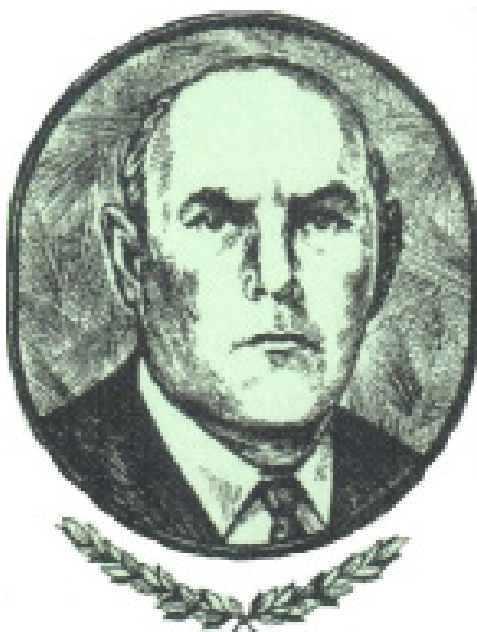


**Государственная образовательная организация  
высшего профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский университет  
имени М. Горького»**



# **ТОРСУЕВСКИЕ ЧТЕНИЯ**

***НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ  
ПО ДЕРМАТОЛОГИИ, ВЕНЕРОЛОГИИ, КОСМЕТОЛОГИИ***

***SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL  
OF DERMATOLOGY, VENEREOLOGY, COSMETOLOGY  
«TORSUEV'S READING»***

**2018 № 2 (20)**

ISSN 2522-9885 (Print)  
ISSN 2522-9893 (Online)

Научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения» посвящен актуальным вопросам диагностики, клиники, лечения и профилактики наиболее распространенных заболеваний кожи и сексуально-трансмиссивными инфекциями, проблемам эстетической медицины и медицинской косметологии, подготовки врачей. В работах показаны инновационные методы диагностики в дерматологии, новые технологии терапевтических воздействий в косметологии. Отдельные статьи, посвященные актуальным проблемам дерматологии, выполнены на стыке других разделов клинической медицины.

Ответственность за содержание статей и орфографию несут авторы. Редакция не несет ответственность за достоверность фактов, имен и другой информации, использованной в публикациях. Перепечатка или иное воспроизведение в любой форме полностью или частично статей, иллюстраций или других материалов разрешено только с предварительного письменного согласия редакции с обязательной ссылкой на источник. Материалы публикуются на языке оригинала.

**Учредитель журнала:**

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

**Адрес учредителя:**

83003, г. Донецк,  
проспект Ильича, 16

**Периодичность издания:**

4 раза в год

**Адрес редакции:**

83087, г. Донецк,  
ул. Калинина, 107-Б  
Тел.: (062) 334-02-26  
Факс: (062) 334-02-26

**Адрес электронной почты:**

derma.kosmet@yandex.ru

**Главный редактор:**

Проценко Татьяна Виталиевна

**Ответственный секретарь:**

Провизион А.Н.

**Редакционная коллегия:**

Белик И.Е. (г. Донецк)  
Богуслав Ю.П. (г. Донецк)  
Проценко О.А. (г. Донецк)  
Романенко К.В. (г. Донецк)  
Фисталь Н.Н. (г. Донецк)  
Коктышев И.В. (г. Донецк)

**Редакционный совет:**

Арифов С.С. (г. Ташкент)  
Бабюк И.А. (г. Донецк)  
Василенко И.В. (г. Донецк)  
Волошин Р.Н. (г. Ростов-на-Дону)  
Гончарова Я.А. (г. Доха)  
Киосева Е.В. (г. Донецк)  
Попович А.Ю. (г. Донецк)  
Прилуцкий А.С. (г. Донецк)  
Радионов В.Г. (г. Луганск)  
Романенко В.Н. (г. Донецк)  
Седаков И.Е. (г. Донецк)  
Тищенко А.Л. (г. Москва)  
Шай А.М. (г. Москва)  
Шелихов С. Ю. (г. Астана)  
Фисталь Э.Я. (г. Донецк)

Рекомендовано к изданию Ученым Советом ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, протокол №2 от 29.03.2018 г.

Приказом Министерства образования и науки Донецкой Народной Республики (№551 от 25 мая 2017 г.) научно-практический журнал по дерматологии, венерологии, косметологии «Торсуевские чтения» включен в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

Журнал зарегистрирован и индексируется в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ).

**Свидетельство о регистрации средства массовой информации:**

ААА № 000168 от 07.11.2017 г.

## Содержание

---

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Прилуцкий А.С., Ткаченко К.Е. Интерлейкины - 4, 5, общий IgE у больных с атопическим дерматитом, в зависимости от сенсибилизации к антигенам яблока ..... 6

### ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Боряк С.А. Особенности течения атопического дерматита на современном этапе и риски формирования тяжелых форм дерматоза ..... 12

**Дядык А.И., Багрий А.Э., Гнилицкая В.Б., Христуленко А.Л., Зборовский С.Р., Ракитская И.В.**  
Поражения кожи при системной красной волчанке ..... 17

Мехова Г. А. Современный взгляд на проблему патогенеза угревой болезни ..... 29

Проценко Т. В., Мурадова М. Т. Ультразвуковое исследование кожи ..... 36

Христуленко А.А. Новое в тактике ведения псориатического артрита ..... 41

### В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Генетическое тестирование и возможности диагностики лактазной недостаточностью/лактозной непереносимости ..... 49

### КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ, НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Заблоцкая А.Г. Случай ошибки диагностики псориаза ..... 51

Романенко К.В., Романенко В.Н., Колесникова И.А., Кравец Е.В., Шляхова И.А. Пузырчатка вульгарная или семейная доброкачественная хроническая? ..... 54

### ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Волошин Р.Н., Копылов М.В. Научная и лечебная работа профессора Торсуева Н.А. в ростовском медицинском институте ..... 60

Романенко В.Н., Романенко К.В. Профессор Николай Александрович Торсуев - видный ученый дерматовенеролог, лепролог, историк медицины и общественный деятель Донецкий период деятельности ..... 63

### ПРОБЛЕМЫ ПЕДАГОГИКИ ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ

Проценко Т.В. Навыки коммуникативного общения в клинической практике ..... 68

ПО СЛЕДАМ КОНФЕРЕНЦИЙ ..... 71

### ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Требования к оформлению статей ..... 75

Примеры оформления списка литературы. Межгосударственный стандарт (ГОСТ 7.1 - 2003).

Библиографическая запись. Библиографическое описание: Общие требования и правила составления ..... 77

# Contents

---

## ORIGINAL RESEARCH

<b>Prylutskiy O.S., Tkachenko K.E.</b> Interleukins - 4, 5, total ige in patients with atopic dermatitis, depending on sensitization to apple antigens .....	6
--	---

## REVIEWS OF LITERATURE

<b>Boryak S.A.</b> Features of the flow of atopic dermatitis at the modern stage and the risks of the formation of heavy forms of dermatosis .....	12
<b>Dyadyk A.I., Bagriy A.E., Gnilitskaya V.B., Khristulenko A.L., Zborovskyy S.R., Rakitskaya I.V.</b> Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus .....	17
<b>Mekhova G.A.</b> Modern view on a problem of pathogenesis of acne .....	29
<b>Protsenko T.V., Muradova M.T.</b> Ultrasonic skin research .....	36
<b>Khristulenko A.A.</b> New in the management of psoriatic arthritis .....	41

## TO HELP PRACTITIONER

Genetic testing and opportunities diagnostic lactic insufficiency / lactose intolerance .....	49
---	----

## CLINICAL CASES, OBSERVATIONS FROM PRACTICE

<b>Zablocka A. G.</b> The case of fault diagnosis of psoriasis .....	51
<b>Romanenko K.V., Romanenko V.N., Kolesnikova I.A., Kravets E.V., Shliakhova I.A.</b> Pemphigus vulgaris or familial benign chronicus pemphigus? .....	54

## HISTORY OF MEDICINE

<b>Voloshin R.N., Kopylov M.V.</b> Scientific and therapeutic work of professor Torsuev N.A. in the rostov medical institute .....	60
<b>Romanenko V. N. Romanenko , K. V.</b> Professor Nikolai Torsuev - eminent scientist, dermatologist, leprology, historian of medicine and public figure a period of Donetsk activities (1961-1978) .....	63

## PROBLEMS OF PEDAGOGY OF HIGH SCHOOL

<b>Protsenko T.V.</b> Innovative educational model of personal and professional development of dentists .....	68
---	----

<b>FOLLOWING THE CONFERENCES</b> .....	71
--	----

## INFORMATION FOR AUTHORS

Requirements for registration of articles .....	75
Examples of the design of the list of literature. Interstate Standard (GOST 7.1 - 2003). Bibliographic record. Bibliographic description: General requirements and rules compiling .....	77

## Глубокоуважаемые коллеги, дорогие друзья!



Интеграционный характер современной медицины предполагает тесное взаимодействие специалистов различного клинического профиля. И именно на примере дерматологии особенно наглядна потребность междисциплинарного общения и выбор такой лечебно-реабилитационной тактики, которая бы решала проблемы не только дерматоза, но и фоновой соматической или коморбидной патологии. Крылатая фраза отечественной медицины «Лечить больного, а не болезнь» находит подтверждение при целом ряде хронических заболеваний кожи, рецидивирующее течение которых в различном возрасте могут инициировать или поддерживать гормональные изменения, формирующаяся или «немая» патология желудоч-

но-кишечного тракта, пролиферации различного генеза и др. Нередко правильная оценка изменений кожи позволяет выявить на ранних стадиях онкопатологию, системные инфекции, в т.ч. ВИЧ/СПИД, вирусные гепатиты В и С и мн. др. Именно поэтому информация на стыке специальностей, освещение одной и той же проблемы под разным углом зрения позволяет расширить кругозор практикующего специалиста.

Хороший врач – это специалист, который учится всю свою профессиональную жизнь. Обмен опытом и клиническими наблюдениями, обзоры литературы и знакомство с новинками в лабораторной диагностике, история медицины и память о выдающихся дончанах – дерматологах – все это формирует специалиста, нацеленного на главный конечный результат – сохранение здоровья здоровых и контроль за течением хронических заболеваний с достижением ремиссии «на всю последующую жизнь».

Мы искренне надеемся, что представленные в номере работы будут полезны для практикующих специалистов, повышать их профессиональную компетентность и успешность медицинской деятельности.

**С уважением,  
главный редактор  
научно-практического журнала  
по дерматологии, венерологии,  
косметологии «Торсуевские чтения»,  
доктор медицинских наук, профессор**

**Т.В. Проценко**

*Прилуцкий А.С., Ткаченко К.Е.*

## ИНТЕРЛЕЙКИНЫ - 4, 5, ОБЩИЙ IGE У БОЛЬНЫХ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К АНТИГЕНАМ ЯБЛОКА

*Государственная образовательная организация  
высшего профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»*

### **Резюме**

**Цель** – изучить корреляционные связи показателей интерлейкина-4, интерлейкина-5, общего иммуноглобулина Е с уровнями специфических иммуноглобулинов Е к антигенам 8-ми различных сортов яблока.

**Материал и методы.** Обследованы 212 детей больных атопическим дерматитом, 91 взрослый пациент с дерматитом алиментарного генеза. Определены уровни интерлейкина-4, интерлейкина-5, общего иммуноглобулина Е, специфических иммуноглобулинов Е к антигенам 8-ми различных сортов яблок в сыворотке крови. Рассчитаны коэффициенты ранговой корреляции Кендалла попарно для всех исследуемых показателей.

**Результаты и обсуждения.** Проведенный корреляционный анализ показал наличие многообразных положительных корреляционных зависимостей между исследуемыми показателями, как среди детей, так и среди лиц взрослого возраста.

**Выводы.** Выявлены положительные корреляционные связи показателей интерлейкина-4, интерлейкина-5, общего иммуноглобулина Е с уровнями специфических иммуноглобулинов Е к антигенам различных сортов яблока.

**Ключевые слова:** *интерлейкин-4, интерлейкин-5, общий иммуноглобулин Е, специфические иммуноглобулины Е, антигены яблока, атопический дерматит.*

---

### **Актуальность**

Атопический дерматит является хроническим воспалительным заболеванием кожи, в основе патогенеза которого лежит первичная сенсibilизация к какому-либо антигену. Цитокины, продуцируемые Т-хелперами 2 типа, такие как интерлейкин-4 (ИЛ-4), интерлейкин-5 (ИЛ-5), играют ключевую роль, как в процессе сенсibilизации, так и в реализации эффекторных механизмов аллергического воспаления в коже, в том числе, при пищевой аллергии [1,2]. Однако, работы, посвященные изучению ассоциаций между интенсивностью выработки специфических IgE (sIgE) анти-

тел и уровнями вышеуказанных цитокинов, общего IgE единичны и противоречивы [3-6]. При этом большинство из них посвящены исследованию взаимосвязи общего IgE и ИЛ-4 [4, 5]. Работ, посвященных определению зависимостей синтеза sIgE антител к антигенам различных сортов яблока и концентраций ИЛ-4, ИЛ-5, общего IgE (tIgE), в мировой литературе мы не обнаружили.

**Цель исследования.** В связи с вышеизложенным целью нашего исследования явилось изучение возможных корреляционных связей показателей ИЛ-4, ИЛ-5, общего IgE с уровнями sIgE антител к антигенам различных сортов яблока.

**Коэффициенты ранговой корреляции Кендалла между уровнями общего и специфических IgE**

Возраст обследуемых	Пары сравниваемых показателей (их концентрации):			
	tIgE и sIgE к яблокам сортов со смешанной красной окраской		tIgE и sIgE к яблокам сортов без покровной окраски	
	Количество (N)	Tau	Количество (N)	Tau
до 18 лет	573	0,055**	715	-
старше 18 лет	274	0,218*	291	0,103*

Примечания:

\* - уровень значимости  $p < 0,01$

\*\* - уровень значимости  $p < 0,05$

### Материалы и методы

Нами исследованы сыворотки крови 212 пациентов детского возраста от 1-го месяца до 18-ти лет, страдающих пищевой аллергией, с диагнозом атопического дерматита, имеющих проявления на момент обследования или ранее, в анамнезе. Кроме того, также обследована группа взрослых лиц (91 человек), также предъявляющих жалобы на развитие кожных аллергических реакций после употребления различных пищевых продуктов.

У всех исследованных лиц проводилось определение уровней общего иммуноглобулина E (tIgE) и специфических IgE-антител (sIgE) к комплексам аллергенов различных сортов яблок. В соответствии с международными стандартами все исследованные сорта яблока были поделены на две категории: группа сортов со смешанной красной окраской (Айдаред, Джонатан, Лиголь, Чемпион) и группа сортов без покровной окраски (Антоновка, Симиренко, Голден, Снежный кальвиль). Значения sIgE свидетельствующие о наличии сенсibilизации были вычислены исходя из референсных интервалов, рассчитанных при обследовании детей соответствующего возраста, не имеющих в анамнезе никаких аллергических реакций (0,16-0,34 МЕ/мл и 0,20-0,34 МЕ/мл соответственно для яблок сортов без покровной и со смешанной красной окрасками). Для взрослых, согласно меж-

дународных рекомендаций, данный показатель равнялся  $\geq 0,35$  МЕ/мл. Лабораторное тестирование уровня sIgE выполнялось с помощью тест-систем для иммуноферментного анализа отечественного производства (г.Донецк), с аналитической чувствительностью 0,05 – 0,075 МЕ/мл. Также у 109-ти пациентов детского возраста и 59-ти пациентов взрослого возраста было выполнено определение в сыворотке крови концентраций ИЛ-4 и ИЛ-5. Общий иммуноглобулин IgE определялся также иммуноферментными тест системами производства кафедры клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького». Чувствительность данных наборов составила 1 пг/мл.

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью лицензионной программы «MedStat» (г. Донецк). Выполнена оценка характера распределений показателей на нормальность, и, учитывая отличие их от нормального, были рассчитаны коэффициенты ранговой корреляции Кендалла (Tau) попарно для всех исследуемых показателей.

### Результаты и обсуждение

Проведенный корреляционный анализ показал наличие многообразных положительных корреляционных зависимо-

**Коэффициенты ранговой корреляции Кендалла  
между уровнями интерлейкина-4 общего и специфических IgE**

Возраст обследуемых	Пары сравниваемых показателей (их концентрации):					
	ИЛ-4 и sIgE к яблокам сортов со смешанной красной окраской		ИЛ-4 и sIgE к яблокам сортов без покровной окраски		ИЛ-4 и tIgE	
	Количество (N)	Tau	Количество (N)	Tau	Количество (N)	Tau
до 18 лет	512	0,122*	548	0,059**	212	0,398*
старше 18 лет	268	-	282	0,103*	91	0,298*

Примечания:

\* - уровень значимости  $p < 0,01$

\*\* - уровень значимости  $p < 0,05$

стей между концентрациями исследуемых показателей, как среди детей, так и среди лиц взрослого возраста. Прямые корреляционные зависимости ( $p < 0,05-0,01$ ) были выявлены между показателями tIgE и sIgE к различным сортам яблока (табл.1). Также были определены положительные корреляционные зависимости между уровнями исследованных интерлейкинов – 4 и 5 и иммуноглобулинов E (табл.2,3).

Следует отметить, что, как правило, более сильные связи наблюдались между показателями интерлейкинов – 4 и 5 и концентрациями общего IgE, нежели со специфическими IgE-антителами. Так коэффициенты ранговой корреляции Кендалла при расчете ассоциаций вышеуказанных цитокинов и tIgE колебались в диапазоне от 0,295 до 0,398 при значимости связи  $p < 0,01$ . Аналогичные коэффициенты при анализе концентраций ИЛ-4, ИЛ-5 и sIgE варьировали всего от 0,059 до 0,122 (в двух случаях связей выявлено не было). При этом уровень достоверности связей в 4 из 6 случаев составил  $p < 0,05$ . Следует отметить, что в одном случае, при анализе пар концентраций интерлейкина-5 и tIgE, ассоциация также выявлена не была. Вместе с тем это возможно было обусловлено сравнительно низким числом исследований (всего 59). Следует отметить, что расчетами также были установлены прямые корреляцион-

ные зависимости между показателями ИЛ-4 и ИЛ-5 как в группе лиц детского возраста ( $Tau=0,356$ ,  $p < 0,01$ ), так и среди взрослых ( $Tau=0,288$ ,  $p < 0,01$ ).

Полученные положительные корреляционные связи между концентрациями ИЛ-4 и tIgE согласуются с данными литературы [4, 5, 7], в которых в большинстве случаев отмечаются такие ассоциации у больных различными аллергологическими болезнями. Следует отметить аналогичные связи полученные и нами в более ранних исследованиях [8]. В тоже время работ, указывающих на наличие каких-либо корреляционных зависимостей между показателями ИЛ-5 и tIgE, в доступной литературе нет. Вместе с тем, имеются отдельные исследования, в которых продемонстрированы корреляционные связи между уровнями интерлейкинов – 4 и 5 [9, 10], в том числе на примере здоровых лиц [11].

Также в экспериментальных работах показано, что в большинстве случаев ИЛ-4 и ИЛ-5 секреторируются Т-хелперами 2 типа одновременно [12, 13]. Вместе с тем отдельные авторы связи между концентрациями данных цитокинов у больных, например бронхиальной астмой, не отмечают [14].

Важно отметить, что исследования посвященные выявлению возможных корреляционных связей между уровнями ин-



**Коэффициенты ранговой корреляции Кендалла  
между уровнями интерлейкина-5 общего и специфических IgE**

Возраст обследуемых	Пары сравниваемых показателей (их концентрации):					
	ИЛ-5 и sIgE к яблокам сортов со смешанной красной окраской		ИЛ-5 и sIgE к яблокам сортов без покровной окраски		ИЛ-5 и tIgE	
	Количество (N)	Tau	Количество (N)	Tau	Количество (N)	Tau
до 18 лет	420	0,071**	427	0,078**	109	0,302*
старше 18 лет	233	0,102**	245	-	59	-

Примечания:

\* - уровень значимости  $p < 0,01$

\*\* - уровень значимости  $p < 0,05$

терлейкинов – 4,5 и специфических IgE-антител, также единичны. Одна работа описывает корреляцию sIgE к белку куриного яйца с показателями ИЛ-4 в стимулированных лимфоцитах [15]. Во второй установлена положительная корреляционная связь между концентрациями IgE-антител к домашней пыли и интерлейкином-5 [16].

