. Tallon B., Corkill M. Peculiarities of PAPA syndrome // Rheumatology (Oxford)/ 2006. № 45. P. 1140–1143.
5. Hong J.B., Su Y.U., Chiu H.C. Pyogenicarthritis, pyodermagangrenosum, and acne syndrome (PAPA syndrome): report of a sporadic case without an identifiable mutation in the cd^{2}bp1 gene // J.Am. Acad. Dermatol. 2009. № 61. P. 533–535.
6. Stichweh D.S., Punaro M., Pascual V. Dramatic improvement of pyodermagangrenosum with infliximab in a patient whith papa syndrome // Pediatr. Dermatol. 2005. № 22. P. 262–265.
7. Dierselhuis M.P., Frenkel J., Wulffraat N.M., Boelens J.J. Anakira for flares of pyogenicarthritis in PAPA syndrome // Rheumatology (Oxford). 2005. № 44. P. 406–408.
8. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология: атлас-справочник. М., 2007. С. 42–43, 208–209, 150–152.

Translit

1. A new autosomal dominant disorder of pyogenic sterile arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne: PAPA syndrome / N.M. Lindor, T. M. Arsenault, H. Solomon [et al.] // Mayo Clinproc. 1997. № 72. P. 611–615.
2. Mutations in CD2BP1 disrupt binding to PTP PEST and are responsible for PAPA syndrome, an autoinfllammatory disorder / C.A. Wise, J.D. Gillum, C.E. Seidman [et al.] // Hum. Mol. Genet. 2002. № 11. R. 961–969.
3. Kanazava N., Furukava F. Autoinflammatory syndromes with a dermatological perspective // J. Dermatol. 2007. № 34. P. 601–618.
4. Tallon B., Corkill M. Peculiarities of PAPA syndrome // Rheumatology (Oxford)/ 2006. № 45. R. 1140–1143.
5. Hong J.B., Su Y.U., Chiu H.C. Pyogenicarthritis, pyodermagangrenosum, and acne syndrome (PAPA syndrome): report of a sporadic case without an identifiable mutation in the cd^{2}bp1 gene // J.Am. Acad. Dermatol. 2009. № 61. P. 533–535.
6. Stichweh D.S., Punaro M., Pascual V. Dramatic improvement of pyodermagangrenosum with infliximab in a patient whith papa syndrome // Pediatr. Dermatol. 2005. № 22. R. 262–265.
7. Dierselhuis M.P., Frenkel J., Wulffraat N.M., Boelens J.J. Anakira for flares of pyogenicarthritis in PAPA syndrome // Rheumatology (Oxford). 2005. № 44. R. 406–408.
8. Vul'f K., Dzhonson R., Sjurmond D. Dermatologija: atlas-spravochnik. M., 2007. S. 42–43, 208–209, 150–152.

УДК 616.5: [616.5–002.157–02:616.155.391–06:616.911:616.72–009.7] –008.6–039.42] –08 (045) Клинический случай

СЛУЧАИ СИНДРОМА СВИТА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА

Л.В. Панина *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент;* ***Д.В. Швидун*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, интерн;* ***Н.А. Слесаренко*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, доктор медицинских наук, профессор;* ***А.Н. Платонова*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, кандидат медицинских наук, ассистент;* ***И.Г. Грашкина*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, кандидат медицинских наук, ассистент;* ***О.А. Гнилосыр*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, интерн.*

CASES OF SWEET'S SYNDROME IN DERMATOLOGIST PRACTICE

L. V. Panina *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Assistant;* ***D.V. Shvidun*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Intern;* ***N.A. Slesarenko*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Doctor of Medical Sciences, Professor;* ***A.N. Platonova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Candidate of Medical Science, Assistant;* ***I.G. Grashkina*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Candidate of Medical Science, Assistant;* ***O.A. Gnilosyr*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Intern.*

Дата поступления — 20.04.2012 г. Дата принятия в печать — 40.06.2012 г.

Панина Л.В., Швидун Д.В., Слесаренко Н.А., Платонова А.Н., Грашкина И.Г., Гнилосыр О.А. **Случаи синдрома Свита в практике врача дерматовенеролога // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 633–637.**

Приведены случаи редкого дерматоза — синдрома Свита у двух пациентов. Обобщены данные этиологии, патогенеза, клинической картины, проведена дифференциальная диагностика. Приводятся клинические наблюдения за пациентами с данным заболеванием. Описаны сложности диагностики заболевания.

Ключевые слова: острый фебрильный нейтрофильный дерматоз — синдром Свита.

Panina L.V., Shvidun D.V., Slesarenko N.A., Platonova A.N., Grashkina I.G., Gnilosyr O.A. **Cases Sweet's syndrome in dermatologist practice // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 633–637.**

The article presents cases of two patients which have Sweet's syndrome, a rare form of dermatosis. The author summarizes data of etiology, pathogenesis and clinical presentation, and then provides differential diagnosis. Clinical observations of patients with Sweet's syndrome and describes possible problems of diagnosis process are displayed.

Key words: acute febrile neutrophilic dermatosis — Sweet's syndrome.

Синдром Свита — заболевание из группы нейтрофильных дерматозов — впервые был описан в 1964 г. Dr. Robert Douglas Sweet [1]. Это островоспалительное заболевание, характеризующееся наличием множественных бляшек от розовой до красной окраски, плотных на ощупь, с валикообразными краями по периферии, которые ассоциируются с лихорадкой, недомоганием и лейкоцитозом. Встречается у взрослых людей любого возраста (средний возраст 56 лет) и не типичен для детей. У многих пациентов началу заболевания предшествует острая респираторная инфекция верхних дыхательных путей. У 15–20% пациентов синдром Свита является паранеопластическим (гематологические злокачественные заболевания,

Ответственный автор — Швидун Д.В.
Адрес: 410086, г.Саратов, ул. Благодарова д. 5, кв. 64.
Тел.: 89378047455.
E-mail: Shvidun-dima@mail.ru

солидные опухоли) и может предшествовать злокачественному заболеванию на период до 6 лет. Другие ассоциированные состояния включают стрептококковую инфекцию, иерсиниоз, воспалительные заболевания кишечника, аутоиммуные заболевания (тиреоидит Хашимото, синдром Шегрена). Описан случай развития синдрома Свита у беременной женщины [2, 3].

Клинически заболевание характеризуется рецидивирующим течением, наличием болезненных, красного цвета, гладких папул диаметром 2–4 мм, которые, сливаясь, образуют бляшки неправильной формы с четкими границами, располагающиеся беспорядочно и асимметрично. Со временем кожа в центре бляшек приобретает нормальный вид, и они становятся похожими на кольца и дуги. Локализация процесса: чаще всего лицо, шея и руки, грудь, реже — ноги и туловище. Возможно генерализованное поражение [4].

Гистологически эпидермис обычно не изменен. В дерме отек, расширенные капилляры, инфильтраты вокруг придатков кожи, состоящие в основном из полинуклеарных нейтрофилов, а также лимфоцитов и гистиоцитов [1]. MacKie (1974) отрицает специфичность гистологических изменений при этом заболевании [5].

Дифференциальный диагноз проводят с многоформной экссудативной эритемой, аллергическими васкулитами, системными заболеваниями типа красной волчанки и дерматомиозита, узловатой эритемой и эритемой Гаммела [3].

Основным методом лечения является назначение кортикостероидных препаратов (20–30 мг преднизолона в сутки), назначение таких доз приводит к быстрому клиническому выздоровлению [1]. Однако Horio и соавторы (1980) наблюдали хороший эффект у 6 больных от лечения иодидом калия [6]. Также существуют литературные данные об успешном применении дапсона и индометацина [7].

Учитывая редкость данной патологии, представляем наши наблюдения двух больных с синдромом Свита.

Больная М., 56 лет, пенсионерка, обратилась с жалобами на болезненные ярко-красные высыпания на коже нижних, верхних конечностей, спины и груди, повышение температуры тела до 40 С°, боли в суставах.

Из анамнеза известно, что 18 и 8 лет назад по поводу злокачественных новообразований были удалены обе молочные железы (получала лучевую терапию).

Считает себя больной в течение трех месяцев, когда впервые появились три волдыря (со слов больной в виде укуса комара) на передней поверхности голени. Через 2 дня заметила такие же элементы на руках. Обратилась в поликлинику по месту жительства, где был выставлен диагноз: контактный аллергический дерматит — и назначено лечение антигистаминными препаратами, поливитаминами, очаги прокрашивались фукарцином. Улучшение не отмечала. Напротив, повысилась температуры тела до 40 С°, которая держалась в течение трех дней. В связи с этим была госпитализирована в инфекционное отделение. После исключения инфекционного процесса была выписана. Появление новых элементов продолжалось, они стали сливаться между собой. Обратилась в частную клинику, где был выставлен диагноз: атопический дерматит — и назначен преднизолон, антигистаминные препараты. Лечение прошло без значительного эффекта. Процесс прогрессировал, в связи с чем госпитализирована в клинику кожных и венерических болезней СГМУ.

Объективно. Характер поражения кожи диссеминированный. На коже верхних и нижних конечностей, спине имеются папулы округлой формы, багрово-красного цвета, до 1 см в диаметре. Местами они сливаются в бляшки, размерами от 5 до 7 см с желтоватым валиком по периферии (рис.1, 2, 3). При пальпации периферический валик плотный. Наряду с основными очагами есть пятна бурого цвета.

Субъективно: небольшой зуд в местах высыпаний.

Исходя из клинической картины, был проведен дифференциальный диагноз с многоформной экссудативной эритемой, узловатой эритемой, крапивницей и эритемой Гаммела.

Рис. 1, 2, 3. Больная М., 56 лет. Синдром Свита. Множественные багрово-красного цвета папулы, местами сливающиеся в бляшки, с желтоватым валиком по периферии

В отличие от синдрома Свита при узловатой эритеме очаги выглядят как эритема, а при пальпации ощущаются как узлы диаметром от 3–20 см с расплывчатыми границами, расположенные глубоко в подкожной клетчатке. Цвет вначале насыщенный красный. В дальнейшем он меняется на фиолетовый, потом на бурый и, наконец, на желто-зеленый (стадии цветения синяка). Форма очагов овальная, круглая, дугообразная, расположение беспорядочное. Локализация двусторонняя, но не симметричная. Располагаются чаще на голенях, коленях, в области предплечий, изредка на лице и шее.

При многоформной экссудативной эритеме высыпания появляются на протяжении 10 суток и более. Элементы сыпи: пятна (первые 48 ч), затем папулы диаметром 1–2 см. Везикулы образуются в центре папул. Цвет элементов ярко-красный. Форма высыпаний мишеневидная (элементы напоминают радужку или мишень). Расположение часто бывает симметричное. Характер поражения может быть изолированным или генерализованным. Излюбленная локализация-тыльная поверхность кистей, ладони и подошвы, предплечья, лицо, локти, колени, половой член и вульва, почти всегда поражаются слизистые.

Рис. 4, 5. Больная М., 56 лет. Синдром Свита. На фоне лечения глюкокортикоидами отмечается положительная динамика: папулезные элементы «осели», отмечается гиперпигментация очагов поражения

При крапивнице высыпания представлены волдырями диаметром от 1 до 8 см и более, бледно-розовой окраски; у крупных волдырей белый центр и красноватый ободок по периферии. Форма овальная, кольцевидная, дугообразная, полициклическая.

Высыпания образуют кольца, дуги, линии. Существуют от нескольких часов до суток. Поражение может быть локальным, регионарным и генерализованным. Излюбленная локализация: места, подверженные сдавлению, действию солнечного света (солнечная крапивница); туловище, кисти и стопы, губы, уши.

При эритеме Гаммела поражение кожи характеризуется быстро распространяющимися полосовидными, круговидными или гирляндообразными эритематозными высыпаниями с мелкопластинчатым шелушением на поверхности, которые в течение нескольких часов или дней становятся генерализованными. Первые элементы обычно появляются на лице, а затем распространяются на кожу туловища и проксимальных отделов конечностей. Между очагами сохраняется клинически неизмененная кожа. Такая, напоминающая рисунок древесного узора или шкуры зебры, картина кожи ежедневно меняется. Возможен различной интенсивности зуд. Ладони и подошвы не поражаются.

С целью уточнения диагноза проведено обследование: общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ), биохимический анализ крови.

Лабораторные данные: ОАК, лейкоцитоз $11*10^9$/л, лимфоциты 25%, палочкоядерные 4%, сегментоядерные 56%, эозинофилы 5%, моноцитоз 11%, гемаглобин 134 г/л, СОЭ до 25мм/ч.

ОАМ: без патологии.

В биохимическом анализе крови снижение общего белка до 60,5 г/л и альбуминов 37,3 г/л. Повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ) до 49,0 общего холестерина до 6,0, щелочной фосфатазы (ЩФ) до 416 ед/л.

На основании анамнеза заболевания (длительное существование высыпаний, медленное прогрессирование, злокачественные новообразования в анамнезе, артралгия и лихорадка), клинической картины (локализация на коже верхних и нижних конечностей, спине, наличие папул багрово-красного цвета, местами сливающихся в бляшки, размером от 5 до 7 см в диаметре с желтоватым валиком по периферии, плотным по консистенции), лабораторных данных (нейтрофильный лейкоцитоз в общем анализе крови, ускорение СОЭ), был поставлен диагноз: синдром Свита.

Проведено лечение: системные глюкокортикостероиды в максимальной суточной дозе по преднизолону 90 мг (5дней) с постепенным снижением дозы, до полной отмены, антибактериальная терапия sol. Ofromax 1.0 внутримышечно 1mg № 10. Tab. Asparcam по 1 таблетке 3 раза в день № 10, наружно крем Белодерм 1 раз в день 16 дней.

На фоне проводимой терапии состояние больной удовлетворительное. Папулезные элементы «осели». На 18-е сутки больная была выписана в удовлетворительном состоянии, с клиническим разрешением кожного процесса, отмечается гиперпигментация очагов поражения (рис. 4, 5). Рекомендована консультация онколога для онкопоиска.

Больной, Ч., 56 лет, водитель. Обратился в клинику кожных и венерических болезней с жалобами на

умеренно зудящие высыпания на коже волосистой части головы, туловище, верхних конечностей, повышение температуры тела до 38,3 С°.

Считает себя больным в течение 5 дней, когда после употребления в пищу рыбы и алкоголя на коже туловища, затем конечностей, стали появляться пятна, узелки ярко-красного цвета, умеренно зудящие, постепенно увеличивающиеся в количестве и размерах. Лечился амбулаторно по месту жительства энтеросорбентами, антигистаминными препаратами, антибиотиками, без эффекта. Обратился за консультацией в клинику кожных и венерических болезней СГМУ, госпитализирован в связи с остротой кожного процесса.

Объективно. Процесс имеет диссеминированный характер. На коже туловища, головы, конечностей, отмечаются множественные гладкие папулы до 1–1,5 см в диаметре, ярко-красного цвета, сливающиеся в бляшки размерами до 10х12 см, с валикообразным возвышение желтоватого цвета по периферии, неправильной формы, с четкими границами, отечные, плотные при пальпации (рис. 6, 7, 8).

С целью уточнения диагноза проведено обследование: общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ), биохимический анализ крови.

Лабораторные данные: ОАК, лейкоцитоз 10,5*10^9/л, лимфоциты 30%, палочкоядерные 3%, сегментоядерные 59%, эозинофилы 5%, моноцитоз 8%, эритроциты 5,1*10^{12}/л, гемаглобин 160 г/л, тромбоциты 342 *10^9, СОЭ до 36 мм/ч.

ОАМ: оксалаты в небольшом количестве.

В биохимическом анализе крови повышены аспартатаминотрансфераза (АСТ) 49,0 ед/л., аланинаминотрансфераза (АЛТ) до 63,0 ед/л., холестерин до 7,2 ммоль/л.

Исследование крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) на маркеры гепатитов В (Hbs-ag) и С (HCV-ag) отрицательны.

Реакция непрямой гемагглютинации (РНГА) для выявления иерсиниоза у больного дала положительный результат.

Выставлен диагноз: синдром Свита.

Назначено лечение: системные глюкокортикостероиды в максимальной суточной дозе по преднизолону 60 мг (4дня) с постепенным снижением дозы, до полной отмены, антибактериальная терапия tab. Levomicetini 0,5 gr по 1 таблетке 4 раза в день 7 дней. Caps. Enteroli 0,25 по 1 капсуле 2 раза в день 10 дней. Наружно крем Белодерм 1 раз в день — 17 дней.

На фоне проводимой терапии состояние удовлетворительное. Папулезные элементы разрешились с образование вторичных гиперпигментированных пятен. Выписан из стационара на 20-й день со дня обращения с клиническим разрешением.

Интерес представленных клинических случаев заключается в редкости этого нейтрофильного дерматоза и трудности в постановке правильного диагноза и назначения адекватного лечения. В приведенных наблюдениях диагноз установлен на основании совокупности данных анамнеза, клинической картины, лабораторных данных, проведения дифференциального диагноза с многоформной экссудативной эритемой и узловатой, крапивницей и эритемой Гаммела. Наличие в анамнезе паранеопластического процесса у одной больной и иерсинеоза у второго больного, вероятно, является параэтиологическим или патогенетическим фактором развития заболевания, что не противоречит существующим современным представлениям о сущности этого дерматоза.

Конфликт интересов: отсутствует.

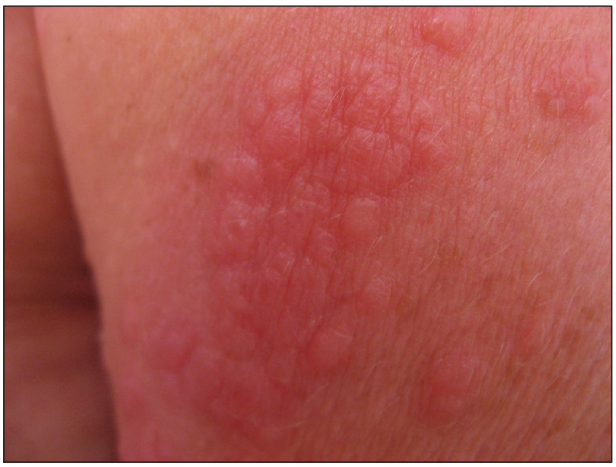


Рис. 6, 7, 8. Больной Ч., 56 лет. Синдром Свита. Множественные гладкие папулы ярко-красного цвета, сливающиеся в бляшки с валикообразным возвышением желтоватого цвета по периферии, неправильной формы, с четкими границами, отечные, плотные при пальпации

Библиографический список

1. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Дерматоз острый лихорадочный нейтрофильный // Клиническая дерматология. 1989. С. 141–142.
2. Томас П. Хэбиф. Кожные болезни: диагностика и лечение. М., 2006, С. 308–311.
3. Довжанский С. И. Диагностика и лечение кожных заболеваний. Саратов, 2006. С. 263–264.
4. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмоид Д. Дерматология по Фицпатрику. М., 2007. С. 212–214.
5. Mac Kie R. Sweet's syndrome: A further case of acute febrile neitrophilic dermatosis // Dermatologica. 1974. P. 69–73.
6. Treatment of acute febrile neutophilic dermatosis (Sweet's syndrome) with potassium iodide / B. Horio [et al.] // Dermatologica.1980. P. 341–347.
7. Sterling J. B, Heymann W.R. Potassium iodide in dermatology // Journal of the American Academy of Dermatology. 2000. Vol. 43, №. 4. P. 691–697.

Translit

1. Kalamkarjan A.A., Mordovcev V.N., Trofimova L.Ja. Dermatoz ostryj lihoradochnyj nejtrofil'nyj // Klinicheskaja dermatologija. 1989. C. 141–142.
2. Tomas P. Hjebif. Kozhnye bolezni: diagnostika i lechenie. M., 2006, S. 308–311.
3. Dovzhanskij S. I. Diagnostika i lechenie kozhnyh zabolevanij. Saratov, 2006. S. 263–264.
4. Vul'f K., Dzhonson R., Sjurmoid D. Dermatologija po Ficpatriku. M., 2007. S. 212–214.
5. Mac Kie R. Sweet's syndrome: A further case of acute febrile neitrophilic dermatosis // Dermatologica. 1974. P. 69–73.
6. Treatment of acute febrile neutophilic dermatosis (Sweet's syndrome) with potassium iodide / B. Horio [et al.] // Dermatologica.1980. P. 341–347.
7. Sterling J. B, Heymann W.R. Potassium iodide in dermatology // Journal of the American Academy of Dermatology. 2000. Vol. 43, №. 4. P. 691–697.

УДК 616.517:615.831.4–036.8–085 (045) Оригинальная статья

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДАЛЬНЕЙ ДЛИННОВОЛНОВОЙ ФОТОТЕРАПИИ (UVA-1) В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Я.А. Рассказов *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, аспирант;* ***Н.Н. Кондратьева*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент;* ***А.Л. Бакулев*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, профессор кафедры кожных и венерических болезней, доктор медицинских наук.*

EFFICIENCY AND SAFETY OF THE USE OF LONG-WAVE UVA-1 PHOTOTHERAPY IN TREATMENT OF PSORIASIS

Y. A. Rasskazov *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Veneral Diseases, Postgraduate;* ***N.N. Kondrateva*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Veneral Diseases, Assistant;* ***A.L. Bakulev*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Veneral Diseases, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 28.02.2012 г. Дата принятия в печать — 04.06.2012 г.

Рассказов Я.А., Кондратьева Н.Н., Бакулев А.Л. **Эффективность и безопасность применения дальней длинноволновой фототерапии (UVA-1) в лечении больных псориазом // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 637–639.**

*Цель***:** изучить эффективность использования метода дальней длинноволновой ультрафиолетовой терапии (UVA-1) в комплексном лечении больных псориазом. *Материал и методы.* Под наблюдением находились 20 больных среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза, в фазе прогрессирования дерматоза. Терапию проводили с использованием фотокабины Waldmann UV-7001K (Herbert Waldmann GmbH&Co, Germany) и ламп F85/100W-TL10R, создающих излучение УФА-1 спектра (ƛ= 340–400 нм) и с максимумом эмиссии на ƛ=370 нм. Группа сравнения составила 20 больных, получавших традиционную терапию в сочетании с ПУВА-терапией, и не отличалась от основной группы по возрасту больных, длительности и формы заболевания. Эффективность терапии контролировали с использованием динамической оценки индекса PASI. *Результаты.* Отчетливые позитивные результаты лечения в виде уменьшения тяжести и распространенности кожного процесса наблюдали у всех пациентов — участников исследования. В процессе предпринятой терапии нежелательных явлений отмечено не было. *Заключение*. Назначение дальней длинноволновой ультрафиолетовой терапии весьма эффективно и имеет высокий профиль безопасности при лечении больных псориазом.

Ключевые слова: длинноволновая Уф-терапия, псориаз.

Rasskazov Y.A., Kondratyeva N.N., Bakulev A.L. **Efficiency and safety of the use of long-wave UVA-1 phototherapy in treatment of psoriasis // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 637–639.**

The effectiveness of the long wavelength ultraviolet therapy (UVA-1) in complex treatment of patients with psoriasis has been studied during the research. There 20 patients with moderately severe and severe psoriasis in the phase of progressive dermatosis have been observed. The therapy was organized using photobox Waldmann UV-7001K (Herbert Waldmann GmbH & Co, Germany) and F85 \ 100W-TL10R lamps, creating radiation spectrum of UVA-1 (ƛ = 340–400 nm) and emission maximum was ƛ=370 nm. 20 patients of the comparison group receive standard therapy in combination with PUVA therapy. The group did not differ from the main group of patients in age, duration and form of the disease. The effectiveness of the treatment was measured according to the dynamic assessment of PASI index. The usage of a long wavelength ultraviolet therapy (UVA-1) has caused a reduction of the severity and the extent of skin lesions, gave positive outcomes in all patients of the study. No adverse effects caused by the therapy undertaken have been noted. The administration of long wavelength ultraviolet therapy (UVA-1) is safe and effective in patients with psoriasis.

Key words: psoriasis, long-wave UVA-1 phototherapy, progressive dermatosis.

Введение. Псориаз — системное иммуноассоциированное заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией кератиноцитов, нарушением их дифференцировки, иммунными реакциями в дерме и синовиальных оболочках, дисбалансом между противовоспалительными и провоспалительными цитокинами, частыми изменениями опорно-двигательного аппарата и внутренних органов [1–3].

В настоящее время псориаз по-прежнему остается одной из наиболее актуальных и сложных проблем современной дерматологии. Данным дерматозом болеют 2–4% (130 млн человек) всего населения планеты, а удельный вес его в структуре всех заболеваний кожи составляет до 30%, что свидетельствует о существенном значении этого заболевания в дерматологической практике [4]. Современные исследователи отмечают рост заболеваемости этим дерматозом, увеличение числа тяжелых, торпидных к терапии, инвалидизирующих форм [5]. В большинстве случаев не угрожая жизни пациентов, дерматоз значительно ухудшает качество жизни, снижает работоспособность и социальную активность пациентов, являясь причиной социально-психологических проблем, поводом для социальной дезадаптации, что определяет не только медицинскую, но и социальную значимость проблемы [3, 4].

Несмотря на изученность патогенеза псариоза, его лечение остается одной из самых актуальных проблем в дерматологии [6]. Выбор методов лечения данного дерматоза во многом зависит от общего состояния больного, так как эффективность современных методов обязательно должна коррелировать с профилем безопасности терапии и снижением вероятности возникновения побочных эффектов. В связи с этим поиск эффективных и одновременно безопасных методов лечения представляется весьма актуальным [7].

Методика применения дальней длинноволновой Уф-терапии предложена в начале 90-х годов XX в., когда R. Mang иJ. Krutmann первыми применили ультрафиолетовое излучение УФА-1 диапазона (длина волны 340–400 нм) и показали эффективность данного метода [8–10]**.** По сравнению с общим диапазоном УФА (320–400 нм), УФА-1 излучение более глубоко проникает в кожу.

В отличие от ПУВА-терапии, УФА-1 не требует использования фотосенсибилизаторов, обладает меньшим количеством побочных эффектов (тошнота, рвота, жжение, зуд, эритема, буллезные высыпания). В доступных литературных источниках сведений о применении дальней длинноволновой ультрафиолетовой терапии у больных псориазом нет.

Цель: оценка эффективности и безопасности терапии больных среднетяжелым и тяжелым псориазом с использованием дальней длинноволновой УФА-1 терапии.

Методы. Обследовано и проведено лечение 40 больных, страдающих псориазом. Основную группу составили 20 больных псориазом (13 мужчин и 7 женщин), в возрасте от 23 до 59 лет, с тяжелыми и среднетяжелыми формами псориаза, с давностью заболевания до 20 лет. Всем пациентам проводилось стандартное комплексное лечение, включающее дезинтоксикационные, гипосенсибилизирующие, гепатопротективные препараты, а также применение наружного лечения эмолентами. Дальнюю длинноволновую ультрафиолетовую терапию проводили с использованием фотокабины WaldmannUV-7001K (HerbertWaldmannGmbH&Co, Germany) и ламп F85/100W-TL10R, создающих излучение УФА-1 спектра (ƛ= 340–400 нм) и с максимумом эмиссии на ƛ=370 нм. Процедуры проводились 5 раз в неделю. Начиная с дозы 5 Дж/см² происходило последовательное ее повышение на 1–2 Дж/см² до достижения максимальной дозы облучения 12 Дж/см², при это курсовая доза не превышала 156 Дж/см².

Критерии включения в исследование: а) наличие среднетяжелой или тяжелой степени тяжести псориаза; б) наличие псориатического процесса в фазе прогрессирования; в) возраст больных от 18 до 60 лет.

Критериями исключения являлись: а) наличие псориатического артрита любой степени выраженности; б) фотохимиотерапия и узкополосная средневолновая терапия (311нм) в анамнезе; в) применение цитостатических, иммуносупрессивных препаратов последние 6 месяцев; г) биологическая терапия в анамнезе; д) наличие противопоказаний к физиотерапии; е) наличие тяжелой сопутствующей соматической патологии и инфекционных заболеваний в стадии декомпенсации, способных повлиять на иммунологическийстатус организма; ж) применение системных глюкокортикостероидов в течение последних 6 месяцев; з) отказ пациента от участия в исследовании.

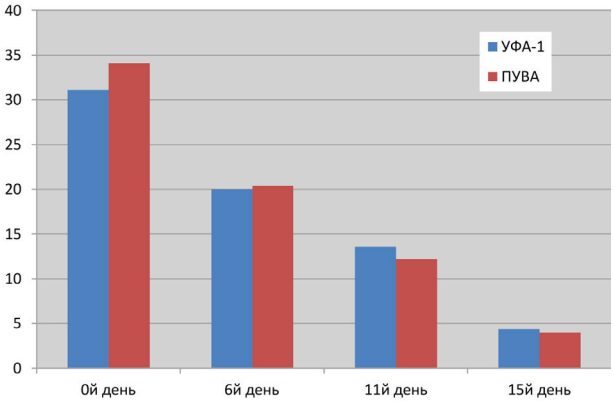
Группа сравнения составила 20 человек, получавших традиционную терапию с использованием стандартных доз и схем приема лекарственных препаратов в сочетании с ПУВА-терапией, и не отличалась от основной группы по возрасту больных, длительности и формы заболевания. ПУВА-терапия проводилась с системным (пероральным) применением фотосенсибилизатора оксоралена (Герот Формацойтика Гмбх (Австрия) (рег. № ЛС-00114205 от 19.01.2006)). Начальная доза ультрафиолетового излучения составляла 0,1–0,5 Дж/см² с последующим повышением дозы на 0,25–0,5 Дж/см² до достижения максимальной дозы облучения 7,5 Дж/см². Основная и контрольная группы совместимы по возрасту ($p<0,05$), длительности заболевания ($p<0,05$).

Оценка эффективности терапии проводилась с использованием индекса PASI (индекс тяжести и распространенности псориаза), который, являясь основным инструментом определения тяжести и распространенности процесса, позволяет объективно контролировать эффективность проводимого лечения.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы MicrosoftOffice Excel for Windows 7. Использовали параметрический критерий Стьюдента.