Нами выявлены слабые положительные корреляционные связи ( $p < 0,05-0,01$ ) уровней ИЛ-4 и sIgE к яблокам сортов со смешанной красной окраской, а также ИЛ-4 и sIgE к яблокам сортов без покровной окраски среди лиц, детского возраста. Среди лиц взрослого возраста корреляция ИЛ-4 с уровнями sIgE ( $p < 0,01$ ) прослеживалась только к яблокам сортов без покровной окраски (табл.2).

В группе пациентов детского возраста нами также установлены слабые положительные корреляционные связи ( $p < 0,05$ ) уровней ИЛ-5 и sIgE к яблокам сортов со смешанной красной окраской, а также ИЛ-5 и sIgE к яблокам сортов без покровной окраски. Среди лиц взрослого возраста корреляция ИЛ-5 с уровнями sIgE ( $p < 0,05$ ) прослеживалась только к яблокам сортов со смешанной красной окраской (табл.3). Интересно отметить, что согласно ряда ис-

следований, экспрессия гена ИЛ-5, контролируется индивидуальной системой регуляции, и запуск данных механизмов зависит от антигенной стимуляции Т-клеток, однако остается непонятным, почему одни антигены стимулируют продукцию ИЛ-5, а другие нет [11].

### Выводы

1. Как правило, более сильные связи у пациентов с пищевой аллергией (страдающих атопическим дерматитом) выявляются между показателями интерлейкинов – 4 и 5 и концентрациями общего IgE, нежели между специфическими IgE-антителами к аллергенам различных сортов яблок и другими исследованными маркерами.

2. Прямые корреляционные зависимости определены также между уровнями исследованных цитокинов (ИЛ-4 и ИЛ-5) как в группе лиц детского возраста (Tau=0,356,  $p < 0,01$ ), так и среди взрослых (Tau=0,288,  $p < 0,01$ ), страдающих пищевой аллергией.

3. Полученные данные целесообразно использовать при разработке комплекса лечебно-профилактических мер и при проведении научных исследований у больных атопическим дерматитом, страдающим пищевой аллергией.

## Список литературы

1. David Boothe, W. Atopic Dermatitis: Pathophysiology [Text]/ W. David Boothe, J.A. Tarbox, M.B. Tarbox// *Adv Exp Med Biol.* – 2017.- V.1027. – P.21-37.
2. Sullivan, M. Current and emerging concepts in atopic dermatitis pathogenesis [Text]/ M. Sullivan, N.B. Silverberg// *Clin Dermatol.*-2017. –V.35, issue 4.– P.349-353.
3. Adaptive cytokine production in early life differentially predicts total IgE and asthma through age 5 [Text]/ J. Rothers, M. Halonen, D. A Stern [et al]// *J Allergy Clin Immunol.* – 2011. –V.128, issue2. – P.397-402.
4. André, F. Interleukin-4 and interferon-gamma production by peripheral blood mononuclear cells from food-allergic patients [Text]/ F. André, J. Pène, C. André// *Allergy.*- 1996. – V.51, issue 5. – P.350-355.
5. Serum levels of interleukin 4 and soluble CD23 in children with allergic disorders [Text]/ Y. Ohshima, K. Katamura, M. Miura [et al]// *Eur J Pediatr.* – 1995. – V.154, issue 9. –P.723-728.
6. An Adjuvant-Free Mouse Model of Transdermal Sensitization and Oral Elicitation of Anaphylaxis to Shellfish [Text]/ S. Parvataneni, B. Gonipeta, H.G. Acharya, V. Gangur// *Int Arch Allergy Immunol.*- 2015. – V.168, issue 4. – P.269-276.
7. Intrinsic atopic dermatitis shows similar TH2 and higher TH17 immune activation compared with extrinsic atopic dermatitis [Text]/ M. Suárez-Fariñas, N. Dhingra, J Gittler [et al]// *J Allergy Clin Immunol.*-2013. –V.132, issue 2. – P.361-370.
8. Прилуцкий, А.С. Ассоциации уровней интерлейкина-4 с концентрациями общего и специфических IgE-антител к антигенам яблока [Текст]/ А.С.Прилуцкий, К.Е.Ткаченко// *Российский аллергологический журнал* — 2018. — Т.15. -№ 1.-С.80-81.
9. Hafez, S.F. Local expression of IL-4 and IL-5 in perennial allergic rhinitis and their modulation by topical corticosteroid therapy [Text]/ S.F. Hafez, M.M. Sallam, S.A. Ibraheem// *Egypt J Immunol.*-2004. – V.11, issue 1. – P.111-121.
10. Cytokine responses to *Schistosoma haematobium* in a Zimbabwean population: contrasting profiles for IFN-gamma, IL-4, IL-5 and IL-10 with age [Text]/ F. Mutapi, G. Winborn, N. Midzi [et al]// *BMC Infect Dis.*-2007. – V.7. – P.139.
11. Мордвинов, В.А. Цитокины: биологические свойства и регуляция. Экспрессии гена интерлейкина-5 человека [Текст]/ В.А. Мордвинов, Д.П. Фурман// *Вестник ВОГиС.* -2009. –Т.13. -№ 1. – С.53-67.
12. Role of nuclear factor of activated T cells (NFAT) in the expression of interleukin-5 and other cytokines involved in the regulation of hemopoietic cells [Text]/ M.L. De Boer, V.A. Mordvinov, M.A. Thomas, C.J. Sanderson// *Int J Biochem Cell Biol.*-1999.-V.10. – P.1221-1236.
13. GATA-3 promotes Th2 responses through three different mechanisms: induction of Th2 cytokine production, selective growth of Th2 cells and inhibition of Th1 cell-specific factors [Text]/ J. Zhu, H. Yamane, J. Cote-Sierra [et al]// *Cell Res.*-2006. – V.1. – P.3-10.
14. Adult serum cytokine concentrations and the persistence of asthma [Text]/ R.K. Kandane-Rathnayake, M.L. Tang, J.A. Simpson [et al]// *Int Arch Allergy Immunol.*-2013. – V.161, issue4. – P.342-350.
15. Kimura, M. Ovalbumin-induced IL-4, IL-5 and IFN-gamma production in infants with atopic dermatitis [Text]/ M. Kimura, M. Obi// *Int Arch Allergy Immunol.*-2005.-V.137, issue2. – P.134-140.
16. The dynamic change of cytokines associated with the specific immunotherapy and its clinical significance [Article in Chinese]/ A.W. Lu, Z.W. Wang, S.F. Deng [et al]// *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.*-2016. – V.30, issue12. – P.955-959.

*Prylutskyi O.S., Tkachenko K.E.*

## INTERLEUKINS - 4, 5, TOTAL IGE IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS, DEPENDING ON SENSITIZATION TO APPLE ANTIGENS

*State educational organization of higher professional education  
«Donetsk National Medical University M. Gorky»*

### **Summary**

**The aim** - to study the correlation of interleukin-4, interleukin-5, total immunoglobulin E with levels of specific immunoglobulins E to antigens of 8 different apple cultivars.

**Material and methods.** 212 children with atopic dermatitis and 91 adults with dermatitis of alimentary genesis were examined. The levels of interleukin-4, interleukin-5, total immunoglobulin E, specific immunoglobulin E to antigens of 8 different apple cultivars in blood serum were determined. The Kendall rank correlation coefficients were calculated for all pairs of studied parameters.

**Results and discussion.** The conducted correlation analysis showed the presence of various positive correlation between the studied parameters, both among children and adults.

**Conclusions.** Positive correlations were found between the indicators of interleukin-4, interleukin-5, total immunoglobulin E and the levels of specific immunoglobulins E to antigens of various apple cultivars.

**Key words:** *interleukin-4, interleukin-5, total immunoglobulin E, specific immunoglobulins E, apple antigens, atopic dermatitis.*

Боряк С.А.

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ И РИСКИ ФОРМИРОВАНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ДЕРМАТОЗА

Государственная образовательная организация  
высшего профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

### **Резюме**

Представлен аналитический обзор литературы, отражающий механизмы реализации эпигенетических факторов у лиц с генетической предрасположенностью к атопии в дебюте и рецидивировании атопического дерматита. Показана роль нарушений факторов врожденного иммунитета, в т.ч. Toll-like рецепторов, изменений их функционирования с повышенной продукцией цитокинов в патогенезе дерматоза.

Обсуждается дефицит эпидермальных антимикробных пептидов и обусловленная этим предрасположенность к инфицированию патогенной и/или активации условно-патогенной микрофлоры кожи. Раскрыта роль в развитии заболевания *Staphylococcus aureus*, в т.ч. продуцируемого им энтеротоксинового суперагента. Установлена микотическая сенсбилизация к плесневым и дрожжевым грибкам. Генетическое нарушение барьерной функции кожи, клинически проявляющееся ее сухостью, способствует повышению проницаемости кожи для аллергенов и других патогенов, запускающих аллергические реакции и формирующих иммунозависимое воспаление в дерме. Показана роль лактозной непереносимости в патогенезе дерматоза.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, лактазная недостаточность, лактозная непереносимость.

---

Атопический дерматит (АтД) – это хроническое аллергическое заболевание, развивающееся у лиц с генетической предрасположенностью к атопии, имеющее рецидивирующее течение, возрастные особенности клинических проявлений и гиперчувствительность к специфическим (аллергенам) и неспецифическим раздражителям [1, 3, 15].

Новейшие методы молекулярной генетики и биологии, междисциплинарный подход к проблеме атопии способствовали прогрессу в изучении патофизиологии АтД и выявлению как факторов наследственной предрасположенности, так и разнообраз-

ных экзо- и эндогенных триггеров дебюта и рецидивов АтД [5].

Доказана роль в патогенезе АтД нарушений факторов врожденного иммунитета, среди которых особое место занимает активность Toll-like рецепторов [2,13,14]. Нарушение их функционирования способствует повышенной продукции цитокинов, снижению уровня  $\gamma$ -интерферона, снижению выработки антимикробных пептидов, что приводит к снижению резистентности кожного барьера к патогенной и условно-патогенной флоре [1, 9].

Патогенез АтД тесно связан с дефицитом эпидермальных антимикробных

пептидов (в основном,  $\beta$ -дефензимов), обуславливающим как предрасположенность к инфицированию патогенной, так и активации условно-патогенной микрофлоры кожи, а при низком уровне кателицидина – склонности к вирусным поражениям кожи [5, 17].

Ранее была показана роль в развитии АтД *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*), в частности, продуцируемого ими энтеротоксигенового суперагента. Почти у 90% больных АтД выявлена колонизация кожи *S.aureus*, которые посредством секреции ряда токсинов стимулировали Т- и В-лимфоциты, макрофаги [13, 17]. Доказана повышенная продукция IgE-антител к стафилококковым токсинам у больных АтД. Считают, что локальная продукция энтеротоксина в коже может вызывать IgE-опосредованное высвобождение гистамина из тучных клеток и служить триггером цикла «зуд – расчесы», что, в свою очередь, ведет к дебюту или обострению АтД [9].

У 28-35% больных АтД установлена микотическая сенсibilизация к плесневым и дрожжевым грибкам (*Alternaria*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Candida*, *Penicillium*, *Cladosporium*), которые в норме колонизируют кожу, с развитием аллергических реакций немедленного или немедленно-замедленного типа [5, 9].

Многочисленными ранее проведенными исследованиями установлено, что генетическое нарушение барьерной функции кожи клинически проявляется ее сухостью (ксерозом), что способствует, в свою очередь, повышению проницаемости кожи для экзо- и эндогенных триггеров, аллергенов, патогенных агентов и др., запуску аллергических реакций и формированию иммунозависимого воспаления в дерме, дебюту и/или рецидивированию АтД [2, 17].

При выраженном ксерозе поврежденные кератиноциты, в свою очередь, вырабатывают цитокины, запускающие и/или поддерживающие воспалительную реакцию в дерме [13].

В результате изменения уровня эндогенных антимикробных пептидов, нару-

шения обмена церамидов, сдвига рН кожи в сторону алкалоза происходит изменение микробиоценоза кожи с усилением ее колонизации *S.aureus*. Продуцируемые последними суперантигены вызывают и поддерживают аллергические воспалительные реакции в коже [5].

Ранее проведенными исследованиями было показано, что лактозная непереносимость является одним из главных факторов риска развития АтД у детей до года (76,3%) [8].

Лактозная непереносимость (ЛНп) – это форма пищевой непереносимости с нарушением функций желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы и других систем организма, обусловленная неспособностью расщеплять молочный сахар (лактозу) в связи с отсутствием или снижением активности фермента лактазы (лактаза-флоризин-гидролазы). Лактазная недостаточность (ЛНд) относится к дисахаридазной (синдром мальабсорбции) [4, 6].

Различают первичную ЛНп и вторичную ЛНд. Первичная ЛНп – генетически детерминированное состояние, развивающееся при морфологически неизменном энтероците с врожденным дефицитом лактазы или снижением ее активности. Она проявляется обычно в раннем возрасте с широким спектром клинических проявлений [4]. Вторичная ЛНд возникает при повреждении энтероцита в результате воспаления, снижения функции поджелудочной железы, дисбиоза кишечника, паразитарной инвазии и др. и может проявиться в любом возрасте, но чаще у лиц старшей возрастной группы [4, 10].

В норме лактаза в кишечнике функционирует у всех детей до года. После прекращения грудного вскармливания у многих людей лактаза инактивируется, и они перестают усваивать лактозу.

Способность переваривать лактозу у лиц старше 1 года появилась тысячелетия назад в результате позитивной точечной мутации в гене, обеспечивающей активность лактазы, расположенном в локусе 2q21.

Однонуклидная замена цитозина (С) на тимин (Т) обеспечила высокую активность лактазы у взрослых. Доказана ассоциация с ЛНп для полиморфизмов -13910 Т>С и -22018 Т>С [18]. Полиморфизм расположен выше точки начала транскрипции гена, т.е. в регуляторном участке гена лактазы (МСМ6). Существует три генотипа локуса С/Т -13910: гомозиготы С/С, при наличии которых пациенты не способны к усвоению лактозы; гетерозиготы С/Т с переменным уровнем лактазной активности, у таких людей чаще развивается вторичная ЛНд. Гомозиготы Т/Т обеспечивают легкое усвоение лактозы, эти пациенты хорошо переносят молочные продукты [6, 12].

ЛНп, клиническая значимость которой привлекает внимание клиницистов разного профиля в последние десятилетия, служит фоном развития разнообразной патологии пищеварительного тракта (диарея, запоры, метеоризм, дисбактериозы кишечника), что, в свою очередь, может как усиливать проявления АтД, так и способствовать его рецидивирующему течению [6].

В одном из исследований было показано, что у 95,5% детей с подозрением на первичную ЛНп были выявлены симптомы АтД с первых месяцев жизни. Проведенное генетическое исследование показало, что все дети с генотипом С/С и 90% с генотипом С/Т имели признаки АтД. Обострения кожного процесса были при нарушениях безлактозной диеты или приеме медикаментов, в состав которых входил молочный сахар [6].

До 40% больных со средней и тяжелой формой АтД имеют пищевую аллергию или пищевую непереносимость [11].

Термин «непереносимость» имеет различные значения и толкования. Понятие непереносимости, как и гиперчувствительности, применимо к любым реакциям на продукты питания. В то же время при аллергической реакции кожи вовлечение в патологический процесс иммунной систе-

мы закономерно, при этом термин «атопия» определяет участие IgE-опосредованных реакций в патогенезе заболевания. Термин «непереносимость» используется также в случаях, когда симптомы возникают вследствие мальабсорбции углеводов на фоне дефицита ферментов (лактазы, мальтазы, сахаразы). Применимо к глютену термин «непереносимость» часто используется как синоним «целиакии» [7].

Термин «гиперчувствительность» часто используется при выявлении повышенных уровней IgG4 к конкретному продукту питания. Гиперчувствительность отличается от аллергии тем, что иммунопатологические механизмы при данном состоянии остаются недоказанными [7].

Недооценка специалистами, пациентами пищевых аллергических реакций приводит к неэффективности лечения АтД с формированием тяжелых форм дерматоза.

В многочисленных зарубежных исследованиях убедительно доказано, что более, чем у 50% больных АтД, направленных к специалисту, неэффективность лечения зависела от недооценки провоцирующих факторов и поведенческих пищевых реакций [16]. Чаще всего врачи не имеют достаточного количества времени для обучения пациентов навыкам выявления причинных факторов каждого обострения, ухода за кожей и особенностям наружной терапии, что отрицательно сказывается на комплаентности и эффективности лечения [11].

Отсутствие ожидаемого результата лечения приводит к необоснованно длительному назначению топических глюкокортикоидных препаратов, а иногда и системных глюкокортикостероидов с риском развития осложнений.

Контроль течения АтД является реальной и очень важной задачей в дерматологии, которая достигается только при тщательном анализе анамнеза и триггерных факторов каждого обострения.

### Список литературы

1. Асхаков, М.С. Современный взгляд на клинико-морфологические и осложненные формы атопического дерматита [Текст] / М.С.Асхаков // Вестник молодого ученого. – 2017. - № 2. – С. 15-21.
2. Асхаков, М.С. Этиология и патогенез атопического дерматита [Текст] / М.С.Асхаков // MEDICUS. – 2017. - № 3 (15). – С. 53-55.
3. Атопический дерматит [Текст]: руководство для врачей / под ред. Т.В.Проценко. – Донецк: Східний видавничий дім, 2003. – 128 с.
4. Бельмер, С.В. Принципы диагностики и лечения лактазной недостаточности у детей [Текст] / С.В.Бельмер // Вопросы практической педиатрии. – 2011. - № 1. – С. 73-77.
5. Болотная, Л.А. Профилактика бактериальных осложнений при атопическом дерматите с использованием средств на основе термальной воды, меди и цинка [Текст] / Л.А.Болотная // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2013. - № 1 (48). – С. 94-101.
6. Бордюгова, Е.В. Первичная лактазная недостаточность в Донецком регионе [Текст] / Е.В.Бордюгова, Е.В.Пшеничная, А.В.Дубовая и др. // Донецкие чтения 2016. Образование, наука и вызовы современности. Материалы I Международной научной конференции. – Ростов-на-Дону: Изд-во Южного Федерального университета, 2016. – С. 287-289.
7. Ванденплас, И. Дискуссии в медицине: аллергия или пищевая непереносимость? [Текст] / И.Ванденплас // Медицинский совет. – 2017. - № 19. – С. 134-138.
8. Варданян, К.Л. Анализ факторов прогноза и дифференциальная диагностика атопического дерматита у больных разных возрастных групп [Текст]: автореф.дис.... канд. мед. наук / К.Л.Варданян. – М: Центр. науч.-исслед. кожно-венерологич. ин-т МЗ РФ, 2005.- 20 с.
9. Волкова, Е.В. Иммуномодуляторы в лечении осложненных форм атопического дерматита у взрослых [Текст] / Е.В.Волкова, Р.Я.Мешкова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2005. - № 1. - С. 65-67.
10. Делягин, В.М. Полиморфизм гена лактазы у детей с атопическими заболеваниями [Текст] / В.М.Делягин, К.Г.Каграманова, Е.Г.Шугурина и др. // Педиатрия. – 2008. – Т.87, № 4. – С. 15-17.
11. Мачарадзе, Д.Ш. Особенности лечения тяжелой формы атопического дерматита у детей [Текст] / Д.Ш.Мачарадзе // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – Т.12. № 4. – С. 130-135.
12. Наследственные болезни: национальное руководство [Текст] / под ред. Н.П.Бочкова, Е.К.Гинтера, В.П.Пузырева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 936 с.
13. Петрищева, И.В. Современные теории патогенеза атопического дерматита [Текст] / И.В.Петрищева // Забайкальский медицинский вестник. – 2014. - № 4. – С. 169-177.
14. Сорокина, Е.В. Toll-подобные рецепторы и первичное распознавание патогена при дерматозах инфекционной и неинфекционной этиологии [Текст] / Е.В.Сорокина // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2012. - № 2. – С. 6-15.
15. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем [Текст] — М.: Деловой экспресс, 2016. — 5-е изд., перераб. и доп. - 768 с.
16. Arkwright P., Motala C., Subramanian H., Spergel J., Schnei der L., Wollenberg A. Management of difficult-to-treat atopic dermatitis. J. Allergy Clin. Immunology. 2013; 1: 142–151.
17. Cork M.J., Robinson D.A, Vasilopoulos Y. et al. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis gene-environment interactions//J.Allergy. Clin. Immunol. - 2006.— Vol. 118, N 1.— P. 3—21.
18. Sibley E. Genetic variation and lactose intolerance / E. Sibley // Am. J. of Pharmacogenomics. – 2004. – Vol. 4(4). – P. 239-245.

*Boryak S.A.*

## **FEATURES OF THE FLOW OF ATOPIC DERMATITIS AT THE MODERN STAGE AND THE RISKS OF THE FORMATION OF HEAVY FORMS OF DERMATOSIS**

*State educational organization of higher professional education  
«Donetsk National Medical University M. Gorky»*

### ***Summary***

An analytical review of the literature is presented, which reflects the mechanisms of epigenetic factors in individuals with a genetic predisposition to atopy in the onset and recurrence of atopic dermatitis. The role of disorders of innate immunity factors, including Toll-like receptors, changes in their functioning with increased cytokine production in the pathogenesis of dermatosis is shown.

The deficiency of epidermal antimicrobial peptides and the resulting predisposition to infection of the pathogenic and/or activation of the conditionally pathogenic microflora of the skin are discussed. The role of enterotoxin superagent produced by *Staphylococcus aureus* in the development of *Staphylococcus* is revealed. Mycotic sensitization to mold and yeast fungi was established. Genetic violation of the barrier function of the skin, clinically manifested by its dryness, increases the permeability of the skin for allergens and other pathogens that trigger allergic reactions and form immune-dependent inflammation in the dermis. The role of lactose intolerance in the pathogenesis of dermatosis is shown.

**Key words:** *atopic dermatitis, lactase insufficiency.*



Дядык А.И., Багрий А.Э., Гнилицкая В.Б., Христуленко А.Л.,  
Зборовский С.Р., Ракитская И.В.

## ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

*Государственная образовательная организация  
высшего профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»*

### **Резюме**

В 20-30% случаев кожный синдром является первоначальным проявлением системной красной волчанки (СКВ), а у 60-70% больных развивается на разных этапах заболевания. Кожные проявления СКВ включают поражение слизистых оболочек, эритему в виде «бабочки», подострую кожную красную волчанку (КВ), дискоидные высыпания, алопецию, люпус-панникулит, сетчатое ливедо, синдром Рейно, васкулиты (пальпируемая пурпура или инфаркты), диффузную ладонную эритему и др. В статье приводится подробная характеристика данных кожных проявлений. При отсутствии отчетливых системных проявлений СКВ многие пациенты длительно наблюдаются у дерматолога, часто без проведения необходимых лабораторных исследований, что служит причиной диагностических ошибок и неадекватной терапии.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, кожные поражения, дискоидные поражения, алопеция, синдром Рейно, васкулит, сетчатое ливедо.

---

Поражения кожи при системной красной волчанке (СКВ) полиморфны и представлены широким диапазоном кожных изменений – от эритематозного пятна до тяжелых буллезных высыпаний. Вовлечение кожи в патологический процесс при СКВ наблюдаются у 55-90% больных [1, 2, 3].

В 20-30% случаев кожный синдром является первоначальным проявлением СКВ, а у 60-70% больных развивается на разных этапах заболевания [4, 5, 2]. В отечественной литературе далеко не полностью отражены многочисленные клинические симптомы заболевания, что создает определенные диагностические трудности как для терапевтов, так и для дерматологов. Разнообразие кожных проявлений СКВ нередко требует проведения весьма обстоятельного дерматологического дифференциального диагноза [6, 7].

В типичных случаях кожные симптомы представлены постоянной или периодической эритемой на лице в виде «бабочки» или дискоидными высыпаниями, которые могут появляться за годы до других проявлений СКВ. При отсутствии отчетливых системных проявлений СКВ многие пациенты длительно наблюдаются у дерматолога, часто без проведения необходимых лабораторных исследований, что служит причиной диагностических ошибок и неадекватной терапии [8, 9]. Кожные проявления СКВ включают поражение слизистых оболочек, эритему в виде «бабочки», подострую кожную красную волчанку (КВ), дискоидные высыпания, алопецию, люпус-панникулит, сетчатое ливедо, синдром Рейно, васкулиты (пальпируемая пурпура или инфаркты), диффузную ладонную эритему, эритему околоногтевых валиков, околоног-

тевые телеангиэктазии и пр. Частота этих симптомов, по данным различных авторов, значительно варьирует [3, 5, 9]. Нередко они представлены в различных комбинациях. По мнению некоторых клиницистов, большие СКВ с дерматологическими проявлениями имеют лучший прогноз, чем пациенты без кожных поражений [3, 10].

**Патогенез поражения кожи при СКВ** (равно как и поражений других органов и систем) представляется сложным [11, 12, 13]. Механизмы кожных и системных поражений при СКВ имеют общие звенья и должны рассматриваться с единых позиций. Изменения кожи при СКВ – это одна из лихеноидных реакций ткани, в которой первичным центром повреждения являются базальные клетки эпидермиса. Воспалительный инфильтрат, состоящий преимущественно из мононуклеарных клеток и располагающийся вокруг кровеносных сосудов, придатков кожи, является результатом Т-опосредованного аутоиммунного ответа на уровне кожи. Эпидермальные кератиноциты часто экспрессируют антигены главного комплекса гистосовместимости II класса, а также молекулы адгезии, вовлеченные в Т-клеточные взаимодействия [3, 9, 14, 15].

Поражения кожи при СКВ являются отражением сложных иммунопатологических процессов в эпидермисе и дерме. Одним из важных факторов, участвующих в развитии поражений кожи при СКВ, являются ультрафиолетовые лучи, способные оказывать влияние на иммунитет и воспаление, специфический иммунный ответ с образованием антител (Ат) и активацию Т-лимфоцитов [3, 16, 17]. Ультрафиолетовое облучение может непосредственно повредить кератиноциты, что обуславливает появление «скрытых» внутриклеточных антигенов (Аг) или «неоантигенов». Установлена способность солнечных лучей стимулировать гиперпродукцию иммунных медиаторов, таких как интерлейкин-1, фактор некроза опухоли- $\alpha$ , простагландин Е, свободные кислородные радикалы и др. Кроме этого, ультрафиолетовые лучи могут непо-

средственно действовать на иммунорегуляторные Т-лимфоциты кожи, участвующие в подавлении «патологических» реакций кожного воспаления [2, 16].

Апоптоз клеток эпидермиса, индуцированный ультрафиолетовыми лучами В, является причиной экспрессии нуклеопротеидов и усиленной продукции аутоантител (аутоАт), что имеет решающее значение в повреждении кератиноцитов. Длительная солнечная инсоляция способна вызвать освобождение цитокинов и других медиаторов, стимуляцию молекул адгезии и миграцию лейкоцитов в кожу [8, 16, 17].

### Клинические варианты поражения кожи при СКВ

**Поражение кожи лица.** Симметричное расположение эритематозных очагов на коже щек и носа с образованием фигуры «бабочки» без вовлечения носогубных складок считается патогномоничным для волчанки. В части случаев лицо поражается полностью (кроме век и периорбитальной области). Поражение кожи лица наблюдается у 22-68% больных СКВ и представлено 3 основными вариантами кожных изменений [3, 5, 10].

При первом, наиболее часто встречающемся (у 37-40% больных) варианте, наблюдается поражение кожи в виде изолированных или сливных эритематозных пятен различных очертаний и величины, отечных, резко отграниченных от окружающей здоровой кожи и распространяющихся к периферии, оставляющих в дальнейшем атрофию (центробежная эритема Биетта). Эритематозные высыпания могут распространяться на шею и верхнюю часть груди. Реже наблюдается сосудистая (васкулитная) «бабочка» в виде нестойкого, пульсирующего разлитого покраснения с цианотичным оттенком в средней части лица, усиливающаяся при воздействии солнца, ветра или психоэмоциональных нагрузок. Иногда «бабочка» имеет вид стойкого рожистого воспаления с резким отеком, покраснением лица и периорбитальной области. Редко

волчаночное поражение кожи первоначально начинается на веках, напоминая такое при дерматомиозите. Поражение кожи с обилием эритематозных, резко отечных кольцевидных высыпаний может имитировать многоформную экссудативную эритему (синдром Роуэлла) [2, 8, 17].

При втором варианте кожных изменений, наблюдаемом у 21-25% больных СКВ, наблюдаются отдельные, а затем сливающиеся зудящие узелковые и пятнистые элементы с легким мелкопластинчатым шелушением, располагающиеся на лице, в области шеи и предплечьях [2, 3, 5, 8].

Третий вариант кожных изменений представляет типичные очаги дискоидной КВ с характерными ее признаками – эритемой, инфильтрацией, гиперкератозом и атрофией. Этот вариант поражения кожи встречается у 20-25% больных СКВ [3, 10]. Эритематозно-инфильтративные бляшки, образовавшиеся в результате периферического роста эритематозных отечных, а затем инфильтративных пятен, покрыты роговыми плотно прикрепленными чешуйками. При удалении их на нижней поверхности обнаруживается остроконечный шип (симптом «дамского каблука» или «канцелярской кнопки») и обнажается расширенное устье волосяного фолликула или сальной железы. В центре очага развивается зона рубцовой атрофии, по краям сохраняется уплотнение с гиперкератозом и инфильтративной эритемой. В окружности дискоидных бляшек можно обнаружить такие симптомы хронической красной волчанки, как телеангиэктазии, очаги гиперпигментации и депигментации [5, 9].

Поражения кожи лица при СКВ следует дифференцировать с розовыми угрями, фоточувствительной экземой, контактным и себорейным дерматитом, рожей, сыпью, развивающейся в связи с назначением глюкокортикоидов (Гк), полиморфной экссудативной эритемой и дерматомиозитом [9, 12, 14].

Светомикроскопически морфологическая картина при рассматриваемом поражении кожи характеризуется гидрической

дистрофией базального слоя эпидермиса, воспалительной лимфоцитарной инфильтрацией и отеком верхней части дермы. Кроме того, возможно развитие субэпидермальных пузырей, фибриноидного набухания и/или фибриноидного некроза соединительной ткани и стенок сосудов [8, 18, 19].

Иммунофлюоресцентное окрашивание методом прямой иммунофлюоресценции выявляет гранулярные отложения IgG, IgM и C1q вдоль границы дермы и эпидермиса. Эти отложения присутствуют как в пораженной (у 90% больных), так и здоровой коже (на открытых участках у 70-80% и на закрытых от солнца участках – у 50% больных) [8, 17, 20].

**Подострая кожная КВ** встречается у 10-20% больных СКВ [3, 8, 9]. Характер поражения кожи при ней занимает промежуточное положение между острым, транзиторным типом поражения в виде «бабочки» при СКВ и хроническим, с образованием атрофических рубцов, при дискоидной КВ [3].

Подострая кожная КВ – это разновидность КВ с характерными серологическими, генетическими и клиническими проявлениями. У больных нередко выявляют умеренно выраженные признаки системности (тяжелые поражения внутренних органов нехарактерны) [9, 17]. Кожные высыпания представлены кольцевидными элементами или псориазиформными бляшками и папулами с мелкопластинчатым шелушением. Примерно у 85% больных наблюдается высокая фоточувствительность, что указывает на способность ультрафиолетовых лучей формировать кожные проявления. Приблизительно у 70% больных выявляются анти-Ro(SS-A) Ат [2, 17, 21].

Высыпания при подострой кожной КВ появляются внезапно и первоначально выглядят как эритематозные пятна или папулы, затем превращающиеся в шелушащиеся папуло-сквамозные или кольцевидные, полициклические бляшки овальной, дугообразной формы. Множественные очаги поражения имеют четкие границы, инфильтрация практически не выраже-

на, фолликулярный гиперкератоз в устьях фолликулов отсутствует [9]. Примерно у 50% больных имеются папуло-сквамозные или псориазиформные элементы сыпи, у другой половины – аннулярные или полициклические формы. Реже определяются одновременно оба типа поражений [2, 17]. Высыпания при подострой кожной КВ располагаются на открытых участках тела (плечи, верхняя часть спины, разгибательные поверхности предплечий, тыльная поверхность кистей, V-образная область на груди). Кольцевидные элементы характеризуются гипопигментированной, слегка атрофичной центральной частью с телеангиэктазиями на поверхности. Сыпь регрессирует без явлений рубцовой атрофии, однако иногда длительно остается витилигоподобная лейкодерма и телеангиэктазии [3, 5, 15].

Изменения кожи при данной форме КВ могут выглядеть как многоформная эксудативная эритема (синдром Роуэлла) с наличием в сыворотке крови анти-La(SS-B) Ат. Высыпания представлены эритематозно-отечными бляшками с эксцентрическим ростом и характерным симптомом так называемой «мишени» (багрово-синюшным центром) [10, 21]. Обширное повреждение клеток базального слоя может обуславливать изменения кожи, напоминающие токсический эпидермальный некролиз. Изредка элементы сыпи при подострой кожной КВ сходны с кольцевидной центробежной эритемой, когда появляются красного цвета пятна, быстро превращающиеся в бляшки, их центр уплощается и бледнеет, по периферии продолжается рост очага в виде кольцевидно возвышенного валика, на внутреннем крае которого наблюдается шелушение или образование пузырьков. При слиянии соседних колец появляются очаги в виде гирлянд, в случае частичного разрешения колец – дугообразные элементы [3].

У 20-70% больных подострой кожной КВ поражается кожа лица, чаще в средней части, по типу острой кожной КВ. Дискоидные высыпания обнаруживают почти у 1/3 пациентов на протяжении всего периода бо-

лезни [17]. Дискоидная КВ может предшествовать высыпаниям подострой кожной КВ и обычно поражения локализуются на коже лица и шеи, изредка распространяются на туловище. Для изменений кожи этого типа более характерны инфильтрация кожи и фолликулярный гиперкератоз, нарушения пигментации и атрофические явления в исходе заболевания [5, 17].

У пациентов с подострой кожной КВ обнаруживают и другие повреждения кожи, включающие диффузную алопецию, поражение слизистых оболочек, периунгвальные телеангиэктазии, васкулиты, синдром Рейно, сетчатое ливедо [5, 9, 19].

Гистологические изменения при подострой кожной КВ характеризуются гидропической дистрофией базального слоя эпидермиса, отеком поверхностных слоев дермы, иногда с образованием везикул в эпидермисе – тельца Сиватта (коллоидные тельца) [6, 10].

Иммунофлюоресцентное окрашивание методом прямой иммунофлюоресценции выявляет в пораженной коже гранулярные отложения различных фракций иммуноглобулинов и комплемента на границе эпидермиса и дермы у 40-60% больных и в нормальной коже – у 25% пациентов [2, 5, 15].

**Дискоидные поражения кожи** (дискоидная КВ) наблюдаются у 14-29% больных СКВ и являются первоначальными проявлениями болезни в 10-12% случаев [2, 5, 9].

При обычном течении дискоидной КВ в ее развитии можно проследить три последовательные стадии. Эритематозная стадия характеризуется появлением на коже небольшого розового или красного, иногда с синюшным оттенком, слегка отечного округлого пятна с довольно четкими границами. В некоторых случаях на поверхности такого пятна видны мелкие телеангиэктазии. Пятно постепенно растет и вскоре в центре его появляются мелкие плотные серовато-белые сухие чешуйки. Основание нередко инфильтрируется и очаг вступает в гиперкератозно-инфильтративную стадию, в которой имеет вид округлой уплотненной, слегка воз-

вышенной бляшки ярко-красного цвета с многочисленными мелкими асбестовидными плотно сидящими чешуйками на поверхности [2, 5]. Чешуйки крепко держатся в связи с наличием на их нижней поверхности шипообразных выступов, погруженных в расширенные фолликулярные устья (фолликулярный гиперкератоз). Характерно появление боли при поскабливании чешуек (симптом Бенъе-Мещерского). При переходе в третью стадию в центре элемента выявляется атрофия и очаг принимает патогномичный для дискоидной КВ вид: в центре – гладкий нежный белый атрофический рубец, далее к периферии зона гиперкератоза и инфильтрации, а снаружи – узкий венчик гиперемии. В исходе заболевания на месте бывших очагов остаются повторяющие их очертания нежные гладкие алебастрово-белые, иногда с синюшным оттенком и телеангиэктазиями участки рубцовой атрофии. Изредка наблюдается гиперпигментация рубца, особенно у темнокожих людей [5, 8, 9].

Типичной локализацией дискоидных поражений кожи являются открытые участки: лицо, ушные раковины, шея, открытая часть груди, кисти и т.д. Нередко поражается волосистая часть головы и красная кайма губ. При диссеминированной разновидности дискоидной КВ очаги могут располагаться на любом участке кожного покрова и слизистых оболочек [10, 22].

На волосистой части головы наблюдаются единичные или множественные, четко отграниченные бляшки различной величины с поверхностью, покрытой гиперкератозными сухими чешуйками, и слабо выраженным эритематозным периферическим венчиком. При регрессе очагов в 1/3 случаев развивается довольно глубокая рубцовая атрофия с гибелью волосяных фолликулов, наличием телеангиэктазий, иногда с гиперпигментацией [5, 22].

Неравномерная выраженность основных симптомов дискоидной КВ приводит к большому разнообразию клинической картины, в том числе к развитию атипичных форм (себорейная, гипертрофическая,

пигментная, гиперкератозная и др.). У лиц, страдающих себореей, поверхность очагов КВ покрыта рыхлыми наслоениями серовато-желтых чешуек, что придает им сходство с себорейной экземой [5, 9, 10]. При папилломатозной форме очаги приобретают бородавчатый характер, покрыты мощными роговыми наслоениями, значительно возвышаются над окружающей кожей. Помимо лица, волосистой части головы, веррукозные очаги могут располагаться на руках (кистях), имея большое сходство с бородавчатым красным плоским лишаем. Близка к папилломатозной форме, а иногда сочетается с ней, гиперкератозная КВ, когда поверхность выглядит гипсовидной [10, 14].

При гистологическом исследовании дискоидных поражений кожи выявляются роговые пробки в устьях волосяных фолликулов (фолликулярный гиперкератоз), гидropическая дистрофия базального слоя эпидермиса, отек дермы, расширение мелких сосудов, воспалительные инфильтраты из лимфоцитов и гистиоцитов вокруг волосяных фолликулов и других придатков кожи, утолщение и положительная ШИК-реакция базальной мембраны эпидермиса [10].

Иммунофлюоресцентное окрашивание методом прямой иммунофлюоресценции в активных очагах (давностью не менее 6 недель и не леченных Гк) выявляет гранулярные отложения IgG и IgM вдоль границы эпидермиса и дермы (у 90% больных). В рубцах и здоровой коже (как на открытых, так и на закрытых от солнца участках) отложений иммуноглобулинов нет [15].

**Поражение слизистых оболочек при СКВ** определяется (обычно в период обострения заболевания) у 7-40% больных [6, 10, 17, 22]. Чаще поражается слизистая оболочка полости рта, носа, реже – конъюнктивы и слизистая оболочка гениталий.

Типичные изменения начинаются с появления петехий или резко гиперемированного очага, которые в дальнейшем превращаются в болезненную эрозию или язву размером 1-2 см, покрытую беловатым фибринозным налетом. Возможно развитие

ограниченных, слегка инфильтрированных очагов гиперемии с небольшим ороговением в виде белых полосок («частокола») на слизистой твердого неба (чаще в центральной части), щек (преимущественно по линии смыкания зубов). В случае поражения десен слизистая оболочка становится ярко-красной, отечной, болезненной и легко кровоточит. Редкое поражение языка характеризуется эритемой, трещинами и атрофией сосочков [6, 22].