Результаты. Результаты исследования представлены на рисунке и в таблице. Перед началом лечениясредний индекс PASIсоставлял:в основной группе 31,11±7,4, в контрольной группе 34,1±5,92. В результате проведенного лечения среднее значение индекса в основной группе составило 4,415±1,53, т.е. в среднем на 82,63% (93,4–66,44%), ($p<0,05$), в то время как в контрольной группе произошло достоверное снижение индексаPASI до значения 4±2,36, т.е. на 82,55% (94,6–70,5%) ($p<0,05$).

Ответственный автор — Рассказов Ярослав Александрович.
Адрес: 410002, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: 223813.
E-mail: info@sarderma.ru



Динамика индекса PASI в ходе исследования

Динамика индекса PASI

Gthbjl	УФА-1	Р-1	ПУВА	Р1	Р2
До леч-я	31,11±7,41	<0,025	34,1±5,92	<0,05	>0,05
После леч-я	4.41±1,53		4±2.36		

Примечание: Р-1 — достоверность различий показателей до и после лечения; Р-2 — достоверность различий показателей после лечения в разных группах пациентов.

Обсуждение. В процессе комплексного лечения с применением дальней длинноволновой фототерапии результат оказался сопоставим с полученным эффектом в группе лиц, получавших стандартную терапию псориаза, что подтвердилось статистически достоверным уменьшением абсолютных величин индекса PASI (p > 0,05).

Пациенты — участники исследования терапию УФА-1 переносили удовлетворительно. 7 пациентов отмечали незначительную сухость кожи, у 17 человек после курса дальней длинноволновой фототерапии констатировали вторичную гиперпигментацию. Других побочных эффектов (пузырей, эритемы, тошноты, рвоты) не выявлено. При проведении процедуры больные обращали внимание на повышение температуры воздуха внутри ультрафиолетовой кабины, что вызвало незначительный дискомфорт и не влияло на высокую комплаентность применениядальней длинноволновой фототерапии. Исключение использования фотосенсибилизирующих средств уменьшило спектр противопоказаний к фототерапии псориаза. Полученные в ходе исследования результаты в целом согласуются с доступными литературными данными.

Выводы. Дальняя длинноволновая УФА-1 терапия является эффективным терапевтическим методом лечения больных псориазом среднетяжелого и тяжелого течения. Применение УФА-1 в курсовой дозе излучения156 Дж/см² длительностью 15 процедур является оптимальным для эффективного комплексного лечения больных, страдающих псориазом. Использование УФА-1 оказалось весьма безопасным методом лечения больных псориазом, так как способствовало уменьшению количества нежелательных явлений, что в том числе было связано с отказом от приема фотосенсибилизирующих препаратов, традиционно используемых приPUVA-терапии.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках диссертационного исследования аспиранта кафедры кожных и венерических болезней СГМУ Рассказова Я. А.

Библиографический список

1. Владимиров В. В. Современные методы лечения псориаза // Дерматология: прил. к Consilium Medicum. 2006. С. 23–26.
2. Кунгуров Н. В., Филимонкова Н. Н., Тузанкина И. А. Псориатическая болезнь. Екатеринбург, 2002.
3. Соколовский Е. В. Пузырные дерматозы. Псориаз: современные методы лечения. СПб.: СОТИС, 1999. 134 с.
4. Хобейш М. М. Псориаз и качество жизни: новые возможности терапии // Мед. вестн. 2006. № 38. С. 1–5.
5. Довжанский С. И., Пинсон И. Я. Генетические и иммунологические факторы в патогенезе псориаза // Рос. журн. кож. и вен. бол. 2006. № 1. С. 14–18.
6. Cloote H. Psoriasis // Clin. Exp. Dermatol. 2000. Vol. 14, № 15. P. 47–52.
7. Jablonska S., Glinski W. Overview of immunology in psoriasis / eds H. H. Roenigk (Jn), H. J. Maibach. Marcel: Dekker INC.; New Jork: Basel; Hong Kong, 1991. P. 261–283.
8. High-dose UVA1 therapy in the treatment of patients with atopic dermatitis / J. Krutmann, W. Czech, T. Diepgen [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. 1992. № 26. P. 225–30.
9. Drew G. S. Psoriasis // Prim. Care. 2000. Vol. 23, № 2. P. 385–406.
10. Psoriasis / eds. H. H. Roenigk, H. I. Maibach. Sec. edition, revised and expanded. New York; Basel; Hong Kong: Marcel Dekker, INC., 1991. 961 p.

Translit

1. Vladimirov V. V. Sovremennye metody lechenija psoriaza // Dermatologija: pril. k Consilium Medicum. 2006. S. 23–26.
2. Kungurov N. V., Filimonkova N. N., Tuzankina I. A. Psoriaticheskaja bolezn'. Ekaterinburg, 2002.
3. Sokolovskij E. V. Puzyrnye dermatozy. Psoriaz: sovremennye metody lechenija. SPb.: SOTIS, 1999. 134 s.
4. Hobejsh M. M. Psoriaz i kachestvo zhizni: novye vozmozhnosti terapii // Med. vestn. 2006. № 38. S. 1–5.
5. Dovzhanskij S. I., Pinson I. Ja. Geneticheskie i immunologicheskie faktory v patogeneze psoriaza // Ros. zhurn. kozh. i ven. bol. 2006. № 1. S. 14–18.
6. Cloote H. Psoriasis // Clin. Exp. Dermatol. 2000. Vol. 14, № 15. P. 47–52.
7. Jablonska S., Glinski W. Overview of immunology in psoriasis / eds H. H. Roenigk (Jn), H. J. Maibach. Marcel: Dekker INC.; New Jork: Basel; Hong Kong, 1991. P. 261–283.
8. High-dose UVA1 therapy in the treatment of patients with atopic dermatitis / J. Krutmann, W. Czech, T. Diepgen [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. 1992. № 26. P. 225–30.
9. Drew G. S. Psoriasis // Prim. Care. 2000. Vol. 23, № 2. P. 385–406.
10. Psoriasis / eds. H. H. Roenigk, H. I. Maibach. Sec. edition, revised and expanded. New York; Basel; Hong Kong: Marcel Dekker, INC., 1991. 961 p.

УДК 616.517:615.03:615.831:615.838–08 **О**ригинальная статья

БАЛЬНЕОФОТОХИМИОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА

М. А. Резникова *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, аспирант кафедры кожных и венерических болезней;* ***Н. А. Слесаренко*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***С. Р. Утц*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук.*

PUVA-BATH PHOTOCHEMOTHERAPY IN THE TREATMENT OF PSORIASIS

M. A. Reznikova *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Post — graduate;* ***N.A. Slesarenko*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***S. R. Utz*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Head of Department Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 10.06.2012 г. Дата принятия в печать — 15.06.2012 г.

Резникова М.А., Слесаренко Н.А., Утц С. Р. **Бальнеофотохимиотерапия в комплексном лечении псориаза // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 639–643.**

Цель: изучение эффективности бальнеофотохимиотерапии в комплексном лечении тяжелых форм псориаза. *Материал и методы*. Обследованы 26 больных с вульгарным и экссудативным псориазом в возрасте от 18 до 56 лет. Группы не различались по полу, возрасту, длительности заболевания. Для оценки проводимого лечения использовали индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Все пациенты получали бальнеофотохимиотерапию с водным раствором аммифурина (1 мг/л). *Результаты*. Клиническое разрешение или значительное улучшение кожного процесса (снижение величины индекса PASI на 76% и более) было достигнуто у 80,9% пациентов обеих групп. Системных побочных эффектов, присущих таблетированной форме фотосенсибилизатора, при бальнеофотохимиотерапии не отмечено. *Заключение*. Показано, что данный метод лечения безопасен и эффективен при всех формах заболевания. Длительность терапии и суммарная доза УФА зависят от клинической формы псориаза.

Ключевые слова: псориаз, бальнеофотохимиотерапия.

Reznikova M.A., Slesarenko N.A., Utz S. R. **PUVA-bath photochemotherapy in the treatment of psoriasis // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 639–643.**

Aims. The study aimed to evaluate the efficacy of PUVA-bath photochemotherapy in the treatment of the severe psoriasis. *Materials and methods.* Twenty six patients aged from 18 to 56 were examined. All patients suffer from psoriasis vulgaris and exudativa. The two groups were comparable in terms of age, gender, duration of the disease. We used psoriasis area and severity index (PASI) before and after the treatment. All the patients received PUVA bath therapy (aqueous solution of 1 mg ammifurin I). *Results.* Clinical remission and marked improvement of clinical condition (a 76% and more fall in the PASI index) were achieved in 80,9% in both groups in average. No systemic adverse effects inherent in photosensitizing drug tablets were recorded in the course of PUVA-bath therapy. *Conclusion.* Efficiency and safety of this method were demonstrated. The duration and summary dosage of UVA depends on clinical form.

Key words: psoriasis, PUVA-bath photochemotherapy.

Введение. Псориаз — один из наиболее распространенных генетически детерминированных, хронических дерматозов, в основе которого лежит гиперпролиферация, нарушение дифференцировки эпителиоцитов и изменение иммунного гомеостаза. По современным данным, более 2% людей земного шара страдают различными клиническими формами псориаза [1]. Пристальный интерес к этому заболеванию обусловлен не только высоким удельным весом дерматоза (12–15%) среди других болезней кожи, но и ростом заболеваемости псориазом в последнее время, учащением случаев тяжелых форм, нередко приводящих к инвалидности, резистентностью к проводимой терапии [2].

В настоящее время существует множество разнообразных методов лечения псориаза, в том числе местная, системная терапия, фототерапия. Все они направлены на различные звенья патологического процесса, способствуют устранению клинических проявлений болезни, однако обладают и значительным числом побочных эффектов, тем более что псориаз является хроническим дерматозом с периодами обострений и ремиссии, что требует повторного и неоднократного лечения. Это обусловливает поиск более безопасных и эффективных методов терапии, разрешенных к многократному применению [3, 4].

Одним из эффективных методов лечения псориаза является ПУВА-терапия или фотохимиотерапия (ФХТ), основанная на сочетанном воздействии длинноволнового ультрафиолетового излучения (УФА, длина волны 320–400 нм) и псораленовых фотосенсибилизаторов. При ПУВА-терапии основной механизм действия определяется взаимодействием активированного фотосенсибилизатора с ДНК клеток эпидермиса, в результате чего образуется большое количество монофункциональных связей с пиримидиновыми основаниями, что приводит к торможению клеточной пролиферации за счет временного подавления синтеза нуклеиновых кислот и белка. Действие фотохимиотерпии также может быть связано с иммуномодулирующим эффектом с нормализацией клеточного звена иммунитета, непосредственным воздействием на иммунокомпетентные клетки в коже, влиянием на биосинтез и метаболизм простагландинов [4, 5]. При ФХТ фотосенсибилизаторы назначаются внутрь за 2 часа до облучения УФА. На фоне лечения данным методом клиническое разрешение или значительное улучшение наблюдается у 70–95% больных [6]. Однако пероральное применение фотосенсибилизирующих препаратов может вызвать такие побочные эффекты, как диспептические явления, головокружение, головная боль, длительная фотосенсибилизация глаз и кожи и другие. Также известно, что данный способ ФХТ противопоказан при катаракте, выраженной дисфункции печени и почек, что значительно ограничивает использование данного метода лечения в клинической практике. Кроме того, одной из проблем пероральной ПУВА-терапии является биодоступность фотосенсибилизаторов. Известно, что у 10% пациентов нарушенное всасывание и метаболизм пероральных псораленовых препаратов в желудочно-кишечном тракте могут стать причиной неудовлетворительных результатов ПУВА-терапии [5, 7].

По мнению ряда исследователей, псораленовые фотосенсибилизаторы могут быть эффективны при использовании их в виде водных растворов — ПУВА-ванн [6, 8]. Данный метод может быть эффективен в лечении вульгарных форм псориаза в сравнении с ПУВА-терапией, однако, в отличие от последнего, не обладает перечисленными побочными эффектами, которые наблюдаются при пероральном приеме

Ответственный автор — Резникова Мария Анатольевна.
Адрес: г. Саратов, ул. Большая Горная, 245/265, кв. 104.
Тел.:+79272265760.
E-mail: MakR84@yandex.ru

фотосенсибилизатора [7, 9, 10]. В доступной нам литературе отмечается, что бальнеофото-химиотерапия применялась лишь для лечения сравнительно нетяжелых вульгарных и ладонно-подошвенных форм псориаза с небольшой площадью поражения.

Цель работы: изучение эффективности бальнеофотохимиотерапии в комплексном лечении тяжелых форм псориаза, в том числе экссудативных форм.

Методы. Исследование проводилось на базе клиники кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России. Под наблюдением находились 26 пациентов, страдающих вульгарным и экссудативным псориазом в стадии прогрессирования, из них 9 мужчин и 17 женщин в возрасте от 18 до 56 лет (средний возраст 28,5±2,2 года). У 14 (53,8%) пациентов выявлен вульгарный псориаз, у 12 (46,2%) экссудативная форма, у 10 (38,4%) больных поражение волосистой части головы, ониходистрофии у 9 (34,6%). Длительность заболевания составляла в среднем 4,4±0,92 года. 19 пациентов имели третий фототип кожи (по Фицпатрику), 7 больных второй фототип. В зависимости от формы псориаза все пациенты были разделены на 2 группы: первую группу составили больные с вульгарной формой псориаза (14 пациентов), индекс PASI от 22 до 40,5 (в среднем 30,33±1,97), вторую группу — лица с экссудативной формой (12 человек), индекс PASI от 26,4 до 42 (в среднем 35,18±1,7). Сопутствующие заболевания выявлены у 16 (61,5%) пациентов, в том числе заболевания желудочно-кишечного тракта у 8 (30,7%) пациентов, хронический тонзиллит у 9 (34,6%), хронический пиелонефрит у 3 (11,5%), вегето-сосудистая дистония у 1 (3,8%), артериальная гипертензия у 2 (7,7%). Все сопутствующие заболевания были в стадии ремиссии. К критериям исключения относились тяжелая соматическая патология, наличие противопоказаний к фотохимиотерапии, сведения о непереносимости хотя бы одного из компонентов изучаемой терапии, применение цитостатической, биологической терапии в анамнезе, псориатический артрит.

Всем больным проводилось клинико-лабораторное обследование до и после лечения, включающее осмотр, сбор анамнестических данных, исследование общих анализов крови и мочи, биохимических анализов крови, осмотр терапевта. С помощью индекса PASI (Psoriasis Area and Severety Index) определяли площадь пораженной поверхности тела и интенсивность основных клинических симптомов псориаза. Эффективность лечения определяли по количеству больных, достигших клинического выздоровления, значительного улучшения, улучшения или не отреагировавших на проводимую терапию. Клиническим выздоровлением считали полное разрешение очагов поражения или уменьшение величины индекса PASI на 96% и более от исходного значения, значительным улучшением и улучшением — уменьшение величины указанного индекса соответственно на 76–95 и 26–75%. Отсутствие эффекта констатировали при уменьшении индекса PASI менее чем на 26%.

Все пациенты принимали антигистаминные, десенсибилизирующие препараты, гепатопротекторы, местное лечение, включающее смягчающие средства и топические глюкокортикостероиды. При наличии экссудативной формы псориаза к лечению в первые дни добавлялись антисептики для местного применения.

Бальнеофотохимиотерапию проводили с водным раствором аммифурина. Для получения водного раствора аммифурина использовали официнальный 0,3%-ный спиртовой раствор препарата. Вначале пациенты принимали ванну с фотосенсибилизатором с концентрацией аммифурина 1 мг/л в течение 15 минут, температура воды 36°С, затем проводилось облучение длинноволновым ультрафиолетовым светом (УФА, длина волны 320–400 нм) в универсальной ультрафиолетовой кабине Waldmann UV 1000KL (Германия, 2010). Начальную дозу УФА облучения устанавливали после определения минимальной фототоксической дозы. Процедуры проводили по методике 4-разового облучения в неделю с постепенным увеличением дозы УФА на 0,5 Дж/см^2.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Microsoft Excel. Применяли методы описательной статистики с вычислением средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m). Степень достоверности различия показателей определяли по t-критерию Стьюдента. Достоверно значимыми считали результаты при $p<0,05$.

Результаты. Клиническая характеристика пациентов с различными формами псориаза в стадии прогрессирования представлена в табл. 1. До лечения все пациенты предъявляли жалобы на кожный зуд различной интенсивности, наличие высыпаний на коже туловища, конечностей. У всех обследуемых пациентов была значительная площадь поражения кожи (39,1±3,6%). Высыпания носили диссеминированный характер. Результаты лечения пациентов представлены в табл. 2. Всего на курс больные получили от 11 до 20 процедур ПУВА-ванн с суммарной дозой облучения от 31 до 114,5 Дж/см^2 (в среднем 85,2±14,7). Переносимость бальнеофотохимиотерапии у всех пациентов была хорошей. Побочные эффекты наблюдались в 26% случаев (у 7 пациентов) и выражались в 15% (4 больных) в виде сухости кожных покровов, что не требовало прекращения терапии и купировалось при наружном использовании смягчающих средств. Три пациента (11,5%) предъявляли жалобы на усиление зуда в первые дни терапии, которое купировалось самостоятельно при последующем продолжении лечения. По окончании терапии у всех больных формировался легкий загар, однако пигментация не была такой выраженной, как после ПУВА-терапии. Продолжительность и интенсивность лечения при помощи ПУВА-ванн определялись по выраженности клинических симптомов, уменьшения индекса PASI.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	1 группа	2 группа
Количество больных	14	12
Длительность заболевания	5,06±1,4	3,66±1,16
Возраст	27,4±2,9	29,7±3,4
Поражение волосистой части головы	7 (50%)	7 (58,3%)
Ониходистрофии	4 (28,5%)	5 (41,6%)
Индекс PASI до лечения	30,33±1,97	35,18±1,7

В результате лечения у всех пациентов отмечалась положительная динамика, что выражалось в исчезновении зуда, уменьшении эритемы, инфиль-

Таблица 2

Оценка эффективности терапии

Показатель	Клиническое разрешение		Значительное улучшение		Улучшение	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
Количество больных	10 (71,4%)	8 (66,7%)	1 (7,1%)	2 (16,6%)	2 (14,2%)	2 (16,6%)
Число процедур	18,2±0,81	19,5±0,5	15	18±0,7	15±1	16,5±1,5
Курсовая доза УФА, дж/см^2	90,1±3,7	96,7±3,8	79	91,2±1,2	69,5±9,5	73,7±1,2
Индекс PASI после лечения	1,3±0,15	1,4±0,18	6,5	6,75±0,25	11±1	10,5±1,5

трации, шелушения. На месте разрешившихся элементов у большинства больных оставались гипер- или гипопигментированные пятна. У всех пациентов после окончания терапии отмечалось значимое уменьшение индекса PASI ($p \leq 0,05$). Эффект от лечения в обеих группах был сопоставим, значимых статистических различий не наблюдалось ($p \geq 0,05$). Так, у пациентов первой группы клиническое разрешение кожного процесса наблюдалось в 71,4% (у 10 пациентов), значительное улучшение в 21,4% (3 пациента), улучшение в 7,14% (1 больной). Во второй группе клиническое разрешение констатировано у 66,7% (8 больных), значительное улучшение в 16,6% (2 больных), улучшение в 16,6% (2 больных). Однако пациентам с вульгарной формой псориаза на курс лечения требовалось меньшее количество процедур (от 11 до 18), суммарная доза УФА составляла от 31 до 93 Дж/см^2. Больным с экссудативной формой на курс терапии потребовалось от 15 до 20 процедур, суммарная доза УФА составила от 59,5 до 114,5 Дж/см^2.

Обсуждение. Ряд авторов в настоящее время предполагает, что метод ПУВА-ванн не уступает по эффективности ПУВА-терапии с использованием пероральных фотосенсибилизаторов [8–10]. Однако чрезвычайно мало сведений об эффективности бальнеофотохимиотерапии в комплексном лечении тяжелых форм псориаза, выраженности побочных эффектов. Проведенное нами исследование показало, что бальнеофотохимиотерапия способствует разрешению кожного процесса либо значительному улучшению. Доза и/или длительность терапии зависит от формы и тяжести псориатического процесса. По данным литературы, применение наружных форм фотосенсибилизаторов позволяет уменьшить риск развития ближайших и отдаленных побочных эффектов ПУВА-терапии [6, 7]. В нашем исследовании системные побочные эффекты не обнаружены. Местные побочные эффекты выражались в виде сухости кожных покровов и усиления зуда и наблюдались в 26% случаев, не требовали прекращения лечения. Все перечисленное свидетельствует о возможности использования ПУВА-ванн в качестве альтернативного метода ПУВА-терапии в комплексном лечении псориаза, в том числе его тяжелых форм.

Заключение. На основании проведенного исследования можно заключить, что бальнеофотохимиотерапия является высокоэффективным методом лечения диссеминированных форм псориаза в составе комплексной терапии. Эффективность указанного вида лечения подтверждена у пациентов как с вульгарной формой псориаза, так и с экссудативной. Данный вид терапии может быть использован в схеме лечения у пациентов с различным объемом поражения кожного покрова, включая тяжелые формы псориаза, с индексом PASI более 30. Однако длительность процедур и суммарная доза облучения УФА должна рассчитываться исходя из клинической формы псориатического поражения.

Одним из преимуществ исследуемого метода лечения является незначительное количество ближайших побочных эффектов, не требующих отмены терапии. Учитывая все изложенное, можно предположить, что включение ПУВА-ванн в комплексную терапию пациентов, страдающих псориазом, позволит более эффективно и безопасно выполнять лечебные процедуры и подходит для многократного применения.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках диссертационного исследования аспиранта кафедры кожных и венерических болезней СГМУ Резниковой М. А.

Библиографический список

1. Скрипкин Ю. К., Бутов Ю. С. Клиническая дерматовенерология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 2. С. 212–233.

2. Молочков В. А., Бадокин В. В., Альбанова В. И., Волнухин В. И. Псориаз и псориатический артрит. М., 2007. 300 с.

3. Traub M., Marshall K. Psoriasis — Pathophysiology, Conventional, and Alternative Approaches to Treatment // Alternative Medicine Review. 2007. Vol. 12, № 4. P. 319–330.

4. Владимиров В. В. Современные представления о псориазе и методы его лечения // Русский медицинский журнал. 2001. Т. 6, № 20. С. 1318–1323.

5. Leone G., Pacifico A., Iacovelli P. Photochemotherapy: A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use in immunoregulatory disorders // Clin. Exp. Dermatol. 2006. Vol. 31, № 2. P. 200–205.

6. Жилова М. Б., Бутарева М. М., Волнухин В. А. Современные аспекты фототерапии псориаза // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 3. С. 27–32.

7. Zanolli M. Phototherapy arsenal in the treatment of psoriasis // Dermatol. Clin. 2004. № 22. P. 397–406.

8. PUVA-bath photochemotherapy (PUVA-soak therapy) of recalcitrant dermatoses of the palms and soles / S. Behrens, G. von Kobyletzki, C. Gruss [et al] // Munksgaard Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine. 1999. Vol. 15, № 2. P. 47–51.

9. Rodriguez-Granados M. T. Carrascosa J. M., Garate T., Gomez-Diez C., Guimaraens-Juantorena D. Consensus Document on Therapy With Bath Psoralen-UV-A // Actas Dermosifiliogr. 2007. Vol. 98. P. 164–170.

10. Эффективность лечения больных псориазом ПУВА-ваннами / А. Волнухин, В. А. Самсонов, И. В. Кравцова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. 2006. № 5. С. 56–61.

Translit

1. Skripkin Ju. K., Butov Ju. S. Klinicheskaja dermatovenerologija. M.: GJeOTAR-Media, 2009. T. 2. S. 212–233.

2. Molochkov V. A., Badokin V. V., Al'banova V. I., Volnuhin V. I. Psoriaz i psoriaticheskij artrit. M., 2007. 300 s.

3. Traub M., Marshall K. Psoriasis — Pathophysiology, Conventional, and Alternative Approaches to Treatment // Alternative Medicine Review. 2007. Vol. 12, № 4. P. 319–330.

4. Vladimirov V. V. Sovremennye predstavlenija o psoriaze i metody ego lechenija // Russkij medicinskij zhurnal. 2001. T. 6, № 20. S. 1318–1323.

5. Leone G., Pacifico A., Iacovelli P. Photochemotherapy: A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use in immunoregulatory disorders // Clin. Exp. Dermatol. 2006. Vol. 31, № 2. P. 200–205.

6. Zhilova M. B., Butareva M. M., Volnuhin V. A. Sovremennye aspekty fototerapii psoriaza // Vestnik dermatologii i venerologii. 2010. № 3. S. 27–32.

7. Zanolli M. Phototherapy arsenal in the treatment of psoriasis // Dermatol. Clin. 2004. № 22. P. 397–406.

8. PUVA-bath photochemotherapy (PUVA-soak therapy) of recalcitrant dermatoses of the palms and soles / S. Behrens, G. von Kobyletzki, C. Gruss [et al] // Munksgaard Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine. 1999. Vol. 15, № 2. P. 47–51.

9. Rodriguez-Granados M. T. Carrascosa J. M., Garate T., Gomez-Diez S., Guimaraens-Juantorena D. Consensus Document on Therapy With Bath Psoralen-UV-A // Actas Dermosifiliogr. 2007. Vol. 98. P. 164–170.

10. Jeffektivnost' lechenija bol'nyh psoriazom PUVA-vannami / A. Volnuhin, V. A. Samsonov, I. V. Kravcova [i dr.] // Vestnik dermatologii i venerologii. 2006. № 5. S. 56–61.

УДК:616.516–003.6.05–007.23–071.2 Клинический случай

СЛУЧАЙ ПИГМЕНТНО-АТРОФИЧЕСКОЙ ФОРМЫ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

Е. М. Решетникова *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, клинический ординатор;* ***С. Р. Утц*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***Н. А. Слесаренко*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, профессор кафедры кафедры кожных и венерических болезней, доктор медицинских наук;* ***М. Г. Еремина*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент;* ***Н. В. Алипов*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, клинический ординатор.*

CASE OF LICHEN PLANUS PIGMENTED-ATROPHIC

E. M. Reshetnikova *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Attending Physician;* ***S. R. Utz*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***N. A. Slesarenko*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***M. G. Yeremina*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Assistant;* ***N. V. Alipov*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Attending Physician.*

Дата поступления — 01.06.2012 г. Дата принятия в печать — 04.06.2012 г.

Решетникова Е. М., Утц С. Р., Слесаренко Н. А., Еремина М. Г., Алипов Н. В. **Случай пигментно-атрофической формы красного плоского лишая // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 643–646.**

Представлен случай сочетания пигментной и атрофической форм красного плоского лишая, которые относятся к редко встречающимся разновидностям данного дерматоза. Приведены результаты измерений индексов пигментации и эритемы в очагах поражения и здоровой кожи, сравнение этих показателей при разных формах КПЛ. Проведено комплексное обследование больной с целью выявления патологии внутренних органов.

Ключевые слова: пигментный красный плоский лишай, атрофический красный плоский лишай, индекс пигментации, сопутствующие заболевания.

Reshetnikova E. M., Utz S. R., Slesarenko N. A., Yeremina M. G., Alipov N. V. **Case of lichen planus pigmented — atrophic // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 643–646.**

This study presents a case of a combination of rarely encountered forms of lichen planus (pigmented and atrophic). The results of measurements of indexes of pigmentation and erythema in the lesions and healthy skin are given, and comparing them with different forms of LP. A comprehensive examination of the patient to identify the pathology of internal organs.

Key words: lichen planus pigmented, lichen planus atrophic, index of pigmentation, associated diseases.

Введение. Красный плоский лишай (КПЛ) (lichen ruber planus, син.: красный лишай, плоский лишай) — хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся поражением кожи, слизистой оболочки полости рта, половых органов и ониходистрофией. По современным представлениям КПЛ является специфическим типом клеточно опосредуемой реактивности кожи и слизистой к ряду антигенов (вирусы, лекарственные препараты, собственные метаболиты, абберантные клетки). Доля дерматоза среди кожных заболеваний составляет от 1,5 до 2,5% и до 50–70% — среди заболеваний полости рта (lichen oris) [1–3].

Описано злокачественное перерождение КПЛ, что послужило поводом для причисления дерматоза к предраковым заболеваниям с частотой малигнизации от 1% до 10–12% [4–6]. Многие авторы отмечают сочетание данного дерматоза с патологией внутренних органов, аутоиммунными заболеваниями [7]. Высыпания при хронической реакции трансплантата против хозяина (gvhV) соответствует клинической картине КПЛ [8]. В связи с этим заболевание привлекает к себе внимание не только дерматологов и стоматологов, но и иммунологов, терапевтов, трансплантологов, онкологов.

В последние годы увеличилась частота рецидивирования заболевания, отмечается рост числа больных, страдающих атипичными формами КПЛ: гипертрофической, пигментной, эрозивно-язвенной, атрофической, зостериформной и др. [9].

Пигментная форма красного плоского лишая (lichen ruber pigmentosa) — редкая форма дерматоза, впервые описанная Pirila в 1918 г. По данным ряда авторов, она составляет 0,9–1% от обычных форм красного плоского лишая и примерно 2,5–3% от атипичных. Эта форма заболевания особенно часто встречается в странах Востока у пациентов со смуглой кожей, где она составляет 20–30% всех случаев красного плоского лишая [10, 11].

Ответственный автор — Решетникова Елена Михайловна.
Адрес: г. Саратов, ул. Симбирцева, 23/37, кв. 183.
Тел.: 89085509129.
E-mail: info@sarderma.ru

Клинической особенностью этой разновидности заболевания является возникновение множественных буроватых пятен, которые сливаются в диффузные очаги поражения. При этом обнаружить отдельные узелки, типичные для плоского лишая, не удается, пока не уменьшится общая пигментация кожи. Л. Н. Машкиллейсон (1965) ссылается на характеристику Gongerat в отношении данной болезни как «лихен без лихена» или «Lichen sine lichen», что отражает клиническую особенность рассматриваемой формы красного плоского лишая. Однако при тщательном обследовании подобного больного у него нередко можно обнаружить высыпания на слизистых, типичные (или атипичные) элементы красного плоского лишая на других участках кожного покрова. Зуд может быть незначительным или отсутствовать.

Локализация очагов поражения может быть разнообразной, но чаще гиперпигментированные пятна появляются на открытых солнцу или интертригинозных областях. Были описаны случаи возникновения пигментного КПЛ в виде диффузного меланоза лица без наличия каких-либо типичных высыпаний на теле, а также пигментации пальцев на правой руке.

По мнению некоторых авторов, клиническим вариантом данной формы красного плоского лишая является такое редкое расстройство пигментации, как стойкая дисхромическая эритема, характеризующаяся пепельно-серыми, медленно прогрессирующими пятнистыми высыпаниями, чаще встречающаяся в странах Латинской Америки и у индейцев. Всего к настоящему времени в литературе описано свыше ста случаев [11].

При гистологическом исследовании, как и при типичной форме КПЛ, в верхней части дермы обнаруживается диффузный полосовидный лимфоцитарный инфильтрат, как бы «размывающий» нижнюю границу эпидермиса. В сосочковом слое кожи обнаруживается множество крупных клеток, содержащих бурый пигмент, не дающий реакцию на железо, а также повышение ДОПА-положительных меланоцитов.

Дифференциальный диагноз проводят с вторичной гиперпигментацией, очаговой склеродермией, сенильным и актическим лентиго, невусами, генодерматозами (недержание пигмента при синдроме Блоха — Сульцбергера), злокачественным лентиго, лентигинозной меланомой [11].

Атрофический красный плоский лишай (lichen planus atrophicus) был впервые описан Hallopeau в 1887 г. По данным различных авторов, он встречается в 2–10% случаев. Эта форма развивается в связи со склеротическими и атрофическими изменениями на месте разрешения высыпаний. Высыпания чаще локализуются на голове, туловище, подмышечных впадинах и половых органах. Очаги поражения состоят из отдельных типичных папул и атрофических пятен с характерной лиловатой и желтовато-буроватой окраской. Особенным упорством течения отличаются кольцевидные атрофические поражения поражения (lichen ruber planus annularis atrophicus). При этом могут наблюдаться более темные вкрапления в центре, по периферии элементов и перламутровые линии на поверхности. Часто при атрофическом красном плоском лишае типичные высыпания обнаруживаются на слизистой полости рта. Гистологическая картина характеризуется исчезновением межсосочковых выростов эпителия, почти полным отсутствием сосочков и отсутствием эластических волокон в области инфильтрата [12, 13].

Методы. В связи с редкой встречаемостью приводим наблюдение пигментно-атрофической формы КПЛ. Больная Т., 65 лет, обратилась в марте 2012 г. в ККБ СГМУ с жалобами на высыпания на лице, груди, под молочными железами, в паховых складках и в области поясницы, непостоянный умеренный зуд. Считает себя больной с августа 2011 г., когда впервые, без видимой причины, отметила появление пятен коричневого цвета на лице и верхней части грудной клетки, незначительный зуд, чувство дискомфорта в ротовой полости. Самостоятельно лечение не получала. На амбулаторном этапе диагноз поставлен не был. Вскоре площадь поражения увеличилась, через 2–3 месяца отметила появление новых очагов под молочными железами, а затем в паховых складках и поясничной области. При осмоатре кожа смуглая, фототип III. Характер поражения кожи очагово-диссеминированный. На коже лица в области щек, верхней части грудной клетки, под молочными железами, в паховых складках, поясничной области имеются очаги коричневого цвета различной интенсивности с лиловым оттенком неправильной формы с четкими границами размером от 2x^3 см до 15x8 см (самые обширные под молочными железами и в паховых складках), участками атрофии (рис. 1, 2). На слизистой оболочке щек по линии смыкания зубов визуализируются папулы опалового цвета, формирующие сетчатый рисунок (рис. 3). Ногтевые пластины не изменены, очагов алопеции на волосистой части головы не обнаружено, половые органы свободны от патологических высыпаний.

Из сопутствующих заболеваний: ишемическая болезнь сердца, атеросклероз аорты, мозговых сосудов, ишемическая болезнь головного мозга, ожирение III степени.

Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови — без патологии. Проведено обследование на гепатиты HBsAg, anti-HBs, Anti-HCV не выявлено. УЗИ органов брюшной полости: диффузные изменения печени, множественные конкременты в желчном пузыре, липоматоз поджелудочной железы. При обследовании у гинеколога и проведении трансвагинального ультразвукового исследования появилось подозрение на новообразование тела матки.

Проводился расчет индексов пигментации очагов поражения и здоровой кожи с помощью эритемомеланометра (ЭММ-02), предназначенного для определения выраженности эритемы и степени пигментации, коэффициентов отражения на трех длинах волн (табл. 1).

Таблица 1

Результаты измерений индексов эритемы и пигментации:

Участки кожного покрова	Очаг поражения		Норма	
	мела-нин	эрите-ма	мела-нин	эрите-ма
Лицо	75	123	53	114
Кожа под молочными железами	75	47	41	69
Паховые складки	100	157	48	120
Поясничная область	103	27	67	105

Эритема и пигментация были измерены во всех очагах поражения у больного с типичной формой

Рис. 1. Пигментно-атрофический красный плоский лишай (очаги под молочными железами)

Рис. 2. Пигментно-атрофический красный плоский лишай (очаги в паховых складках)

Рис. 3. Красный плоский лишай полости рта

КПЛ. Получены средние значения индексов пигментации (М1) и эритемы (М2) при типичной и пигментно-атрофической формах КПЛ (табл. 2).

Таблица 2

Средние значения индексов пигментации и эритемы при типичной и пигментно-атрофической формах КПЛ

Форма КПЛ	Индекс пигментации (М1)	Индекс эритемы (М2)
Типичная	50	122
Пигментно-атрофическая	88	88

Результаты. При пигментной форме КПЛ максимальные значения индексов пигментации прослеживались в очагах, появившихся позже остальных (в паховых складках и поясничной области), индексы эритемы в этих участках были ниже, чем нормальной кожи рядом. При пигментной форме КПЛ средние значения индексов пигментации превышали на 43% показатели при типичной форме КПЛ, а индекс эритемы был на 28% ниже.

Дифференциальный диагноз. Из анамнеза известно, что данное заболевание изначально проявилось только пятнистыми элементами, что позволяет исключить вторичную пигментацию. В отличие от склеродермии, со слов больной и при осмотре не было выявлено фазы индурации и склероза. Синдром Блоха — Сульцбергера (недержание пигмента) является редким генодерматозом, проявляется уже при рождении ребенка, характеризуется стадийностью развития, аномалиями внутренних органов, что не отмечено у нашей больной. Несмотря на то, что данных о малигнизации пигментной формы КПЛ в литературе не отмечено, как и при всех пигментных образованиях, проводится дифференциальный диагноз с меланомой и злокачественным лентиго. В данном случае наличие обширных диссеминированных очагов, длительное доброкачественное течение (на протяжении полугода) являются нехарактерными для злокачественных новообразований кожи.

Обсуждение. Данный случай интересен в связи с редкой встречаемостью пигментного и атрофического КПЛ, сочетанием обеих форм, распространенностью очагов, возникновением у пациентки с высоким фототипом, но европейской расы, сложностью диагностики на амбулаторном этапе, проведением дифференциального диагноза с различными пигментациями, учитывая злокачественные новообразования кожи. Поскольку КПЛ является специфическим типом клеточно опосредуемой реактивности кожи и слизистой к различным антигенам, возникновение данного дерматоза может быть обусловлено патологией внутренних органов. При обследовании больной было выявлено новообразование тела матки, что подтверждает необходимость более комплексного обследования, проведения онкопоиска. Возможно, новообразование тела матки в данном случае послужило параэтиологическим фактором в возникновении КПЛ. В литературе описаны проявления буллезного КПЛ у онкологических больных (сочетание с тимомой, злокачественными опухолями в ретроперитонеальном пространстве), в связи с чем некоторыми авторами КПЛ был включен в паранеопластический синдром [3]. В нашем случае больной было рекомендовано дальнейшее обследование у гинеколога и онколога.

Заключение. КПЛ занимает особое место среди хронических рецидивирующих дерматозов, являясь одной из актуальных проблем современной медицины. Пациентам с проявлениями разных форм КПЛ, включая редко встречающиеся, проведение обследования у различных специалистов (эндокринологов, гинекологов, гастроэнтерологов, ревматологов, онкологов) может помочь не только в разрешении кожных проявлений, но и в более ранней диагностике и лечении патологии внутренних органов.

Конфликт интересов. В данной статье конфликт интересов отсутствует.

Библиографический список

1. Анисимова Т. В., Бутов Ю. С. Особенности реологических свойств крови у больных красным плоским лишаем // Рос. журн. кож. и вен. болезней. 2003. №. 5. С. 39–41.

2. Анисимова И. В., Недосеко В. Б., Ломиашвили Л. М. Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки рта и губ. М., 2008. С. 117–130.

3. Фролов А. А., Смольянникова В. А. // Рос. журн. кож. и вен. болезней. 2000. № 6. С. 11–18.

4. Бутов Ю. С., Фролов А. А., Смольяникова В. А. Клиническая и патогистоморфологическая характеристика некоторых форм красного плоского лишая в процессе лечения // Рос. журн. кож. и вен. болезней. 2000. № 3. С. 11–18.

5. Joshi R, Durve U. Squamous cell carcinoma in hypertrophic lichen planus // Indian Journal Dermatology Venereology Leprol. 2007. № 73. P. 54–55.

6. Долгих В. Т. Опухолевый рост. М.: Мед. книга, 2001. С. 79.

7. Hayashi A., Shiomo H., Okumura M. Thymoma accompanied by lichen planus // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2008. № 7. P. 347–348.

8. Слесаренко Н. А. Красный плоский лишай (современные иммунологические и биохимические аспекты) и методы патогенетической терапии: автореф. дис…. д-ра мед. наук. М.,1995. С. 32.

9. Козлов В. А. Некоторые аспекты проблемы цитокинов // Цитокины и воспаление. 2002. № 1. С. 5–8.

10. Lichen planus pigmentosus-inversus / L. Pock, L. Lelinkova, L. Drlik [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2001. № 15. P. 452–454.

11. Two Japanese cases of lichen planus pigmentosus-inversus / A. Kashima, A. Tajiri, A. Ymashita [et al.] // Int. J. Dermatol. 2007. № 46. P. 740–742.

12. Annular atrophic lichen planus / A. Morales-Callaghan, G. Martinez, H. Aragoneses [et al.] //J. Am. Acad. Dermatol. 2005. № 52. P. 906–908.

13. Ежова М. Н., Миронова О. С., Иваненко О. А. Атрофическая форма красного плоского лишая // Рос. журн. кож. и вен. болезней. 2002. № 6. С. 10–15.

Translit

1. Anisimova T. V., Butov Ju. S. Osobennosti reologicheskih svojstv krovi u bol'nyh krasnym ploskim lishaem // Ros. zhurn. kozh. i ven. boleznej. 2003. №. 5. S. 39–41.

2. Anisimova I. V., Nedoseko V. B., Lomiashvili L. M. Klinika, diagnostika i lechenie zabolevanij slizistoj obolochki rta i gub. M., 2008. S. 117–130.

3. Frolov A. A., Smol'jannikova V. A. // Ros. zhurn. kozh. i ven. boleznej. 2000. № 6. S. 11–18.

4. Butov Ju. S., Frolov A. A., Smol'janikova V. A. Klinicheskaja i patogistomorfologicheskaja harakteristika nekotoryh form krasnogo ploskogo lishaja v processe lechenija // Ros. zhurn. kozh. i ven. boleznej. 2000. № 3. S. 11–18.

5. Joshi R, Durve U. Squamous cell carcinoma in hypertrophic lichen planus // Indian Journal Dermatology Venereology Leprol. 2007. № 73. P. 54–55.

6. Dolgih V. T. Opuholevyj rost. M.: Med. kniga, 2001. S. 79.

7. Hayashi A., Shiomo H., Okumura M. Thymoma accompanied by lichen planus // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. 2008. № 7. P. 347–348.

8. Slesarenko N. A. Krasnyj ploskij lishaj (sovremennye immunologicheskie i biohimicheskie aspekty) i metody patogeneticheskoj terapii: avtoref. dis…. d-ra med. nauk. M.,1995. S. 32.

9. Kozlov V. A. Nekotorye aspekty problemy citokinov // Citokiny i vospalenie. 2002. № 1. S. 5–8.

10. Lichen planus pigmentosus-inversus / L. Pock, L. Lelinkova, L. Drlik [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2001. № 15. P. 452–454.

11. Two Japanese cases of lichen planus pigmentosus-inversus / A. Kashima, A. Tajiri, A. Ymashita [et al.] // Int. J. Dermatol. 2007. № 46. P. 740–742.

12. Annular atrophic lichen planus / A. Morales-Callaghan, G. Martinez, H. Aragoneses [et al.] //J. Am. Acad. Dermatol. 2005. № 52. P. 906–908.

13. Ezhova M. N., Mironova O. S., Ivanenko O. A. Atroficheskaja forma krasnogo ploskogo lishaja // Ros. zhurn. kozh. i ven. boleznej. 2002. № 6. S. 10–15.

УДК 616.5 Оригинальная статья

КЛИНИКО-ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КРУПНЫХ МЕЛАНОЦИТАРНЫХ НЕВУСОВ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

И. Г. Сергеева *— Новосибирский национальный исследовательский государственный университет;* ***Ю. М. Криницына*** *— ФГБУ НИИ Региональной патологии и патоморфологии СО РАМН;* ***В. В. Онипченко*** *— ГБУЗ Новосибирский областной кожно-венерологический диспансер;* ***Н. Г. Макарова*** *— Новосибирский национальный исследовательский государственный университет.*

CLINICAL DERMATOSCOPY OF BIG MELANOCYTIC NAEVUSES IN PATIENTS WITH PSORIASIS

I. G. Sergeyeva *— Novosibirsk State University, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***J. M. Krinitsyna*** *— Novosibirsk State University, Department of Fundamental Medicine, Head of Skin and Venereal Diseases Training Course, Professor, Doctor of Medical Science;* ***V. V. Onipchenko*** *— Novosibirsk Regional Dermatovenerologic Dispensary, Chief Medical.*

Дата поступления — 12.06.2012 г. Дата принятия в печать — 22.06.2012 г.

Сергеева И. Г., Криницына Ю. М., Онипченко В. В., Макарова Н. Г. **Клинико-дерматоскопическая характеристика крупных меланоцитарных невусов у больных псориазом // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 646–650.**

Цель: определить клиническую и дерматоскопическую характеристику крупных меланоцитарных невусов у больных псориазом. *Материал и методы*. Две группы наблюдения: первую составили больные псориозом с меланоцитарными невусами; в контрольную отобраны пациенты без псориаза с невусами. В группах проводили анкетированный опрос, полный осмотр кожных покровов с фотометрией, определение типа кожи по классификации Фитцпатрика, дерматоскопию пигментных образований дерматоскопом HEINE MINI 3000 10X с иммерсией 70 % этиловым спиртом, оценку невусов по шкале ABCD и ABC. *Результаты.* Полученные данные показали, что обе группы не отличались по характеру расположения и размерам МН, но в группе больных псориазом чаще встречали множественные МН (до 15 у человека). *Заключение.* В проведенном исследовании нами обнаружено, что среди больных псориазом чаще встречаются меланоцитарные невусы более 5 мм диаметром (68,8 %), чем в контрольной группе (37 %), но меньшее количество невусов соответствует дерматоскопическим критериям диспластического образования (32 %) по сравнению с пациентами без псориаза (42 %).

Ключевые слова: меланоцитарный невус, псориаз, меланома, диспмазия.

Sergeyeva I. G., Krinitsyna J. M., Onipchenko V. V., Makarova N. G. **Clinical dermatoscopy of big melanocytic naevuses in patients with psoriasis // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 646–650.**

The study *aimed* to determine clinical characteristics of dermatoscopy of big melanocytic naevuses (MN) in patients with psoriasis. *Methods.* The were 32 patients with psoriasis (11 women at an average age of 37,4 years) and 100 people (79 women at an average age of 27,8 years) with no psoriasis. Both groups had a survey and full photometry

screening of skin. Besides Fitzpatrick skin typing test was used, pigmentary formations were examined using dermatoscope HEINE MINI 3000 10X with 70% ethyl alcohol immersion. Naevuses were estimated by ABCD and ABC scales. *Results.* MN more than 5 mm in diameter are more often in patients with psoriasis (68,8%) than in control group (37%). However in control group there are less naevuses of appropriate dermatological dysplastic formations criteria (32%) comparison to the group without psoriasis (42%). There is an important fact that patients with psoriasis often have 2-phototype of skin and artificial insolation (tanning bed, PUVA, narrow-band phototherapy 311 nm. *Conclusion.* 68,8% patients have MN more than 5 mm in diameter. 32% of patients with psoriasis had MN of dysplastic naevus criteria according to *Pehamberger*. In one patient naevus was of appropriate malignant tumors criteria according to ABCD and ABC scales.

Key words melanocytic naevuses, psoriasis.

Введение. Меланоцитарные невусы (МН) представляют собой доброкачественные опухоли меланогенной системы, в которых меланоцит детерминирован к возникновению злокачественного процесса — меланомы [1]. Основным предшественником меланомы является диспластический, или атипический, невус, имеющий ряд клинических характеристик [2, 3]. Уже в подростковом возрасте (14–18 лет) до 25% невусов могут быть клинически атипическими [4]. Главным фактором риска развития дисплазии и трансформации в меланому является ультрафиолетовое облучение, как естественное, так и искусственное [5]. С этой точки зрения особый интерес представляют больные псориазом, получающие методы терапии, основанные на УФ-свете, такие, как узкополосная фототерапия 311 нм, ПУВА — терапия, эксимерный лазер [6, 7]. Кроме этого, больные псориазом получают в качестве лечения ретиноиды, увеличивающие чувствительность кожи к УФ-облучению, и метотрексат, являющийся иммуносупрессантом и цитостатиком, повышающим риск развития меланомы кожи. Таким образом, пациенты с псориазом имеют несколько специфических факторов риска развития меланоцитарных опухолей кожи.

По данным некоторых исследователей, среди больных псориазом была обнаружена меньшая частота пигментных невусов [8], что авторы исследования объясняют ингибирующим воздействием каскада провоспалительных цитокинов, участвующих в воспалении при псориазе, на меланогенез, рост меланоцитов и / или эволюцию невусов.

На сегодняшний день наиболее рациональным методом ранней неинвазивной диагностики меланоцитарных образований является дерматоскопия, с успехом применяемая во всем мире. Она позволяет обнаружить меланому кожи на ранних стадиях и снижает частоту необоснованных биопсий [9, 10].

С учетом рассмотренных особенностей терапии больных псориазом, обоснованным является проведение динамического дерматоскопического наблюдения за невусами у этой группы больных, к тому же частота и характер дерматоскопических признаков невусов изучены недостаточно.

Цель исследования: определить клиническую и дерматоскопическую характеристику крупных меланоцитарных невусов у больных псориазом.

Методы. На первом этапе исследования было сформировано две группы наблюдения. Из 32 обследованных пациентов с псориазом (21 мужчин, 11 женщин) у 22 (68,8%) были обнаружены меланоцитарные невусы диаметром 5 мм и более (68 невусов, среднее количество невусов 3 у человека). Эти пациенты составили первую группу наблюдения. Средний возраст пациентов первой группы составил 37,4 года.

Для формирования контрольной группы методом случайной выборки было осмотрено 100 человек (21 мужчин, 79 женщин), не имеющих псориаза, среди которых невусы более 5 мм встречали у 37 пациентов (60 невусов, среднее количество невусов у человека — 1,6). Средний возраст пациентов второй группы составил 27,8 года.

В группах проводили анкетированный опрос, полный осмотр кожных покровов с фотометрией, определение типа кожи по классификации Фитцпатрика, дерматоскопию пигментных образований дерматоскопом HEINE MINI 3000 10X с иммерсией 70% этиловым спиртом, оценку невусов по шкале ABCD и ABC.

При проведении анкетированного опроса выявлен ряд факторов риска развития меланомы.

Ассоциированные с повышенным риском развития меланомы, I и II фототипы кожи обнаружены у 1 (4,5%) и 16 (72,7%) пациентов с псориазом и у 2 (5,4%) и 22 (59,5%) пациентов второй группы. Третий тип кожи был у 5 (22,7%) человек с псориазом и у 13 (35,1%) пациентов второй группы, что показало преобладание у пациентов с псориазом II типа кожи, для которого характерна склонность к развитию солнечного ожога.

Солнечные ожоги до пузырей в возрасте до 18 лет, повышающие частоту образования меланомы, отмечены в 11 (50,0%) наблюдениях при псориазе и 20 (59,5%) во второй группе. Пребывание в условиях более высокой инсоляции, чем в Новосибирске, более года в возрасте до 18 лет было только у 2 (9,1%) и 3 (8,1%) пациентов соответственно. В настоящее время часто бывают на открытом воздухе (в связи с работой или хобби) 6 (27,3%) и 8 (21,6%) человек. Большое количество пациентов обеих групп (13 (59,1%) в первой группе и 25 (67,6%) во второй) пребывают в условиях высокой солнечной активности более двух недель в году, кроме этого, 5 (22,7%) и 5 (13,5%) посещают солярий.

Среди больных псориазом были выявлены дополнительные факторы риска развития меланомы: лечение метотрексатом, применение фототерапии (ПУВА и узкополосная 311 нм). Узкополосную фототерапию 311 нм получали 27%, ПУВА-терапию — 9,1%. Лечение метотрексатом получали 9,1%. Некоторые пациенты получали несколько видов лечения. Таким образом, 36% больных псориазом имели дополнительные факторы риска развития меланомы.

Особое внимание уделяли отношению пациентов к использованию фотозащитных средств как факторов снижения риска развития меланомы во время пребывания на солнце [11]. Так, во время пребывания на открытом воздухе более часа фотозащитой пользовались только 1 (4,5%) человек с псориазом и 3 (8,1%) в контрольной группе, а во время загара — лишь 2 (9,1%) и 10 (27,1%). При этом пациенты применяли средства с невысокой степенью защиты SPF до 30. Низкая частота применения фотозащитных средств у больных псориазом объясняется использованием инсоляции как лечебного фактора при псориазе.

Ответственный автор — Онипченко В. В.
Адрес: 630090, Новосибирск, ул. Пирогова, 2.
E-mail: mojmaj@mail.ru

При субъективной оценке количества невусов пациентами первой группы на наличие большого количества невусов указывали 50% и 84% во второй группе. Из них 5 (22,7%) и 18 (48,6%) отмечали изменение характера невусов в течение жизни. Несмотря на это, никто из них не обращался для обследования невусов в прошлом. Анамнез по меланоме был отягощен у 1 (4,5%) и 1 (2,7%) человек.

Результаты и обсуждение.

Клиническая характеристика. При клиническом осмотре оценивали локализацию невусов, размер и количество у каждого пациента (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика меланоцитарных невусов более 5 мм диаметром у больных псориазом и лиц контрольной группы

Показатель	Первая группа, n=22	Контрольная группа, n=37
Локализация		
Спина	28 (41,2%)	19 (31,7%)
Грудь	12 (17,6%)	15 (25,0%)
Плечо	10 (14,7%)	3 (5,0%)
Живот	9 (13,2%)	5 (8,3%)
Бедро	3 (4,4%)	8 (13,3%)
Голень	3 (4,4%)	1 (1,7%)
Лицо	2 (2,9%)	4 (7%)
Предплечье	1 (1,6%)	1 (1,7%)
Шея	-	2 (3%)
Ягодицы	-	1 (1,7%)
Стопа	-	1 (1,7%)
Количество		
1 невус	10 (45,5%)	25 (67,5%)
2 невуса	6 (27,3%)	7 (18,9%)
3 и более невусов	6 (27,2%)	5 (13,6%)
Диаметр		
5–7 мм	53 (77,9%)	44 (73,3%)
8–9 мм	9 (13,2%)	8 (13,3%)
10 мм и более	6 (8,9%)	8 (13,3%)

Полученные данные показали, что обе группы не отличались по характеру расположения и размерам МН, но в группе больных псориазом чаще встречали множественные МН (до 15 у человека).

Дерматоскопическая характеристика. Дерматоскопическую картину невусов оценивали согласно дермоскопическим правилам ABCD и ABC.

Оценка по ABCD включала следующие критерии: асимметричность, границы, цвет, дерматоскопические признаки.

Асимметричность невусов оценивали по трем параметрам: цвету, структуре и границе.

В первой группе большинство рассматриваемых невусов 52 (76,5%) являлись симметричными по цвету, также около 23,5% (16 образований) были симметричны по цвету по одной оси. Симметричных по структуре образований было выявлено 49 (72,1%), симметричных по одной оси 15 (22,1%), асимметричных 4 (5,8%). Оценка симметричности границ невусов показала преобладание симметричных вариантов в 47 (69,1%) случаев, симметричных по 1 оси в 13 (19,1%), ассиметричных в 8 (11,8%).

В контрольной группе симметричных МН по двум осям по цвету было 43 (71,7%), по структуре 28 (46,7%), по границам 30 (50,0%).

Границы. В обеих группах ни в одном исследуемом невусе не было обнаружено резкого обрыва пигментации на границе образования.

При оценке *цвета* определяли следующие варианты: белый, красный, бежевый и коричневый. Не было образований с наличием сине-черного или черного цветов. Полихромию (3 цвета) наблюдали в 5 (7,4%) невусах, 2 цвета имели 56 (82,4%), 1 цвет — 7 (10,2%) в первой группе и 12 (20,0%), 33 (55,0%) и 15 (25,0%) во второй группе соответственно.

При оценке *дерматоскопических признаков* пигментная сеть была обнаружена во всех исследуемых невусах.

Типичная пигментная сеть, представляющая собой расположение пигмента в виде тонкой сети правильной формы, с округлыми ячейками, равномерно истончающимися к периферии, была обнаружена в 46 (67,6%) и 37 (61,7%) случаях в первой и второй группах соответственно.

Атипичная, или нерегулярная, пигментная сеть отличается изменением ретикулярного рисунка, выраженного в нарушении его равномерности и правильности, утолщении и гиперпигментации перемычек сети, наличии участков в виде обрывков сети, нерегулярности формы и размеров ячеек. Атипичную сеть выявили в 22 (32,4%) и 22 (36,7%) случаях в первой и во второй группах соответственно.

Бесструктурные зоны, представляющие собой участки светло-коричневой или розовой пигментации, лишенные структуры без четких границ, выявлены в 29 (42,6%) случаях в первой группе и 30 (50,0%) во второй группах. Бесструктурные области имели меньшую, чем другие, степень интенсивности окрашивания, перемежались или сочетались с областями, где присутствовала пигментная сеть или глобулы.

Другим частым дерматоскопическим признаком были глобулы — шаровидные темно-коричневые или светло-коричневые структуры округлой или овальной формы, одинаковых размеров, равномерно распределенных в образовании. Глобулы были выявлены в 47 (69,1%) невусах у больных псориазом и 29 (48,3%) — в контрольной группе. Часто наблюдали сочетание «сеть — глобулы».

Известно, что приобретенные невусы имеют характерную динамику: вначале за счет пролиферации невусных клеток вдоль границы эпидермиса и дермы происходит формирование пограничного МН; со временем невусные клетки продвигаются в дерму, формируя смешанный МН; при полном погружении невусных клеток в структуру дермы формируется дермальный МН [12]. Большую частоту глобулярной структуры невусов как признак дермального невуса у пациентов первой группы можно объяснить тем, что средний возраст данной группы составил 37,4 года по сравнению с 27,8 во второй, а значит, больший процент приобретенных невусов находится в стадии дермальных невусов.

Реже в образованиях присутствовали псевдоподии, представляющие собой линейные структуры различной толщины, светло- и темно-коричневые, идущие в радиальном направлении от центра образования к периферии, заканчивающиеся закруглением, такие участки обнаружены в 4 (5,9%) невусах в

первой и в 9 (15,0%) во второй группе, они носили очаговый характер.

Редко присутствовали пятна — обширные, лишенные структуры участки темной, темно-коричневой пигментации, располагающиеся в центре образования и плавно переходящие в более светлые, структурированные области. Такие структуры обнаружили в 3 (4,4%) невусах основной группы.

Два дерматоскопических признака имели 42 (61,8%) невусов, 3 признака — 19 (27,9%), 1 признак — 6 (8,8%) при псориазе и 29 (48,3%), 19 (31,7%), 12 (20,0%) в контрольной группе соответственно. Только в 1 (1,5%) невусе первой группы обнаружили 4 дермоскопических признака. Наиболее часто наблюдали сочетание сети и бесструктурных зон или глобул.

При применении дермоскопического правила ABCD рассчитывали ОДИ (общий диагностический индекс), величина которого менее 4,75 балла соответствует доброкачественному образованию, от 4,75 до 5,45 — потенциально злокачественному образованию, более 5,45 — злокачественному образованию. Нами были получены значения от 1 до 4,6 балла для 62 (91,2%) невусов, 5,1 балла для 4 (5,9%) невусов, 5,6 балла для 2 (2,9%) невусов в первой группе и 54 (90,0%), 4 (6,7%), 2 (3,3%) в контрольной группе.

Оценка по ABC включала следующие параметры: асимметричность, границы, цвет, дерматоскопические признаки и эволюцию образования. Полученная оценка 4 балла и более соответствует злокачественному образованию.

При оценке невусов по ABC в первой группе нами были получены оценки 3 балла и менее в 66 (97,1%) случаях, что указывало на доброкачественность образования. Два (2,9%) невуса были оценены на 4 балла, что соответствовало злокачественному образованию. Во второй группе оценку до 3 баллов получили 59 (98,3%) невусов. Соответственно, только 1 невус (1,7%) в контрольной группе был оценен на 4 балла, как злокачественное образование.

При псориазе только один невус был диагностирован как злокачественное образование по обоим дермоскопическим правилам, в контрольной группе таких невусов не было.

По модельному анализу *Pehamberger* МН соответствовали критериям:

— пограничного невуса с типичной равномерной пигментной сетью: 5 (7,4%) и 9 (15,0%) в первой и второй группах соответственно;

— смешанного невуса, проявляющегося ретикулярно/гранулярной моделью с типичной равномерной пигментной сетью и гипопигментацией: 36 (52,9%) и 25 (41,6%);

— дермального невуса с типичным расположением точек/гранул, гипопигментацией, сосудами в виде клубочков: 5 (7,4%) и 1 (1,7%).