Поражение красной каймы губ протекает с выраженными воспалительными изменениями, отечностью, трещинами, обильным наслоением корок (по типу экфолиативного хейлита) или с образованием эрозий и язв, покрытых серозными, серозно-кровянистыми корками. Иногда эрозивно-язвенный процесс захватывает всю красную кайму и сопровождается жжением и значительной болезненностью. Процесс нередко переходит на соседние участки кожи, а также на слизистую оболочку рта. При эрозивно-язвенной форме поражения возможно развитие glandулярного хейлита. В исходе поражения наступает атрофия, красная кайма слегка истончается, на поверхности появляются телеангиэктазии [19, 22].

Длительно существующие изъязвления в полости носа, проявляющиеся гематоптизисом, могут приводить к перфорации носовой перегородки. В редких случаях поражается слизистая оболочка век, чаще нижнего, что приводит к деформации век за счет атрофических изменений [6]. В области половых органов и перианальной складки обнаруживаются эритематозные бляшки с атрофией и изъязвлениями, результатом которых является диспареуния [10, 23].

При гистологическом исследовании выявляются вакуолизация кератиноцитов, пятнистые ШИК-позитивные субэпителиальные депозиты, отек базальной мембраны, ШИК-позитивные утолщения в стенках сосудов, периваскулярный воспалительный инфильтрат из лимфоидных и плазматических клеток [10].

**Алопеция** – одно из наиболее частых проявлений СКВ – встречается у 24-70% больных [6, 9, 19, 23, 24]. Поражаются как волосы головы, так и брови и ресницы. Различают несколько форм алопеции: очаговую и диффузную, рубцовую и нерубцовую.

Дискоидное поражение волосистой части головы, наблюдаемое у 4% больных, сопровождается рубцовой атрофией, которая обуславливает стойкое облысение [9]. Очаговая алопеция регистрируется у 10-39% больных [24]. Поражения носят нерубцовый характер. Наиболее частой формой поражения волос является диффузная, нерубцовая алопеция, которая проявляется диффузным выпадением телогеновых волос («телогеновым испарением») обычно в период обострения СКВ в результате ряда катаболических эффектов. Потеря волос может быть острой, наступать через 2-3 месяца после обострения или хронической. Диффузная алопеция может развиваться при незначительной эритеме кожи волосистой части головы или без явных изменений и обычно обратима. С началом «спокойного» периода СКВ нормальный рост волос восстанавливается и алопеция исчезает. При СКВ существует еще одна форма алопеции, которая определяется как «волчаночные волосы» и отмечается у 6% больных [9, 24]. При ней в течение обострения появляются истонченные, ослабленные волосы, преимущественно по периферии волосистой части головы, чаще в лобной области вдоль линии роста волос. Затем они легко обламываются, что ведет к образованию по краю ростовой зоны «столбиков» из обломанных волос длиной от нескольких мм до 3 см. Оставшиеся волосы сухие, хрупкие, короткие, в связи с чем больные не могут собрать их вместе и поэтому имеют растрепанный вид [6, 23, 24].

Алопеция ассоциируется с поражением кожи, миалгиями, феноменом Рейно и активностью СКВ [9].

Гистологически при рубцовой алопеции выявляется атрофия эпидермиса, в дерме – резкая дистрофия аргирофильных волокон, разрушение сально-волосяных фол-

ликулов, перифокальные лимфоцитарные инфильтраты, фолликулярный гиперкератоз. При нерубцовой алопеции патологические изменения зависят от стадии заболевания и носят обратимый характер [6, 9].

Трихограмма выявляет дистрофические изменения волос, находящихся в стадии анагена и значительное повышение количества телогеновых волос.

**Фотосенсибилизация** – частый и важный признак СКВ, наблюдаемый у 11-45% больных [6, 19, 22, 24]. Пребывание на солнце может предшествовать или усугублять кожные проявления болезни у 11-58% пациентов. У одних больных даже однократное влияние солнечных лучей вызывает обострение, у других – является результатом длительной экспозиции [22].

В эксперименте показано, что поражения могут возникать у 25% больных СКВ на клинически неизменной коже вследствие повторного воздействия высоких доз ультрафиолетовых лучей. Гистологические изменения индуцированных кожных высыпаний подобны типичным эритематозным [8].

Больные СКВ имеют разнообразные кожные проявления фоточувствительности после инсоляции: от солнечной крапивницы до внутрисосудистого гемолиза [24].

### **Изменения пигментации (дисхромии) кожи**

Диффузная гиперпигментация кожи наблюдается у 8% больных СКВ; у 5% пациентов выявляются очаги гиперпигментации и у 5% больных имеют место небольшие зоны депигментации [6, 19, 24]. Дисхромии наиболее часто возникают вторично на местах кожных высыпаний всех типов после разрешения воспаления. Они появляются постепенно, через несколько месяцев после исчезновения сыпи и существуют десятилетиями. Локализованная (очаговая) гиперпигментация более характерна для темнокожих людей [15].

Диффузная гиперпигментация обычно развивается на открытых частях тела, разгибательных поверхностях конечностей.

Генерализованное усиление пигментации (меланодермия) существует длительно и кожа постепенно темнеет с каждым годом, несмотря на лечение. Ограниченное увеличение кожной пигментации, наоборот, медленно бледнеет с течением времени. Изредка очаги гипопигментации предшествуют другим, характерным для СКВ кожным изменениям. Депигментация кожи у больных СКВ может быть распространенной и создает серьезные косметические проблемы [15, 17, 24].

Длительно назначаемые противомаларийные препараты (ПМП) нередко обуславливают нарушения процессов пигментообразования. Появляются сине-черные участки на передней поверхности голени или на подверженных солнечному облучению областях кожного покрова. Кроме этого, ПМП вызывают изменения цвета волос, которые становятся серыми. После прекращения приема ПМП нарушения пигментации регрессируют [1, 25, 26, 27, 28].

При гистологическом исследовании выявляется увеличение количества меланина в клетках базального слоя эпидермиса, толщина которого в зависимости от характера предшествующих элементов может быть различной. В дерме изменения незначительны, за исключением образования рубцов при язвенном поражении кожи. Уменьшение отложений меланина в коже обуславливает вторичную гипо- или депигментацию [27].

**Пурпура.** Кожные геморрагии наблюдаются у 9-21% больных СКВ [6, 15, 17, 24]. Появление петехий (точечных кровоизлияний, часто расположенных вокруг фолликулов) и экхимозов (геморрагии в форме «площадок» неправильной формы) при СКВ, как правило связано с тромбоцитопенией и нарушением функции тромбоцитов. Кожные геморрагии могут быть обусловлены приемом Гк, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и салицилатов [23].

**Буллезные поражения при СКВ** редки (отмечаются у 0,4-1% пациентов) [3, 6, 24]. Образование пузырей на коже больных СКВ начинается чаще через длительный

промежуток времени от начала заболевания и, как правило, совпадает с обострением болезни [3]. Везикулобуллезные элементы и пятнисто-узелковые высыпания располагаются на неизменной коже или эритематозном фоне и сопровождаются зудом. Локализация высыпаний различная: открытые и закрытые участки туловища, сгибательные и разгибательные поверхности конечностей, слизистые рта и глотки. Вскрываясь, пузыри образуют эрозии, которые покрываются корками и после заживления оставляют пигментацию [3, 24].

Гистологические изменения включают субэпидермально расположенный пузырь с нейтрофильным инфильтратом в верхней части дермы или папиллярные абсцессы.

Иммунофлюоресцентное окрашивание методом прямой иммунофлюоресценции выявляет гранулярное отложение иммуноглобулинов G, M и A, C3 на базальной мембране [3].

**Люпус-панникулит** (глубокая КВ Калоши-Ирганга) у 2-3% больных бывает одним из проявлений СКВ [6, 10, 17, 19]. Эта форма заболевания, в основном, встречается у взрослых.

Типичными клиническими признаками люпус-панникулита являются единичные или множественные круглые узлы или блюдцеобразные плоские инфильтраты размером 1-3 см в диаметре, располагающиеся в нижних отделах дермы или подкожной клетчатке [10]. Они резко отграничены от окружающей кожи, имеют плотноватую консистенцию, кожа над ними, как правило, нормального или синюшно-красного цвета с гладкой поверхностью. Узлы определяются на лице, волосистой части головы, туловище, бедрах, ягодицах [29, 24]. Иногда наблюдается линейное расположение инфильтратов на конечностях. Люпус-панникулит в случае локализации на молочной железе может клинически напоминать карциному. Элементы сыпи при пальпации чувствительны или болезненны. Трудны для диагностики атипичные варианты начала заболевания: периорбитальный отек, паротит, мастит [3, 8, 22].

Обычно высыпания существуют длительно, без существенной динамики. Очаги разрешаются с формированием глубоких втянутых рубцов, реже возможна кальцификация, особенно старых узлов, липоатрофия при локализации на лице [14, 17].

При гистологическом исследовании: кроме признаков, характерных для КВ, выявляется массивная лимфогистиоцитарная инфильтрация дермы с участками фибриноидного некроза, явлениями коллагенизации и поражением сосудов, ведущим к их окклюзии в глубоких участках гиподермы. В подкожной клетчатке наблюдается некробиоз с отложениями фибриноида, плотные лимфоцитарные инфильтраты; впоследствии – гиалиноз жировых долек, мукоидное набухание [9, 15].

**Основные изменения кожи и ее придатков на кистях** включают периунгвальную эритему, Готтрон-подобные изменения, поражение ногтей, феномен Рейно, ладонную эритему. Первые характерные изменения проявляются отеком и околоногтевой эритемой. При обострениях СКВ отдельные высыпания напоминают экссудативную эритему и крапивницу; в тяжелых случаях возникают геморрагии, пузыри и пузырьки, при вскрытии покрывающиеся корочками. На ладонной поверхности кистей имеют место множественные эритематозные пятна, часто с геморрагическим компонентом с тенденцией к локализации на кончиках пальцев или на возвышенностях тенара, гипотенара и напоминают «печеночные ладони». На дорсальной поверхности пальцев могут быть эритема и телеангиэктазии околоногтевых валиков, нередко с атрофическими изменениями по типу белой атрофии, а также папулы на коже между суставами. Частый признак СКВ – телеангиэктазии (расширение сосудов без признаков воспаления), имеющие несколько разновидностей: 1) небольшие линейные телеангиэктазии на заднем валике ногтевого ложа и на участках прилегающей кожи; 2) неправильной формы, извитые на кончиках пальцев; 3) в виде рассеянных пятен на ладонях и пальцах [9, 15, 17].



Поражения ногтей наблюдаются у 25% больных СКВ, чаще при сопутствующем синдроме Рейно и при высокой активности заболевания. Отличительными особенностями поражений ногтевых пластинок при СКВ является диффузная краснота полулуния, продольная и поперечная исчерченность, полосовидные геморрагии, телеангиэктазии и проксимальная атрофия околоногтевого валика, онихолизис и онихомадезис (полное отделение ногтевой пластинки со свободного или с заднего края от ногтевого ложа), лейконихия (точечные, полосовидные или более обширные участки белого цвета) [2, 10, 22]. Ногти становятся тусклыми, шероховатыми, ломкими, вначале утолщенными, а затем истонченными; приобретают сероватый оттенок. Дисхромия ногтей может быть результатом как СКВ, так и побочным эффектом ПМП и проявляется диффузной сине-черной окраской ногтевых пластинок [5, 22].

**Крапивница и ангионевротический отек** выявляются у 4-13% больных СКВ. Она может быть проявлением уртикарного васкулита. У больных с синдромом гипокплементарного уртикарного васкулита выявляются Ат к компонентам эндотелиальных клеток сосудов [8, 17, 22].

**Кожные васкулиты, язвы и гангрена.** Активный васкулит у больных СКВ может проявляться некротическими язвами конечностей, гангреной пальцев и/или инфарктами кожи. Хронические язвы нижних конечностей определяются у 3-5% больных СКВ, при этом в части случаев развивается периферическая гангрена [2, 5, 8].

Хронические язвы и гангрена у больных СКВ являются следствием васкулита и/или антифосфолипидного синдрома. Поражение кожи при антифосфолипидном синдроме у больных СКВ характеризуется разнообразными проявлениями, включающими сетчатое ливедо, кожные язвы (напоминающие поражение кожи при ливедо-васкулите, гангренозную пиодермию, постфлебитические язвы), поверхностный кожный некроз, дигитальную гангрену, поверхностный тромбоз и др. [3, 5, 17].

Гистологические изменения зависят от уровня и интенсивности воспалительного инфильтрата в стенках кровеносных сосудов и соответствуют картине васкулита лейкоцитокластического типа: стенки сосудов пораженной кожи часто представляются истонченными, реже утолщенными, в некоторых случаях наблюдается разрастание эндотелия, диффузная лимфоидная периваскулярная инфильтрация. В случае антифосфолипидного синдрома (АФС) – отмечается выраженная пролиферация эндотелия и интимы венул и артериол, разрыхление базальной мембраны без какой-либо воспалительной реакции [2, 14, 15].

Иммунофлюоресцентное окрашивание методом прямой иммунофлюоресценции выявляют гранулярное отложение иммуноглобулина G, комплемента и фибриногена вокруг кровеносных сосудов пораженной кожи [10, 24].

**Синдром Рейно**, представляющий распространенные вазомоторные нарушения в области дистальных отделов конечностей (преимущественно верхних), изредка губ, языка, кончика носа, является одним из частых проявлений СКВ. Он проявляется приступами ишемии, при которых пальцы становятся холодными, бледнеют, появляются жжение и боли, а затем присоединяются явления акроасфиксии с цианозом пораженных участков. Феномен Рейно представляет собой дисрегуляцию нейроэндотелиального контроля тонуса сосудов. Развивается синдром Рейно у 10-45% больных, иногда задолго до появления других клинических проявлений СКВ, и в редких случаях может быть ее первоначальным проявлением [9, 15, 17]. У больных с синдромом Рейно более часто наблюдаются артриты, кожные высыпания, волчаночный гломерулонефрит (ВГН) и легочная гипертензия. Вазоспазм редко приводит к постоянному повреждению, однако после длительных и частых атак могут образовываться болезненные поверхностные язвы на кончиках пальцев рук, дистрофические изменения ногтей. Иногда у больных с синдромом Рейно развиваются скле-

родермические изменения на пальцах рук с резким уплотнением кожи, нижележащих тканей и фиксацией пальцев в положении сгибания (склеродактилия) [15, 17].

**Эритромелалгия** при СКВ встречается редко. Основными клиническими признаками ее являются резкая болезненность и жжение в области стоп и/или кистей, краснота и местное повышение температуры. Типичен пароксизмальный характер жгучей сильной боли и изменение окраски пораженных участков – розово-красный цвет переходит затем в пурпурно-красный. Длительность болевых приступов различна (от нескольких минут до многих часов), их возникновение чаще связывают с повышением местной температуры, усиливающей гипертензию в малых сосудах. Эритромелалгия при СКВ может сочетаться с артериальной гипертензией, диабетом и миелопролиферативными нарушениями [5, 8, 17].

**Сетчатое ливедо** наблюдается у 10-16% СКВ и характеризуется бледно-синюшного цвета ограниченными или распространенными, исчезающими при надавливании пятнами в форме сетки с овально-округлыми петлями или древовидно ветвящимися пятнами синюшно-красного цвета без шелушения. Сетчатое ливедо чаще локализуется на разгибательных поверхностях конечностей и на ягодицах. В его зоне возможны некрозы кожи, изъязвления. Сетчатое ливедо развивается вследствие вазоспастических нарушений кровотока через дермальные восходящие артериолы и может быть одним из проявлений АФС у больных СКВ [17, 10, 22].

Таким образом, поражения кожи при СКВ носят разнообразный характер и наблюдаются у подавляющего числа больных. Их наличие является важным критерием диагностики СКВ и влияет на выбор тактики лечения пациентов.

## Список литературы

1. Aviña-Zubieta J.A. Long term effectiveness of antimalarial drugs in rheumatic disease [Text] / J.A. Aviña-Zubieta, G.Galindo-Rodriguez, S. Newman [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 1998. – Vol. 57. – P.582-587.
2. Wysenbeek A.J. Rash in systemic lupus erythematosus: prevalence and relation to cutaneous and non-cutaneous disease manifestations [Text] / A.J.Wysenbeek, D.Guedi, M.Amit [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 1992. – Vol.51. – P.717-719.
3. Yell J.A. Bullosus systemic lupus erythematosus - a variable disease [Text] / J.A.Yell, F. Wojnarowska, J. Alien [et al.] // *Lupus.* – 1993. – Vol.2. – P.383-385.
4. Громова, С.А. Глубокая красная волчанка [Текст] / С.А. Громова // *Рос. журн. кож. вен. болезней.* – 1998. – № 4. – С.36-37.
5. Costallat L.L.T. Raynaud's phenomenon in systemic lupus erythematosus [Text] / L.L.T. Costallat, V.A.M. Coimbra // *Rev. Rheum.* – 1995. – Vol.62. – P.349-353.
6. Насонова, В.А. Ревматические болезни [Текст]: руководство для врачей / В.А. Насонова, Н.В. Бунчук. – М.: Медицина, 1997. – 520 с.
7. Свищицкий, А.С. Системная красная волчанка, особенности клинической симптоматики [Текст] / А.С. Свищицкий // *Doctor (Журн. практ. врача).* – 2002. – № 1. – С. 22-26.
8. Norris DA., Benion S.D., David-Bajar R.M. Pathomechanism of cutaneous lupus erythematosus [Text] / Ed. by D.J. Wallace, B.N. Hahn // *Dubois' Lupus Erythematosus.* – Baltimore, 5-th edition: Williams & Wilkins, 1997. – P.549-567.
9. Werth V.P. Incidence of alopecia areata in lupus erythematosus [Text] / V.P. Werth, W.L. White, M.L. Sanches [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 1992. – Vol.128. – P.368-371.
10. Wallace D.J. Overview of cutaneous lupus [Text] / Ed. by D.J.Wallace, B.N. Hahn // *Dubois' Lupus Erythematosus* – Baltimore, 5-th edition: Williams & Wilkins, 1997. – P. 547-548.

11. Boumpas D. *Lupus nephritis* [Text] / D. Boumpas // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2001. – Vol.16. – Suppl.6. – P. 55-57.
12. Lahita R. *Clinical Presentation of Systemic Lupus Erythematosus* [Text] / Ed. By W. Kelly [et al.] // *Textbook of Rheumatology.* – Philadelphia/ London: W.B.Saunders Company, 1997. – Vol.2. – Ch.64. – P.1028-1039.
13. Striker G. *Glomerular diseases associated with systemic diseases* [Text] / G. Striker // *The Renal Biopsy – Philadelphia/ London: W.B.Saunders Company, 1997. – Ch.6. – P.125-172.*
14. Cohen M.R. *Systemic disease in subacute cutaneous lupus erythematosus: a controlled comparison with systemic lupus erythematosus* [Text] / M.R. Cohen, D. Crosby // *J. Rheumatol.* – 1994. – Vol.21. – P.1665-1669.
15. Rothfield N.F. *Cutaneous manifestations of multisystem diseases* [Text] / T.B. Ed. by Fitzpatrick, A.Z.Eisen, K.Wolff [et al.] // *Dermatology in general medicine.* – NY: McGraw-Hill, 4-th, 1993. – P.2137-2148.
16. Horowitz D. *The role of T lymphocytes in systemic lupus erythematosus* [Text] / Ed. by D.J. Wallace, B.N. Hahn // *Dubois' Lupus Erythematosus.* – Baltimore, 5-th edition: Williams & Wilkins, 1997. – P. 155-194.
17. Sontheimer R.D. *Cutaneous manifestations of lupus erythematosus* [Text] / Ed. by D.J.Wallace, B.N. Hahn // *Dubois' Lupus Erythematosus – Baltimore, 5-th edition: Williams & Wilkins, 1997. – P.569-623.*
18. Kashgarian M. *Lupus nephritis: lessons from the path lab* [Text] / M. Kashgarian // *Kidney Int.* – 1994. – Vol. 45. – P. 928-938.
19. Pisetsky D.S. *Systemic lupus erythematosus. Diagnosis and Treatment* [Text] / D.S.Pisetsky, G. Gilkeson, E.S. William [et al.] // *Med. Clin. N.A.* – 1997. – Vol.81. – P.113-128.
20. Petri M. *Approach to the Management of Systemic Lupus Erythematosus* [Text] / M. Petri // *JCOM.* – 2000. – Vol.7. – P.56-62.
21. Harley J.B. *Antibodies to Ro/SSA and La/SSB* [Text] / D.J. Wallace, B.N. Hahn // *Dubois' Lupus Erythematosus – Baltimore, 5-th edition: Williams & Wilkins, 1997. – P.443-457.*
22. Wallace D.J. *Cutaneous and cutaneovascular manifestations of systemic lupus erythematosus* [Text] / Ed. by D.J.Wallace, B.N. Hahn // *Dubois' Lupus Erythematosus – Baltimore, 5-th edition: Williams & Wilkins, 1997. – P. 693-722.*
23. Ponticelli C. *Systemic lupus erythematosus (clinical)* [Text] / Ed. by A.M. Darroon, J.S. Cameron, J.P. Grinberg [et al.] // *Oxford Textbook of Clinical Nephrology – Oxford University Press, 2-th ed.– 1998. – P.935-959.*
24. Wallace D.J. *The clinical presentation of systemic lupus erythematosus* [Text] / Ed. by D.J.Wallace, B.N. Hahn // *Dubois' Lupus Erythematosus – Baltimore, 5-th edition: Williams & Wilkins, 1997. – P. 627-634.*
25. Easerbrook M. *Ocular effects and safety of antimalarial agents* [Text] / M. Easerbrook // *Amer. J. Med.* – 1998. – Vol. 85. (Suppl. 4A) – P.23-29.
26. Rothfield N.F. *Efficacy of antimalarials in systemic lupus erythematosus* [Text] / N.F. Rothfield // *Amer. J. Med.* – 1998. – Vol. 85. (Suppl. 4A) – P.53-56.
27. Rynes R. *Antimalarial Drugs* [Text] / Ed. by W. Kelly [et al.] // *Textbook of Rheumatology – Philadelphia/ London: W.B.Saunders Company, 1997. – Vol.1.– Ch.47. – P.747-758.*
28. Wallace D.J. *Antimalarial therapies* [Text] / Ed. by D.J.Wallace, B.N. Hahn // *Dubois' Lupus Erythematosus – Baltimore, 5-th edition: Williams & Wilkins, 1997. – P.1117-1140.*
29. Stein M. *Glucocorticoids* [Text] / Ed. by W. Kelly [et al.] // *Textbook of Rheumatology.* – Philadelphia/ London: W.B.Saunders Company, 1997. – Vol.1.– Ch.50. – P.787-804.