Критериям диспластического невуса, проявляющегося ретикулярно/гранулярной моделью с типичной или атипичной пигментной сетью, равномерным или не равномерным распределением точек/гранул, равномерными полосами и кляксами и диффузной гипопигментацией, соответствовали 22 (32,4%) и 25 (41,6%).

Таким образом, в проведенном исследовании нами обнаружено, что среди больных псориазом чаще встречаются меланоцитарные невусы более 5 мм диаметром (68,8%), чем в контрольной группе (37%), но меньшее количество невусов соответствует дерматоскопическим критериям диспластического образования (32%) по сравнению с пациентами без псориаза (42%). При этом важно учитывать, что у больных псориазом чаще встречается фототип кожи и искусственная инсоляция (солярий, ПУВА, узкополосная фототерапия 311 нм).

Выводы:

1. 68,8% пациентов с псориазом имеют меланоцитарные невусы более 5 мм диаметром, среднее количество которых составляет 3 у одного человека.

2. При псориазе большинство МН по дерматоскопической характеристике являются симметричными по цвету (76,5%), границе (69,1%) и структуре (72,1%).

3. В 82,4% МН при псориазе дерматоскопически определяется сочетание светло- и темно-коричневого пигмента. 69% МН имели глобулярную структуру расположения пигмента.

4. У больных псориазом 32% МН соответствовали критериям диспластического невуса по *Pehamberger*, в одном случае невус соответствовал критериям злокачественного образования по шкалам ABC и ABCD.

Конфликт интересов: отсутствует.

Библиографический список

1. Молочков В.А. Классификация и характеристика меланоцитарных невусов // Эстетическая медицина. 2005. № 2. С. 266–270.

2. Rezze G.G., Leon A., Duprat J. Dysplastic nevus (atypical nevus) // Acta Derm. Venereol. 2011. № 91 (4). P. 428–431

3. Cyr P. R. Atypical moles // Am.Fam. Physician. 2008. № 78 (6). P. 735–740.

4. The prevalence on melanocytic naevi among schoolchildren in South Hungary / Z. Csoma, Z. Erdei, D. Bartusek [et al.] // JEADV. 2008. Vol. 22. P. 1412–1422.

5. Акимов В.Г. Биологические эффекты УФ-облучения кожи // Вестник дерматологии и венерологии. 2008. № 3.

6. Владимирова Е.В., Владимиров В.В. Фототерапия хронических дерматозов узкополосным ультрафиолетовым излучением 311нм // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 3. С. 82–86.

7. Бутарева М.М. Опыт применения узкополосной средневолновой УФ-терапии с длиной волны 311нм в лечении больных распространенным псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. 2006. № 6. С. 40–42.

8. Balato N.I. Psoriasis and melanocytic naevi: does the first confer a protective role against melanocyte progression to naevi? // British Journal of Dermatology. 2011. Vol. 164. Issue 6. P. 1262–1270.

9. Marghoob A.A., Scope A. The complexity of diagnosing melanoma // J. Invest. Dermatol. 2009. № 129 (1). P. 11–13.

10. Goodson A.G., Grossman D. Strategies for early melanoma detection: approaches to the patient with nevi // J.Am. Acad. Dermatol. 2009. № 60 (5). P. 719–735.

11. Катунина О.Р., Ротин Д.Л. Роль современных фотозащитных средств в профилактике возникновения меланоцитарных новообразований // Дерматология. 2008. № 1. С. 26–30

12. Молочков В.А. Меланоцитарные невусы и профилактика меланомы // Врач. 2007. № 2. С.49–51.

Translit

1. Molochkov V.A. Klassifikacija i harakteristika melanocitarnyh nevusov // Jesteticheskaja medicina. 2005. № 2. S. 266–270.

2. Rezze G.G., Leon A., Duprat J. Dysplastic nevus (atypical nevus) // Acta Derm. Venereol. 2011. № 91 (4). P. 428–431

3. Cyr P. R. Atypical moles // Am.Fam. Physician. 2008. № 78 (6). P. 735–740.

4. The prevalence on melanocytic naevi among schoolchildren in South Hungary / Z. Csoma, Z. Erdei, D. Bartusek [et al.] // JEADV. 2008. Vol. 22. P. 1412–1422.

5. Akimov V.G. Biologicheskie jeffekty UF-obluchenija kozhi // Vestnik dermatologii i venerologii. 2008. № 3.

6. Vladimirova E. V., Vladimirov V. V. Fototerapija hronicheskih dermatozov uzkopolosnym ul'trafioletovym izlucheniem 311nm // Klinicheskaja dermatologija i venerologija. 2010. № 3. S. 82–86.
7. Butareva M. M. Opyt primenenija uzkopolosnoj srednevolnovoj UF-terapii s dlinoj volny 311nm v lechenii bol'nyh rasprostranennym psoriazom // Vestnik dermatologii i venerologii. 2006. № 6. S. 40–42.
8. Balato N. I. Psoriasis and melanocytic naevi: does the first confer a protective role against melanocyte progression to naevi? // British Journal of Dermatology. 2011. Vol. 164. Issue 6. P. 1262–1270.
9. Marghoob A. A., Scope A. The complexity of diagnosing melanoma // J. Invest. Dermatol. 2009. № 129 (1). P. 11–13.
10. Goodson A. G., Grossman D. Strategies for early melanoma detection: approaches to the patient with nevi // J. Am. Acad. Dermatol. 2009. № 60 (5). P. 719–735.
11. Katunina O. R., Rotin D. L. Rol' sovremennyh fotozawitnyh sredstv v profilaktike vozniknovenija melanocitarnyh novoobrazovanij // Dermatologija. 2008. № 1. S. 26–30
12. Molochkov V. A. Melanocitarnye nevusy i profilaktika melanomy // Vrach. 2007. № 2. S.49–51.

УДК 616.53–002.282:616.1] Оригинальная статья

РОЛЬ СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ В ВОЗНИКНОВЕНИИ И ПОДДЕРЖАНИИ ВОСПАЛЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ РОЗАЦЕА

Н. А. Слесаренко *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***М. А. Леонова*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, аспирант кафедры кожных и венерических болезней;* ***Н. Б. Захарова*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра клинической лабораторной диагностики ФПК и ППС, профессор, доктор медицинских наук;* ***Н. С. Слесаренко*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, аспирант кафедры кожных и венерических болезней;* ***М. А. Резникова*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, аспирант кафедры кожных и венерических болезней.*

THE ROLE OF VASCULAR DISORDERS IN THE GENESIS AND MAINTENANCE OF INFLAMMATION IN THE PATHOGENESIS OF ROSACEA

N. A. Slesarenko *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***M. A. Leonova*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Post — graduate;* ***N. B. Zakharova*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Professor, Doctor of Medical Science;* ***N. S. Slesarenko*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Post — graduate;* ***M. A. Reznikova*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Post — graduate.*

Дата поступления — 16.06.2012 г. Дата принятия в печать — 21.06.2012 г.

Слесаренко Н. А., Леонова М. А., Захарова Н. Б., Слесаренко Н. С., Резникова М. А. **Роль сосудистых нарушений в возникновении и поддержании воспаления в патогенезе розацеа // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 650–654.**

Цель: выявление связей иммунных нарушений и ангиогенеза у больных на разных этапах развития розацеа. *Материал и методы*. Обследованы 110 больных розацеа. Диагноз основывался на диагностических критериях, учитывающих основные и второстепенные признаки дерматоза. Обобщена роль провоцирующих факторов в развитии розацеа. Для выявления иммунных нарушений и ангиогенеза исследовались про- и противовоспалительные цитокины, фактор роста эндотелия сосудов (ФРЭС), фактор роста фибробластов (ФРФ). *Результаты.* Обсуждение: обнаружено формирование иммунного ответа у больных розацеа по смешанному Th-1, Th-2 типу, что свидетельствует о хронизации воспаления и возможности формирования аутоиммунного характера. Одновременно с изменением цитокинового профиля формируется эндотелиальная дисфункция в виде активации ангиогенеза (высокое содержание ФРЭС, ФРФ).

Ключевые слова: розацеа, воспаление, цитокины, ангиогенез.

Slesarenko N. A., Leonova M. A., Zaharova N. B., Slesarenko N. S., Reznikova M. A. **The role of vascular disorders in the genesis and maintenance of inflammation in the pathogenesis of rosacea // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 650–654.**

Aims. The study was aimed to identify relationships of immune disorders and angiogenesis in patients at different stages of rosacea. *Materials and methods.* We examined 110 patients with rosacea. The diagnosis was based on diagnostic criteria. We summarized the role of predictors in the development of rosacea. We investigated pro- and anti-inflammatory cytokines, vascular endothelial growth actor (VEGF), fibroblast growth factor (FGF) for the detection of immune disorders and angiogenesis. *Results.* The immune response in patients with rosacea was of mixed Th-1 and Th-2 type which can be markers of chronic autoimmune inflammation. Simultaneously with the change in cytokine profile we revealed activation of angiogenesis (high levels of VEGF, FGF).

Key words: rosacea, inflammation, cytokines, angiogenesis.

Введение. Розацеа — относительно частое (4-7-10% среди дерматозов) хроническое, рецидивирующее заболевание кожи лица, степень тяжести которого определяется главным образом косметическим дефектом, приводящим не только к ухудшению качества жизни больного, но нередко и к социальной дезадаптации, психоэмоциональным расстройствам. По современным представлениям, это заболевание имеет полиэтиологическую природу и характеризуется стадийным течением.

В настоящее время известны три похожие классификации розацеа, предложенные отечественными и зарубежными авторами [1, 2]. Согласно им выделяются четыре основные стадии заболевания: эритематозная (презозацеа, сосудистая, эритематозно-телеангиэктатическая); папулезная (воспалительная); пустулезная (пустулезно-узловатая); инфильтратив-

Ответственный автор — Слесаренко Наталия Александровна.
Адрес: 410012 г. Саратов, ул. Московская, 129\133, кв. 67.
Тел.: 89172110728.
E-mail: naslesar@mail.ru

но-продуктивная — ринофима (поздняя, пустулезно-узловатая). Кроме того, в последней классификации представлены особые формы розацеа (стероидная, гранулематозная или люпоидная, граммнегативная, конглобатная, фульминантная, розацеа с солидным персистирующим отеком, офтальморозацеа, «фимы» с локализаций в области лба, подбородка, уха, век). Выделение этих форм оправдано тем, что они требуют особого подхода к терапии. В 2002 г. экспертный комитет Национального общества «Розацеа», обобщив все классификации, предложил следующую: подтип I — эритематотелеангиэктатический, подтип II — папулопустулезный, подтип III — фиматозный, подтип IV — окулярный. Для правильной постановки диагноза розацеа необходимо наличие не менее двух основных клинических признаков и двух второстепенных [3]. Основные признаки розацеа: транзиторная эритема, стойкая эритема, папулы, пустулы, телеангиэктазии. Второстепенные признаки: чувство жжения и болезненность, локализация в центральной части лица, отек, поражение кожи век и конъюнктивы, формирование фим.

В этиологии заболевания обсуждается роль генетических, экзогенных факторов: алиментарных, метеорологических, экологических, физических, инфекционных (грамотрицательные бактерии, микобактерия туберкулеза, *Helicobacter pylori (H. pylori*), паразитарных (клещ *Demodex folliculorum*) и эндогенных (желудочно-кишечных заболеваний; патологии эндокринной и иммунной системы; психовегетативных и гемостатических нарушений; влияние сосудистой патологии и вазоактивных пептидов), взаимосвязь с другими заболеваниями. Несмотря на то, что в настоящее время многими исследователями в развитии розацеа ведущим механизмом признается сосудистый компонент — генетически обусловленное расположение терминальных сосудов в области лица и нарушение микроциркуляции, гистологические исследования подтверждают лишь то, что розацеа является воспалительным заболеванием аппарата волосяных фолликулов и сальных желез, в результате чего происходит расширение сосудов и ангиогенез [1–6]. В последнее время была установлена роль фактора роста сосудистого эндотелия в генезе дерматоза (ФРЭС — VEGF) [6]. Под воздействием провоспалительных цитокинов кератиноциты синтезируют ФРЭС, в результате чего усиливаются проницаемость и вазодилятация, что приводит к развитию стойкой эритемы. Пустулы при розацеа в основном стерильны [3–6]. Воспаление в коже, сопровождающееся повреждением соединительной ткани, способствует пассивному расширению сосудов и застою в них крови. В результате этого в дальнейшем происходит изменение сосудистой стенки. Сквозь нее в периваскулярное пространство «просачиваются» медиаторы воспаления. С другой стороны, сама сосудистая стенка является соединительной тканью и также повреждается в результате воспаления. Тем самым «замыкается» порочный круг.

Кроме того, на тонус сосудов влияют вазоактивные пептиды и медиаторы, такие, как пентагастрин, вазоактивный кишечный пептид — VIP, эндофины, брадикинин, серотонин, гистамин и субстанция Р, простагландины. Это объединяет роль провоцирующих моментов. Под влиянием экзо- и эндогенных факторов и повышенного количества в коже больных розацеа антимикробного пептида кателицина и его активатора калликреина-5 защитные свойства врожденной и приобретенной системы иммунитета реализуются через Толл-рецепторы (TLRs) в виде воспалительной реакции, в которую вовлекаются кератиноциты. Это вызывает нарастание количества цитокинов, факторов роста, матриксных металлопротеиназ, усиление выработки активных форм кислорода и оксида азота, что приводит к морфологическим изменениям в коже и провоцирует сопряженную с этим активацию сосудистого эндотелия и пролиферацию клеток в месте повреждения. Роль адаптивного иммунитета заключается в закреплении и хронизации этих явлений и в конце концов в возникновении аутоиммунного характера воспаления [7].

Кожа наряду с костным мозгом, вилочковой железой, лимфоузлами участвует в выполнении иммунных функций организма. Основу системы SALT — лимфоидной ткани, ассоциированной с кожей, составляют антигенпредставляющие клетки: клетки эпидермиса (кератиноциты, клетки Лангерганса), Т-лимфоциты дермы, тропные к эпидермису, регионарные лимфоузлы. В коже присутствуют иммунокомпетентные клетки, необходимые для реализации иммунных реакций как немедленного, так и замедленного типа. Иммунный надзор здесь осуществляется при синергичном взаимодействии механизмов врожденного (кератиноциты, клетки Лангерганса, дендритные клетки, тканевые базофилы, макрофаги и нейтрофильные лейкоциты) и адаптивного (Т- и В-лимфоциты) иммунитета. По мнению целого ряда исследователей, именно активации Т-клеток принадлежит ведущая роль во взаимодействии между повреждающими агентами, клетками воспалительного инфильтрата, кровеносными сосудами и кератиноцитами при заболеваниях кожи. Считается, что при повреждении клеточных структур эпидермиса и дермы первоначально увеличивается проницаемость эпидермального барьера для антигенов, затем нарастает выброс кератиноцитами и клетками Лангерганса провоспалительных цитокинов. Цитокины — низкомолекулярные белки-медиаторы, участвующие в межклеточных взаимодействиях и в регуляции биологических процессов, иммунных реакций, воспаления и васкуляризации. Важнейшей функцией адаптивного иммунитета является формирование иммунологической памяти [8, 9]. Ангиогенез (АГ) — это процесс ответвления новых микрокапилляров от сосудов-предшественников. Он является нормальным физиологическим процессом, который практически не происходит в сформировавшемся здоровом организме (исключениями являются заживление ран и репродуктивный цикл), однако сопровождает целый ряд патологических процессов, для которых характерен избыточный рост сосудов. ФРЭС является ключевым регулятором ангиогенеза. Под влиянием провоцирующих факторов кератиноциты и эпителиоциты продуцируют цитокины, факторы роста, апоптоза. На их поверхности появляются молекулы адгезии, интегрины, молекулы главного комплекса гистосовместимости HLA-DR [9]. Важной характеристикой ФРЭС является его способность повышать проницаемость сосудов, что ведет к вазодилятации и формированию новых сосудов. В результате появляется или усиливается зритема, возникают телеангиэктазии. В дальнейшем запускаются процессы фиброгенеза, которые контролируются «триадой»: лимфоцит + макрофаг + фибробласт. Источник стимуляции фибробластов находится в самом очаге воспаления. Активированные макрофаги усиливают аттракцию фибробластов в зону воспаления и стимулируют не только ангиогенез, но и пролиферацию, что при-

менительно к розацеа выражается в формировании узлов и фим [10]. Оценка фиброгенеза призводится с помощью определения фактора роста фибробластов (ФРФ). В связи с изложенным взаимосвязь нарушений иммунного ответа и процессов ангиогенеза в развитии розацеа представляет несомненный интерес.

Целью работы: установить связь нарушений иммунорегуляторных процессов и ангиогенеза у больных на разных этапах развития розацеа.

Методы. Под нашим наблюдением находились 110 больных розацеа, у всех диагноз был поставлен на основании основных и второстепенных диагностических (клинических) признаков дерматоза. Основную группу (40 человек) составили больные с I подтипом розацеа — эритематотелеангиэктатическим; вторую группу (36 пациентов) с подтипом II — папулопустулезным; третью группу (14 человек) с подтипом III — фиматозным (фимы формировались в области носа, побородка, щек, ушных раковин); IY группу (20 больных) с подтипом IV — окулярным. У всех больных были основные (транзиторная эритема, стойкая эритема, папулы, пустулы, телеангиэктазии) и второстепенные (чувство жжения и болезненность, локализация в центральной части лица, отек, поражение кожи век и конъюнктивы, формирование фим) диагностические признаки розацеа.

Провоцирующими факторами могли быть климатические (солнце, холод, ветер) — 10 больных, наличие обсемененности слизистой желудка *Helicobacter pylori (H.pylory)* — 48 больных, обнаружение клеща *Demodex* spp — 40 больных. У остальных 12 больных не удалось выявить предполагаемый провоцирующий фактор. Почти у всех больных в анамнезе был фактор использования наружных глюкокортикоидов, часто фторированных. Кроме того, пациенты были распределены по степени тяжести заболевания: первая группа (А) — легкая степень (больные с I подтипом и часть со II) — 44 человека, вторая группа (В) — средней степени тяжести (больные с II и IY типом розацеа) и третья группа (С) — тяжелой степени тяжести (II и III подтип) общепринятой классификации (7 человек). Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

Для исследования состояния иммунорегуляторных систем использовали определение в сыворотке крови группы провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17, ИЛ-18, противовоспалительного ИЛ-10. Активность процессов ангиогенеза определялась по изменению содержания в сыворотке крови фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС) и фактора роста фиброфбластов (ФРФ). ФРЭС — мультифункциональный цитокин, который по паракриновому типу участвует в физиологическом и патологическом неоангиогенезе за счет стимуляции пролиферации эндотелиальных клеток и образования новых сосудов. ФРФ — стимулятор роста соединительно-тканных структур, синергист ФРЭС. Определение содержания цитокинов и факторов роста в сыворотке крови: ИЛ-8, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-17, ИЛ-18, ФРЭС и ФРФ проведено с помощью метода твердофазного иммуноферментного анализа с использованием диагностических наборов (производства ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск, а также Bender Medsistems, Австрия). Результаты выражали в нг/мл.

Статическую обработку данных производили с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows 6.0 (Stat. Soft, Inc.) с использованием параметрических и непараметрических методов. Различия считались достоверными при p≤0,05.

Результаты. Полученные результаты представлены в табл. 1, 2. Как видно из табл. 1, у больных розацеа показатели содержания в крови почти всех цитокинов провоспалительного профиля (IL-1, IL-6, IL-8, IL-17, IL-18) были достоверно выше, чем у здоровых лиц. Из этих цитокинов наименее значительным было увеличение уровня IL-1β, всего в 2,46 раза

Таблица 1

Содержание цитокинов у больных розацеа в периферической крови (пг/мл; медиана — 25; 75-й процентиль)

Интерлейки-ны, пг/мл	Здоровые лица	Больные розацеа легкой степени тяжести (I и II подтип клинических проявлений) — группа А	Больные розацеа средней степени тяжести (II и IY подтип клинических проявлений) — группа В	Больные розацеа тяжелой степени (II и IY подтип клинических проявлений0 — группа С
ИЛ-1β	1,17±0,55	2,16±1,050	*6,48±0,64	#*16,0 ±1,14
ИЛ-6	6,7 ± 2,4	8,4±0,78	*16,5±2,45	*25,3 ±2,33
ИЛ-8	5,6 ± 1,5	19,04±2,92	*28,6±3,3	*45,8 ±1,63
ИЛ-10	2,8 ± 1,3	#10,05±1,18	*25,6±12,6	*104,4±2,45
ИЛ-17	6,56 ± 5,5	15,7±1,4	18,8±2,54	*22,9 ±3,2
ИЛ-18	15,5±5,43	38,9±2,22	*80,5±12,72	*132,6±12,86

Примечание: * — статистически достоверные отличия (p<0,05) по сравнению с нормой; # — статистически достоверные отличия (p<0,05) между показателями основной группы с типичными и максимальными проявлениями розацеа.

Таблица 2

Содержание факторов роста (ФРЭС и ФРФ) в сыворотке крови у больных розацеа и здоровых лиц (пг/мл)

Факторы роста, пг/мл	Здоровые лица	Больные розацеа легкой степени тяжести (I и II подтип клинических проявлений) — группа А	Больные розацеа средней степени тяжести (II и IY подтип клинических проявлений) — группа В	Больные розацеа тяжелой степени (II и IY подтип клинических проявлений) — группа С
ФРЭС	33,3±15,8	38,5±2,35#	46,2± 4,25*#	156,0± 5,5*
ФРФ	0,5 ± 0,15	21,5±4,65*	36,8± 15,1*#	25,3 ± 5,2*

Примечание: * — статистически достоверные отличия (p<0,05) по сравнению с нормой; # — статистически достоверные отличия (p<0,05) между показателями основной группы с типичными и максимальными проявлениями розацеа.

(p<0,01). Содержание IL-6 повышалось в 3,3 раза (p<0,001), IL-8 — в 8,2 раз (p<0,001), IL-17 — в 3,49 раза (p<0,001), IL-18 — в 8,55 раз (p<0,001). Наиболее значительным было увеличение содержания IL-8 и IL-18, IL-17, которые являются хемокинами, стимулирующими инфильтрацию нейтрофилами, макрофагами тканевых структур, а также продуцируют другие провоспалительные цитокины, например, фактор некроза опухоли-альфа (TNF-a), молекулы адгезии. Кроме того, проведенные исследования показали, что у больных розацеа в сыворотке крови имеются довольно значимые изменения соотношения про- и противовоспалительных цитокинов (табл. 1). Так, при повышенном, по сравнению с донорами, уровне основных провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, IL-8, IL-17, IL-18) одновременно возрастала и концентрация противовоспалительного цитокина IL-10, причем у больных с выраженными воспалительными и пролиферативными изменениями (группа С) очень значительно, в 37,4 раза (p≤0,001). Такой дисбаланс в нарастании содержания про- и противовоспалительных цитокинов характерен для выраженных сдвигов в системе Т-клеточного иммунного ответа и связан с активацией Т-хелперов как I, так и II типа. Одновременное увеличение содержания в сыворотке крови у больных розацеа IL-10 свидетельствует о хронизации воспаления, в результате чего формируются изменения иммунного ответа по смешанному типу Th-l / Th-2 реагирования. Данный цитокин участвует в механизме поддержания периферической толерантности и отрицательной регуляции (downregulation) патологического иммунного ответа, в том числе аутоиммунного характера.

Как видно из табл. 2, у всех обследуемых больных с розацеа одновременно с изменением цитокинового профиля в сыворотке крови формируется эндотелиальная дисфункция, нарушение активности процессов ангиогенеза — в кровотоке накапливаются факторы активации ангиогенеза (ФРЭС и ФРФ), причем по мере нарастания тяжести процесса их содержание увеличивается (в тяжелой стадии — II и III подтипы — ФРЭС в 5 раз, а ФЭС в 50).

Обсуждение. Полученные результаты определения цитокинового профиля, отражающие увеличение провоспалительных интерлейкинов ((IL-1, IL-6, IL-8, IL-17, IL-18), нарастающие по мере утяжеления патологического процесса в крови больных розацеа, подтверждают наличие воспаления и иммунного ответа по Th-1 типу. Это полностью соответствует клинической картине розацеа, характеризующейся основными признаками дерматоза: транзиторная эритема, стойкая эритема, папулы, пустулы, телеангиэктазии; и второстепенными: чувство жжения и болезненность, локализация в центральной части лица, отек, поражение кожи век и конъюнктивы, формирование фим. Но у больных этой категории обнаружено и высокое содержание противовоспалительного цитокина IL-10, следовательно, иммунный ответ в данном случае протекает по смешанному Th-1 / Th-2 типу, свидетельствующему о хронизации воспаления и, возможно, формировании аутоиммунного характера патологического процесса.

Одновременно с изменением цитокинового профиля в сыворотке крови формируется эндотелиальная дисфункция, нарушается активность процессов ангиогенеза, о чем свидетельствует увеличение содержания факторов активации ангиогенеза (ФРЭС и ФРФ), причем по мере нарастания тяжести процесса их содержание увеличивается (в тяжелой стадии — II и III подтипы — ФРЭС в 5 раз, а ФЭС в 50).

Заключение. Таким образом, современные представления о молекулярных механизмах развития розацеа и наши исследования позволяют отнести это заболевание в группу ангиопролиферативных болезней, в основе которых лежит активация воспаления и ангиогенез. Вопрос о том, что первично в механизме развития розацеа — воспаление или ангиогенез, еще подлежит дискуссии. Воспаление в коже, опосредованное провоцирующими факторами экзогенного и эндогенного характера, включая и вазоактивные пептиды, в которое вовлекаются иммунокомпетентные клетки врожденного и приобретенного иммунитета с нарастанием цитокинов, факторов роста, усиления выработки активных форм кислорода и оксида азота, приводит к расширению сосудов, способствует выходу клеток из сосудистого русла, замедлению апоптоза иммунокомпетентных клеток, к формированию новых сосудов. С другой стороны, сама сосудистая стенка является соединительной тканью и также повреждается в результате воспаления, усугубляя патологический процесс. Клинически это выражается вначале расширением сосудов (эритема), затем их дилатацией (телеангиэктазии, пролиферация клеточных элементов эпидермиса и дермы: папулы, пустулы, последние стерильны и образуются за счет экзоцитозов) и в конце разрастанием соединительной ткани (о чем свидетельствует увеличение содержания фактора роста фибробластов более чем в 50 раз), образуются фимы, сопровождающиеся стазом не только кровеносных, но и лимфатических сосудов. Так замыкается «порочный» круг, а воспалительный процесс сопровождается ангиогенезом, который если и не инициирует воспалительный процесс, то безусловно его усугубляет, тем более что воспаление принимает хронический, рецидивирующий, а в тяжелых случаях и торпидный постоянный характер. Учитывая изложенное, в терапию больных розацеа целесообразно включать лекарственные препараты, которые нормализуют состояние микроциркуляторного русла и ангиогенез и которые пока не входят в клинические рекомендации по лечению данной категории больных. Дальнейшие исследования позволят создать технологии по лечению больных розацеа такими препаратами.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках диссертационного исследования аспиранта кафедры кожных и венерических болезней СГМУ Леоновой М. А.

Библиографический список

1. Акне и розацеа / под ред. Н. Н. Потекаева. М.: Бином, 2007. С. 216.

2. Standart classification of rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and Staging of Rosacea / J. Wilkin, M. Dahl, M. Detmar [et al] // J/ Am. Acad. Dermatol. 2002. Vol. 46, № 4. P. 584–587.

3. Powell F. C. Rosacea // N. Engel J. Med. 2005. № 352. P. 793–803.

4. Barco D., Alomar A. Rosacea // Actas Dermosifiliogr. 2008. № 99. P. 244–256.

5. Сницаренко О. В. Вазоактивные полипептиды при розацеа // Вестн. дерматологии и венерологии 1989. № 9. С. 42–44.

6. S. Frank [et al.] Regulation of VEGF expression in cultured keratrinocytes: Implications for normal and impaired wound healing // J. Biol. Chem. 1995. № 270. P. 12607–12613.

7. Адаскевич В. П., Дуброва В. П. Психологическое сопровождение пациента в дерматологии // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. № 1. С. 52–56.

8. Катунина О. Р., Резайкина А. В. Современные представления об участии кожи в иммунных процессах // Вестн. дерматологии и венерологии. 2009. № 2. С. 39–49.
9. Сорокина Е. В., Масюкова С. А. Роль Toll-подобных рецепторов в патогенезе некоторых дерматозов // Клиническая дерматология и венерология. 2011. № 5. С. 13–17.
10. Олисова О. Ю., Додина М. И., Кушлинский Н. Е. Роль фактора роста сосудистого эндотелия в патогенезе розацеа и его медикаментозная коррекция // Клиническая дерматология и венерология 2012. № 1. С. 49–55.

Translit

1. Akne i rozacea / pod red. N. N. Potekaeva. M.: Binom, 2007. S. 216.
2. Standart classification of rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and Staging of Rosacea / J. Wilkin, M. Dahl, M. Detmar [et al] // J/ Am. Acad. Dermatol. 2002. Vol. 46, ¹ 4. P. 584–587.
3. Powell F. C. Rosacea // N. Engel J. Med. 2005. ¹ 352. P. 793–803.
4. Barco D., Alomar A. Rosacea // Actas Dermosifiliogr. 2008. ¹ 99. P. 244–256.
5. Snicarenko O. V. Vazoaktivnye polipeptidy pri rozacea // Vestn. dermatologii i venerologii 1989. ¹ 9. S. 42–44.
6. S. Frank [et al.] Regulation of VEGF expression in cultured keratrinocytes: Implications for normal and impaired wound healing // J. Biol. Chem. 1995. ¹ 270. P. 12607–12613.
7. Adaskevich V. P., Dubrova V. P. Psihologicheskoe soprovozhdenie pacienta v dermatologii // Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskih boleznej. 2003. ¹ 1. S. 52–56.
8. Katunina O. R., Rezajkina A. V. Sovremennye predstavlenija ob uchastii kozhi v immunnyh processah // Vestn. dermatologii i venerologii. 2009. ¹ 2. S. 39–49.
9. Sorokina E. V., Masjukova S. A. Rol' Toll-podobnyh receptorov v patogeneze nekotoryh dermatozov // Klinicheskaja dermatologija i venerologija. 2011. ¹ 5. S. 13–17.
10. Olisova O. Ju., Dodina M. I., Kushlinskij N. E. Rol' faktora rosta sosudistogo jendotelija v patogeneze rozacea i ego medikamentoznaja korrekcija // Klinicheskaja dermatologija i venerologija 2012. ¹ 1. S. 49–55.

УДК: 616.517–002.33–053.2–07–08

Клинический случай

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОЛЬЦЕВИДНОГО ТИПА ПУСТУЛЕЗНОГО ПСОРИАЗА У РЕБЕНКА

Н. А. Слесаренко *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, профессор кафедры кожных и венерических болезней, доктор медицинских наук;* ***К. А. Куляев*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент;* ***А. В. Каракаева*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, клинический ординатор;* ***О. А. Русскина*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, клинический ординатор.*

THE CASE OF ANNULAR TYPE OF PUSTULAR PSORIASIS IN A CHILD

N. A. Slesarenko *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***K. A. Kulaev*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Assistant;* ***A. V. Karakaeva*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Attending Physician;* ***O. A. Russkina*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Attending Physician.*

Дата поступления — 04.06.2012 г. Дата принятия в печать — 22.06.2012 г.

Слесаренко Н. А., Куляев К. А., Каракаева А. В., Русскина О. А. **Случай кольцевидного типа пустулезного псориаза у ребенка // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 654–657.**

Представлен клинический случай пустулезного псориаза у ребёнка, который относится к редко встречающимся разновидностям данного дерматоза в детском возрасте. В связи с атипичностью локализации высыпаний проведена дифференциальная диагностика с простым контактным дерматитом, стафилакокковым импетиго, рубромикозом.

Ключевые слова: пустулезный псориаз, кольцевидный тип пустулезного псориаза у детей.

Slesarenko N. A., Kulaev K. A., Karakaeva A. V., Russkina O. A. **The case of annular type of pustular psoriasis in a child // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 654–657.**

This study presents the clinical case of pustular psoriasis in a child. This type of disease is a rare variant of dermatoses in childhood. Due to abnormality of rash localization a differential diagnosis was applied with contact dermatitis, staphylococcus impetigo and rubromycosis.

Key words: pustular psoriasis, annular pustular psoriasis in a child.

Введение. Псориаз, по современным данным, представляет собой ускоренный извращенный эпидермопоэз, опосредованный иммунным воспалением по Th-1-типу.

Это одно из наиболее распространенных заболеваний кожи. Согласно статистическим данным, этой патологией страдают 125 млн человек на земном шаре. В регионах с холодным и влажным климатом процент лиц, болеющих псориазом, особенно его тяжелыми формами, более высокий, чем в других регионах [1].

В настоящее время псориаз рассматривается как мультифакторное заболевание, представляющее собой результат аддитивного взаимодействия нескольких генов и факторов окружающей среды. Немаловажную роль в патогенезе псориаза отводят изменениям иммунной и эндокринной систем, а также нарушениям различных видов обменных процессов в организме [2]. Псориаз может начинаться в любом возрасте, как у новорожденных, так и пожилых [3].

Основными разновидностями псориаза принято считать: вульгарный псориаз, пустулезный, артропатический, псориатическую эритродермию.

По распространенности среди хронических дерматозов у детей псориаз занимает второе место после атопического дерматита. Особенностями клинической картины псориаза в детском возрасте является частое поражение волосистой части головы (в 70% случаев) и лица (в 50% случаев). Патологиче-

Ответственный автор — Каракаева Александра Владиславовна.
Адрес: 410010, г. Саратов, ул. Танкистов, 77а, к. 1, кв. 61.
Тел.: 8-906-306-33-36.
E-mail: naslesar@mail.ru

ский процесс у детей отличается большей выраженностью и наличием экссудативного компонента [4].

Интересные данные получены Т. Н. Гришко и соавторами (2005) при сопоставлении результатов исследований, проведенных в 1989 и 2003 гг. на базе ГКБ им. В.Г. Короленко. Авторы установили следующее: соотношение девочек и мальчиков одинаковое, в то же время в последние годы снизилась доля детей дошкольного и раннего школьного возраста и возросла доля детей старше 10 лет на 18,3% [4].

Одной из наиболее тяжелых форм является пустулезный псориаз.

Пустулезный псориаз встречается относительно редко. Поражает лиц всех рас. С одинаковой частотой возникает и у мужчин, и у женщин. Среди детей чаще поражает мальчиков. Средний возраст взрослых пациентов составляет 50 лет, могут болеть дети от 2 до 10 лет [*5*]. Как правило, выделяют две основные формы пустулезного псориаза.

Генерализованный пустулезный псориаз — тип Цумбуша — тяжелая, нередко угрожающая жизни форма псориаза. Она начинается внезапно. Характеризуется внезапным появлением яркой, огненно-красной эритемы, вплоть до состояния эритродермии. Кожа становится чрезвычайно чувствительной. На ее фоне появляются мелкие сгруппированные поверхностные пустулы, их становится все больше, они сливаются с образованием «гнойных озер». Гнойные элементы могут появляться как на непораженной коже, так и на очагах псориаза у больных, ранее болевших псориазом, или у здоровых людей. Болеют чаще взрослые, дети страдают очень редко.

Пустулезный псориаз может возникнуть у больных с вульгарным или экссудативным псориазом или манифестировать впервые как обычный псориатический процесс [6].

Фактором, провоцирующим переход вульгарного псориаза в генерализованный пустулезный, является длительный приём системных кортикостероидов малыми дозами и их резкая отмена, реже — цитостатических, нестероидных противовоспалительных средств, антибактериальных препаратов. Характерная клиническая картина пустулезного псориаза может развиться и в ответ на нерациональную наружную терапию. Помимо этого, стрессовые ситуации оказывают не меньшее влияние на развитие данной формы болезни. У женщин, страдающих вульгарным псориазом, беременность может явиться провоцирующим фактором для развития пустулезного псориаза. Ранее эта форма псориаза трактовалась как герпетиформное импетиго беременных. Во многих случаях не удается установить предрасполагающий фактор [*5*].

Другой разновидностью пустулезного псориаза является поражение кожи ладоней и подошв, характеризующееся появлением пустул **— пустулезный псориаз Барбера.** Как правило, поражение ограничивается кожей ладонной поверхности кистей и подошвенной поверхности стоп. Чаще болеют женщины. На шелушащемся эритематозном фоне, имеющем резкие границы, располагаются пустулы с содержимым желтого цвета, которые, в отличие от генерализованного пустулезного псориаза, находятся глубоко в эпидермисе, что обусловлено морфологическим строением кожи ладоней и подошв. Размер пустул достигает 2–5 мм. Заболевание длится годами, внесезонные обострения сменяются ремиссиями [*5*].

Помимо основных вариантов пустулезного псориаза выделяют кольцевидный тип, который наиболее распространен у детей. Его симптомы характеризуются менее выраженной тяжестью процесса. Появляются кольцевидные бляшки (с выраженной инфильтрацией), которые зачастую рецидивируют. Пустулы могут появляться по краю колец. В основном они локализуются на туловище, но могут возникать и на конечностях, при этом кольцо из пустул растет по периферии и разрешается в центре. Другие симптомы отсутствуют или выражены незначительно [*5*]. Прогноз более благоприятный у детей [*7*].

Диагностика пустулезного псориаза основывается на характерных жалобах больного, соответствующей клинической картине. Посев содержимого пустул не дает роста микроорганизмов, т. е. они стерильны, т.к. образуются за счет экзоцитоза нейтрофилов. В общем анализе крови наблюдается лейкоцитоз, нейтрофилия до 20%, лимфопения с полиморфонуклеарным лейкоцитозом, ускоренная СОЭ. При гистологическом исследовании свежих очагов выявляют паракератоз, выраженные микроабсцессы Мунро, локальное образование спонгиоформных пустул, поверхностные и глубокие полиморфные инфильтраты в дерме, содержащие множественные полиморфно-нуклеарные лейкоциты, папилломатоз и расширение сосудов поверхностного сосудистого сплетения [*5*].

Терапия больных с пустулезным псориазом решается конкретно в каждом индивидуальном случае. Основными направлениями в лечении данной формы заболевания являются гипосенсибилизирующая, дезинтоксикационная терапия, антибактериальные препараты широкого спектра действия, цитостатические средства, системныеглюкокортикостероиды, PUVA-терапия или PUVA-терапия в сочетании с приемом ароматических ретиноидов [8, 9].

В связи с редкостью у детей данной формы псориаза приведено клиническое наблюдение.

Описание клинического случая. Больной В.,12 лет, житель города Саратова, поступил с жалобами на высыпания красного цвета на коже волосистой части головы, лица, правого плеча, предплечья, сопровождающиеся зудом, незначительной болезненностью.

Из анамнеза известно: ребенок болен в течение восьми дней, когда после снятия лонгеты, которая была наложена по поводу растяжения сухожилий правого локтевого сустава, на коже правого плеча, предплечья появились зудящие высыпания красного цвета. Спустя сутки аналогичные высыпании возникли на коже лица и волосистой части головы в правой височной области.

Самостоятельно лечились бриллиантовой зеленью — без эффекта.

За два дня до госпитализации на поверхности очагов поражения появились множественные гнойничковые высыпания.

В связи с остротой патологического процесса на коже родители обратились за помощью в ККБ СГМУ им. В.И. Разумовского, куда мальчик и был впоследствии госпитализирован с диагнозом: «Псориаз пустулезный, с поражением волосистой части головы, фаза прогрессирования. PASI-7,5».

Из перенесенных ранее заболеваний: ОРВИ, ветряная оспа. Кожные заболевания у родственников отсутствуют.

При осмотре кожные покровы обычного цвета, влажность и эластичность сохранена. Патологиче-

ский процесс на коже имеет диссеминированный характер, локализуется на коже волосистой части головы, в правой височной области, лица, правого плеча и предплечья. Высыпания представлены множественнымиотечнымиплоскими папулами округлой формы, ярко-розового цвета, размером от 1,5 до 2 см в диаметре, местами сливающимися между собой в сплошные очаги с фестончатыми краями. По периферии всех папул и очагов чётко определяются множественные пустулезные элементы полушаровидной формы, размером от 0,2 до 0,5 см в диаметре, с плотной напряженной покрышкой (рис.1, 2).

Рис. 1. Высыпания на коже правого плеча и предплечья в день поступления

Рис. 2. Высыпания на коже лица и волосистой части головы в день поступления

Из результатов дополнительных методов обследования:

Общий анализ крови (ОАК): эритроциты $4,9*10^{12}$/л, гемоглобин 120г/л, лейкоциты $7,9*10^{9}$/л, тромбоциты $299*10^{12}$/л, СОЭ 22мм/час.

За пределы нормы выходит один показатель ОАК:СОЭ 22 мм/час.

Общий анализ мочи (ОАМ): удельный вес 1020, сахар отр., белок отр., лейкоциты 0–2 в поле зрения. Без патологии.

Биохимический анализ крови: ГГТ 22,3/л, глюкоза 4,5 ммоль/л, АЛТ 12,1/л, АСТ 26,2/л, белок общий 73г/л, альбумин 44г/л, креатинин 73,4/л, мочевина 6,6/л, общий билирубин 18,4/л, прямой билирубин 5,0/л, ревматоидный фактор отр., С-рективный белок отр. Без патологии.

Посев из пустул на флору роста не дал.

Дифференциальный диагноз проведен с простым контактным дерматитом, со стафилококковым импетиго, рубромикозом.

Первые высыпания у ребенка возникли на месте контакта кожи правого плеча и предплечья и наложенной на конечность лонгетой, что могло бы натолкнуть на мысль о развитии у больного простого контактного дерматита. Но очаги поражения кожного покрова не соответствуют форме и интенсивности воздействия на него гипсовой повязки.

Диагноз пиодермии, в частности стафилококкового импетиго, отвергнут в связи с отсутствием признаков воспаления — резкой эритемы — вокруг очагов. Получение результатов посева содержимого из пустул (посев роста не дал) подтвердило опровержение данного диагноза.

Диагноз рубромикоза также был снят в связи с несоответствием клинической картине патологического процесса на коже у нашего больного и отрицательным результатом микологических исследований.

После дифференциальной диагностики выставлен окончательный диагноз: «Псориаз пустулезный, с поражением волосистой части головы, фаза прогрессирования. PASI-3,4».

Больному проводилось следующее лечение: антибактериальные препараты широкого спектра действия (Sol. Lincomycinihydrochloride 30%–1,0 в/м 2 р/с; Tab. FlemoclavSolutab 500+125 3р/с), антигистаминные (Tab. Fexadin 180 мг/сутки), гипосенсибилизирующие средства (Sol. Natriithyosulfatis 30%–8,0 в/в 1 р/с), энтеросорбенты (Tab. Lactofiltrum по 2 таблетки 3р/с), анилиновые красители (Sol. PermanganatiKalii, Sol. Fucorcini).

Под влиянием терапии кожный процесс регрессировал медленно. С началом назначенной терапии зуд в области высыпаний уменьшился. На коже волосистой части головы, правого плеча, предплечья очаги поражения стали менее яркие, инфильтрация несколько уменьшилась, не отечны. На поверхности очагов содержимое пустулезных элементов ссохлось в гнойные корки.

После окончания курса антибактериальной терапии было принято решение о назначении больному физиотерапевтического лечения в виде местной PUVA-терапии с раствором аммифурина на очаги поражения.

Под влиянием назначенной терапии продолжилось регрессирование патологического процесса на коже. Свежих высыпаний не появлялось.

После завершения курса физиотерапевтических процедур патологический процесс на коже разрешился полностью. На месте разрешившихся элементов осталасьвторичная гиперпигментация (рис. 3).

Обсуждение. Данное клиническое наблюдение интересно в связи с редкой встречаемостью пустулезного псориаза у детей.

Локализацию патологического процесса на коже в месте её контакта с гипсовой лонгетой можно было бы расценить как феномен изоморфной реакции. Но появление высыпаний за пределами повязки, их асимметричность представляют уникальность развития псориатического процесса.

Еще в 1963 г. П. Попхристов указывал на частоту импетигинизации псориаза у детей, что обоснованно опровергали Л. А. Штейнлухт и Ф. А. Зверькова, т.к. крайне редко наблюдается пиококковое поражение высыпаний и, скорее всего, речь шла о развитии пустулезной формы псориаза.

В доступной современной литературе нам удалось найти лишь один источник, в котором встречается упоминание о кольцевидном типе пустулезного

Рис. 3. Кожный процесс после проведенной терапии

псориаза, клиническая картина которого совпадает с проявлениями заболевания у нашего пациента.

Конфликт интересов. Отсутствует.

Библиографический список

1. Кубанова А.А., Тихонова Л.И. Дерматология в России: реальность и перспективы // Вестник дерматологии и венерологии. 2004.
2. Новиков А.И., Охлопков В.А., Городилов Р.В., Коновалов А.В. Комбинированная терапия больных псориазом // Качество жизни. 2005.
3. Langley R.G. B, Krueger G.G., Griffiths C.E. M. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life // Ann. Rheum. Dis. 2005.
4. Псориаз у детей / Т.Н. Гришко, Р.Б. Опарин, Ф.Б. Бассе [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. 2005.
5. Elma Baron.Pustular psoriasis: E-medicine specialties // Dermatology. Papulosquamous diseases. 2007. 16 jan.
6. Клиническая дерматовенерология / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
7. Pustular psoriasis in childhood in 15 cases / I. Zaraa, B. Fazaa, F. Zeglaoui [et al.] // Pediatr. Dermatol. 2007.
8. Lowes M.A. Pathogenesis and therapy of psoriasis. Nature 2007.
9. Navarini A.A. Psoriasis // TherapeutischeUmschau. 2010.
10. Скрипкин Ю.К., Зверькова Ф.А., Шарапова Г.Я., Студеницын А.А. Руководство по детской дерматовенерологии. Ленинград-Медицина. 1983.

Translit

1. Kubanova A.A., Tihonova L.I. Dermatologija v Rossii: real'nost' i perspektivy // Vestnik dermatologii i venerologii. 2004.
2. Novikov A.I., Ohlopkov V.A., Gorodilov R.V., Konovalov A.V. Kombinirovannaja terapija bol'nyh psoriazom // Kachestvo zhizni. 2005.
3. Langley R.G. B, Krueger G.G., Griffiths C.E. M. Psoriasis: epidemi¬ology, clinical features, and quality of life // Ann. Rheum. Dis. 2005.
4. Psoriaz u detej / T. N. Grishko, R.B. Oparin, F.B. Basse [i dr.] // Vestnik dermatologii i venerologii. 2005.
5. Elma Baron.Pustular psoriasis: E-medicine specialties // Dermatology. Papulosquamous diseases. 2007. 16 jan.
6. Klinicheskaja dermatovenerologija / pod red. Ju.K. Skripkina, Ju.S. Butova. M.: GJeOTAR-Media, 2009.
7. Pustular psoriasis in childhood in 15 cases / I. Zaraa, B. Fazaa, F. Zeglaoui [et al.] // Pediatr. Dermatol. 2007.
8. Lowes M.A. Pathogenesis and therapy of psoriasis. Nature 2007.
9. Navarini A.A. Psoriasis // TherapeutischeUmschau. 2010.
10. Skripkin Ju.K., Zver'kova F.A., Sharapova G.Ja., Studenicyn A.A. Rukovodstvo po detskoj dermatovenerologii. Leningrad-Medicina. 1983.

УДК 616.995.428:616.97] –036.22″1991/2010″ (470.44) (045) Оригинальная статья

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЧЕСОТКОЙ И ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ С 1991 ПО 2010 ГОД

С. Р. Утц — *ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.И. Завьялов*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор,доктор медицинских наук;* ***В.М. Марченко —*** *ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, врач дерматолог клиники кожных и венерических болезней;* ***Е.М. Решетникова*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, врач-дерматолог клиники кожных и венерических болезней;* ***А.Ю. Епифанова*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, врач-дерматолог клиники кожных и венерических болезней.*

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF SCABIES AND STI IN THE SARATOV AREA FROM 1991 TILL 2010

S. R. Utz *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A.I. Zavyalov*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***V.M. Marchenko*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Clinic of Skin and Venereal Diseases, Dermatologist;* ***E.M. Reshetnikova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Clinic of Skin and Venereal Diseases, dermatologist;* ***A.U. Yepifanova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Clinic of Skin and Venereal Diseases, dermatologist.*

Дата поступления — 10.01.2012 г. Дата принятия в печать — 04.06.2012 г.

Утц С. Р., Завьялов А.И., Марченко В.М., Решетникова Е.М., Епифанова А.Ю. **Эпидемиологические особенности заболеваемости чесоткой и инфекциями, передаваемыми половым путем, в Саратовской области с 1991 по 2011 год // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 657–659.**

Цель: провести сравнительный анализ уровня заболеваемости чесоткой и инфекциями, передаваемыми половым путем, в Саратовской области за период с 1991 по 2010 г. разных групп населения. *Результаты.* Выявлены основные причины и факторы, поддерживающие эпидемический процесс инфекционных заболеваний в регионе на протяжении двух десятилетий. Установлено, что если основную группу больных чесоткой составляли дети, подростки и лица в возрасте от 20 до 29 лет, то с ИППП — пациенты возрастной группы от 18 до 39 лет. Кроме того, констатировано, что в последние годы среди больных сифилисом превалируют ранние и поздние скрытые формы заболевания и нейросифилис в возрастной группе от 40 до 60 лет, которые в дальнейшем нередко приводят к потере временной трудоспособности, а иногда и инвалидности.

Ключевые слова: эпидемиология, чесотка, инфекции, передаваемые половым путем (сифилис, гонорея, трихомониаз, хламидиоз, герпес, аногенитальные бородавки).

Utz S. R., Zavyalov A. I., Marchenko V. M., Reshetnikova E. M., Yepifanova A. U. **Epidemiological features of scabies and STI in the Saratov area from 1991 till 2010 // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 657–659.**

The study presents the comparative analysis of scabies and STI incidence in different groups of population in Saratov region from 1991 till 2010. Principal causes and factors supporting epidemic process of infectious diseases in this region on an extent of 2 decades are revealed. It is established that if the basic group patients with scabies were children, teenagers and people at the age from 20 to 29 years, so, in the group with STI there were patients aged from 18 to 29 years. Besides, it was proved that over the last years early and late latent forms of syphilis and neurosyphilis prevail among patients in age group from 40 to 60 years. It leads to disability, and sometimes invalidism quite often.

Key words: epidemiology, scabies, lues, gonorrhea, chlamidiosis, trichomoniasis urogenitalis, herpes simplex progenitalis, condyloma acuminatum.

Введение. Причинами беспрецедентного роста числа больных чесоткой и инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), в начале 90-х годов прошлого столетия явились неблагоприятные социально-экономические условия, миграция населения, изменение морально-нравственных устоев в обществе среди молодежи, ошибки в диагностике, неполное привлечение к обследованию и лечению источников заражения и контактных лиц, а также снижение санитарно-просветительной работы среди населения [1].

Необходимо отметить, что, несмотря на наметившуюся тенденцию к значительному снижению уровня заболеваемости в Саратовской области чесоткой, сифилисом и гонореей, все же с 2001 г. сохраняются стабильно высокие показатели заболеваемости хламидиозом, трихомониазом, генитальным герпесом и аногенитальными бородавками.

Цель исследования: проведение анализа закономерных параллелей между уровнем заболеваемости чесоткой и инфекциями, передаваемыми половым путем (сифилис, гонорея, хламидиоз, трихомониаз, генитальный герпес, аногенитальные бородавки), за период с 1991 по 2010 г. у лиц разных возрастных групп. По данным Т. В. Соколовой и соавт. (2003), заражение чесоткой в 25% случаев происходит при половых контактах [2].

Методы. Нами на основании официальных годовых статистических отчетов дерматовенерологической службы Саратовской области (ф. 9 и ф. 34 Минздравсоцразвития России) проведен анализ уровня заболеваемости чесоткой и ИППП за последние 20 лет.

Результаты. Полученные данные свидетельствуют, что количество больных по нозологическим формам подвержено существенным колебаниям. Наиболее высокий уровень заболеваемости чесоткой в регионе был отмечен в 1994 г., гонореей в 1993 г., сифилисом в 1997 г., хламидиозом и трихомониазом в 1999 г., составив соответственно 395,0; 144,3; 212,2; 126,1; 449,2 случая на 100 000 населения. За последние пять лет количество больных чесоткой, сифилисом и гонореей значительно уменьшилось по сравнению с 90-ми годами прошлого столетия (рис. 1).

Социальная структура заболеваемости чесоткой и ИППП в Саратовской области за исследуемый период в целом подвергалась незначительным изменениям.

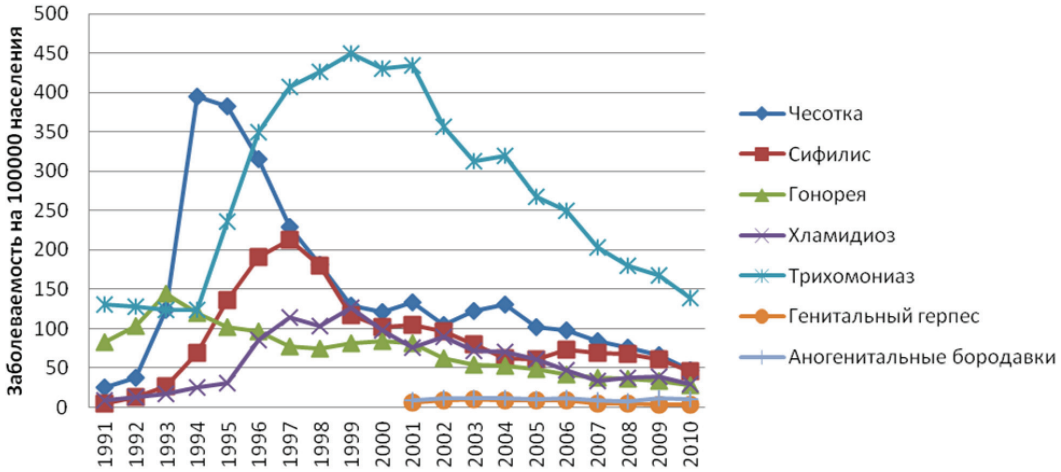


Рис. 1. Интенсивные показатели заболеваемости чесоткой и ИППП в Саратовской области с 1991 по 2010 г.

Проведенный анализ первичной медицинской документации больных чесоткой позволяет выявить, что наибольший рост заболеваемости приходится на осенний период — с сентября по ноябрь. Наши данные эпидемиологического обследования свидетельствуют, что вносителем чесотки в дом в 89,3% случаев является один из членов семьи (реже родственники или близкие знакомые, не живущие в семье). Около половины первоисточников семейного очага составляет возрастная группа от 17 до 35 лет, а по семейному положению — дети разного возраста и мужья.

Следует отметить, что заболеваемость в семейном очаге зависит от возраста детей: чем они были младше, тем больных в семье было больше.

Основную группу (54,9%) инфицированных чесоткой составили социально не адоптированные слои населения, из них 64,4% мужчины и 33,6% женщины, находящиеся в наиболее трудоспособном возрасте (от 30 до 50 лет).

Анализ возрастного состава пациентов (рис. 2) свидетельствует, что наибольший удельный вес заболеваемости чесоткой и ИППП приходится на детей, подростков и 20–29-летних, составляя на протяжении 10 лет около 2/3 зарегистрированных случаев с незначительными отклонениями в динамике. Основные группы больных сифилисом, гонореей, трихомониазом, хламидиозом, аногенитальными бородавками

Ответственный автор — Завьялов Аркадий Иванович.
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: 22-38-13.
E-mail: info@sarderma.ru

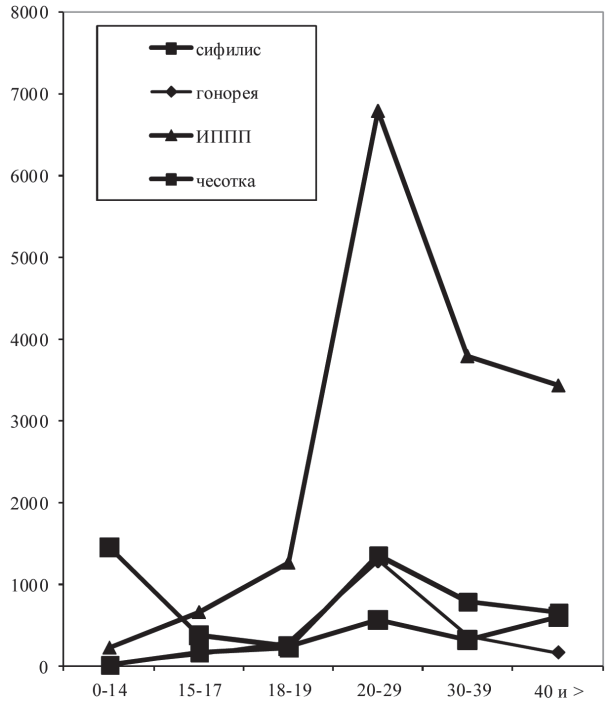


Рис. 2. Заболеваемость чесоткой, сифилисом, гонореей и другими ИППП по основным возрастным группам (1991–2010 гг.): по оси абсцисс — возраст больных (в годах); по оси ординат — число больных

составляли пациенты в возрасте от 18 до 39 лет. Опираясь на статистические данные, можно констатировать что уменьшилось число больных сифилисом и гонореей подростков (15–17 лет) с 9% в 1994 г. до 3% в 2003 г. На фоне постоянного снижения числа заболевших среди учащейся молодежи с 9,8 до 3,7% (за счет студентов вузов) отмечено также уменьшение заболеваемости среди школьников сифилисом в 2 раза, гонореей в 6,5 раз, но и увеличение количества больных трихомониазом, хламидиозом, аногенитальными бородавками и герпесом в 1,45 раза.

Заметное снижение заболеваемости сифилисом и гонореей в начале XXI столетия можно объяснить тем, что часть молодежи, будучи материально и социально независимой, не обращается за медицинской помощью в государственные дерматовенерологические учреждения, а лечится нелегально у своих «знакомых врачей». Это, как правило, не подлежит официальной статистике. Вместе с тем увеличение числа больных хламидиозом, трихомониазом, генитальным герпесом и аногенитальными бородавками можно считать не только улучшением и расширением клинико-лабораторной диагностики, но и проявлением у части населения ментальности «быть здоровым». Однако в возрастной группе от 20 до 39 лет в течение 10 лет количество больных сифилисом, гонореей и другими ИППП увеличилось с 13,7% в 1994 г. до 19,4% в 2003 г. Что же касается группы пациентов старше 40 лет в периодах нарастания и угасания эпидемического процесса наблюдается стойкое постепенное повышение заболеваемости с 12,7% в 1994 г. до 25,6% в 2003 г., с преобладанием вторичного рецидивного и скрытого раннего сифилиса, хронических форм гонореи, трихомониаза и хламидиоза.

Социальная структура заболеваемости ИППП за исследуемый период в целом подвергалось незначительным изменениям. Наибольший удельный вес приходится на лиц, нигде не работающих, к которым относятся не только безработные, но и скрывающие свое место работы, а также работающие единовременно по найму. За истекший период отмечается рост удельного веса этой группы с 17,2% в 1994 г. до 37,1% в 2009 г., с увеличением доли сельского населения, что, несомненно, отражает нынешнюю социально-экономическую ситуацию в Саратовской области. Лица, постоянно мигрирующие в поисках работы, являются группой риска, поддерживающей эпидемический процесс.

Проведенный нами анализ заболеваемости чесоткой и ИППП в Саратовской области показал, что активность выявления больных менялась обратно пропорционально развитию эпидемического процесса.

Доля выявления больных чесоткой и ИППП при плановых медицинских осмотрах ничтожно мала и не превышает 4,8%, что свидетельствует о снижении их качества при ежегодном увеличении числа обследуемых. Отмечается динамика увеличения выявления указанных нозологических форм в кабинетах анонимного обследования и лечения (КАОЛ) с 8,3 до 11,2%, а в общемедицинской сети до 19,7%. Обнаружение больных чесоткой и ИППП в соматических стационарах свидетельствует о некачественной работе дерматовенерологов, акушеров-гинекологов и врачей общей практики на предыдущих этапах амбулаторно-поликлинического обследования пациентов [3, 4].