**Dyadyk A.I.**, Bagriy A.E., Gnilitkaya V.B., Khristulenko A.L.,  
Zborovskyy S.R., Rakitskaya I.V.

## CUTANEOUS MANIFESTATIONS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

*State educational organization of higher professional education  
«Donetsk National Medical University M. Gorky»*

### **Summary**

Skin syndrome is an initial manifestation of systemic lupus erythematosus (SLE) in 20-30% of cases and 60-70% of patients develops it at different stages of the disease. Skin manifestations of SLE include lesions of the mucous membranes, “butterfly” erythema, subacute cutaneous lupus erythematosus, discoid lesions, alopecia, lupus panniculitis, livedo reticularis, Raynaud’s syndrome, vasculitis (palpable purpura or infarcts), diffuse palmar erythema and others. The article provides a detailed description of these skin manifestations.

In the absence of clear systemic manifestations of SLE, many patients are treated by dermatologist for a long time. Without the appropriate laboratory tests it may cause diagnostic errors and inadequate therapy.

**Key words:** *Systemic lupus erythematosus, skin lesions, discoid lesions, alopecia, Raynaud’s syndrome, vasculitis, livedo reticularis.*

Мехова Г. А.

## СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ПАТОГЕНЕЗА УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Государственная образовательная организация  
высшего профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

### Резюме

В статье освещены современные особенности эпидемиологии и патогенеза угревой болезни. Показана роль генетически обусловленной гиперандрогении и недостаточности ферментов 21-гидроксилазы и лактазы в развитие дерматоза. Отображено участие различных фило типов *Propionibacterium acnes* в формировании биопленок и активации Toll-подобных рецепторов себоцитов.

**Ключевые слова:** угревая болезнь, патогенез.

---

Акне (*acne vulgaris*, угревая болезнь) – мультифакториальное хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами и воспалительными поражениями кожи лица, груди и спины в виде папул, пустул, узлов [4, 23].

Акне являются одним из самых распространенных дерматозов и составляет до 5% всей кожной патологии [4, 9]. Во всем мире акне страдают около 650 миллионов человек, что составляет 9,4% населения земного шара. У 1% мужчин и 5% женщин наблюдаются акне после 40 лет [2, 9]. Согласно литературным данным, акне страдают 70–80% взрослого населения, причем, частота заболевания в возрасте до 30 лет достигает 90% (девушки – 60%, юноши – 30%), в возрасте 30–45 лет – 6% (женщины – 5%, мужчины – 1%). Акне встречается преимущественно у лиц пубертатного и активного репродуктивного возраста (начинается в возрасте 16–18 лет, но иногда позже, вплоть до 30 лет) [10, 8]. По данным J. Leyden, акне страдают 85% лиц в возрасте от 12 до 24 лет, 8% лиц в возрасте от 25 до 34 лет и 3% лиц в возрасте от 35 до 44 лет. В подростковом

возрасте гендерных отличий не отмечено, но заболеваемость поздними акне среди женщин существенно выше, чем среди мужчин [26]. В США около 50 миллионов человек страдают от угревой болезни, среди подростков акне встречается у 85%, у взрослых женщин составляет около 12% [30, 38].

Современное понимание патогенеза акне постоянно развивается. Ключевыми патогенными факторами являются генетически детерминированный тип секреции сальных желез и гиперандрогения, фолликулярная гиперкератизация, микробная колонизация с помощью *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), комплексные воспалительные механизмы, включающие как врожденный, так и приобретенный иммунитет. Кроме того, исследования показали, что механизмы нейроэндокринной регуляции, генетические и негативные экзогенные факторы, пищевые предпочтения, могут способствовать рецидивирующему течению акне [2, 29, 38, 35].

Основополагающую роль в формировании угревой болезни играет полигенное наследование заболевания. Подтвержден полиморфизм дупликаций GGN и CAG гена

рецептора андрогенов (AR) Xq11q12, Xq12-13, обнаружена корреляция при замещении (T-C) в отвечающем за синтез андрогенов гене CYP17 и развитии тяжелой кистозной формы акне. Также характерна тяжелая степень акне для кариотипа XYU [2]. Выявлен полиморфизм гена липокалина-2(LCN-2) – белка из семейства низкомолекулярных полипептидов – липокалинов, функция которых связана с иммунным ответом и процессами клеточного роста [12].

Заболевание характеризуется прогрессирующим течением, формированием примерно у половины пациентов нозогенных психоэмоциональных расстройств, основными типами которых, согласно исследованиям проф. Н. Н. Потекаева, являются нарушение пищевого поведения, дисморфофобия, ипохондрические расстройства. Акне и психоэмоциональное состояние пациента рассматривают в рамках единой концепции патогенеза [19]. Известно, что в сальных железах и волосных фолликулах имеются андрогензависимые рецепторы, стресс-индуцированная стимуляция которых усиливает продукцию кожного сала [25, 27]. Различные эмоциональные реакции сопровождаются выбросом гормонов стресса и андрогенов [11]. Кожа пациентов с акне более чувствительна к гормональным изменениям, связанным со стрессовыми реакциями, по сравнению со здоровыми людьми. Исследованиями Ganceviciene и соавт. (2009 г.) было показано, что в сальных железах больных акне значительно больше рецепторов к основным гормонам стресса, гонадотропин-рилизинг гормону и меланоцит-стимулирующему гормону, чем в сальных железах здоровых добровольцев [22]. Таким образом, поведенческие паттерны, стресс, связанный с переживаниями по поводу своей внешности, могут вызывать патологические гормональные реакции, еще более усугубляющие течение заболевания, замыкая порочный круг [19].

Дерматологи John H. Stokes и Donald M. Pillsbury (1930 г.) предложили концепцию оси «нервная система–кишечник–кожа»,

в основе которой лежит психологический стресс, приводящий к снижению секреции соляной кислоты клетками желудка, нарушению барьерной функции энтероцитов для эндотоксинов, избыточному росту бактериальной флоры, в результате чего развивается локальное и системное воспаление, кожным проявлением которого является угревая болезнь [35]. Установлено, что более чем у половины больных угревой болезнью в крови обнаруживается липополисахаридный эндотоксин *Escherichia coli*, усиливающий тревожную симптоматику [19, 37].

Фолликулярный гиперкератоз и воспаление сально-волосного фолликула (СВФ), состоящего из зачаточного волоса, который практически не выходит на поверхность кожи, и больших многодольчатых сальных желез играет важную роль в патогенезе акне [4, 9]. У пациентов с наследственно обусловленной гиперандрогенией уровень стероидных гормонов возрастает и/или повышена чувствительность рецепторов к нормальному или сниженному количеству андрогенов в организме. В клетках сальных желез (себоцитах) тестостерон под действием фермента 5 $\alpha$ -редуктазы 1-го типа переходит в более активный метаболит – дигидротестостерон, являющийся непосредственным стимулятором роста и созревания себоцитов, образования кожного сала [12-15]. В увеличенном объеме кожного сала снижается концентрация незаменимой  $\alpha$ -линоленовой кислоты (ЛК), которая угнетает экспрессию фермента трансглутаминазы и регулирует дифференцировку кератиноцитов. Повышенная активность трансглутаминазы вызывает ретенционный гиперкератоз в протоке СВФ. Преобладание процессов пролиферации и дискератоза над десквамацией эпителия приводит к обтурации протока СВФ, создает благоприятные анаэробные условия для размножения факультативных анаэробов *Propionibacterium acnes* и *Propionibacterium granulosum* (*P. granulosum*) [2, 6, 13].

Микрофлора кожно-слизистого биотопа зависит от многих факторов и представляет собой динамическую совокуп-

ность. При различной патологии происходит изменение состава микробиоты кожного покрова [6, 18, 29]. Глубоко в толще кожи содержание кислорода составляет всего лишь 3% [6]. В верхней части протока СВФ обитают аэробные стафилококки и микрококки, не играющие существенной роли в патогенезе акне. Анаэробные условия в нижней части протока СВФ подходят для факультативных анаэробов *P. acnes* и *P. granulosum*, активная пролиферация которых наступает при снижении неспецифической резистентности кожи и/или изменении ее метаболизма [6, 27]. *P. acnes* принадлежит к семейству *Propionibacterium*, которое включает 13 видов, из них 4 считаются основными. Детальное изучение генотипа *P. acnes* позволило выделить 4 их флотипа (РТ): IA, IB, II и III, сильно различающиеся по переносимости кислорода. К типу IA относят большинство штаммов, ассоциированных с умеренными и тяжелыми формами акне. Выяснилось, что у пациентов с вульгарным акне преобладают РТ4 и РТ5 [6]. Плотность колонизации кожи микроорганизмами *P. acnes* варьирует с возрастом, достигая максимума к периоду пубертата в себорейных зонах, поскольку кожное сало является питательной средой для данных микроорганизмов. Установлено, что *P. acnes* прямо и косвенно оказывают влияние на возникновение как невоспалительных (открытые и закрытые комедоны), так и воспалительных акне (папулы, пустулы, узлы). Внеклеточная липаза микроорганизмов гидролизует триглицериды кожного сала до глицерина, являющегося питательным субстратом для микроорганизмов и свободных жирных кислот, которые обладают комедогенными свойствами [12 - 15].

Установлено, что *P. Acnes* могут образовывать биопленки. Недавнее исследование контроля над заболеванием, проведенное Jahns et al. (2012 г.) [32] идентифицировало биопленки различных флотипов *P. acnes* в биопсиях, взятых из кожи лица пациентов с акне. Исследование показало, что биопленки *P. acnes* чаще встреча-

ются у пациентов с акне (37% пациентов с акне, по сравнению с 13% контрольных образцов,  $P = 0,021$ ). Предполагается, что биологический клей, который способствует связыванию биопленки, может побуждать кератиноциты склеиваться, создавая комедоны. Кроме того, *P. acnes* увеличивает экспрессию множества соединений, включая филагрин, интегрины и IL-1 $\alpha$ , которые активируют аномальную дифференцировку и адгезию кератиноцитов [1, 6, 13, 32, 34]. Исследование цитокинового статуса при угревой болезни показало что, *P. acnes* продуцируют ферменты, вазоактивные амины, подобные гистамину, усиливающие воспаление; активируют комплемент, хемотоксин нейтрофилов; способствуют выделению из эпителия протоков сальной железы провоспалительных цитокинов, включая IL-10 и IL-12 [6, 28]. Провоспалительные цитокины активируют фермент циклооксигеназу, в результате чего из арахидоновой кислоты образуется главный медиатор воспаления – лейкотриен В. Последний стимулирует клетки Лангерганса, нейтрофилы, Т-лимфоциты, моноциты и эозинофилы с последующим высвобождением ими гидролитических ферментов и монооксида азота (NO). Разрушение стенки сальной железы с выходом ее содержимого в дерму обуславливает картину воспаления, что проявляется в виде папул, пустул, узлов и кист [13 - 15, 24].

Важным вкладом в развитие современных представлений о защитных функциях кожи было обнаружение на делящихся клетках эпителия (кожный покров) и эндотелия трансмембранных клеточных рецепторов (TLR), которые экспрессируются на кератиноцитах, клетках Лангерганса и др. TLR обладают как внеклеточным доменом (лейцином), благодаря которому распознаются патогенассоциированные молекулярные паттерны микроорганизмов, так и внутриклеточным доменом (гомологичный цитоплазматическому), который участвует в индукции клеточного ответа путем коррекции провоспалительных цитокинов и

антимикробных пептидов. Инфекционный агент, проникая через слизистую оболочку или кожу, сразу же сталкивается с мощным специфическим ответом врожденной иммунной системы, которая мгновенно распознает тип патогена и в течение нескольких часов самостоятельно развертывает действия по его уничтожению, привлекая адаптивный иммунитет в случае неудачи. Таким образом, распознающие TLR активируют не только врожденный, но и адаптивный иммунитет [6, 24].

Благодаря наличию TLR 2 и 4 типов себоциты способны реагировать на широкий репертуар стимулов, таких как патогены, липиды и гормоны [36]. Себоциты быстро получают иммунокомпетентный статус в ответ либо на активацию TLR1/2, либо на TLR4. Подтип TLR 2 способен распознавать *P. acnes*. Его активация приводит к возникновению врожденного воспалительного ответа с высвобождением провоспалительных цитокинов (интерлейкин (IL)-8, IL-1  $\alpha$ , IL-1  $\beta$  IL-6) [24]. Которые в свою очередь воздействуют на стенку СВФ, активируя процессы кератинизации, внося существенный вклад в реализацию ключевого звена патогенеза акне – фолликулярного гиперкератоза. Концентрация ИЛ-1 $\alpha$  в области открытых комедонов в 1000 раз превышает таковую на участках здоровой кожи [13-15]. CD1d-рецепторы представляют собой гликопротеины, экспрессируемые на поверхности различных антигенпредставляющих клеток человека. CD1d-представленные липидные антигены активируют специальный класс Т-клеток, известных как естественные клетки-убийцы Т (NKT), посредством взаимодействия с рецептором Т-клеток, присутствующим на мембранах NKT [31]. Данные кластеризации подтверждают, что себоциты не являются просто клетками, метаболизирующими липиды, но также должны быть рассмотрены, как воспалительные модуляторы в широком спектре дерматологических заболеваний. Функциональная кластеризация ответных генов TLR1 / 2 и TLR4 в себоцитах SZ95 выявляет немедленное

изменение иммунного ответа и более поздний метаболизм липидов. Присутствующие в акне районах кожи *P. acnes* стимулируют производство ферментов (липазы, протеиназы и гиалуронидазы), модифицируют состав кожного сала, активируют TLR2, TLR4 в себоцитах и способствуют воспалению [6, 31]. Другие представители микробиоты, такие как грамотрицательные бактерии, также способны индуцировать экспрессию провоспалительных цитокинов и хемокинов, таких, как интерлейкин-6 (IL-6) и CXCL Motif Chemokine Ligand 8 (CXCL-8) в себоцитах [4, 6, 11, 13, 31, 33].

Установлена корреляция между акне и патологией эндокринной, нервной, иммунной и пищеварительной системами органов [2, 11, 29, 35]. В ряде исследований выявлена связь угревой болезни и *Helicobacter pylori* - ассоциированной патологией ЖКТ [2]. По данным авторов на развитие угревой болезни существенно влияют различные заболевания печени. Расщепляя основную массу углеводов до ди-и три карбоновых кислот и превращая 10% из них в гликоген, печень обеспечивает постоянный уровень сахара в крови. Исследования показали, что у больных акне изменено соотношение продуктов расщепления проинсулина, свидетельствующее о нарушении эндогенной функции поджелудочной железы и углеводной функции печени [10].

Относительная гиперандрогения у женщин может быть следствием различных гормональных нарушений. Так, при синдроме гиперпролактинемии даже незначительное увеличение содержания пролактина стимулирует продукцию сквалена и дегидроэпиандростерона сульфата и может выступать причиной инсулинорезистентности и гиперандрогении [2, 16-18]. У больных гипотиреозом также отмечено нарушение метаболизма липидов и стероидных гормонов [2, 17]. Гиперандрогения может быть обусловлена и гиперинсулинемией [2, 17, 21]. Инсулин влияет на глобулин, синтезирующийся в печени и связывающий половые гормоны, снижение которого ведет к по-



вышению уровня свободного тестостерона. Установлено, что угревая болезнь у женщин протекает на фоне синдрома поликистозных яичников – 27,77 %, атипичной формы врожденной дисфункции надпочечных желез – 22,12 %, синдрома гиперпролактинемии – 15,01 %, гипотиреоза – 6,32 %, сахарного диабета 2-го типа – 6,32 % [17].

Доказано, что генетически обусловленная недостаточность фермента 21-гидроксилазы, принимающей участие в синтезе кортизола и альдостерона, характеризуется развитием врожденной гиперплазии коры надпочечников, снижением синтеза кортизола и альдостерона, со смещением продукции стероидных гормонов в сторону тестостерона, что приводит к вирилизации и частому развитию акне у таких пациентов. Выявлено, что в созревающих и разрушающихся себоцитах кожи больных акне наблюдается трехкратное повышение уровня 21-гидроксилазы по сравнению с контрольной группой, вне зависимости от степени тяжести. Аналогичная картина наблюдается в базальных себоцитах, где уровень фермента повышен в 4 раза, что может иметь значение в патогенезе акне [3].

Считают, что лактозная непереносимость в связи с наследственным или приобретенным дефектом фермента лактазы сопровождается нарушением гидролиза и транспорта лактозы в слизистой оболочке тонкой кишки. В результате развивающийся дисбиоз и/или дисбактериоз кишечника, отрицательно влияет на иммунологическую реактивность организма, метаболизм нутриентов, обмен витаминов и микроэлементов, играющих немаловажную роль в патогенезе угревой болезни. Особый интерес представляют доказанные факты влияния на активность лактазы гормонального фона (соматотропного гормона, гормонов надпочечников) и ряда цитокинов [7, 29].

Таким образом, не смотря на сложные механизмы патогенеза угревой болезни в реализации дебюта и хронизации рецидивирующего течения, немаловажную роль могут играть поведенческие паттерны деструктивного характера, потребляемая пища, образ жизни, активность соматической патологии со стороны органов ЖКТ, органов репродуктивной и эндокринной систем.