Заключение. Таким образом, нами выявлены закономерные эпидемиологические параллели между уровнем заболеваемости чесоткой и ИППП с пиком заболеваемости в годы эпидемиологического подъема, тенденцией к стабилизации и снижению в фазу эпидемиологического спада. Объяснением этой эпидемиологической ситуации является один общий путь инфицирования — при половых контактах. Активное выявление больных и привлечение к обследованию и лечению контактных лиц данных групп меняется обратно пропорционально развитию эпидемиологического процесса, что свидетельствует о снижении качества работы врача при увеличении числа обследуемых пациентов.

Конфликт интересов: отсутствует.

Библиографический список

1. Эпидемиологические закономерности заболеваемости чесоткой в периоды ее подъема и снижения в Саратовской области / А.И. Завьялов, В.Ф. Оркин, Л.А. Шерстобитова [и др.] // Саратовский научно-медицинский вестник. 2004. № 2. С. 102–104.

2 Соколова Т. В., Лопатина Ю.В. Паразитарные дерматозы: чесотка и крысиный клещевой дерматит. М.: ООО «БИНОМ-Пресс», 2003. 120 с.

3. Утц С. Р., Завьялов А.И., Марченко В.М. Клинико-эпидемиологические особенности чесотки и новые подходы к ее диагностике и лечению на современном этапе // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 3. С. 687–691.

4. Марченко В.М., Оркин В.Ф., Завьялов А.И., Рощепкин В.В. Динамика заболеваемости чесоткой в Саратовской области в 1994–2008 гг. // Социальные проблемы медицины и экологии человека: материалы Всерос. науч.-практ. конф. Саратов: Изд-во СГМУ, 2009. С. 170–172.

Translit

1. Jepidemiologicheskie zakonomernosti zabolevaemosti chesotkoj v periody ee pod#ema i snizhenija v Saratovskoj oblasti / A.I. Zav'jalov, V.F. Orkin, L.A. Sherstobitova [i dr.] // Saratovskij nauchno-medicinskij vestnik. 2004. № 2. S. 102–104.

2 Sokolova T. V., Lopatina Ju.V. Parazitarnye dermatozy: chesotka i krysinyj klewevoj dermatit. M.: OOO «BINOM-Press», 2003. 120 s.

3. Utc S. R., Zav'jalov A. I., Marchenko V.M. Kliniko-jepidemiologicheskie osobennosti chesotki i novye podhody k ee diagnostike i lecheniju na sovremennom jetape // Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2011. T. 7, № 3. S. 687–691.

4. Marchenko V.M., Orkin V.F., Zav'jalov A. I., Rowepkin V.V. Dinamika zabolevaemosti chesotkoj v Saratovskoj oblasti v 1994–2008 gg. // Social'nye problemy mediciny i jekologii cheloveka: materialy Vseros. nauch.-prakt. konf. Saratov: Izd-vo SGMU, 2009. S. 170–172.

УДК 612–002.6–036«312»(048.8) Обзор

О ПАТОМОРФОЗЕ РАННИХ ФОРМ СИФИЛИСА В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ (ОБЗОР)

С. Р. Утц — *ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.И. Завьялов*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***Н.А. Слесаренко —*** *ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.Л. Бакулев*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук.*

PATHOMORPHISM IN EARLY FORMS OF SYPHILIS TODAY (REVIEW)

S. R. Utz *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A.I. Zavyalov*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***N.A. Slesarenko*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A.L. Bakulev*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 28.02.2012 г. Дата принятия в печать — 04.06.2012 г.

Утц С. Р., Завьялов А.И.,. Слесаренко Н. А, Бакулев А.Л. **О патоморфозе ранних форм сифилиса в настоящее время (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 660–663.**

Представлен анализ данных литературы и собственных наблюдений в отношении некоторых изменений в клинике больных ранними формами сифилиса.

Ключевые слова: сифилис, патоморфоз, клиника.

Utz S. R., Zavyalov A.I., Slesarenko N.A., Bakulev A.L. **Pathomorphism in early forms of syphilis today (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 660–663.**

The article presents the analysis of literature data and own supervision concerning some changes in clinic of patients with early forms of syphilis.

Key words: syphilis, pathomorphism, clinic.

В настоящее время, когда закончился XX в., можно ретроспективно провести анализ, свидетельствующий об изменении клинической картины и характера течения сифилитической инфекции, а также выявить наиболее значимые факторы, определяющие этот процесс в разные годы прошлого столетия. Особой вехой в изучении огромного многообразия клинических проявлений заболевания стала эпидемия сифилиса, начавшаяся в России в 1990-е годы.

Со второй половины XX в. венерологи многих стран мира стали отмечать наличие определенных изменений в частоте встречаемости основных симптомов приобретенного сифилиса, а также перераспределение удельного веса его форм в общей структуре заболеваемости. Вместе с тем основные клинические признаки приобретенного сифилиса сохраняют свои классические черты, описанные ведущим сифилидологом Франции A. Fournier во второй половине XIX столетия [1–8].

Особенности проявлений современного сифилиса, по мнению ряда авторов [3, 9–11], обусловлены изменениями биологических свойств бледной трепонемы, иммунного статуса организма [12], широким, не всегда оправданным, применением антибиотиков [2, 3, 5, 9, 10, 13–17], а также ассоциацией с другими болезнями, передаваемыми половым путем, и ВИЧ — инфекцией [18, 19].

На фоне высокой заболеваемости сифилисом в нашей стране (в 1997 г. 277,3 и в 2000 г. 165,3 случая на 100 000 населения) врачам всех специальностей нередко приходится диагностировать в том числе его заразные формы. В этой связи знания современных особенностей клинических проявлений сифилиса представляют не только теоретический интерес для клиницистов, но и помогают избежать диагностических ошибок.

Ответственный автор — Утц Сергей Рудольфович.
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: 22-38-13.
E-mail: info@sarderma.ru

За последнее десятилетие, по мнению ряда авторов, увеличилось число латентных и малосимптомных форм заболевания, значительно вырос удельный вес нейро- и висцерального сифилиса [1, 9, 20–29]. Кроме этого, произошел сдвиг в сторону уменьшения частоты встречаемости основных клинических симптомов болезни, что нередко вызывает сложность в диагностике, приводит к диагностическим ошибкам и, как следствие, несвоевременному выявлению больных и неадекватному лечению [1, 2, 10, 12, 30–33].

Цель настоящей работы: изучение особенностей клиники манифестных форм сифилиса на современном этапе.

Нами проведен анализ данных 2337 историй болезни больных с ранними формами сифилиса, получавших лечение в клинике кожных и венерических болезней Саратовского государственного медицинского университета за период с 1993 по 2003 г. Мужчин было 1265 (41,1%), женщин 1812 (58,9%) в возрасте от 14 до 78 лет. Большинство пациентов (60,4%) находились в возрастной группе 16–40 лет.

По диагнозам пациенты распределились следующим образом: Lues I — у 189 (6,1%), Lues II recens –у 536 (17,4%), Lues II recidiva — у 883 (28,7%), Lues latens praecox — у 407 (13,2%), латентный не уточненный — у 28 (0,9%). Ранний нейросифилис выявлен у 77 (2,5%) пациентов, серологическая резистентность у 125 (4,1%), клинико-серологический рецидив у 31 (1,%), третичный активный у 6 (0,2%), поздний сифилис скрытый у 114 (3,7%). Превентивное лечение получили 503 (16,3%) больных, профилактическое 178 (5,8%). Анализ и статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью разработанной компьютерной программы.

Сифилис первичный серонегативный зарегистрирован у 12 (0,39%) пациентов, в том числе у 10 (83,3) мужчин и 2 (16,7%) женщин.

Первичный серопозитивный сифилис диагностирован у 177 (5,75%) больных, из них у 57 (32,2%)

мужчин и у 120 (67,8,%) женщин. Среди обследованных первичным сифилисом 72,5% составляли лица в возрасте до 35 лет.

При первичном сифилисе точно установить сроки инкубационного периода удалось у 56 больных (из них у 84,8% инкубационный период продолжался от 22 до 39 дней). Значительное увеличение периода инкубации (до 45–53 дней) наблюдалось у трех пациентов, из них двое получали лечение по поводу гонореи, а один страдал хроническим алкоголизмом.

В подавляющем большинстве случаев (у 189 больных) твердые шанкры локализовались в области гениталий. Лишь у 4 пациентов отмечалось экстрагенитальное расположение первичного аффекта (у 2 пациентов на лобке, у одного на животе и у одного на нижней губе).

Преобладающими локализациями генитальной области были: у мужчин крайняя плоть (у 64; 33,86%), венечная борозда у 42 (22,22%), головка и тело полового члена у 40 (21,16%), уздечка у 7 (3,7%); у женщин малые и большие половые губы (у 87, 71,3%).

Наиболее часто встречались эрозивные шанкры — у 99 (52,4%), реже язвенные и эрозивно — язвенные: соответственно у 74 (39,1%) и у 12 (6,4%) больных. Атипичное течение шанкра в виде индуративного отека отмечено только у 4 (2,1%) пациентов. Одиночные твердые шанкры констатированы у 101 (53,4%), множественные у 88 (46,6%) больных.

У всех больных в основании первичного аффекта определялся специфический инфильтрат. Дорзальный лимфангоит выявлен у 7 (12,3%) пациентов.

Осложнения твердого шанкра отмечены у 40 (21,2%) пациентов, из них в виде фимоза у 27 (14,3%), парафимоза у 8 (4,2%), баланопостита у 2 (1,05%) и гангренизации у 3 (1,6%).

Регионарный лимфаденит установлен у 183 (96,8%) больных, из них односторонний у 76 (40,2%), двухсторонний у 107 (56,6% и полиаденит у 3 (1,6%)). Отсутствие специфического аденита отмечено у 4 (2,1%) пациентов.

Группу больных вторичным свежим *сифилисом* составляли 536 (17,4%) человек. Основной тип высыпаний — розеолезная сыпь, которая констатирована у 481 (89,7%), сочетание розеолезной с папулезной у 251 (46,8%), только папулезная у 53 (9,9%) и папуло-пустулезная у 2 (0,4%) больных.

Розеолезные элементы имели распространенный, симметричный характер и располагались на коже туловища и конечностей у 83,6% пациентов. Типичный розеолезный сифилид констатирован у 466 (96,9%), атипичный у 15 (3,1%): эвелирующий у 9 (1,9), сливной у 4 (0,8%), шелушащийся у 2 (0,4%).

У 56,9% больных вторичным свежим сифилисом наблюдались высыпания папулезного характера, которые локализовались в области аногенитальной (39,6%), ладоней и подошв (21,4%), волосистой части головы и лица (8,6%). Узелковые эффлоресценции данных локализаций во всех случаях сочетались с папулезным сифилидом кожи туловища у 109 (20,1%), слизистых оболочках полости рта у 135 (25,2%), а также с папулами на гладкой коже и слизистых оболочках полости рта одновременно у 16 (2,99%). Мокнущий эрозивный сифилид был диагностирован у 67 (12,5%) пациентов.

Наряду с высыпаниями розеол и папул, у всех больных сохранялись шанкры разной степени развития с локализацией в основном в области половых органов. Лишь у 13 (2,4%) пациентов наблюдалась экстрагенитальная локализация твердых шанкров.

Полиаденит констатирован у 243 (45,3%) больных, из них у 137 (25,6%) был регионарный лимфаденит. Реакция со стороны лимфатической системы отсутствовала у 11 пациентов.

У 45 (8,4%) больных констатировано осложнение первичной сифиломы фимозом и у 19 (3,5%) парафимозом.

Сифилитическая алопеция волосистой части головы выявлена у 24 больных, из них у 17 диффузная, у четырех смешанная и у трех мелкоочаговая. Лейкодерма отмечена у 19 пациентов.

Сифилис вторичный рецидивный диагностирован у 883 (28,7%) больных, из них у 362 (41%) имелись розеолезные эффлоресценции. Сыпь носила преимущественно распространенный (у 298), симметричный (у 64) характер и без тенденции к группировке (у 82). Обильная рецидивная розеола отмечена у 103 (28,4%), а скудная у 139 (38,4%) пациентов.

Папулезный сифилид кожи констатирован у 735 (82,3%) больных, из которых у 387 (43,8%) пациентов папулезные высыпания располагались одновременно на коже и слизистых оболочках полости рта. У 621 (70,3%) больного папулы локализовались в области гениталий, а у 413 (46,8%) на ладонях и подошвах. С меньшей частотой выявлен папулезный сифилид волосистой части головы и лица (6,9%) и анальной области (13,2%). Мокнущий папулезный сифилид диагностирован у 224 больных (из них эрозивный у 211, язвенный у 7 и эрозивно-язвенный у 6). Широкие кондиломы обнаружены у 87 (9,85%) пациентов.

Эритематозная сифилитическая ангина отмечена у 69 (7,8%) больных, папулезный сифилид слизистой оболочки полости рта у 441 (47,1%). Наиболее часто папулы встречались на миндалинах у 117, языке — у 98 и красной кайме губ — у 73 пациентов.

Пустулезные элементы обнаружены лишь у 13 (1,5%) больных, из них у 11 они носили импетигинозный характер, у одного наблюдался угревидный сифилид и у двух эктима.

Сифилитическая алопеция волосистой части головы наблюдалась у 93 (10,5%), больных вторичным рецидивным сифилисом: мелкоочаговая у 13 (1,5%), диффузная у 52 (5,9%) и смешанная у 28 (3,1%). Сифилитическая лейкодерма диагностирована у 51 (5,8%) пациента.

Полиаденит констатирован у 659 (74,6%) пациентов, из них у 28 сочетался с регионарным лимфаденитом, а у 41 был диагностирован только регионарный лимфаденит.

Результаты проведенного анализа совпадают с данными многочисленных публикаций [3, 12, 14, 18, 24, 34–36], свидетельствующих о превалировании в настоящее время при первичном сифилисе эрозивного твердого шанкра. Кроме того, нами подтверждены результаты ряда исследователей [3, 12, 24, 36–38], отметивших увеличение числа больных с множественными эрозивными сифиломами, а также их генитальной локализацией.

При этом не было установлено увеличение частоты выявления экстрагенитальных твердых шанкров, что не согласуется с исследованиями других авторов [3, 13, 18, 31, 37, 39].

Атипичные шанкры, по нашим результатам и наблюдениям других авторов [1, 14, 24, 37, 40], представляют исключение и являются относительно редкими, составляя удельный вес от 0,2 до 7,1%. Первое место по частоте среди атипичных твердых шанкров занимает индуративный отек. Следует отметить, что не выявлено увеличения числа осложненных сифи-

лом в отличие от результатов других исследователей [1, 12, 14, 18, 31, 37, 39], которые сообщают о достаточно высокой частоте осложненных твердых шанкров.

Имеющиеся публикации об отсутствии регионарного лимфаденита и слабо выраженной реакции со стороны лимфатической системы у больных первичным сифилисом [3, 12, 14, 26, 39] в настоящее время не являются редкостью. Нами установлено, что наиболее часто регионарный лимфаденит не был зарегистрирован у пациентов с первичным серонегативным сифилисом.

В настоящее время отмечается снижение количества больных вторичным свежим сифилисом с полиаденитом по сравнению с данными других авторов [1, 4, 13, 14, 37]. Удельный вес розеолезного сифилида значительно увеличился, что не соответствует данным литературы [13, 40, 41]. За последние годы в клинической картине стали чаще регистрироваться сифилитическая лейкодерма, алопеция (особенно у мужчин), поражение слизистой оболочки (папулезные сифилиды рта, языка, гортани и сифилитическая ангина).

При вторичном рецидивном сифилисе наблюдается тенденция к увеличению обнаружения папулезного сифилида. Констатировано некоторое снижение числа больных вторичным рецидивным сифилисом с поражением слизистых оболочек полости рта. Уменьшилось количество пациентов с пустулезным сифилидом до 1,5%. Реже встречаются сифилитическая лейкодерма и алопеция по сравнению с данными 40–70-х годов XX в. [1, 4, 13, 14, 16, 31, 42].

Таким образом, проведенное нами исследование свидетельствует о наличии определенных изменений в клинической картине и течении ранних форм сифилиса в последние годы, в их числе следующие: 1) преобладание эрозивных форм твердого шанкра над язвенными; 2) более частая регистрация множественных первичных сифилом; 3) редкая локализация сифилом на слизистых оболочках; 4) частое отсутствие регионарного лимфаденита; 5) уменьшение ладонно — подошвенных сифилидов при вторичном сифилисе; 6) редкая встречаемость пустулезных эфлоресценций; 7) увеличение случаев обнаружения сифилитической алопеции и лейкодермы у пациентов при вторичном свежем сифилисе; 8) снижение удельного веса сифилитической алопеции при вторичном рецидивном сифилисе.

Конфликт интересов: отсутствует.

Библиографический список

1. Абдуллаев А.Х. Некоторые особенности клиники сифилиса в последние годы // Вестн. дерматол. 1972. № 2. С. 61–65.

2. Зорин П.М. О патоморфозе сифилиса, его причинах и генезе // Вестн. дерматол. 1974. № 11. С. 29–35.

3. Рахманов В.А., Зудин Б.И., Шелест Г.Б. Некоторые особенности клиники и течения первичного периода сифилиса в настоящее время // Вестн. дерматол. 1967. № 3. С. 36–40.

4. Скрипкин Ю.К., Борисенко К.К., Глозман В.Н. Некоторые аспекты современного течения сифилиса // Вестн. дерматол. 1975. № 9. С. 40–45.

5. Mindel A., Tovey S. J., Timmins D.J., Williams P. Primari and secondary syphilis, 20 years' experience // Clin. Feat Genitourin Med. 1989. Vol. 65, № 1. P. 1–3.

6. Красносельских Т. В., Соколовский Е.В. Сифилис: старая проблема и новые вызовы // Тез. докл. 4-го Всероссийского конгресса дерматовенерологов. СПб., 2011. С. 264.

7. Вислобоков А.В., Ломоносов К.М., Законова Т. А. Региональные особенности заболеваемости сифилисом в Орловской области // Рос. журн. кож. и вен. бол. 2004. № 4. С. 35–38.

8. Фурнье А., Ученье о сифилисе. М., 1899.

9. Желтаков М.М., Скрипкин Ю.К., Шарапова Г.Я., Ведрова И.Н. К клинике и лечению сифилиса // Сов. мед. 1968. № 8. С. 65–68.

10. Новикова С. И. Результаты изучения клиники вторичного сифилиса в последние годы // Вестн, дерматол. 1973. № 2. С. 38–41.

11. Особенности течения сифилиса в настоящее время / А.Д. Попович, И.И. Каменко, Л.Е. Штейнберг [и др.] // Актуальные вопросы дерматологии и венерологии. Минск, 1976. С. 181–189.

12. Костинская Е.М., Тотоонов Б.А., Еспева И.А. Особенности клинического течения вторичного периода сифилиса // Вестн. дерматол. 1976. № 3. С. 87–90.

13. Бабаянц Р.С., Зудин Б.И. Современные особенности клиники и течения сифилиса // Вестн. дерматол. 1981. № 6. С. 4–8.

14. Рахманов В.А., Зудин Б.И. Некоторые особенности клиники и течения вторичного периода сифилиса в настоящее время // Вестн. дерматол. 1968. № 4. С. 56–60.

15. Студницин А.А., Гуранов Н.М., Васильев Т. В. Некоторые вопросы современной терапии сифилиса // Вестн. дерматол. 1972. №2. С. 9–14.

16. Фроленко Е.В. Особенности клинических проявлений и течения сифилиса в настоящее время // Вестн. дерматол. 1974. № 6. С 84–88.

17. Инфекции, передаваемые половым путем: клиника, диагностика, лечение / под ред. В.А. Молочкова, О.Л. Иванова, В.В. Чеботарева. М.: ОАО «издательство Медицина», 2006. 632 с.

18. Скрипкин Ю.К., Самсонов В.А., Селисский Г.Д., Гомберг Н.А. Современные проблемы дерматовенерологии // Вестн. дерматол. 1997. № 6. С. 4–8.

19. Нейросифилис: современное состояние проблемы / Д.Р. Штульман, О.К. Лосева, Д.В. Артемьев [и др.] // Рос. журн. кожн. и вен. бол. 1998. № 2. С. 11–15.

20. Нейросифилис: наблюдения из практики последних лет / Н.Н. Соловых, В.Ф. Оркин, А.И. Завьялов [и др.] // Рос. журн. кожн. и вен. бол. 1998. № 5. С. 31–35.

21. Чеботарев В.В., Павлик Л.В., Земцов М. А Особенности течения сифилиса в период эпидемии // Вести, дерматол. 1999. № 6. С 56–58.

22. Юцковский А.Д., Дубняк Н. С, Стефанович Я.А., Каменская О.Г. Особенности клинических проявлений сифилиса // Рос. журн. кожн. и вен. бол. 2000. № 1. С 41–42.

23. Biro L., Kufic E.G., Hill A. Secondary syphilis with unusual clinical and laboratory findings // Arch. Dermatol. 1969. Vol 99. № 2. P 240–243.

24. Калугина О.Г., Соколовский Е.В. Ранний манифестный сифилис: современная клиника первичного периода // Вестн. дерматол. 2002. № 6. С. 45–48.

25. Калугина О.Г. Ранний манифестный сифилис: современная клиника вторичного периода // Вестн. дерматол. 2003. № 5. С. 60–66.

26. Прохоренков В.И., Карачева Ю.В., Родиков М.В., Шергин С. Н. Сифилис: современные особенности клиники и течения. Красноярск: Сибирь, 2000. 64 с.

27. Калюжная Л.Д. Особенности клиники заразных форм сифилиса в настоящее время // Врач. дело. 1974. № 9. С. 127–129.

28. Особенности современного течения сифилиса / М.А. Карагезян, Н.Ф. Цераиди, А.С. Амерханов [и др.] // Клиника, патогенез, лечение и профилактика сифилиса: сб. науч. тр. Горький, 1983. С. 41–45.

29. Васильев Т. В., Лосева О.К. Современные особенности клиники и течения ранних форм сифилиса // Клин. мед. 1977. № 7. С. 136–142.

30. Некоторые особенности клиники и течения сифилиса в настоящее время / В.А. Гребенников, Р.А. Чалимова, В.В. Резанович [и др.] // Клиника, патогенез, лечение и профилактика кожных и венерических болезней. Горький, 1977. С. 59–63.

31. Григорьев П.С. Учебник венерических и кожных болезней. М., 1938.

32. Фришман М.П. Ошибки в диагностике сифилиса. Киев, 1983. 134 с.

33. Аствацатуров К.Р. Сифилис, его диагностика и лечение. М., 1965.

34. Елькин В.Д., Фельдблюм И.В., Ворожцова Т. В., Наумов О.Ю. Клинико — эпидемиологическая характеристика сифилиса в Пермской области // Рос. журн. кож. и вен. бол. 1999. № 4. С. 57–59.

35. Писклакова Т.П., Ковалев Ю.Н., Летуновская И.А. Вторичный сифилис: особенности течения на современном этапе // Рос. журн. кож. и вен. бол. 1998. № 5. С. 29–31.

36. Антоньев А.А. Пешков Н.С., Луганский Н.Е. Об особенностях проявлений сифилиса в последние годы // Вестн. дерматол. 1978. № 9. С. 75–78.

37. Карачева Ю.В., Аковбян В.А., Прохоренков В.И. О механизмах клинического полиморфизма сифилитической инфекции // Вестн. дерматол. 2001. № 3. С. 39–44.

38. Мустаев Р.К., Корнеева З. Б. Особенности течения сифилиса в современных условиях // Клиника, патогенез, лечение и профилактика кожных и венерических болезней. Горький, 1977. С. 46–49.

39. Завадский В. Н, Есенина Е.П., Кудашкина А.С. Некоторые особенности клиники и течения заразных форм сифилиса // Клиника, патогенез, лечение и профилактика сифилиса: Сб. науч. тр. Горький, 1983. С. 45–49.

40. Некоторые вопросы эпидемиологии, клиники, патогенеза и лечения сифилиса / Чумаков Н.Н., Завадский В.Н., Есенина Е.П. [и др.] // Клиника, патогенез, лечение и профилактика кожных и венерических болезней. Горький, 1977. Ч. 1. С 40–44.

41. Рахметов Б.Р., Зоиров П.Т., Арипова Б.П., Акоева И.Д. О клинических особенностях сифилиса // Здравоохр. Таджикистана. 1976. № 6. С. 24–28.

42. Милич М.В. Эволюция сифилиса. М.: Медицина, 1987.

Translit

1. Abdullaev A.X. Nekotorye osobennosti kliniki sifilisa v poslednie gody // Vestn. dermatol. 1972. № 2. S. 61–65.

2. Zorin P. M. O patomorfoze sifilisa, ego prichinah i geneze // Vestn. dermatol. 1974. № 11. S. 29–35.

3. Rahmanov V.A., Zudin B.I., Shelest G.B. Nekotorye osobennosti kliniki i techenija pervichnogo perioda sifilisa v nastojawee vremja // Vestn. dermatol. 1967. № 3. S. 36–40.

4. Skripkin Ju.K., Borisenko K.K., Glozman V.N. Nekotorye aspekty sovremennogo teche-nija sifilisa // Vestn. dermatol. 1975. № 9. S. 40–45.

5. Mindel A., Tovey S. J., Timmins D.J., Williams P. Primari and secondary syphilis, 20 years' experience // Clin. Feat Genitourin Med. 1989. Vol. 65, № 1. P. 1–3.

6. Krasnosel'skih T. V., Sokolovskij E.V. Sifilis: staraja problema i novye vyzovy // Tez. dokl. 4-go Vserossijskogo kongressa dermatovenerologov. SPb., 2011. S. 264.

7. Vislobokov A.V., Lomonosov K.M., Zakonova T. A. Regional'nye osobennosti zabole-vaemosti sifilisom v Orlovskoj oblasti // Ros. zhurn. kozh. i ven. bol. 2004. № 4. S. 35–38.

8. Furn'e A., Uchen'e o sifilise. M., 1899.

9. Zheltakov M.M., Skripkin Ju.K., Sharapova G.Ja., Vedrova I.N. K klinike i lecheniju sifilisa // Sov. med. 1968. № 8. S. 65–68.

10. Novikova S. I. Rezul'taty izuchenija kliniki vtorichnogo sifilisa v poslednie gody // Vestn, dermatol. 1973. № 2. S. 38–41.

11. Osobennosti techenija sifilisa V nastojawee vremja / A.D. Popovich, I.I. Kamenko, L.E. Shtejnberg [i dr.] // Aktual'nye voprosy dermatologii i venerologii. Minsk, 1976. S. 181–189.

12. Kostinskaja E.M., Totoonov B.A., Espeva I.A. Osobennosti klinicheskogo techenija vto-richnogo perioda sifilisa // Vestn. dermatol. 1976. № 3. S. 87–90.

13. Babajanc R.S., Zudin B.I. Sovremennye osobennosti kliniki i techenija sifilisa // Vestn. dermatol. 1981. № 6. S. 4–8.

14. Rahmanov V.A., Zudin B.I. Nekotorye osobennosti kliniki i techenija vtorichnogo pe-rioda sifilisa v nastojawee vremja // Vestn. dermatol. 1968. № 4. S. 56–60.

15. Studnicin A.A., Guranov N.M., Vasil'ev T. V. Nekotorye voprosy sovremennoj terapii sifilisa // Vestn. dermatol. 1972. №2. S. 9–14.

16. Frolenko E.V. Osobennosti klinicheskih projavlenij i techenija sifilisa v nastojawee vremja // Vestn. dermatol. 1974. № 6. S 84–88.

17. Infekcii, peredavaemye polovym putem: klinika, diagnostika, lechenie / pod red. V.A. Molochkova, O.L. Ivanova, V.V. Chebotareva. M.: OAO «izdatel'stvo Medicina», 2006. 632 s.

18. Skripkin Ju.K., Samsonov V.A., Selisskij G.D., Gomberg N.A. Sovremennye problemy dermatovenerologii // Vestn. dermatol. 1997. № 6. S. 4–8.

19. Nejrosifilis: sovremennoe sostojanie problemy / D.R. Shtul'man, O.K. Loseva, D.V. Artem'ev [i dr.] // Ros. zhurn. kozhn. i ven. bol. 1998. № 2. C. 11–15.

20. Nejrosifilis: nabljudenija iz prakti¬ki poslednih let / N.N. Solovyh, V.F. Orkin, A.I. Zav'jalov [i dr.] // Ros. zhurn. kozhn. i ven. bol. 1998. № 5. S. 31–35.

21. Chebotarev V.V., Pavlik L.V., Zemcov M. A Osobennosti techenija sifilisa v period

jepidemii // Vesti, dermatol. 1999. № 6. S 56–58.

22. Juckovskij A.D., Dubnjak N. S, Stefanovich Ja.A., Kamenskaja O.G. Osobennosti kliniche-skih projavlenij sifilisa // Ros. zhurn. kozhn. i ven. bol. 2000. № 1. S 41–42.

23. Biro L., Kufic E.G., Hill A. Secondary syphilis with unusual clinical and laboratory findings // Arch. Dermatol. 1969. Vol 99. № 2. P 240–243.

24. Kalugina O.G., Sokolovskij E.V. Rannij manifestnyj sifilis: sovremennaja klinika pervichnogo perioda // Vestn. dermatol. 2002. № 6. S. 45–48.

25. Kalugina O.G. Rannij manifestnyj sifilis: sovremennaja klinika vtorichnogo perioda // Vestn. dermatol. 2003. № 5. S. 60–66.

26. Prohorenkov V.I., Karacheva Ju.V., Rodikov M.V., Shergin S. N. Sifilis: sovremennye osobennosti kliniki i techenija. Krasnojarsk: Sibir', 2000. 64 s.

27. Kaljuzhnaja L.D. Osobennosti kliniki zaraznyh form sifilisa v nastojawee vremja // Vrach. delo. 1974. № 9. S. 127–129.