## Список литературы

1. Акъшибаева, К.С. Роль формирования биопленки в патогенезе акне [Текст] / К.С. Акъшибаева, Б.А. Рамазанова, Н.А. Торгаева, А. Болишекбай, Ж.К. Саулебай // Вестн. КазНМУ. – 2015. - № 1. – С. 342 – 345.
2. Анисимова, М.Ю. Акне (*acne vulgaris*) с позиции доказательной медицины [Текст] / М.Ю. Анисимова // Вестник репродуктивного здоровья. – 2010. - № 3–4. – С. 14 – 23.
3. Багрец, А.Н. Изменение уровня 21-гидроксилазы в клетках кожи больных акне [Текст] / А.Н. Багрец, В.А. Кузнецов, Т.Г. Рукша // Сибирский медицинский журнал. – 2013. - № 7. – С. 51 – 53.
4. Дерматовенерология, 2015 [Текст] / [под. ред. А.В. Самцова, Е.Р. Аравийской]. – М.: ДЭКС-Пресс, 2015. – 428 с. – (Федеральные клинические
5. Жураева, С.Ш. Актуальность углеводного обмена в патогенезе угревой болезни [Текст] / С.Ш. Жураева // Вестн. КазНМУ. – 2017. - № 1. – С. 96 – 97.
6. Ионеску, М.А. Акне, микробиом и врожденный иммунитет [Текст] / М.А. Ионеску, М. Фейолей, Д. Эно, П. Волькенштейн, Ж. Роберт, Л. Лефёвр. // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2016. - № 19 (5). – С. 279-282.
7. Ипатов, М.Г. Первичная и вторичная лактазная недостаточность [Текст] / М.Г. Ипатов, Ю.Г. Мухина, П.В. Шумилов, А.И. Чубарова, Г.Г. Шеянов // Фарматека для практикующих врачей. – 2013. - № 11 (264). – С. 41–44.

8. Калюжна, Л.Д. Дитяча дерматовенерологія [Текст]: підручник для студентів вищих навчальних закладів IV рівня акредитації та лікарів дерматовенерологів / Л.Д. Калюжна. – К.: Грамота, 2014. – 304 с.
9. Кацамбас, А.Д. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней [Текст] / Под ред. А.Д. Кацамбаса, Т.М. Лотти. – М.: МЕД – пресс; 2014. – 736 с.
10. Клименкова, Н.В. Современные подходы к лечению акне и постакне [Текст] / Н.В. Клименкова, И.Г. Шиманская // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2017. - № 3. – С. 59 – 68.
11. Кормилицына, А.В. Роль провоспалительных цитокинов в инициации и течении угревой болезни: современный взгляд [Текст] / А.В. Кормилицына, Н.М. Калинина // Инфекция и иммунитет. – 2017. - Т. 7, № 1. – С. 21 – 26.
12. Масюкова, С.А. Полиморфизм гена – липокалин-2 при акне [Текст] / С.А. Масюкова, В.В. Ашаркин, Л.И. Кутуева, Э.Г. Санакоева, И.В. Ильина, Н.Н. Кахшивили // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2012. – № 3. – С. 31 – 33.
13. Монахов, С.А. Рациональная терапия акне [Текст] / С.А. Монахов // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2016. - № 4 (63). – С. 70 – 78.
14. Монахов, С.А. Рациональная терапия акне [Текст] / С.А. Монахов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2013. - № 6. – С. 47 – 54.
15. Монахов, С.А. Инновационное решение в наружной терапии акне [Текст] / С.А. Монахов, А.Е. Богадельникова // Клиническая дерматология и венерология. – 2013. - № 2. – С. 36 – 40.
16. Надь, Ю.Г. Особенности клинического течения гипопролактинемии у мужчин и женщин / Ю.Г. Надь // Эндокринная гинекология. – 2010. - № 3 (27). – (<http://endocrinology.mif-ua.com/archive/issue-12456/article-12473/>)
17. Наумова, Л.О. Гормональні порушення як вагомий патогенетичний чинник виникнення вугрової хвороби в жінок [Текст] / Л.О. Наумова, О.Ю. Заславський // Международный эндокринологический журнал. – 2014. - № 5(61). – С. 48 – 51.
18. Нелюбова, О.И. Микробиом кожи и его роль в норме и патологии [Текст] / О.И. Нелюбова, Е.Е. Тальникова, А.В. Моррисон // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2016. - № 2. – С. 97.
19. Носачева, О.А. Психозмоциональное состояние детей и подростков с угревой болезнью [Текст] / О.А. Носачева, Г.А. Каркашадзе, Л.С. Намазова-Баранова // Педиатрическая фармакология. – 2012. - Т. 9, № 4. – С. 42 – 45.
20. Осипенко, Т.С. Современное состояние организации дерматологической и косметологической помощи больным акне [Текст] / Т.С. Осипенко, М.М. Аль-Нагаиш // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2017. - № 4 (6). – С. 127–131.
21. Панарина, О.В. Современные представления о патогенезе синдрома поликистозных яичников [Текст] / О.В. Панарина, М.А. Рашидова, Л.В. Беленькая, Т.А. Трофимова, Л.Ф. Шолохов // Acta biomedica scientifica. – 2017. - Т. 2, № 4. – С. 9 – 14.
22. Попова, О.В. Нейрогуморальные механизмы патогенеза угревой болезни и их психосоматическая коррекция в практике врача-терапевта [Текст] / О.В. Попова, С.И. Кузнецов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2011. - № 3. – С. 122 – 125.
23. Скрипкина, Ю.К. Дерматовенерология [Текст]: национальное руководство / Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1024 с.
24. Снарская, Е.С. Роль Толл-подобных рецепторов (TLR), активаторов врожденного иммунитета в патогенезе ряда дерматозов [Текст] / Е.С. Снарская // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2012. - № 2. – С. 47 – 50.
25. Хащенко, Е.П. Возможности терапии косметологических проявлений гиперандрогении и контрацепции у молодых девушек [Текст] / Е.П. Хащенко, Е.В. Уварова, З.К. Батырова, З.Х. Кумыкова, И.А. Сальникова, Ф.Ш. Мамедова, И.А. Киселева // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2017. - № 6. – С. 84 – 90.
26. Хисматулина, И.М. Анализ состава микробиома кожи при акне, осложненном демодекозом

- [Текст] / И.М. Хисматулина, Е.В. Файзуллина, Р.М. Абдрахманов, Е.В. Халдеева, С.А. Лисовская, Н.И. Глушко, Е.В. Агафонова // *Дерматология в России*. – 2018. - № S1. – С. 78.
27. Цой, О.Г. Иммунорегуляторная функция патогенетически значимых при угревой болезни гормонов [Текст] / О.Г. Цой, Н.О. Цой // *Клиническая медицина Казахстана*. – 2014. - № 2 (32). – С. 26 – 32.
28. Яakuби, Р. Особенности иммунного статуса у больных угревой болезнью, осложненной сопутствующей кандидозной инфекцией [Текст] / Ранда Яakuби, В.П. Федотов // *Дерматология. Косметология. Сексопатология*. – 2016. - № 1-4. – С. 42 – 46.
29. Щербо, А.П. Роль коррекции состояния желудочно-кишечного тракта в повышении эффективности лечения и профилактики патологии кожи [Текст] / А.П. Щербо, М.Р. Хачатурян // *Экология человека*. – 2016. - № 8. – С. 45–52.
30. Bhatе, K. *Epidemiology of acne vulgaris* [Text] / K. Bhatе [et al.] // *Br J Dermatol*. – 2013. - Vol. 168. – P. 474 – 485.
31. Dias da Rocha, M. A. *Distribution of TLR-2 and CD1d on epidermis and adnexal structures in adult female acne* [Text] / M.A. Dias da Rocha [et al.] // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2015. - Vol. 72, Is. 5. – P. AB6.
32. Jahns, A.C. *An increased incidence of Propionibacterium acnes biofilms in acne vulgaris: a case-control study* [Text] / A.C. Jahns [et al.] // *Br J Dermatol*. – 2012. - Vol. 167. – P. 50 – 58.
33. Marco, A.D. *Modulation of Toll Like Receptor-2 on sebaceous gland by the treatment of adult female acne* [Text] / A.D. Marco Rocha [et al.] // *Dermatoendocrinol*. – 2017 - Vol. 9(1) – P. 1361570.
34. Metiko, B. *Is the current model for acne pathogenesis backwards?* [Text] / B. Metiko [et al.] // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2015. - Vol. 72, Is. 6. – P. e167.
35. Stokes, J. *The effect on the skin of emotional and nervous states: theoretical and practical consideration of a gastro-intestinal mechanism* [Text] / J. Stokes [et al.] // *Arch Dermatol Syphilol*. – 1930. - Vol. 22. – P. 962 – 993.
36. Töröcsik, D. *Genome wide analysis of TLR1/2- and TLR4-activated SZ95 sebocytes reveals a complex immune-competence and identifies serum amyloid A as a marker for activated sebaceous glands* [Text] / D. Töröcsik [et al.] // *PLoS ONE*. – 2018. - Vol. 13(6) – P. e 0198323.
37. Viana, A. *Kinin B1 receptors mediate depression-like behavior response in stressed mice treated with systemic E. coli lipopolysaccharide* [Text] / A. Viana [et al.] // *Neuroinflammation*. – 2010. - Vol. 7. – P. 98 – 110.
38. Zaenglein, A.L. *Guidelines of care for the management of acne vulgaris* [Text] / A.L. Zaenglein [et al.] // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2016. - Vol. 74, Is. 5. – P. 945 – 973.

Mekhova G.A.

## MODERN VIEW ON A PROBLEM OF PATHOGENESIS OF ACNE

*State educational organization of higher professional education  
«Donetsk National Medical University M. Gorky»*

### **Summary**

This article presents modern features of epidemiology and pathogenesis of acne. The role of genetics is conditioned by hyperandrogenia and lack of enzymes 21-hydroxylase and lactase in the development of the dermatosis. The participation of different phenotypes of *Propionibacterium acnes* in formation of biofilms and activation of toll-like receptors of sebocytes is shown.

**Key words:** *acne disease, pathogenesis.*

*Проценко Т. В., Мурадова М. Т.*

## УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОЖИ

*Государственная образовательная организация  
высшего профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»*

### **Резюме**

Представлены физические основы метода ультразвукового исследования кожи и возможности его использования в диагностике заболеваний кожи и мониторинга эффективности лечебно-реабилитационной тактики.

**Ключевые слова:** *ультразвуковое исследование кожи, заболевания кожи, диагностика.*

---

Заболевания кожи и подкожно-жировой клетчатки регистрируются у 30-70% взрослого населения, среди заболевших преобладают лица социально активного возраста от 19 до 45 лет [4].

Своевременная диагностика как нозологической протяженности дерматоза, так и глубины поражения кожи очень важна для выбора метода диагностики. Одним из таких неинвазивных методов диагностики является ультразвуковое (УЗ) исследование [4].

УЗ исследование кожи появилось в арсенале врачей-дерматологов около 40 лет назад. Тогда впервые была оценена толщина кожи неизвазивным методом, но разрешающая способность аппаратуры того времени не могла обеспечить визуализацию поверхностных и глубоких слоев кожи. Первый ультразвуковой сканер был выпущен немецкой компанией Taberna Pro Medicum в 1986 году [5]. Современные УЗ сканеры оснащены пьезокристаллами, которые позволяют генерировать УЗ колебания с частотой от 12 МГц для детальной диагностики всех слоев и структур кожи, начиная от эпидермиса до визуализации подлежащих мышечных волокон. Именно это повышает специфичность и точность данного метода исследования [5].

Формирование УЗ изображения начинается с механического колебания пьезокристалла при воздействии на него элек-

трического импульса (пьезоэлектрический эффект). В зависимости от цели исследования колебания могут быть различной частоты. УЗ волны исходят от датчика, который состоит из большого количества кристаллов. Проникая через ткани, волны отражаются и возвращаются к датчику как эхо. Возвратившиеся эхосигналы преобразуются кристаллами в электрические импульсы и затем анализируются компьютером для построения сонографического изображения [13]. Посылаемые в ткани УЗ волны, сфокусированы в пучок. Согласно законам акустики, они, встречая препятствие, отражаются от границы сред [1].

Чем больше разница акустической плотности двух сред, тем интенсивнее отраженный звук и, соответственно, выше эхоплотность изображения [13].

Для УЗ диагностики состояния кожи применяют различные режимы ультразвукового исследования.

А-сканирование применяют для измерения толщины или длины какого-либо участка кожи, либо определенного отрезка в толще ткани. В этом режиме сигнал проходит в ткани по определенной оси [9].

В-режим сканирования используют для получения снимка в определенной плоскости. В –режим позволяет визуализировать срез исследуемого участка кожи с воз-

возможностью измерить объем определенных структур или оценить площадь участков различной экзогенности [6,9].

В режиме цветового картирования и спектральной доплерометрии оценивают наличие нормального и патологического кровотока и его направленность [6].

Для визуализации слоев кожи наиболее информативными являются датчики с диапазоном частот от 12 до 22 МГц. Сканер с датчиком УЗ волн частотой 22 МГц позволит сканировать кожу на глубину 8-10 мм. Однако, глубина сканирования кожи во многом зависит от топографического региона и от локальных особенностей в зоне исследования. При использовании датчика с частотой сканирования 20 МГц хорошо видны мелкие структуры эпидермиса и дермы [3].

УЗ исследование позволяет объективно оценить состояние каждого слоя кожи по его толщине, эхоплотности, однородности структуры [3]. Так, нормальный эпидермис – это гиперэхогенная однородная структура в виде четкой полосы толщиной от 0,03 до 1 мм [10], реже может представлять собой линейную двухслойную структуру, с поверхностно расположенной гиперэхогенной и глубже расположенной гипоэхогенной линиями [4,10].

Дерма в норме представлена в виде структуры, в которой можно выделить две зоны: поверхностно лежит зона более низкой экзогенности, она соответствует сосочковому слою дермы, глубже расположена зона сетчатого слоя дермы, экзогенность которого выше. Толщина дермы неизменной кожи от 0,5 до 4 мм [8]. Также в дерме могут определяться волосные фолликулы в виде тонких структур вытянутой формы, а образования пониженной экзогенности с максимальным размером 0,3 мм, соответствуют концевым отделам потовых и сальных желез [4].

Подкожно-жировая клетчатка определяется как гипоэхогенный слой жировых долек, которые разделены тонкими гиперэхогенными соединительнотканными структурами (септами). Граница между эпидермисом и дермой ровная, а между дермой и подкожно-жировой клетчаткой неровная, волнистая [4].

Считается, что УЗ исследование не уступает по точности, чувствительности современным компьютерным томографам и магнитно-резонансным томографам, при этом отсутствует ионизирующее излучение, что делает его безопасным в использовании для пациента и врача, возможным для многократного применения [7]. В спектр возможностей метода входит определение толщины каждого слоя кожи с визуализацией структур различной эхоплотности в эпидермисе, дерме и гиподерме, это дает возможность оценить глубину залегания и распространения патологического процесса, помогает определить объем оперативного вмешательства, оценить эффективность регрессии дерматоза при неизлечивных воздействиях [1,3].

Безопасность использования, возможность быстрого получения результата обследования, а также неинвазивное наблюдение за одним и тем же участком кожи в динамике позволяет методу УЗ исследования кожи стать лидером в ведении дерматологических больных [1,7,11].

Однако, для реализации возможностей метода важна квалификация врача для правильной оценки изображения. Дороговизна оборудования и особенности датчика обуславливают торможение повсеместного распространения метода [1].

В настоящее время уже накоплен значительный опыт использования УЗ исследования кожи в дерматологии. Так при обследовании больных с аллергическими дерматозами в том числе и атопическим дерматитом у всех детей в остром периоде визуализировалось значительное утолщение кожи, преимущественно за счет дермы, так же была нарушена четкость границы между слоями кожи, повышена экзогенность эпидермиса, снижена экзогенность дермы, структура ее неоднородна. Характерным было появление гипоэхогенной дорожки между эпидермисом и дермой, что можно рассматривать как маркер активности процесса, т.к. в подостром течении она обычно не визуализируется [12].

УЗ исследование использовали для оценки глубины распространенности процесса при гнойно-воспалительных заболеваниях. В серозно – инфильтративной стадии регистрировали локальное утолщение дермы и эпидермиса, а так же нарушение структуры в зоне поражения. Общая эхогенность в зонах также снижена. В гнойно-некротической стадии – утолщение эпидермиса было менее выраженным, но значительно возростала толщина дермы, присутствовал характерный признак - узкая гипоэхогенная зона под эпидермисом – субэпидермальный отек [4].

Возможности метода при исследовании доброкачественных образований кожи.

Себорейный кератоз, характеризующийся возвышением над поверхностью кожи, с неравномерно утолщенным, гиперэхогенным, в сравнение со здоровым эпидермисом, с гиперэхогенным участком округлой формы. Под эпидермисом определяли гипоэхогенную область на всю глубину дермы, более выраженную в зоне утолщения эпидермиса, представляющую собой акустическую тень [2].

Гемангиома была представлена образованием, возвышающимся над поверхностью кожи, четко отграниченным от окружающих тканей. Отмечено неравномерное утолщение эпидермиса, с гиперэхогенными участками округлой формы. В дерме определялись неравномерно гипоэхогенные области неправильной формы [2]. Для анализа характеристик гемангиомы и получения достаточной информации при работе в В – режиме сканирование сосудов проводили минимум в 2х взаимно перпендикулярных плоскостях относительно продольной оси сосуда [11].

Акрохордон (фиброэпителиальный полип) – образование на узком основании, расположенное над поверхностью кожи, определялось как образование с прерывистым контуром со значительным количеством гиперэхогенных участков дермы неоднородной структуры, с чередованием участков с нормальной и пониженной эхо-

плотностью. Под образованием на уровне поверхности кожи определялся эпидермис, со структурой, близкой к нормальной, под которым визуализировалась гипоэхогенная зона, являющаяся акустической тенью [2].

В проекции пигментного невуса в толще кожи визуализировалась гипоэхогенная линейная зона с ровными относительно четкими контурами, без признаков васкуляризации в режиме доплеровского картирования [7].

Атерома имела относительно четкие ровные контуры, ее содержимое неоднородное, умеренно гипоэхогенное, кровоток в режиме доплеровского картирования не регистрируется [7].

Общеизвестно, что эффективность лечения при онкопатологии напрямую зависит от раннего выявления заболевания, особенно это касается меланомы кожи [15].

При УЗ исследовании меланомы кожи выглядит как диффузно-неоднородная структура с участками различной эхогенности, с неровным и нечетким контуром, со снижением эхогенности под основанием опухоли, а иногда с лимфангиитом на границе меланомы и интактной ткани. Могут быть питающие сосуды, расположенные по всей площади опухоли, либо расходящихся от центра к периферии. Возможность измерения толщины меланомы и оценка скорости ее роста в динамике, позволяет прогнозировать 5-летнюю выживаемость [6,14].

В то же время, опубликованы исследования (Music et al., Kaikaris et al.), в которых доказана неспецифичность метода УЗ диагностики кожи, при толщине меланомы 1 мм и менее. Поэтому гистологическое исследование образования и биопсия сторожевого лимфатического узла для верификации диагноза является обязательными [14].

Таким образом, внедрение метода УЗ исследования кожи существенно расширяет диагностические возможности в дерматологии, может способствовать оптимизации лечебно-реабилитационной тактики при дерматозах различного генеза [1,7].