28. Osobennosti sovremennogo techenija sifilisa / M.A. Karagezjan, N.F. Ceraidi, A.S. Amerhanov [i dr.] // Klinika, patogenez, lechenie i profilaktika sifilisa: sb. nauch. tr. Gor'kij, 1983. S. 41–45.

29. Vasil'ev T. V., Loseva O.K. Sovremennye osobennosti kliniki i techenija rannih form sifilisa // Klin. med. 1977. № 7. S. 136–142.

30. Nekotorye osobennosti klini¬ki i techenija sifilisa v nastojawee vremja / V.A. Grebennikov, R.A. Chalimova, V.V. Rezanovich [i dr.] // Klinika, patogenez, lechenie i profilaktika kozh¬nyh i venericheskih boleznej. Gor'kij, 1977. S. 59–63.

31. Grigor'ev P. S. Uchebnik venericheskih i kozhnyh boleznej. M., 1938.

32. Frishman M.P. Oshibki v diagnostike sifilisa. Kiev, 1983. 134 s.

33. Astvacaturov K.R. Sifilis, ego diagnostika i lechenie. M., 1965.

34. El'kin V. D., Fel'dbljum I. V., Vorozhcova T. V., Naumov O.Ju. Kliniko —

jepidemiologicheskaja harakteristika sifilisa v Permskoj oblasti // Ros. zhurn. kozh. i ven.

bol. 1999. № 4. S. 57–59.

35. Pisklakova T. P., Kovalev Ju. N., Letunovskaja I.A. Vtorichnyj sifilis: osobennosti techenija na sovremennom jetape // Ros. zhurn. kozh. i ven. bol. 1998. № 5. S. 29–31.

36. Anton'ev A.A. Peshkov N.S., Luganskij N.E. Ob osobennostjah projavlenij sifilisa v poslednie gody // Vestn. dermatol. 1978. № 9. S. 75–78.

37. Karacheva Ju.V., Akovbjan V.A., Prohorenkov V.I. O mehanizmah klinicheskogo polimor-fizma sifiliticheskoj infekcii // Vestn. dermatol. 2001. № 3. S. 39–44.

38. Mustaev R.K., Korneeva 3. B. Osobennosti techenija sifilisa v sovremennyh uslovijah // Klinika, patogenez, lechenie i profilaktika kozhnyh i venericheskih boleznej. Gor'kij, 1977. S. 46–49.

39. Zavadskij V. N, Esenina E.P., Kudashkina A.S. Nekotorye osobennosti kliniki i teche-nija zaraznyh form sifilisa // Klinika, patogenez, lechenie i profilaktika sifilisa: Sb. nauch. tr. Gor'kij, 1983. S. 45–49.

40. Nekotorye voprosy jepidemiologii, kliniki, patogeneza i lechenija sifilisa / Chumakov N.N., Zavadskij V.N., Esenina E.P. [i dr.] // Klinika, patogenez, lechenie i profilaktika kozh¬nyh i venericheskih boleznej. Gor'kij, 1977. Ch. 1. S 40–44.

41. Rahmetov B.R., Zoirov P. T., Aripova B.P., Akoeva I.D. O klinicheskih osobennostjah sifilisa // Zdravoohr. Tadzhikistana. 1976. № 6. S. 24–28.

42. Milich M.V. Jevoljucija sifilisa. M.: Medicina, 1987.

УДК 616.53–002.282:616.89] –071.1/. 2 Оригинальная статья

ОЦЕНКА ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ И ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ РОЗАЦЕА

С. Р. Утц — *ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.В. Моррисон*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, доцент кафедры кожных и венерических болезней, кандидат медицинских наук;* ***А.В. Давыдова*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, ассистент кафедры кожных и венерических болезней.*

ASSESSMENT AND STUDY OF CHANGES PSYCHOSOMATIC STATE OF THE VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM OF PATIENTS WITH ROSACEA

S. R. Utz *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A. V. Morrison —*** *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Candidate of Medical Science;* ***A. V. Davydova*** *— Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Assistant of Skin and Venereal Diseases Department.*

Дата поступления — 04.06.2012 г. Дата поступления в печать — 22.06.2012 г.

Утц С. Р., Моррисон А.В., Давыдова А.В. **Оценка психосоматических изменений и изучение состояния вегетативной нервной системы у больных розацеа // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 664–667.**

*Цель***:** выявление признаков вегетативных нарушений, а также исследование и детализация психологических особенностей пациентов, страдающих розацеа. *Материал и методы***.** Обследованы 60 пациентов с различными клиническими формами розацеа в возрасте от 26 до 56 лет и контрольная группа из 60 относительно здоровых лиц. Проведена оценка психоэмоционального статуса с помощью опроса, теста акцентуаций свойств темперамента (ТАСТ), опросника диагностического индекса качества жизни (ДИКЖ), шкалы самооценки тревоги Цунга, сокращенного многофакторного опросника для исследования личности (СМОЛ). Исследован вегетативный тонус с помощью вегетативного индекса Кердо, таблицы Вейна–Соловьевой и специального опросника для выявления признаков вегетативных изменений. *Результаты.* Выявлено наличие синдрома вегетативно-сосудистой дисфункции у пациентов с розацеа с преобладанием тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Выраженность психоэмоциональных расстройств не имела прямой зависимости от степени тяжести розацеа. Но пациенты с поздними стадиями заболевания имели на фоне повышенной возбудимости более жесткий самоконтроль и более выраженное внутреннее эмоциональное напряжение в сравнении с группой пациентов, имеющих более ранние стадии заболевания, что может создать риск функциональных нарушений здоровья, а в случае длительного существования — формирование психосоматического расстройства. *Заключение.* Данная комплексная оценка вегетативного и психоэмоционального статусов, включенная в алгоритм обследования пациентов с розацеа, поможет успешно дополнить традиционную терапию.

Ключевые слова*:* розацеа, психодерматология, психоэмоциональное состояние, вегетативно-сосудистая дисфункция.

Utz S. R., Morrison A.V., Davydova A.V. **Assessment and study of changes psychosomatic state of the vegetative nervous system of patients with rosacea // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 664–667.**

Aims. The study aimed an identifying of signs of the vegetative nervous system and detailed study of the psychological characteristics of patients with rosacea. *Materials and methods.* The study included 60 patients with different clinical forms of rosacea at the age from 26 to 56 years and a control group of 60 relatively healthy persons. The assessment of emotional status is carried out with the survey, Test of accentuations of temperament, Diagnostic Questionnaire Quality of Life Index (DILQ), The Zung Self-Rating Depression Scale, reduced multifactorial questionnaire for the study of personality. Vegetative nervous system was investigated using vegetative Kerdo index, Wayne and Solovyova tables and a special questionnaire for signs of vegetative disorders. *Conclusions.* Syndrome revealed the presence of vegetative-vascular dysfunction in patients with rosacea with a predominance of parasympathetic tone of the autonomic nervous system. Severity of psychoemotional disorders had no direct relationship to the severity of rosacea. But patients with advanced disease had a tighter self-control on the background of increased excitability and stronger internal emotional stress. Those patients were compared with a group of patients with earlier stage disease, which may provoke functional impairments and in case of long existence-the formation of psychosomatic disorders. This comprehensive assessment of vegetative and emotional status is included in the algorithm for evaluation of patients with rosacea and will successfully complement traditional therapy.

Key words*:* rosacea, psychodermatology, psychoemotional state, vegetative-vascular dystonia.

Введение. Психодерматология — раздел дерматологии, который рассматривает особенности этиопатогенеза, клиники, терапии и профилактики дерматозов как отражение непрерывной, динамичной связи между патологическим кожным процессом и психическим состоянием пациента [1]. Термин «психосоматические расстройства» обозначает группу заболеваний, возникновение и развитие которых в значительной степени зависит от психологических и социальных факторов (характера и интенсивности переживаний, склонности к определенному типу переживаний, событий в социальной жизни) [2]. Границы этой группы заболеваний достаточно размыты, поскольку очевидно, что психологические особенности могут влиять на течение различных заболеваний и успешность проводимой терапии. Поэтому в широком понимании любое заболевание является в той или иной мере психосоматическим, то есть зависящим как от физиологических, так и от психологических процессов. Личность, характер и динамика внутренних переживаний неразрывно связаны с телесными, физиологическими процессами. Однако до сих пор как медицинская, так и психологическая наука не смогли выработать целостной концепции, объясняющей пока еще загадочные связи между телом и душой. Физиологическим теориям не хватает понимания многомерности психологических процессов, а психологические теории недостаточно учитывают специфику физиологических механизмов.

Психическая патология нередко способствует дезадаптации дерматологических пациентов и су-

Ответственный автор — Давыдова Анна Владимировна.
Адрес: г. Саратов, ул. Навашина, д.30, кв.55.
Тел.: +79179861126.
E-mail:

щественно снижает ответ на стандартную дерматологическую терапию. Нозогенные реакции детерминированы рядом психологических, социальных, личностных, биологических факторов, включающих объективные параметры дерматоза: высокую субъективную значимость соматического страдания; тяжесть симптомов дерматоза, снижающих качество жизни, создающих ограничения в социальной и профессиональной сфере. В настоящее время активно изучается роль психонейроиммунных взаимодействий в развитии болезней кожи. Известно, что в воспаленной коже нарушается продукция и секреция липидов эпидермальными кератиноцитами, необходимых для формирования водно-липидной мантии на поверхности кожи, что приводит к снижению эластичности корнеоцитов и увеличению межклеточных промежутков [3]. При этом повышается проницаемость кожного барьера для антигенных ирритантов, что еще больше усиливает воспаление [4]. Данные изменения имеют прямую зависимость с нарушением барьерных свойств кожи, а также увеличивают трансэпидермальную потерю воды. Проводятся работы по изучению взаимодействия нейромедиаторов (норадреналин, серотонин, дофамин), гормонов гипоталамо-адренокортикальной системы (адренокортикотропный гормон (АКТГ), мелатонин), цитокинов и их влиянию на развитие кожных болезней. Доказано, что иммунные клетки и клетки кожи имеют рецепторы к нейромедиаторам (норадреналин, серотонин, дофамин). Соответственно, изменение уровня нейромедиаторов, которое характерно для депрессивных расстройств, может оказывать влияние на развитие болезней кожи [5–7]. Все это свидетельствует о том, что кожа играет немаловажную роль в отражении реакции организма на стресс и регуляции психических функций.

В связи с наличием данных о влиянии вегетативной нервной системы и психоэмоционального статуса на развитие розацеа актуальной задачей для нашего исследования является изучение состояния вегетативной нервной системы и исследование психологических особенностей пациентов, страдающих данным дерматозом. Несмотря на длительное изучение и существенный прогресс в понимании многих аспектов розацеа, имеются многочисленные данные о тенденции к увеличению количества больных данным заболеванием в последнее время. Заболеваемость розацеа среди населения разных стран составляет, как правило, не менее 5–10% среди дерматологических диагнозов и стоит на седьмом месте по частоте среди кожной патологии. Причина возникновения розацеа до конца неизвестна. Относительно происхождения заболевания имеется много теорий. В современном представлении об этиологии и патогенезе розацеа особое место отводится сосудистым нарушениям, развивающимся под влиянием вазоактивных пептидов, кателицидинов, в результате психовегетативных реакций вследствие органических или функциональных изменений.

Розацеа (acne rosacea) — хроническое, рецидивирующее заболевание, как правило, кожи лица, имеющее полиэтиологическую природу и характеризующееся стадийным течением [8]. Согласно клинико-морфологической классификации, предложенной Е.И. Рыжковой в 1976 г., различают четыре стадии заболевания: эритематозную (rosacea erythematosa), папулезную (rosacea papulosa), пустулезную (rosacea pustulosa), инфильтративно-продуктивную (rhinophyma).

Своеобразным вариантом пустулезной розацеа Е.И. Рыжкова считает кистозную форму (rosacea cystosa). В настоящее время кистозная форма розацеа известна как гранулематозная (люпоидная) розацеа.

В настоящее время в Европе и США придерживаются развернутой классификации, разработанной при совместном участии немецких дерматологов G. Plewig и Th. Jansen и американского A.M. Kligman:

Эпизодические приливы: розацеа-диатез.

Стадия I: эритематозно-телеангиэктатическая (персистирующая умеренная эритема и единичные телеангиэктазии).

Стадия II: папуло-пустулезная (персистирующая эритема, телеангиэктазии, папулы и пустулы).

Стадия III: пустулезно-узловатая (персистирующая эритема, многочисленные телеангиэктазии, папулы, пустулы и отечные узлы).

Особые формы розацеа:

— стероидная;
— гранулематозная (люпоидная);
— грамнегативная;
— конглобатная;
— фульминантная;
— розацеа с солидным персистирующим отеком;
— офтальморозацеа;
— ринофима и «фимы» других локализаций: гнатофима (подбородок), метафима (область лба), отофима (ухо), блефарофима (веки).

Особые формы розацеа характеризуются своеобразными клиническими проявлениями, так как они требуют иных терапевтических подходов, отличных от традиционных способов лечения.

По клинической картине в развитии розацеа различают последовательные стадии. Начало дерматоза характеризуется ливидной приливной эритемой, причиной возникновения которой могут быть многочисленные неспецифические стимулирующие факторы: механическое раздражение кожи, инсоляция, температурные колебания; употребление горячих напитков, острой пищи, алкоголя. Вначале продолжительность эритемы колеблется от нескольких минут до нескольких часов, сопровождается ощущением жара или тепла и затем бесследно исчезает, но вскоре под влиянием провоцирующих факторов появляется вновь. Локализация чаще ограничивается назолабиальной областью. В таком состоянии смены рецидивов и ремиссий процесс может продолжаться многие месяцы и годы. Впоследствии на месте эритемы появляются умеренная инфильтрация и телеангиэктазии. Эритема становится более насыщенной, с синюшным оттенком, нередко переходит на окружащие нос части щек, на лоб и подбородок. Это эритематозная стадия розацеа.

В дальнейшем на фоне эритемы и диффузной инфильтрации пораженной кожи возникают изолированные или сгруппированные воспалительные розово-красные папулы, способные к персистенции в течение многих дней или недель. Наиболее крупные элементы инфильтрированы в основании. Данный этап является эритематозно-папулезной стадией дерматоза. При дальнейшем прогрессировании образуются папулопустулы и пустулы со стерильным содержимым. Пустулизация формируется за счет клеточно-опосредованного иммунитета с диффузией большого количества нейтрофильных гранулоцитов. Поражение распространяется с центрофациальной области на кожу лба, заушных областей, передней поверхности шеи и даже предстернального региона. Гистологически выявляются периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты в эпидермисе преимущественно в области фолликулов сальных желез. При наличии пустул в гистологической картине наблюдается спонгиоз фол-

ликулярной воронки, атрофические изменения фолликулярного аппарата, а также коллагеновых волокон, что является признаками эритематозно-папулезно-пустулезной стадии розацеа. Вследствие хронического прогрессирующего течения патологический процесс приводит к образованию воспалительных узлов, инфильтратов и опухолевидных разрастаний за счет прогрессирующей гиперплазии соединительной ткани и сальных желез и стойкому расширению сосудов. Эти изменения затрагивают в первую очередь нос (ринофима), реже подбородок (гнатофима), лоб (метафима) и ушные раковины (отофима), а также утолщение век из-за гиперплазии сальных желез (блефарофима), создавая выраженный обезображивающий вид, что характеризует заключительную стадию розацеа — инфильтративно-продуктивную.

В рамках концепции психодерматологии розацеа относится к группе заболеваний, при которых преобладают психосоматические нарушения как следствие реакции личности на хроническое рецидивирующее течение заболевания. Развитие психических и вегетативных изменений, резистентность к проводимой терапии, дискомфорт при общении с окружающими — все это ограничивает социальные контакты и влияет на качество жизни. С другой стороны, особенности личности (наследственность, конституциональные особенности, индивидуальный жизненный путь) и реакция личности на стрессовые ситуации способны вызвать развитие и обострение дерматоза.

Вегетативная нервная система, по определению М. Биша, это часть нервной системы, регулирующая деятельность внутренних органов, желез внутренней и внешней секреции, кровеносных и лимфатических сосудов и отчасти мускулатуры.

Целью нашего исследования явилось выявление признаков вегетативных нарушений, а также исследование и детализация психологических особенностей пациентов, страдающих розацеа.

Задачи исследования: оценка состояния тонуса вегетативной нервной системы и психоэмоционального статуса у больных различных форм розацеа.

Методы. Нами обследована клиническая группа, состоящая из 60 пациентов с различными клиническими формами розацеа в возрасте от 26 до 56 лет (средний возраст составил 38,7±1,3 года), с длительностью заболевания от 6 мес. до 16 лет и контрольная группа: 60 относительно здоровых лиц. Соотношение женщин и мужчин среди больных розацеа и в контрольной группе составило 10:2. Проведена оценка психоэмоционального статуса с помощью опроса, теста акцентуаций свойств темперамента (ТАСТ), опросника диагностического индекса качества жизни (ДИКЖ), шкалы самооценки тревоги Цунга, сокращенного многофакторного опросника для исследования личности (СМОЛ), который является адаптированным и стандартизированным вариантом психологического анкетного теста Mini-Mult, который представляет собой сокращенную форму опросника MMPI. Исследование вегетативного тонуса проводилось с помощью вегетативного индекса Кердо, рассчитываемого по формуле: (1 — Д / ЧСС) *100, где Д — величина диастолического давления; ЧСС — частота сердечных сокращений в 1 минуту; таблицы Вейна — Соловьевой, определяющей соотношение активности симпатической и парасимпатической вегетативных нервных систем, и специального опросника для выявления признаков вегетативных изменений при исследовании субъективного восприятия пациентом вегетативной дисфункции. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6.0. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Проверку нормальности распределения полученных данных проводили с использованием тестов Колмогорова — Смирнова. Определение значимости различий при нормальном распределении выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, данные приводились как среднее арифметическое и среднеквадратичное отклонение ($M \pm \sigma$).

Результаты. 35% пациентов были в возрасте от 30 до 40 лет, от 40 до 50 лет 30%. Пациенты старше 50 лет составили 25%, до 30 лет 10%. Согласно клинической форме заболевания были сформированы 4 группы пациентов, включая эритематозную (15% случаев), эритематозно-папулезную (30% случаев), эритематозно-папулезно-пустулезную (50% случаев), инфильтративно-продуктивную стадии (5% случаев). При проведении оценки психоэмоционального статуса с использованием ТАСТ отмечены высокие показатели по шкалам эмоциональной лабильности, сенситивности и нейротизма. Оценивая ДИКЖ пациентов с розацеа, удалось зарегистрировать значения индекса выше 6 баллов у 80% пациентов почти во всех возрастных группах, у 50% симптомы депрессии, преимущественно легкой степени. По шкале самооценки тревоги Цунга у 90% больных выявлен средний уровень тревожности, у 10% высокий уровень тревожности.

Выраженность психоэмоциональных расстройств не имела прямой зависимости от степени тяжести розацеа. При описании психологического профиля пациента, страдающего розацеа, обращает на себя внимание беспокойство, уязвимость личности с приступами смущения. Использование опросника СМОЛ, позволяющего оценить уровень нервно-эмоциональной устойчивости, степень интеграции личностных свойств, уровень адаптации личности к социальному окружению, выявило у пациентов эмоционально-вегетативную неустойчивость с тенденцией к подавлению поведенческого отреагирования эмоционального напряжения, что обусловливает соматизацию, т.е. отреагирование через телесность. При этом пациенты с поздними стадиями заболевания (эритематозно-папулезно-пустулезной и инфильтративно-продуктивной) имеют на фоне повышенной возбудимости более жесткий самоконтроль и более выраженное внутреннее эмоциональное напряжение в сравнении с группой пациентов, имеющих более ранние стадии заболевания (эритематозную и эритематозно-папулезную), что может создать риск функциональных нарушений здоровья, а в случае его длительного существования может сформироваться психосоматическое расстройство. По мере угасания активности кожного процесса происходила постепенная редукция депрессивной симптоматики. Психопатологическая структура нозогенной депрессии определялась сниженным настроением, плаксивостью, раздражительностью, нарушениями сна, явлениями соматопсихической гиперестезии.

При исследовании тонуса вегетативной нервной системы по данным индекса Кердо и таблицы Вейна — Соловьевой установлено, что в контрольной группе у 80% обследуемых наблюдалась эйтония, у 10% — симпатикотония, у 10% ваготония. При полном вегетативном равновесии (эйтонии) вегетативный индекс Кердо равен нулю. Если коэффициент положительный, то преобладает активность симпатического отдела вегетативной нервной системы; если цифровое значение коэффициента получают со знаком минус, то повышен парасимпатический тонус. При оценке состояния вегетативной нервной системы

были выявлены статистически значимые различия (p >0,05). В группе больных розацеа наблюдали у 12 (20%) больных преобладание тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы, у 33 (55%) повышение парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, у 15 (25%) эйтонию. При этом у пациентов с эритематозной стадией розацеа данные индекса Кердо и таблицы Вейна — Соловьевой составили 5±2,2 и 5,3±2,1 соответственно, при эритематозно-папулезной стадии 5,4±1,3 и 5,3±1,5, при эритематозно-папулезно-пустулезной стадии 2,5±1,4 и 2,2±1,6, при инфильтративно — продуктивной стадии данные значения колебались в пределах 2,7±1,6 и 2,1±1,2. Данные индекса Кердо и показатели таблицы Вейна — Соловьевой совпадали, что позволяет уверенно говорить о преобладании тонуса того или иного отдела вегетативной нервной системы. По результатам специального вопросника для выявления признаков вегетативных изменений оценивалось субъективное восприятие пациента. Наличие синдрома вегетативно-сосудистой дисфункции выявлено у 48 (80%) пациентов розацеа и 15 (25%) лиц контрольной группы.

Обсуждение. Таким образом, проведенное исследование показало, что вегетативная дисфункция чаще встречается у больных розацеа, чем в группе здоровых лиц, установлено преобладание тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и выявлено наличие синдрома вегетативно-сосудистой дисфункции. Комплексная оценка вегетативного статуса может позволить провести коррекцию лечения розацеа с учетом нарушений тонуса вегетативной нервной системы. Особый интерес вызывают методы оценки субъективного психологического восприятия больным существующего у него дерматоза со всеми его симптомами, оказывающими влияние на разнообразные аспекты жизни. В первую очередь это касается хронического дерматоза, с которым пациент «сосуществует» какое-то продолжительное время и который ухудшает его качество жизни. В их числе ДИКЖ, который был разработан A. Finlay еще в начале 90-х г. XX в. и применим при различных кожных заболеваниях, особенно характеризующихся хроническим рецидивирующим течением [9]. Развитие депрессии и тревоги, нарушение социального функционирования, изменение ДИКЖ подчеркивает необходимость введения оценки психического статуса в алгоритм обследования больных розацеа, а также применение в комплексной терапии не только традиционных терапевтических подходов, но и коррекции психологических параметров личности пациентов для того, чтобы избежать формирование психосоматического расстройства. Возможное назначение препаратов, способствующих нормализации состояния вегетативной нервной системы и улучшающих метаболизм головного мозга, может способствовать уменьшению клинических проявлений розацеа.

Заключение. Психотравматизация играет значимую роль в развитии розацеа, с одной стороны, а с другой — рецидивирующее хроническое течение самого заболевания часто сопровождается психическими расстройствами невротического спектра. Развитие депрессии и тревоги, нарушение социального функционирования, изменение качества жизни подчеркивают необходимость применения в лечении больных, страдающих розацеа, не только традиционных биологических методов, но и психологической коррекции и психотерапии. Поскольку психологическое напряжение может быть важным этиологическим фактором в обострении многих кожных заболеваний, то в составлении программы лечения необходимо управление фактором психологического напряжения. Для снижения напряжения возможно применение медикаментозного лечения основного психологического расстройства, метода биологической обратной связи, групповой психотерапии с использованием релаксационных методик, гипнотерапии [10]. Лечение пациентов с розацеа должно быть комплексным, учитывающим все патогенетические звенья в развитии заболевания у каждого конкретного больного.

Конфликт интересов. Статья написана в рамках диссертационного исследования ассистента кафедры кожных и венерических болезней СГМУ им. В.И. Разумовского Давыдовой А.В.

Библиографический список

1. Психодерматология: история, проблемы, перспективы / О.Л. Иванов [и др.] // Рос. журн. кож. и вен. бол. 1999. № 1. С. 28–38.

2. Psychiatric Dictionary / ed. by R.J. Campbell. 7-th ed. Oxford: Univ. Press, 1996. 685 p.

3. Cicek D., Kandi B., Berilgen M.S., 2008.

4. Yamamoto A., Serizawa S., Ito M., Sato Y. Stratum correum lipid abnormalities in atopic dermatitis // J. Invest. Dermatol. 1991. № 96. P. 523–526.

5. The neuro-immuno-cutaneous-endocrine network: relationship between mind and skin / B. Brazzinii [et al.] // Dermatol. Then. 2003. Vol. 16, № 2. P. 123–131.

6. Brain and skin disease — new scientific aspects and strategies / U. Gieler [et al.] // 12th EADV Congress Abstracts. Barcelona, 2003. P. 86–91.

7. Psychoneuroimmunology and its clinical aspects in dermatology / T. M. Lotti [et al.] //12th EADV Congress Abstracts. Barcelona, 2003. P. 34–42.

8. Потекаев Н.Н. Розацеа. М.; СПб.: ЗАО «Изд-во БИНОМ»; Невский Диалект, 2000. 144 с.

9. Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М. Дерматологическое качество жизни как психосоматический симптом дерматоза // Рос. журн. кож. и вен. бол. 2006. № 4. С. 11–15.

10. The Role of Psychological Stress in Skin Disease // Journal of Cutaneous Medicine and Surgery Incorporating Medical and Surgical Dermatology DOI: 10.1007/sl02270000016 J / Arash Kimyai-Asadi, Adil Usman // Cutan. Med. Surg. 2001. P. 140–145.

Translit

1. Psihodermatologija: istorija, problemy, perspektivy / O.L. Ivanov [i dr.] // Ros. zhurn. kozh. i ven. bol. 1999. № 1. S. 28–38.

2. Psychiatric Dictionary / ed. by R.J. Campbell. 7-th ed. Oxford: Univ. Press, 1996. 685 p.

3. Cicek D., Kandi B., Berilgen M.S., 2008.

4. Yamamoto A., Serizawa S., Ito M., Sato Y. Stratum correum lipid abnormalities in atopic dermatitis // J. Invest. Dermatol. 1991. № 96. R. 523–526.

5. The neuro-immuno-cutaneous-endocrine network: relationship between mind and skin / V. Brazzinii [et al.] // Dermatol. Then. 2003. Vol. 16, № 2. P. 123–131.

6. Brain and skin disease — new scientific aspects and strategies / U. Gieler [et al.] // 12th EADV Congress Abstracts. Barcelona, 2003. R. 86–91.

7. Psychoneuroimmunology and its clinical aspects in dermatology / T. M. Lotti [et al.] //12th EADV Congress Abstracts. Barcelona, 2003. R. 34–42.

8. Potekaev N.N. Rozacea. M.; SPb.: ZAO «Izd-vo BINOM»; Nevskij Dialekt, 2000. 144 s.

9. Kochergin N.G., Smirnova L.M. Dermatologicheskoe kachestvo zhizni kak psihosomaticheskij simptom dermatoza // Ros. zhurn. kozh. i ven. bol. 2006. № 4. S. 11–15.

10. The Role of Psychological Stress in Skin Disease // Journal of Cutaneous Medicine and Surgery Incorporating Medical and Surgical Dermatology DOI: 10.1007/sl02270000016 J / Arash Kimyai-Asadi, Adil Usman // Cutan. Med. Surg. 2001. R. 140–145.

УДК 616.53–002.25–036.22-092-073 Оригинальная статья

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ТЯЖЕСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ АКНЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ IN VIVO ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ

С. Р. Утц *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***Л.Е. Долотов*** *— ФГБОУ ВПО Саратовский ГУ им. Н.Г. Чернышевского старший преподаватель кафедры оптики и биофотоники;* ***Ю.П. Синичкин*** *— ФГБОУ ВПО Саратовский ГУ им. Н.Г. Чернышевского, профессор кафедры оптики и биофотоники, доктор физико-математических наук;* ***Е.М. Галкина*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, ассистент;* ***И.О. Каткова*** *— ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, кафедра кожных и венерических болезней, клинический ординатор.*

ASSESSMENT OF THE PREVALENCE AND SEVERITY OF THE PATHOLOGICAL PROCESS IN PATIENTS WITH ACNES WITH THE USE OF IN VIVO FLUORESCENCE DIAGNOSTICS

S. R. Utz *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***L.E. Dolotov*** *— Saratov State University n.a. N.G. Chernishevsky, Senior Lecturer, Department of Optics and Biophotonics;* ***U.P. Sinichkin*** *— Saratov State University n.a. N.G. Chernishevsky, Professor, Doctor of Physics and Mathematical Sciences Department of Optics and Biophotonics;* ***E.M. Galkina*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Assistant;* ***I.O. Katkova*** *— Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases; Attending Physician.*

Дата поступления — 01.06.2012 г. Дата принятия в печать — 12.06.2012 г.

Утц С. Р., Долотов Л.Е., Синичкин Ю.П., Галкина Е.М., Каткова И.О. **Оценка распространенности и тяжести патологического процесса у больных акне с использованием in vivo флуоресцентной диагностики // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 2. С. 668–671.**

Цель: изучение флуоресценции эндогенных порфиринов кожи у пациентов с акне. *Материал и методы*. Были отобраны 20 пациентов с акне I–II степени тяжести. Основной методикой исследования являлась селективная колориметрия биотканей с использованием электронного фотографического устройства. Съемка производилась с использованием нескольких светофильтров. Получали синтезированные изображения областей с повышенной флуоресценцией, а затем производили совмещение этих областей с исходным изображением. Обработка полученных изображений проводилась в программе ImageJ. *Результаты.* У обследованных пациентов до начала лечения выявлено интенсивное красное свечение в области акне-элементов. При работе с оранжевым светофильтром получали наиболее информативные фотографии. *Заключение.* Данный метод определения количественного состава P. acness является неивазивным и высокоточным.

Ключевые слова: акне, Propionibacteriumacnes, эндогенные порфирины, флуоресценция, электронное фотографическое устройство.