### Список литературы

1. Ахмедова Л. Е. Новые технологии в диагностике –ультразвуковое исследование кожи [Текст]/ Л. Е. Ахмедова, А. П. Безуглый // Вестник восстановительной медицины. 2005. -№4(14). -С. 32-34
2. Бизунова М. А. Ультразвуковые паттерны доброкачественных образований кожи [Текст]/ М. А. Бизунова, Ю. М. Креницына // Вестник дерматологии и венерологии .2017. - № 6. С.53-59.
3. Безуглый А. П. Ультразвуковое сканирование кожи в практике врача-дерматокосметолога [Текст]/ А. П. Безуглый, Л. Е. Ахмедова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. -2006. -№6. -С. 42-48.
4. Венедиктова Д. Ю. Диагностические возможности комплексного ультразвукового исследования кожи [Текст]/ Д. Ю. Венедиктова, А. В. Борсуков // Смоленский медицинский альманах. 2016. -С. 53-56.
5. Зубейко К. А. Ультразвуковое исследование кожи (обзор литературы) [Текст]/ К. А. Зубейко, М. В. Курлович // Радиология-практика. 2014. - №6(48). -С. 40-49.
6. Казаков А. В. Соно- и доплерография в диагностике меланомы кожи [Текст]/ А. В. Казаков, Т. П. Березовская // Экология человека. 2005. -№ 11. -С. 3-6.
7. Коклюшкин И. В. Возможности сонографии в диагностике кожных новообразований [Текст]/ И. В. Коклюшкин, Ю. А. Коклюшкина // Вестник современной клинической медицины. 2014. - том 7. -№4. -С. 26-30.
8. Кудрина М. И. Неинвазивная диагностика новообразований кожи [Текст]/ М. И. Кудрина, И. Ю. Насникова // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011.- № 6. -С. 4-7.
9. Кузьмина Т. С. Современные неинвазивные методы оценки морфофункционального состояния кожи [Текст]/ Т. С. Кузьмина, Е. А. Василевская // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2008. -№4. -С. 29-31.
10. Резайкин А. В. Неинвазивные методы исследования кожи [Текст]/ А. В. Резайкин, А. А.Кубанова // Вестник дерматологии и венерологии. 2009. - №6. -С. 28-32.
11. Трапезникова Т. В. Эритемометрия и ультразвуковое исследование гемангиом у детей и результаты лазеротерапии [Текст]/ Т. В. Трапезникова, Т. П. Пискалова // Российский журнал кожных и венерических болезней .2014. -№ 6. -С. 13-17.
12. Федорцов О. Э. Дерматоскопия и ультразвуковая диагностика кожи как малоинвазивные методы обследования при atopическом дерматите у детей [Текст]/ О. Э. Федорцов, О.М. Мочульская // Современная педиатрия. 2016. - № 7. -С. 54-57.
13. Хоффер М. Ультразвуковая диагностика. Базовый курс.: – М.: Мед.лит., 2006. – 104с.
14. Piłat, P., Borzęcki, A., Jazienicki, M., & Krasowska, D. (2018). Skin melanoma imaging using ultrasonography: a literature review. *Advances in Dermatology and Allergology*, 35(3), 238–242. doi:10.5114/ada.2018.76211
15. [http://vmede.org/sait/?id=Poliklin\\_terapija\\_strojakova\\_2009&menu=Poliklin\\_terapija\\_strojakova\\_2009&page=10](http://vmede.org/sait/?id=Poliklin_terapija_strojakova_2009&menu=Poliklin_terapija_strojakova_2009&page=10)

*Protsenko T.V., Muradova M.T.*

## ULTRASONIC SKIN RESEARCH

*State educational organization of higher professional education  
«Donetsk National Medical University M. Gorky»*

### **Summary**

Physical basis of the skin ultrasonic investigation method and possibility of its use in the diagnosis of skin diseases and monitoring of the effectiveness of treatment and rehabilitation tactics are presented.

**Key words:** *skin ultrasonic investigation, skin diseases, diagnosis.*



*Христуленко А.А.*

## НОВОЕ В ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

*Государственная образовательная организация  
высшего профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»*

### **Резюме**

В аналитическом обзоре литературы представлены современные взгляды на тактику ведения, медикаментозного и не медикаментозного лечения псориатического артрита. Обсуждается роль базисной терапии и биологической терапии псориатического артрита.

**Ключевые слова:** *псориатический артрит, лечение, биологическая терапия.*

---

Распространенность псориатического повреждения суставов (ПсА), по данным разных авторов, колеблется от 7 до 47%, что свидетельствует об относительно большой распространенности ПА [1].

Клинические проявления ПА и его течение чрезвычайно многообразны – от моно-олигоартрита или изолированного энтезита до генерализованного поражения суставов и позвоночника с яркой внесуставной симптоматикой. Нередко с самого начала заболевание сопровождается выраженными экссудативными явлениями в пораженных суставах, максимальной активностью воспалительного процесса, быстро прогрессирующим течением с развитием стойкой функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата уже в течение первых двух лет болезни. Все это приводит к существенному снижению качества жизни и к ранней инвалидизации больных.

В развитии и клинической экспрессии ПА принимают участие многие факторы, включая генетические, иммунологические и приобретенные. Первостепенное значение принадлежит иммунопатологическим нарушениям – как гуморальным, так и клеточным.

### **Доказательства иммунопатологических механизмов развития ПсА**

Гиперпродукция циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК); содержащих IgA, поликлональную гаммапатию, преобладание CD4+ Т-лимфоцитов синовию, повышенную экспрессию тромбоцит-зависимого фактора роста, стимуляция пролиферации кератиноцитов Т-лимфоцитами, выделенными из синовиальной оболочки; высокий уровень провоспалительных цитокинов в синовиальной жидкости и синовиальной оболочке; эффективность селективных иммуносупрессантов; эффективность моноклональных антител к цитокинам и их рецепторам в лечении ПсА [2,4].

Стимуляция пролиферации кератиноцитов, основной клетки, ответственной за напластование чешуек и корочек при Пс синовиальными Т-лимфоцитами, демонстрирует тесную взаимосвязь основных синдромов при ПА и нозологическую его самостоятельность [3,6].

Основная задача терапии ПА заключается в достижении полной или частичной ремиссии. Точками ее приложения являются хронический синовиальный периферических

и корневых суставов, сакроилеит, анкилозирующий спондилоартрит, энтезопатия, дактилит, остит, разнообразные висцериты (аортит, кардит, гепатопатия, диффузный гломерулонефрит, амилоидоз), воспалительные заболевания глаз и, конечно, псориаз [4,5].

Выделение клинико-анатомических вариантов суставного синдрома ПА, уточнение диапазона висцеральных проявлений и характера течения, а также выяснение некоторых патогенетических факторов, имеющих значение в развитии осложненного Пс, позволило подойти к обоснованию дифференцированной терапии этого заболевания [1,3].

В основе лечебных мероприятий должно лежать не только уменьшение активности процесса в каждый конкретный момент, но главным образом прерывание или уменьшение дальнейшего прогрессирования заболевания, предупреждение стойкой недостаточности опорно-двигательного аппарата.

### ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Снижение активности воспалительного процесса в суставах и позвоночнике, подавление системных проявлений ПА и поражения кожи, замедление прогрессирования деструкции суставов, сохранение качества жизни пациентов.

### Принципы лечения ПсА (2012, 2015)

Базисные препараты необходимо назначать с момента установления диагноза всем больным с активным ПсА, у которых прогрессирует или стойко сохраняется активный воспалительный процесс в суставах и/или коже.

Метотрексат (Мт) является первым синтетическим БП в стратегии лечебной тактики при ПсА. Метотрексат — препарат выбора при ПсА, особенно показан при высокой активности заболевания в сочетании с прогрессирующей стадией распространённого псориаза и атипичном дерматозе (пустулёзном и эритродермическом) [2,4].

При неэффективности или непереносимости Мт для лечения ПсА используются другие синтетические БП: сульфасалазин, лефлуномид, циклоспорин А.

При неэффективности первой лечебной тактики через 3-6 мес назначаются биологические БП (инфликсимаб, адалимумаб (хумира), этанерцепт (энбрел), устикинумаб (стелара), апремиласт (2016г).

Кроме того, многочисленные исследования подтверждают ассоциацию наличия ПА с увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти [6,7]. Поэтому оптимальные стратегии ведения и лечения ПА предполагают, что врач-ревматолог или дерматолог осведомлен о возможном развитии коморбидных заболеваний: сахарного диабета 2-го типа, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, ожирения, болезни Крона, гиперлипидемии, воспалительных заболеваний кишечника, ирита, увеита, эписклерита и др. При их возникновении необходимо своевременно направить пациента к профильным специалистам [5].

### МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Лечение должно быть направлено на контролирование основных (поражения суставов и кожи), а также системных проявлений заболевания. Иногда ЛС, применяемые для лечения ПсА, могут приводить к обострению псориаза.

### Нестероидные противовоспалительные препараты

Контролируемых исследований эффективности НПВП при ПА не проводилось.

Монотерапия НПВП показана только при относительно благоприятных вариантах ПА (олигоартрит, поражение дистальных межфаланговых суставов). При неэффективности монотерапии НПВП (в течение 2—3 нед) необходимо назначение БПВП. В некоторых случаях НПВП приводят к обострению кожного псориаза. НПВП применяются у больных с активным ПсА для уменьшения симптомов артрита, энтезита, дактилита,

спондилита. До начала терапии оценивают потенциальные риски от их применения со стороны сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта. НПВП не задерживают образование эрозий суставов обычно их используют совместно с БПВП и в/с ГК. При ПсА не доказано преимущество какой-либо одной группы НПВП или связи случаев обострения псориаза с их приемом, хотя отдельные наблюдения описаны [5].

### Глюкокортикоиды

Доказательств эффективности системных ГК и в/с ГК, основанных на данных рандомизированных клинических исследований (РКИ) нет. Системное лечение ГК не проводится в связи с высоким риском обострения (утяжеления) псориаза. При моно-олигоартрите, контролируемом полиартрите, дактилите, теносиновите, энтезите (в пяточной, локтевой области) проводят локальное введение ГК в суставы, места прикрепления сухожилий к костям (главным образом, пяточные области, локтевые и коленные суставы), а также по ходу сухожилий сгибателей пальцев кистей и стоп. Системное лечение ГК (10—15 мг/сут) применяют редко.

Потенциальные показания — генерализованный периферический артрит с выраженной функциональной недостаточностью суставов, высокой активностью воспалительного процесса, неэффективность НПВП, наличие системных проявлений (аортит, диффузный гломерулонефрит, злокачественная форма). В ряде случаев может приводить к развитию рефрактерных форм псориаза, а также к трансформации вульгарного псориаза в его атипичные варианты.

Локальная терапия ГК — ограниченное поражение суставов (моно-, олигоартрит), энтезопатии [5,6].

### Базисные противовоспалительные препараты

У больных с активным ПсА и факторами неблагоприятного прогноза БПВП — метотрексат, лефлуномид, сульфасалазин

или циклоспорин следует назначать как можно на более ранней стадии (длительность ПсА от нескольких недель до 2-х лет). У больных с активным ПсА и Пс препаратом выбора является метотрексат. Лечение метотрексатом следует начинать с дозы 10-15 мг/неделю с увеличением по 5 мг каждые 2-4 недели (не более 25 мг/неделю) в зависимости от эффективности и переносимости). В начале лечения метотрексатом и при увеличении его дозы необходимо проводить контроль уровня АЛТ и АСТ, гамма-ГТП, щелочной фосфатазы, креатинина, клинического анализа крови каждые 2 недели в течение 2-х месяцев, а затем — каждые 3 месяца; клиническую оценку нежелательных явлений и/или факторов риска следует проводить во время каждого визита пациентов. При появлении признаков инфекции очередной прием препарата следует пропустить до их полного исчезновения.. Целесообразно назначение парентеральной (внутримышечной или подкожной) формы метотрексата в связи с большей биодоступностью и меньшим риском возникновения нежелательных явлений. На фоне лечения метотрексатом обязателен прием фолиевой кислоты в дозе не менее 5 мг, но не более 25 мг в неделю через 24 часа после приема (введения) метотрексата.

При наличии противопоказаний (или плохой переносимости) для лечения метотрексатом, следует назначить другие БПВП с учетом тяжести псориаза и артрита [8,9].

При ПсА БПВП уменьшают симптомы периферического артрита, БПВП могут уменьшать выраженность дактилита в рамках влияния на периферический артрит. В РКИ не доказана способность БПВП влиять на энтезит и спондилит, а также задерживать образование эрозий в суставах. БПВП применяются совместно с НПВП, в/с ГК, ГИБП. Результаты терапии БПВП оценивают каждые 3-6 месяцев, в эти сроки определяется целесообразность их дальнейшего применения. При ПсА БПВП применяются длительно, при достижении ремиссии заболевания возможно снижение дозы или вре-

менная отмена. При ПсА минимальной или умеренной активности в сочетании с распространенными формами псориаза, включая пустулезный псориаз и эритродермию, препаратом выбора является циклоспорин в дозе 2,5-5 мг/кг. Комбинированное лечение метотрексатом и циклоспорином не рекомендуется в связи с высоким риском развития нежелательных явлений. Циклоспорин назначают из расчета 2,5-5 мг на 1 кг массы тела в сутки. При достижении клинического результата дозу препарата постепенно снижают до полной отмены. В случае постоянно рецидивирующего течения псориаза и невозможности полной отмены препарата назначают минимально эффективную дозу на длительное время, но не более 2 лет, в связи с возможными кардиоваскулярными рисками и возможностью развития нефросклероза. На фоне лечения рекомендуется оценка нежелательных явлений, контроль за функцией печени и почек, уровнем АД. Циклоспорин не имеет преимуществ перед метотрексатом по своему лечебному потенциалу, но вызывает более тяжёлые побочные реакции, связанные прежде всего с его нефротоксичностью и развитием артериальной гипертензии [4,6].

Лефлуномид начальная доза составляет 100 мг однократно в течение 3 дней, затем переходят на поддерживающее лечение – 10-20 мг 1 раз в день. На фоне лечения рекомендуется оценка нежелательных явлений, контроль за функцией печени и крови. Эффективность в отношении поражения суставов и кожи доказана. Препарат официально рекомендован для лечения псориазического артрита.

Сульфасалазин препарат применяют в нарастающей дозе. Лечение начинают с 500 мг в сутки, еженедельно прибавляя по 500 мг до лечебной дозы 2 г в сутки. Действие сульфасалазина оценивают через 6-8 недель, наибольший эффект наступает через 12-16 недель. При отсутствии эффекта целесообразно увеличить дозу препарата до 3 г в сутки. Сульфасалазин оказывает умеренный эффект в отношении поражения су-

ставов и кожи, но не влияет на клинические проявления поражения позвоночника и прогрессирование артрита. Нередко эффект достигается при применении более высоких доз ЛС, чем при РА, но это приводит к нарастанию частоты побочных эффектов [6].

### Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП)

В настоящее время в Российской Федерации среди ГИБП для лечения ПсА зарегистрированы ингибиторы ФНО-а (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, голимумаб и цертолизумаба пегол) и моноклональные антитела к ИЛ-12/23 -устекинумаб.

Перед назначением всех перечисленных выше ГИБП обязательным является скрининг на туберкулез (проба Манту или Диаскин-тест или квантифероновый тест, рентгенография легких в двух проекциях или компьютерная томография грудной клетки), который повторяют через каждые 6 месяцев терапии (С). По результатам проведенного скрининга фтизиатр дает заключение о возможности начала терапии ГИБП или, в случае выявления туберкулезной инфекции, необходимости проведения специфической противотуберкулезной терапии. Характер этой терапии и ее сроки также определяет фтизиатр [4,6].

До начала лечения ГИБП больным проводится анализ крови на гепатит В, С и ВИЧ, а также клинический скрининг на наличие инфекционных заболеваний.

При ПсА все ингибиторы ФНОа уменьшают активность артрита, энтезита, дактилита, спондилита и псориаза, а также задерживают рентгенологическое прогрессирование в суставах и улучшают функциональное состояние больных. Данные о влиянии ингибиторов ФНО-а на спондилит при ПсА экстраполированы из РКИ при анкилозирующем спондилите (АС) и аксиальном спондилоартрите (акс-СПА).

В международных РКИ с участием российских пациентов показано, что устекинумаб уменьшает активность основных клинических проявлений ПсА (артрит,

дактилит, энтезит, спондилит), псориаза, а также задерживает деструкцию в суставах, улучшает качество жизни пациентов.

Больным ПсА с активным спондилитом в первую очередь назначают ингибиторы ФНО-а. Также, в РКИ показано влияние устекинумаба на проявления спондилита при ПсА. Имеются данные наблюдательных исследования у больных с анкилозирующим спондилитом (АС), где продемонстрирована способность устекинумаба уменьшать клиническо-лабораторную активность спондилита, в том числе и по МРТ. При неэффективности одного ингибитора ФНО-а пациента переводят на лечение другим ингибитором ФНО-а или биологическим препаратом иного механизма действия. Эффективность устекинумаба не зависит от предшествующего приема ингибиторов ФНО-а, препарат может быть назначен как больным, ранее не получавшим лечение биологическими препаратами, так и больным с предшествующим применением ингибиторов ФНО-а. Эффективность устекинумаба и оценку целесообразности его дальнейшего применения вышолняют на 24 неделе по критерию РзАКС. Эффективность ингибиторов ФНО-а оценивают каждые 12 недель по критерию РзАКС [5, 6]. Среди биологических препаратов различных механизмов действия при ПсА наиболее изучена долгосрочная эффективность ингибиторов ФНО-а. При ПсА все ингибиторы ФНО-а высокоэффективны в отношении артрита, дактилита, спондилита, энтезита и псориаза, задерживают рентгенологическое прогрессирование эрозий суставов, а также улучшают функциональные индексы качества жизни. Ингибиторы ФНО-а не отличаются между собой как по клинической эффективности, так и по переносимости при длительном применении. Ингибиторы ФНО-а используют как в режиме монотерапии, так и в сочетании с метотрексатом [7].

Ингибиторы ФНО-а рекомендуются больным ПсА с активным периферическим артритом, не достигших ремиссии или минимальной активности заболевания на фоне

лечение метотрексатом или другим БПВП в течение > 3-6 месяцев, а также при наличии или появлении эрозий суставов, несмотря на прием БПВП.

Ингибиторы ФНО-а рекомендуются больным с множественными энтезитами с функциональными нарушениями и недостаточным ответом на лечение НПВП, в/с ГК [7-10].

**Соли золота** потенциально показаны при всех вариантах ПА, за исключением поражения позвоночника и крестцово-подвздошных сочленений.

**Азатиоприн и пеницилламин.** Возможно применение при неэффективности перечисленных выше препаратов **Инфликсимаб** [8]. Эти моноклональные АТ к фактору некроза опухоли а эффективны в отношении поражения кожи и суставов у пациентов, резистентных к терапии «стандартными» БПВП, что доказано в открытых и контролируемых исследованиях. Препарат официально рекомендован для лечения псориатического артрита.

**Биологическая терапия.** Необратимые повреждения суставов диктуют необходимость раннего назначения более эффективной терапии — терапии биологическими препаратами. Биологические препараты обеспечивают: клинический ответ, рентгенологический ответ, уменьшение воспаления, боли, скованности в суставах, замедление структурного повреждения, числа эрозий (рентгенологического) [6,9].

**Ретиноиды** (например, ацитретин) оказывают положительное влияние на основные проявления ПА, но часто вызывают побочные эффекты (сухость кожи, гепатотоксичность, тератогенное действие) [4,5].

### **Показания к назначению биологических БП (EULAR 2012)**

Корректный диагноз ПсА, по меньшей мере 3 болезненных/отекающих сустава (дактилит 1 сустав), резистентный к лечению моно-олигоартрит крупного сустава или энтезиты, недостаточно эффективное лечение 1-3 БП в течение 3-6 мес.

В соответствии с рекомендациями EULAR (2012) [5] и APP (2013) перед назначением ГИБП обязательным является скрининг на туберкулез (проба Манту или Диаскинтест / квантифероновый тест, рентгенография органов грудной клетки, при необходимости – компьютерная томография легких, консультация фтизиатра), который повторяют через каждые 6 мес терапии. Переход к биологической терапии требует подтверждения неэффективности проводимого комбинированного лечения БМПП + ГИБП, обуславливающего необходимость смены биологической терапии на другую группу или другой препарат из группы ингибиторов ФНО- $\alpha$  [9].

**Новые перспективы в лечении ПсА. Ингибиторы фосфодиэстеразы 4-го типа.** В России в 2016 г. был зарегистрирован препарат для лечения бляшечного псориаза среднетяжелой и тяжелой степени и активного ПсА – апремиласт, ингибитор фосфодиэстеразы 4-го типа (ФДЭ4). Данный препарат не является представителем класса стандартных БПВП или ГИБП. Апремиласт относится к новому классу малых молекул, или таргетных синтетических базисных противовоспалительных средств (тсБПВП), и обладает рядом особенностей практического применения, что обуславливает актуальность определения места данного лекарственного средства в алгоритме терапии псориаза и ПсА [8, 9].

Апремиласт обладает принципиально новым механизмом действия по сравнению с зарегистрированными препаратами для лечения псориаза и ПсА. Апремиласт специфически ингибирует ФДЭ4 внутри клеток, участвующих в процессе воспаления. При угнетении ФДЭ4 возрастает количество циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), что в свою очередь ведет к подавлению воспалительной реакции за счет снижения продукции ФНО $\alpha$ , ИЛ12, ИЛ23, ИЛ17 и других провоспалительных факторов, а также повышения уровней противовоспалительных цитокинов, например ИЛ10 [6, 7].