Utz S. R., Dolotov L.E., Sinichkin U.P., Galkina E. M., Katkoval. O. **Assessment of the prevalence and severity of the pathological process in patients with acnes with the use of in vivo fluorescence diagnostics // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2012. Vol. 8, № 2. P. 668–671.**

Aims. The present research aimed the study of the fluorescence of endogenous porphyrins of the skin in patients with acne. *Material and methods.* 20 patients with acne of 1–2 degrees of severity were selected. The main research methodology was a selective colorimetry of tissues with using an electronic photographic devices. The research was led with the use of multiple filters. Image areas were synthesized with high fluorescence, and then a combination of these areas with the source image was produced. The images were processed in ImageJ. *Results.* The examined patients has revealed intensive red glow in the field of acne-elements before treatment. After the work with an orange filter pictures were more informative. The study suggests that the chosen method for identification of quantitative composition of P. acne appears to be noninvasive and highly efficient.

Key words: acne, Propionibacterium acne, endogenousporphyrins, fluorescence, electronic photographic device.

Введение. Акне — хроническое, рецидивирующее полиморфное, мультифакториальное заболевание сальных желез и волосяных фолликулов, являющееся результатом гиперпродукции кожного сала и закупорки гиперплазированных сальных желез с последующим их воспалением, встречающееся у 80% подростков и лиц молодого возраста. По данным исследования J. Leyden, 85% лиц страдают акне в возрасте от 12 до 24 лет, 8% — в возрасте от 25 до 34 лет, 3% — от 35 до 44 лет. По данным Д. Элинга, в пубертатном периоде acne vulgaris развиваются у 100% мальчиков и у 90% девочек [1]. Развитие и течение дерматоза зависит от семейной (генетической) предрасположенности, его клинической формы, а также типа и цвета кожи. Имеются данные о наличии у больных акне ядерного R-фактора, определяющего генетическую предрасположенность, которой можно объяснить развитие у одних людей тяжелых, а у других легких форм заболевания. В связи с этим важной в прогностическом отношении является ранняя диагностика, правильная клиническая оценка, своевременное назначение эффективных безопасных методов лечения.

Согласно современным представлениям возникновение и развитие акне происходит на фоне нескольких взаимосвязанных патогенетических механизмов. Инициальным звеном является наследственно обусловленная гиперандрогения, что обуславливает увеличение количества мужских половых гормонов или повышенную чувствительность андрогенных рецепторов клеток сальных желез к производным тестостерона. Андрогенная стимуляция функции сальных желез приводит к повышенной продукции кожного сала и изменению ее состава. Далее под влиянием повышенного содержания филлагрина в клетках зернового слоя, на фоне избыточной продукции сального секрета развивается фолликулярный гиперкератоз. И наконец, особое значение в этой цепочке имеет активация условно-патогенной флоры сально-волосяных фолликулов и снижение бактерицидности [2, 3]. Ключевым механизмом в за-

Ответственный автор — Галкина Екатерина Михайловна.
Адрес: г. Саратов, пр.50 лет Октября, д. 79, кв. 41.
Тел.: 8-917-207-82-10.

пуске воспалительных изменений при этом является размножение Propionibacteriumacnes (P. acnes). Реагируя на продуцируемые микроорганизмами хемотаксические факторы, полиморфоядерные лейкоциты устремляются в фолликул, повреждая его стенки. Содержимое фолликула изливается в окружающие ткани, инициируя воспалительную реакцию, которая и обуславливает клиническую картину, проявляющуюся в появлении папул, пустул, узлов и кист. Чаще высыпания локализуются в так называемых «себорейных» зонах (лицо, волосистая часть головы, область груди и плеч, паховая область и область ягодиц) [4].

P. acness являются медленно растущими анаэробными бактериями, они обычно не способны повреждать сальную железу, так как конечные продукты метаболизма бактерий выводятся с выходящим кожным салом. Продуктом нормальной жизнедеятельности данного вида бактерий являются эндогенные порфирины (копропорфирин 3), обладающий выраженными фотосенсибилизирующими свойствами. Порфирины — природные азотосодержащие пигменты, входят в состав небелковой части молекулы, которые под воздействием света превращаются в различные химические вещества. О количественном составе микрофлоры у больных с акне можно судить по увеличению уровня флуоресценции на определенном участке кожного покрова. Высокие концентрации эндогенных порфиринов в областях пораженной кожи, обсемененных P. acness, приводят к увеличению уровня флуоресценции по сравнению с этими же показателями, характерными для нормальной кожи [5].

Целью нашего исследования стало определение наличия корреляции между флуоресценцией красного цвета области высыпаний и количеством колоний P. acnes.

Для оценки степени распространенности акне мы применили метод, в основе которого лежит анализ флуоресценции эндогенных порфиринов. Содержащиеся в коже порфирины поглощают свет в спектральном диапазоне вблизи 405 нм и имеют характерную флуоресценцию в области 620–700 нм.

Метод реализован в установке для in vivo селективной колориметрии биотканей «Селкол», в состав которой входят осветитель и регистрирующее устройство, представляющее собой цифровой фотоаппарат, сопряженный с персональным компьютером (рис. 1).

Рис. 1. Установка для in vivo селективной колориметрии биотканей

Осветитель представляет собой рефлектор сферической формы, в котором размещены 112 светоизлучающих диодов с длиной волны излучения 405 нм, попадающей в полосу поглощения порфиринов (рис. 2). Рефлектор обеспечивал равномерное освещение участка поверхности кожи размером 110 мм, при этом оптимальное расстояние его от поверхности кожи 160–180 мм. Плотность мощности возбуждающего излучения составляла 9 мВт/см^2. Перед объективом фотоаппарата закреплялся светофильтр, отсекающий возбуждающее излучение, в результате чего регистрировалось пространственное распределение флуоресценции в диапазоне 620–700 нм (рис. 3).

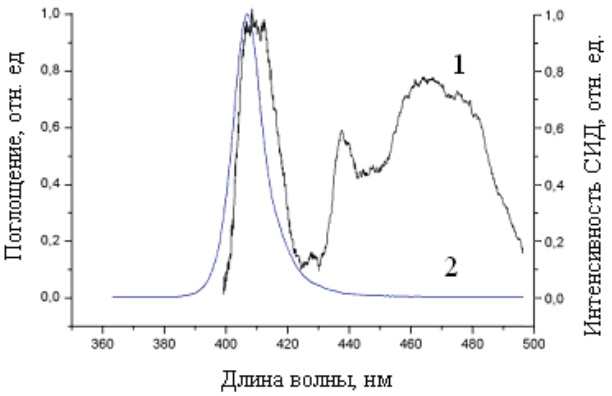


Рис. 2. Спектры поглощения порфиринов (1) и излучения светодиода (СИД) (2)

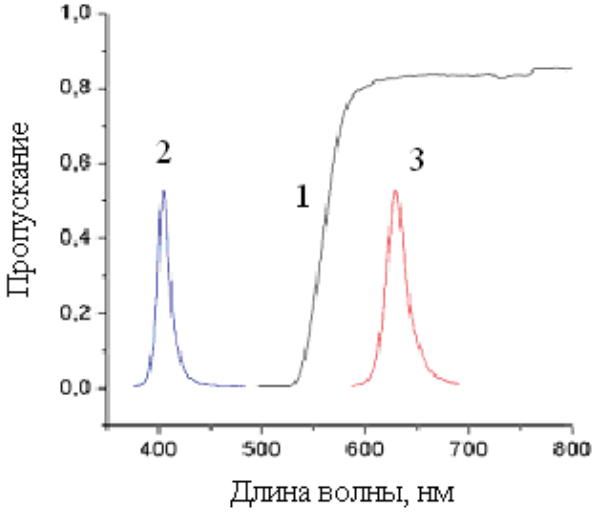


Рис. 3. Спектр пропускания светофильтра (1) и спектры возбуждения (2) и флуоресценции (3) порфиринов

Съёмка проводилась через желтый ЖС-17, оранжевый ОС-14 или красный КС-10 светофильтры, а также без их использования (рис. 4). Для исследования нами были отобраны 20 пациентов с акне I–II степени тяжести (степень тяжести определялась на основе американской классификации акне G. Plevig, M. Kligman). Данные пациенты до исследования не получали наружного лечения топическими антибактериальными препаратами и ретиноидами в течение 14 дней до проведения исследования, также они не принимали системные ретиноиды в течение последних двух лет, не принимали системные антибактериальные препараты в течение последних трех

месяцев, не использовали наружно косметические средства в течение недели. Эти условия были необходимы для того, чтобы определить флюоресценцию, характерную непосредственно для P. acnes [6].

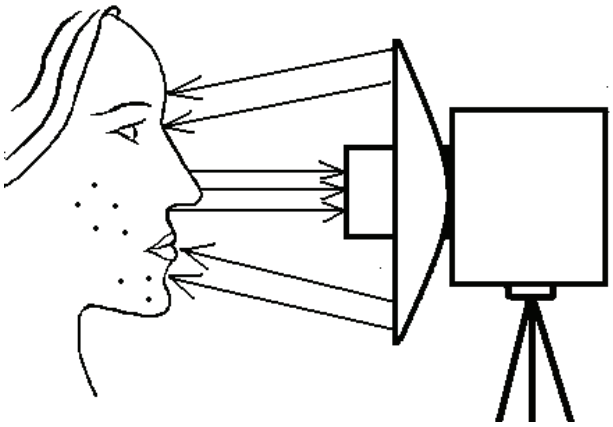


Рис. 4. Схема получения изображений с помощью электронного фотографического устройства

Результаты. Нами исследовалась «себорейная» зона лица (Т-зона) и зоны с наибольшим количеством высыпаний.

На рис. 5 приведены образцы исходных изображений, полученные с использованием оранжевого (а) и красного (б) светофильтров. При этом было выявлено интенсивное красное свечение в области высыпаний, что свидетельствовало о наличии колоний P. acnes в данной области кожного покрова. Обработка полученных изображений проводилась в программе ImageJ (http://rsb.info.nih.gov/ij/index.html) в ручном режиме для определения оптимального алгоритма. Сравнение результатов обработки привело к выбору следующего алгоритма:

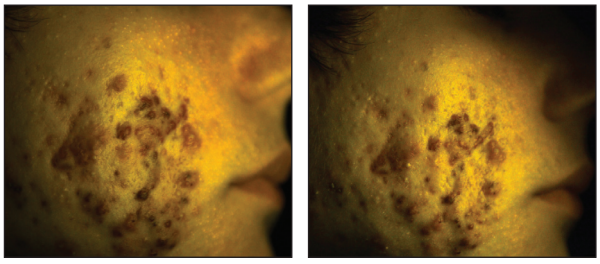


Рис. 5. Фотографии флуоресценции кожного покрова, выполненные за оранжевым (а) и красным (б) фильтрами

— преобразование изображения из цветового пространства sRGB (исходное после цифрового проявления снимков) в цветовое пространство CIE Lab;

— синтез изображения по параметру chroma, который определяется следующим образом:

$$chroma = \sqrt{a^2 + b^2}\ ,$$

где a и b — соответствующие компоненты цветового пространства CIE Lab;

— выбор среднего значения параметра chroma, характерного для флуоресцентного свечения;

— определение верхнего и нижнего порогов параметра chroma для сегментации областей флуоресцентного свечения;

— определение порога бинаризации синтезированного изображения для установления площади флуоресцентного свечения и соответственно площади поражения;

— получение совмещенного изображения.

Результаты обработки изображений показаны на рис. 5. На рис. 6а представлено синтезированное изображение областей с повышенной флуоресценцией (в условных цветах), на рис. 6б — совмещение этих областей с исходным изображением (рис. 5а).

По результатам обработки полученных изображений сделан вывод, что наиболее информативными являются те фотографии, которые были выполнены при использовании оранжевого светофильтра. Это объясняется следующим образом: данный фильтр полностью пропускает световой поток в диапазоне длин волн свыше 575 нм, что характерно для флуоресценции акне-элементов.

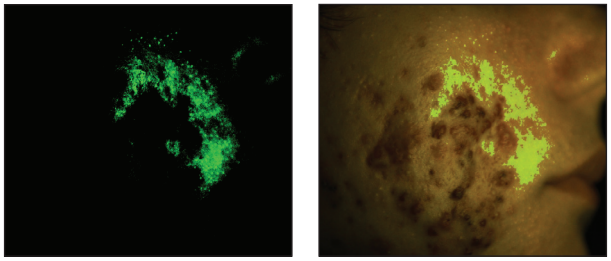


Рис. 6. Результаты цифровой обработки изображений: а) выделенные области флуоресцентного свечения, б) совмещение исходного изображения с выделенными областями

Для подтверждения обоснованности наших исследований мы провели флуоресцентный анализ колоний P. acnes с образцов микрофлоры пораженной кожи. Сравнение данных образцов при дневном свете и при флуоресцентном анализе демонстрирует эффективность системы флуоресцентной фотографии в определении областей, заселенных колониями P. acnes [7]. Результаты представлены на рис. 7.

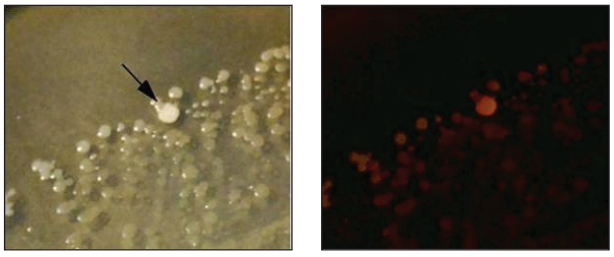


Рис. 7. Фотографии образцов микрофлоры: а) образец при дневном свете, б) тот же образец при флуоресцентном анализе

Обсуждение. Изложенные данные согласуются с целым рядом исследований, проводимых иностранными авторами. В частности, наши данные совпадают с результатами Sang Woong Youn et al. [5]. Однако в их работе говорится о влиянии на интенсивность красной флуоресценции количества и состава кожного сала [6]. Это исследование проводилось для определения зависимости степени тяжести акне, а значит, количества акне-элементов и P. acnes и интенсивности красной флуоресценции от уровня pH поверхности кожи (SSPH) и количественного и качественного состава

кожного сала. Проанализировав значения всех этих данных, можно сделать вывод, что флуоресценция эндогенных порфиринов напрямую зависит от количества P. acnes, однако необходимо учитывать и другие функциональные показатели кожи.

Заключение. Метод селективной колориметрии биотканей с использованием электронного фотографического устройства является неинвазивным, способствует более точной, объективной, индивидуальной оценке поражения кожи у пациентов с акне [8] и служит важным дополнением к стандартной схеме диагностики данного дерматоза. Данная методика позволяет измерять пространственное распределение флуоресценции эндогенных порфиринов кожи in vivo, что делает возможным соотносить степень активности кожного процесса при акне с количественным распределением P. acnes в области высыпаний.

Конфликт интересов. Статья написана в рамках диссертационного исследования «Патологическое обоснование фототерапии синим светом 405 нм в комплексном лечении акне» на соискание ученой степени Галкиной Е. М.

Библиографический список

1. New insights into the management of acnes: an update from the Global Alliance to improve outcomes in acnes group / D. Thiboutot, H. Gollnick, V. Betolli [et al.] // J.Am. Acad. Dermatol. 2009 № 60. Suppl. 5. P. 1–50.

2. Webster G. F. Acnes vulgaris // Br. J. Dermatol. 2002. № 325. P. 475–479.

3. СамцовА.В. Акне и акнеформные дерматозы. М., 2009. С. 13–22, 23–40.

4. Полонская Н. А. Современные представления об этиологии и патогенезе вульгарных угрей: общие подходы к терапии // Materia Medica. 2001. Т. 3, № 31. P. 67–7.

5. The facial red fluorescence of ultraviolet photography: is this color due to Propionibacterium acness or the unknown content of secreted sebum? / Sang Woong Youn, Jun Hyung Kim, Jai Eun Lee [et al.] // Skin Research and Technology. 2009. № 15. P. 230–236.

6. McGinley K. J., Webster G. F., Leyden J. J. Facial follicular porphyrin fluorescence: correlation with age and density of Propionibacterium acnes // Br. J. Dermatol. 1980. № 102. P. 437–441.

7. Lee W. S., Shalita A. R., Poh-Fitzpatrick M. B. Comparative studies of porphyrin production in Propionibacterium acness and Propionibacterium granulosum // J. Bacteriol. 1978. № 133. P. 811–815.

8. Rizova E., Pagnoni P. A., Stoudemayer T., Poncet M., Kligman A. M. Polarizet light photography and videomicroscopy greatly enhance the capability of estimating the therapeutic response to a topical retinoid (adapalene) in acnes vulgaris // Cutis. 2001. № 68 (Suppl. 4). P. 25–33.

Translit

1. New insights into the management of acnes: an update from the Global Alliance to improve outcomes in acnes group / D. Thiboutot, H. Gollnick, V. Betolli [et al.] // J.Am. Acad. Dermatol. 2009 № 60. Suppl. 5. R. 1–50.

2. Webster G. F. Acnes vulgaris // Br. J. Dermatol. 2002. № 325. R. 475–479.

3. SamcovA.V. Akne i akneformnye dermatozy. M., 2009. S. 13–22, 23–40.

4. Polonskaja N. A. Sovremennye predstavlenija ob jetiologii i patogeneze vul'garnyh ugrej: obwie podhody k terapii // Materia Medica. 2001. T. 3, № 31. R. 67–7.

5. The facial red fluorescence of ultraviolet photography: is this color due to Propionibacterium acness or the unknown content of secreted sebum? / Sang Woong Youn, Jun Hyung Kim, Jai Eun Lee [et al.] // Skin Research and Technology. 2009. № 15. R. 230–236.

6. McGinley K. J., Webster G. F., Leyden J. J. Facial follicular porphyrin fluorescence: correlation with age and density of Propionibacterium acnes // Br. J. Dermatol. 1980. № 102. R. 437–441.

7. Lee W. S., Shalita A. R., Poh-Fitzpatrick M. B. Comparative studies of porphyrin production in Propionibacterium acness and Propionibacterium granulosum // J. Bacteriol. 1978. № 133. R. 811–815.

8. Rizova E., Pagnoni P. A., Stoudemayer T., Poncet M., Kligman A. M. Polarizet light photography and videomicroscopy greatly enhance the capability of estimating the therapeutic response to a topical retinoid (adapalene) in acnes vulgaris // Cutis. 2001. № 68 (Suppl. 4). R. 25–33.

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. Рукописи могут быть представлены в следующих форматах: оригинальная статья, обзор, краткое сообщение, письмо в редакцию, авторское мнение и передовая статья (обычно по приглашению редакции). Авторам необходимо указать принадлежность рукописи разделу медицины (например, кардиология, хирургия, травматология и др.). Рукописи обычно оцениваются тремя независимыми рецензентами, после чего редакционной коллегией принимается решение о возможности публикации представленной рукописи.

Представляемый материал должен быть **оригинальным, ранее неопубликованным.** Общий объем **оригинальной статьи** и обзоров (включая список литературы, 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, могут быть представлены для рассмотрения после предварительного согласования с редакцией журнала (см. п. 2).

Работы должны быть оформлены в соответствии с нижеуказанными требованиями. Рукописи, не оформленные в соответствии с требованиями журнала, а также опубликованные в других изданиях, к рассмотрению не принимаются.

Авторы несут полную ответственность за содержание представляемых в редакцию материалов, в том числе информации, нарушающей нормы международного, авторского, патентного или иных видов прав каких-либо физических или юридических лиц. Представление авторами рукописи в редакцию «Саратовского научно-медицинского журнала» является подтверждением гарантированного отсутствия в ней указанных выше нарушений. В случае возникновения претензий третьих лиц к опубликованным в журнале авторским материалам все споры решаются в установленном законодательством порядке между авторами и стороной обвинения, при этом изъятия редакцией данного материала из опубликованного печатного тиража не производится, изъятие же его из электронной версии журнала возможно при условии полной компенсации морального и материального ущерба, нанесенного редакции авторами.

Редакция оставляет за собой право редактирования статей и изменения стиля изложения, не оказывающих влияния на содержание. Кроме того, редакция оставляет за собой право отклонять рукописи, не соответствующие уровню журнала, возвращать рукописи на переработку и/или сокращение объема текста. Редакция может потребовать от автора представления исходных данных, с использованием которых были получены описываемые в статье результаты, для оценки рецензентом степени соответствия исходных данных и содержания статьи.

При представлении рукописи в редакцию журнала автор передает исключительные имущественные права на использование рукописи и всех относящихся к ней сопроводительных материалов, в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет, на перевод рукописи на иностранные языки и т.д. Указанные права автор передает редакции журнала без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без ограничения.

К публикации в одном номере издания принимается не более одной статьи одного первого автора. В «Саратовском научно-медицинском журнале» бесплатно публикуются рукописи, получившие высокую оценку независимых рецензентов и редакционной коллегии журнала, авторские мнения, письма в редакцию и статьи аспирантов (при условии отсутствия соавторов), содержащие результаты их диссертационных исследований. В других случаях редакция имеет право принять решение о публикации статьи с частичной или полной компенсацией авторским коллективом расходов редакции по процедуре рассмотрения и подготовки рукописей к печати, счет высылается авторам после принятия рукописи к публикации.

2. Порядок представления рукописи в журнал

Процедура подачи рукописи в редакцию состоит из двух этапов:

1) **представление рукописи** в редакцию для рассмотрения возможности ее публикации **через on-line портал**, размещенный на официальном сайте «Саратовского научно-медицинского журнала» **www.ssmj.ru**, вместе со сканированными копиями всей сопроводительной документации, в частности направления, сопроводительного письма и авторского договора (см. правила далее в тексте);

2) **представление** в печатном виде (по почте или лично) **сопроводительной документации** к представленной ранее статье, после принятия решения о ее публикации редакционной коллегией.

В печатном (оригинальном) виде в редакцию необходимо представить:

1) **один экземпляр** первой страницы рукописи, визированный руководителем учреждения или подразделения и заверенный печатью учреждения;

2) **электронную копию рукописи** на CD-RW-носителе;

3) **направление** учреждения в редакцию журнала;

4) **сопроводительное письмо**, подписанное всеми авторами;

5) **авторский договор**, подписанный автором (на каждого автора). Внимание: фамилии, имена и отчества всех авторов обязательно указывать в авторском договоре полностью! Подписи авторов обязательно должны быть заверены в отделе кадров организации-работодателя.

Сопроводительное письмо к статье должно содержать:

1) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и что все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;

2) имя, адрес и телефонный номер автора, ответственного за корреспонденцию и за связь с другими авторами по вопросам, касающимся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска;

3) сведения о статье: тип рукописи (оригинальная статья, обзор и др.); количество печатных знаков с пробелами, включая список литературы, резюме, таблицы и подписи к рисункам, с указанием детализации по количеству печатных знаков в следующих разделах: текст статьи, резюме (рус.), резюме (англ.); количество ссылок в библиографическом списке литературы; количество таблиц; количество рисунков;

4) конфликт интересов. Необходимо указать 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.

Все присылаемые документы должны находиться в конверте из плотного материала (бумаги). Образцы вышеуказанных документов представлены на сайте журнала в разделе «Авторам».

Рукописи, имеющие нестандартную структуру, которая не соответствует предъявляемым в журнале требованиям, могут быть представлены для рассмотрения по электронной почте (E-mail: ssmj@list.ru) после предварительного согласования с редакцией. Для получения разрешения редакции на подачу такой рукописи необходимо предварительно представить в редакцию мотивированное ходатайство с указанием причин невозможности выполнения основных требований к рукописям, установленным в «Саратовском научно-медицинском журнале».

3. Требования к представляемым рукописям

Соблюдение данных требований позволит авторам правильно подготовить рукопись к представлению в редакцию через on-line портал на сайте журнала. Макеты оформления рукописи при подготовке ее к представлению в редакцию представлены на сайте журнала в разделе «Авторам».

3.1. Технические требования к тексту рукописи

Принимаются статьи, написанные на русском (с наличием перевода некоторых разделов на английский язык; см. правила далее по тексту) или английском языках. При подаче статьи, написанной полностью на английском языке, предоставление русского перевода названия статьи, ФИО авторов, резюме не является обязательным требованием.

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 (см. «Вставка–Символы»), 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 “ – “ (тире); дефис “-”.

На 1-й странице указываются УДК, заявляемый тип статьи (оригинальная статья, обзор и др.), название статьи, инициалы и фамилии всех авторов с указанием полного официального названия учреждения места работы и его подразделения, должности, ученых званий и степени (если есть), отдельно приводится полная контактная информация об ответственном авторе (фамилия, имя и отчество контактного автора указываются полностью!). Название статьи, ФИО авторов и информация о них (место работы, должность, ученое звание, ученая степень) представляются 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», «Методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение», «Конфликт интересов», «Библиографический список». 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», «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 необходимо указать не более пяти ключевых слов. Желательно использовать общепринятые термины ключевых слов, отраженные в контролируемых медицинских словарях (например, http://www.medlinks.ru/dictionaries.php).

3.2.3. Введение

В конце раздела необходимо сформулировать основную цель работы (для статей о результатах исследования).

3.2.4. Методы

В достаточном объеме должна быть представлена информация об организации исследования, объекте исследования, исследуемой выборке, критериях включения/исключения, методах исследования и обработки полученных данных. Обязательно указывать критерии распределения объектов исследования по группам. Необходимо подробно описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики, названия наборов для гормонального и биохимического исследований, с указанием нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования необходимо 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 пересмотру в 1983 г. 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 должны быть приведены в резюме. Описывайте статистические методы настолько детально, чтобы грамотный читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные Вами результаты. По возможности, подвергайте полученные данные количественной оценке и представляйте их с соответствующими показателями ошибок измерения и неопределенности (такими, как доверительные интервалы).

3.2.5. Результаты

В данном разделе констатируются полученные результаты, подкрепляемые наглядным иллюстративным материалом (таблицы, рисунки). Не повторяйте в тексте все данные из таблиц или рисунков; выделяйте или суммируйте только важные наблюдения. Не допускается выражение авторского мнения и интерпретация полученных результатов. Не допускаются ссылки на работы других авторских коллективов.

3.2.6. Обсуждение

Данный раздел не должен содержать обсуждений, которые не касаются данных, приведенных в разделе

«Результаты». Допускаются ссылки на работы других авторских коллективов. Выделяйте новые и важные аспекты исследования, а также выводы, которые из них следуют. Не повторяйте в деталях данные или другой материал, уже приведенный в разделах «Введение» или «Результаты». Обсудите в этом разделе возможность применения полученных результатов, в том числе и в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Сравните Ваши наблюдения с другими исследованиями в данной области. Свяжите сделанные заключения с целями исследования, но избегайте «неквалифицированных», необоснованных заявлений и выводов, не подтвержденных полностью фактами. В частности, авторам не следует делать никаких заявлений, касающихся экономической выгоды и стоимости, если в рукописи не представлены соответствующие экономические данные и анализы. Избегайте претендовать на приоритет и ссылаться на работу, которая еще не закончена. Формулируйте новые гипотезы, когда это оправданно, но четко обозначьте, что это только гипотезы. В этот раздел могут быть также включены обоснованные рекомендации.

3.2.7. Заключение / Выводы

Данный раздел может быть написан или в виде общего заключения, или в виде конкретизированных выводов в зависимости от специфики статьи.

3.2.8. Конфликт интересов

В данном разделе необходимо указать любые финансовые взаимоотношения, которые относятся к факту представления статьи в журнал. Официальные источники финансирования должны быть указаны в заголовке статьи в виде организаций-работодателей в отношении авторов рукописи. В тексте необходимо указать тип официального финансирования организациями-работодателями (НИР и др.), спонсорскую поддержку (гранты различных фондов, коммерческие спонсоры), коммерческую 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. Библиографический список

Для оригинальных статей список литературы рекомендуется ограничивать 10 источниками. При подготовке обзорных статей рекомендуется ограничивать библиографический список 50 источниками. Нумеруйте ссылки последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Обозначайте ссылки в тексте, таблицах и подписях к рисункам арабскими цифрами в 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. При составлении библиографического списка необходимо руководствоваться требованиями ГОСТ Р 7.0.5-2008.

3.2.10. Графический материал

Объем графического материала – минимально необходимый. Если рисунки были опубликованы ранее, необходимо 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 представить с расширением JPEG , GIF, или PNG (разрешение 300 dpi). Рисунки можно представлять в различных цветовых вариантах: черно-белый, оттенки серого, цветные. Цветные рисунки будут представлены 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 эти люди либо 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».

3.2.11. Таблицы

Все таблицы необходимо подготовить в **отдельном** RTF-файле. В названии файла необходимо 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 10pt. Каждая таблица печатается через 1 интервал. Фототаблицы не принимаются.

Нумеруйте таблицы последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Дайте краткое название каждой из них. Каждый столбец в таблице должен иметь короткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения следует помещать в примечаниях (сносках), а не в названии таблицы. Укажите, какие статистические меры использовались для представления вариабельности данных, например стандартное отклонение или ошибка средней. Убедитесь, что каждая таблица упомянута в тексте.

3.2.12. Единицы измерения и сокращения

Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Все вводимые сокращения расшифровываются полностью при первом указании в тексте статьи с последующим указанием сокращения в скобках. Не следует использовать аббревиатуры в названии статьи и в резюме.

4. Руководство по техническим особенностям подачи рукописей в редакцию журнала

Для подачи статьи в редакцию ответственному автору необходимо пройти процедуру регистрации (если, конечно, автор не был зарегистрирован ранее) на официальном сайте «Саратовского научно-медицинского журнала» - **www.ssmj.ru**. Все зарегистрированные пользователи сайта получают права доступа к порталу on-line представления рукописей в редакцию.

С подробным руководством для пользователей по работе с порталом on-line представления рукописей Вы можете ознакомиться на официальном сайте журнала в разделе «Авторам».

Электронная версия журнала — на сайте ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России»: **www.ssmj.ru**.

Контактная информация:

Адрес: г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112, СГМУ, редакция «Саратовского научно-медицинского журнала».

Тел. (8452) 66-98-72, 66-97-26

Факс(8452) 51-15-34

E-mail: ssmj@list.ru

Киселев Антон Робертович – заведующий отделом по выпуску журнала, кандидат медицинских наук.

Анисимова Елена Анатольевна – ответственный секретарь, профессор, доктор медицинских наук.