Апремиласт, ингибитор фосфодиэстеразы 4, является представителем нового класса малых молекул, или тсБПВП, в лечении псориаза и ПсА. В ходе международных РКИ было показано, что апремиласт эффективен в лечении различных проявлений ПсА (периферического артрита, энтезита, дактилита, спондилита), а также среднетяжелого, тяжелого бляшечного псориаза, в том числе псориаза проблемных локализаций. Для апремиласта характерно благоприятное соотношение риск/польза при длительном применении: стабильный эффект терапии, отсутствие иммуногенности, признаков гепато- и кардиотоксичности, низкий риск развития серьезных инфекций. Апремиласт продемонстрировал сходную краткосрочную и долгосрочную (в течение 5 лет) эффективность и безопасность в российской когорте пациентов с ПсА, включенных в международные РКИ. В соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по лечению ПсА, апремиласт рекомендуется больным с высокой активностью периферического артрита, энтезита и дактилита при неэффективности/непереносимости предшествующей терапии синтетическими БПВП (сБПВП) или с противопоказаниями к назначению с БПВП, а также с неэффективностью/непереносимостью ГИБП или с противопоказаниями к назначению ГИБП. Совет экспертов рекомендует включить апремиласт в Перечни ЖНВЛП и ОНЛС для лечения активного псориатического артрита, а также среднетяжелого, тяжелого псориаза у пациентов старше 18 лет [6,7,10].

Больным злокачественной формой ПА рекомендуется проведение пульс-терапии высокими дозами метотрексата (100 мг) в комбинации с 250 мг метилпреднизолона.

**Хирургическое лечение.** При рецидивирующем артрите коленных суставов проводится лечебно-диагностическая артроскопия. При необратимом повреждении и нарушении функции суставов рекомендуется оперативное лечение по их замене (эндопротезирование тазобедренных,

коленных суставов, мелких суставов кистей) или артродез. Показания для проведения оперативного лечения определяются хирургом-ортопедом.

### ПРОГНОЗ

Примерно у половины больных наблюдается ремиссия заболевания, которая в среднем держится в течение 2 лет.

Ограничение трудоспособности или стойкая инвалидизация связаны с быстро прогрессирующим течением, развитием деструктивных изменений в суставах и их функциональной недостаточностью, что может наблюдаться уже в течение 1-го года болезни.

Хотя в целом продолжительность жизни больных ПА близка к продолжительности

жизни в популяции, наблюдается увеличение смертности по сравнению с популяцией (у мужчин на 59% и у женщин — на 65%).

Увеличение летальности связано с более высоким риском кардиоваскулярной патологии и амилоидным поражением почек.

Предикторами неблагоприятного прогноза являются: мужской пол, начало болезни в молодом возрасте, начало заболевания с поражения суставов, множественное поражение суставов и высокая лабораторная активность воспаления в дебюте заболевания, выраженная функциональная недостаточность суставов и позвоночника в первые 6 мес болезни, устойчивость к НПВП и/или к метотрексату и сульфасалазину, экссудативный и атипичный псориаз, носительство антигенов HLA B27, V39 и DQw3 [2,3,8].

## Список литературы

1. Бакулев, А.Л., Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориатическим артритом [Текст]: методическое пособие / А.Л. Бакулев [и др.]. - М., 2013 - 37 с.
2. Бутов, Ю.С. Дерматовенерология [Текст]: Национальное руководство Краткое издание / Ю.С. Бутов, Ю.К. Скрипкин, О.Л. Иванов - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 496 с.
3. Коротаева Т. В. Псориатический артрит: клиника, диагностика патогенез, лечение, маркеры кардиоваскулярного риска [Текст] / Т.В. Коротаева под ред. Е.Л.Насонова. - Москва: НПО «Медиа-Графика» - 2013. - 309 с.
4. Коротаева Т. В. Псориатический артрит: классификация, клиническая картина, диагностика, лечение [Текст] / Т.В. Коротаева // Научно-практическая ревматология - 2014. - Т.52 (6). - С. 650-659.
5. Cost-effectiveness analysis of TNF- $\alpha$  blockers for the treatment of chronic plaque psoriasis in the perspective of the Italian health-care system [Text] / S. de Portu [at al.] // *Dermatologic Therapy*. - 2010. -Vol. 23. - P. 7-13.
6. Expression of interleukin IL-1 family members upon stimulation with IL-17 differs in keratinocytes derived from patients with psoriasis and healthy donors [Text] / P. Muhr [at al.] // *British Association of Dermatologists*. - 2011. - Vol. 165. - P. 189-193.
7. Кундер, Е.В. Лечение псориатического артрита [Текст] / Е.В. Кундер // *Медицинские новости* - 2013. - №6. - С. 34-42.
8. Юсупова, Л. А. Современное состояние проблемы псориатического артрита [Текст] / Л. А. Юсупова, М. А. Филатова // *Практическая медицина*. - 2013. - № 3. - С. 24-28.
9. Бадочкин, В. В. Терапия поражения периферических суставов при псориатическом артрите [Текст] / В. В. Бадочкин // *РМЖ*. - 2012. - № 7. - С. 354-360.
10. Li W.Q., Han J.L., Chan T.A. Psoriasis and psoriatic arthritis and increased risk of incident Crohn's disease in US women [Text] / W.Q. Li, J.L. Han, T.A. Chan // *Ann Rheum Dis*. - 2013. - Vol.72. - P. 1200-1205. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202143>.

*Khristulenko A.A.*

## **NEW IN THE MANAGEMENT OF PSORIATIC ARTHRITIS**

*State educational organization of higher professional education  
«Donetsk National Medical University M. Gorky»*

### ***Summary***

The analytical review of the literature presents modern views on the tactics of management, drug and non-drug treatment of psoriatic arthritis. The role of basic therapy and is discussed biological therapy of psoriatic arthritis.

**Key words:** *psoriatic arthritis, treatment, biological therapy.*



## ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ И ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ/ ЛАКТОЗНОЙ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ

---

Гены – это участки молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), составляющей основу хромосом. Обычно причиной различий в генах выступают точечные мутации – замены одних нуклеотидов в молекуле ДНК на другие. Такие замены приводят к изменению свойств гена. Некоторые мутации неизбежно становятся причиной генных болезней, которые клинически часто проявляются уже с рождения: муковисцидоз, мышечная дистрофия, фенилкетонурия и др. Это так называемые моногенные болезни, связанные с мутацией в одном гене.

Однако в других случаях замены одного нуклеотида на другой не приводят к болезни и встречаются в геномах людей значительно чаще, в отличие от мутаций. Их называют генными полиморфизмами. Для ряда таких замен показана связь с предрасположенностью к определенным заболеваниям: злокачественным новообразованиям болезням сердечно-сосудистой системы, аллергическим и др. заболеваниям. Эти предрасположенности, в отличие от моногенных болезней, носят вероятностный характер и не обязательно приведут к развитию патологии.

Своевременное выявление генных полиморфизмов – основа предиктивной (превентивной) медицины. Эти знания позволяют врачу дать индивидуальные рекомендации пациенту для предотвращения развития одного из мультифакторных заболеваний.

**Генетическое тестирование по заданному перечню мутаций / полиморфизмов проводится всего один раз в жизни пациента.**

Ген MCM6 кодирует аминокислотную последовательность фермента **лактазы**, ко-

торый вырабатывается в тонком кишечнике и участвует в расщеплении молочного сахара – лактозы.

Лактоза составляет около 99% всех углеводов любого молока. Под действием фермента **лактазы** в желудочно-кишечном тракте лактоза расщепляется на глюкозу и галактозу, после чего происходит всасывание этих моносахаров. Если нерасщепленной лактозы в кишечнике слишком много (активность расщепляющего фермента **лактазы** снижена), а молочнокислых бактерий недостаточно, то непереваренная лактоза провоцирует поступление воды из организма в полость кишечника, в результате чего возникает жидкий стул (диарея), боли, урчание, вздутие живота. Такое состояние называется лактазной недостаточностью (лактозной непереносимостью, ЛН).

Первичная (врожденная) лактазная недостаточность, т.е. врожденное нарушение процесса выработки фермента **лактазы**, встречается довольно редко. Истинная лактазная недостаточность встречается только у 10% населения Земли.

Лактазная недостаточность взрослого типа возникает после периода грудного вскармливания (обычно снижение лактазной активности происходит к 3-5 годам, окончательный же лактазный фенотип формируется в широких возрастных пределах).

При симптомах расстройства пищеварения рекомендовано проведение генетического теста на активность лактазы, чтобы избежать попыток бессмысленного лечения и выбрать соответствующую диету.

Генетические тесты заключаются в исследовании полиморфизма -13910 T>C гена **лактазы** (MCM6).

Так как клетки человека содержат двойной набор всех генов, результат заключения несет информацию о наличии исследуемой мутации в каждом из парных генов. Таким образом, по каждой точке возможно получение трех вариантов заключения:

### **Интерпретация результатов:**

**С/С** – обнаружен полиморфизм, ассоциированный с непереносимостью лактозы, в гомозиготной форме (гомозиготные носители варианта **С** не способны к усвоению лактозы);

**С/Т** – обнаружен полиморфизм, ассоциированный с непереносимостью лактозы, в гетерозиготной форме (гетерозиготные носители (вариант **С/Т**) – переменный уровень лактазной активности, при котором чаще развивается вторичная лактазная недостаточность);

**Т/Т** – полиморфизм, ассоциированный с непереносимостью лактозы, не обнаружен (гомозиготные носители варианта **Т** легко усваивают лактозу и хорошо переносят молочные продукты).

Материал для исследования: венозная кровь. Пробирка: вакутайнер с ЭДТА (сиреневая пробка).

### **Основные показания к назначению анализа:**

- симптомы непереносимости лактозы (вздутие кишечника, расстройства стула, тошнота и др.);
- дифференциальная диагностика лактозной непереносимости и других заболеваний желудочно-кишечного тракта у взрослых;
- определение вероятности развития остеопороза;
- оценка вероятности лактозной непереносимости у детей младшего возраста, для предотвращения расстройств кишечника;
- оценка вероятности лактозной непереносимости/лактазной недостаточности у детей и взрослых при ряде дерматозов.

Материал: плазма крови; буккальный соскоб.

Подготовка пациента: желательно утром натощак.

Вакутайнер с сиреневой (ЭДТА) крышкой; пробирка типа эппендорф с транспортной средой.

*Заблоцкая А.Г.*

## СЛУЧАЙ ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ ПСОРИАЗА

*Государственная образовательная организация  
высшего профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»*

### **Резюме**

Представлен случай несвоевременной диагностики псориаза при дебюте высыпаний с волосистой части головы. Обсуждается тактика диагностики и ведения больных с атипичной локализацией высыпаний.

**Ключевые слова:** *псориаз, ошибка диагностики.*

---

Поражения волосистой части головы при псориазе в настоящее время рассматривают как один из клинических предикторов тяжелого течения дерматоза, наряду с поражением крупных складок и ногтевых пластин кистей и стоп [1]. Псориазические высыпания на волосистой части головы нередко путают с перхотью, себореей или себорейным дерматитом, а пациенты обращаются за медицинской помощью к косметологам, парикмахерам и т.п. Своевременная диагностика псориаза и адекватная лечебно-диагностическая тактика могут предотвратить тяжелое течение заболевания.

Для иллюстрации приводим наше клиническое наблюдение.

Больная К., 48 лет (амб.карта № 218 от 02.02.2016 г.), обратилась с жалобами на высыпания по всему кожному покрову, сопровождающиеся зудом.

Анамнез заболевания: считает себя больной в течение 5 лет, когда впервые ранней весной после применения нового шампуня появились зудящие высыпания на волосистой части головы, коже лба, ушных раковинах. Обратилась за медицинской помощью к дерматологу по месту жительства, высыпания были расценены как себорея, после применения назначенного аэрозоля Скин кап высыпания регрессировали. Следующее обострение было осенью в тех

же местах, что больная связала с применением таблеток от похудения (биологически активные добавки, по совету подруги, названия не помнит). Самостоятельно применила аэрозоль Скин кап, и высыпания вновь регрессировали. В это же время появились зудящие высыпания в области половых губ, гениталий, зуд во влагалище. Обратилась к гинекологу, установлена «молочница», лечилась противогрибковыми таблетками и кремом (название не помнит).

В последующие 3 года отмечала осенне-зимние обострения, только с поражением волосистой части головы, лечилась самостоятельно шампунями от себореи и аэрозодем Скин-капом. Осенью 2015 года одновременно с высыпаниями на волосистой части головы появились изменения на коже подошв, которые были расценены как «грибки» и применяла клотримазол, без эффекта. В это же время вновь появилась «молочница», покраснение и зуд в области гениталий, которые самостоятельно лечила также, как и в прошлый раз по назначению гинеколога. В последующем в течение нескольких месяцев появлялись высыпания на туловище, конечностях, сопровождавшиеся незначительным зудом и не проходившие при использовании Скин капа, что и побудило обратиться в кожно-венерологический диспансер.

Анамнез жизни: брюшной тиф, туберкулез, болезнь Боткина, малярию отрицает. Страдает гипертонической болезнью 1 степени (с 40 лет), ожирением 1 степени (с 35 лет), фибромиомой матки (с 28 лет), климактерическим синдромом легкой степени (с 40 лет).

Наследственность: псориазом болен брат матери и его младший сын. В обоих случаях заболевание развилось в возрасте до 20 лет.

Акушерско-гинекологический анамнез: менархе с 15 лет, роды 1, аборт 3.

При осмотре общее состояние удовлетворительное, гиперстеничного телосложения, повышенного питания, ИМТ 37,5; объем талии 116 см, что отражает абдоминальное ожирение и метаболические нарушения. Над легкими аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. Границы сердца расширены влево на 0,5 см; деятельность сердца ритмичная, тоны приглушены. Артериальное давление 150/80 мм.рт.ст., пульс 72 удара в минуту, ритмичный, хорошего наполнения.

Язык влажный, обложенный незначительным белым налетом, зев не гиперемирован, миндалины без особенностей. Живот при поверхностной пальпации мягкий, безболезненный, при глубокой пальпации отрезки кишечника обычных свойств. Почки не пальпируются, симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

Патологический процесс на коже носит распространенный характер и локализуется на волосистой части головы, с переходом на кожу лба, затылка и заушные области, переднебоковой и задней поверхности туловища, в области локтей и коленей, подошвенной поверхности стоп. Высыпания монотипные и представлены папулами розовато-красного цвета, размерами от 2 см до 10 см в диаметре, с выраженной инфильтрацией, местами – экссудативным компонентом, местами – с шелушением на поверхности и периферическим ярко розовым венчиком, при поскабливании вызывается триада Аушпица в большинстве очагов.

В перианальной области, под молочными железами и в подмышечной области определяются «целующиеся» бляшки, ярко розового цвета, с выраженной инфильтрацией, микроэрозиями на поверхности и бордюром отслаивающегося эпидермиса по периферии.

На ногтевых пластинках кистей в области 2 и 5 пальцев отмечается наперстковидная дистрофия. Суставы не изменены, движения в полном объеме. Индекс PASI 41,8.

С учетом особенностей клинических проявлений и анамнеза установлен диагноз: Псориаз, бляшечный, прогрессирующая стадия, тяжелое течение.

При обследовании: общий анализ крови развернутый: эритроциты 4,0 М/л, гемоглобин 123 г/л; цветной показатель 0,9; лейкоциты – 6,3 М/л; тромбоциты 224 М/л; п – 2, э-1, с – 58, л – 33, м – 6, СОЭ 5 мм/час; общий анализ мочи – без патологии; общий билирубин – 19,0 мкмоль/л, за счет непрямого; АСТ – 24 мкмоль/л; АЛТ – 30 мкмоль/л; глюкоза – 5,8 ммоль/л; гликозилированный гемоглобин – 6,0 ммоль/л; индекс НОМА – 3,15; креатинин 71 мкмоль/л; холестерин 6,12 ммоль/л; ЛПНП – 4,19 ммоль/л (норма – до 3,5 ммоль/л); ЛПВП 1,1 ммоль/л, триглицериды – 1,82 ммоль/л (норма – до 1,81 ммоль/л), индекс атерогенности – 4,6 (норма – до 3,5). В соскобе чешуек с подмышечной и паховой областей обнаружены почкующиеся дрожжевые клетки.

УЗИ щитовидной железы и органов брюшной полости – без патологии. УЗИ органов малого таза: матка 72 мм х 45 мм х 68 мм; эндометрий 1 мм, левый яичник 26 мм х 21 мм х 22 мм, правый яичник 28 мм х 22 мм х 24 мм. По передней поверхности матки определяется интерстициальное изоэхогенное образование до 3,4 см в диаметре. Заключение: фибромиома матки.

Консультирована смежными специалистами:

Заключение гинеколога – нарушения менструального цикла, фибромиома матки, климактерический синдром легкой степени.

Заключение терапевта – атеросклеротический кардиосклероз, гипертоническая болезнь I степени.

Заключение эндокринолога – ожирение I степени; преддиабет.

Особенностью данного клинического случая можно считать то, дважды высыпания не были адекватно расценены и пролечены: первые высыпания на волосистой части головы были ошибочно расценены как себорея; высыпания в области крупных складок – как кандидоз («молочница»); в последующем, избыточная масса тела побудила пациентку к самолечению (прием биологически активных добавок), что спровоцировало метаболические изменения и обострение псориаза с распространением очагов по всему кожному покрову. Наличие клинических предикторов

тяжести на фоне имеющихся метаболических нарушений (ожирение I степени, преддиабет, повышенные значения атерогенного и индекса НОМА, ЛПВП и ЛНВП, триглицеридов) является прогностически неблагоприятным фактором с высоким риском развития как тяжелого рецидивирующего течения псориаза, так и коморбидной патологии.

В комплексную терапию больной, наряду с традиционными препаратами, были включены метформин по 1000 мг в сутки в течение 3 месяцев, узкополосная фототерапия в режиме 3 процедуры в неделю, на курс № 16, с повторными курсами ранней весной и поздней осенью.

Последующее наблюдение за больной позволило констатировать стойкую ремиссию в течение 2-х лет.

## Список литературы

1. Кочергин, Н. Г. Псориаз: коморбидность и комедикация [Текст] / Н. Г. Кочергин, Л. М. Смирнова, Н. Н. Потекаев // *Врач*. – 2009. – № 5. – С. 15 - 20.
2. Проценко, О.А. Особенности клиники и лечения псориаза на фоне хронической вирусной инфекции [Текст] / О.А. Проценко, И.Н. Богатырева, А.Г. Заблоцкая // *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. – 2013. – № 4 (51). – С. 135 – 140.
3. Заблоцкая, А.Г. Особенности псориаза у лиц с избыточным весом [Текст] / А.Г. Заблоцкая // *Архив клинической и экспериментальной медицины*. – 2015. – Т. 24, № 1. – С. 158-159.
4. Заблоцкая, А.Г. Особенности клиники и течения псориаза у женщин репродуктивного возраста с избыточной массой тела [Текст] / А.Г. Заблоцкая // *Медико-социальные проблемы семьи*. – 2017. – Т. 22, №1. – С. 93-95.
5. Nestle, F.O. Psoriasis [Text] / F. O. Nestle, D. H. Kaplan, J. Barker // *N Engl J Med*. – 2008. – Vol.361 (5). – P. 496 – 509.

Zablocka A. G.

## THE CASE OF FAULT DIAGNOSIS OF PSORIASIS

*State educational organization of higher professional education  
«Donetsk National Medical University M. Gorky»*

### **Summary**

The case of untimely diagnosis of psoriasis at the onset of rash from the scalp is presented. The tactics of diagnosis and management of patients with atypical localization of rashes is discussed.

**Key words:** psoriasis, diagnostic error.

УДК 616.527 036.12

Романенко К.В., Романенко В.Н., Колесникова И.А.,  
Кравец Е.В., Шляхова И.А.

## ПУЗЫРЧАТКА ВУЛЬГАРНАЯ ИЛИ СЕМЕЙНАЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ХРОНИЧЕСКАЯ?

Государственная образовательная организация  
высшего профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

### **Резюме**

Приведены наблюдение клинического случая семейной доброкачественной хронической пузырчатки (болезни Хейли-Хейли) и современные представления относительно этиопатогенеза, клиники, диагностики, лечения дерматоза.

**Ключевые слова:** *пузырчатка, Хейли-Хейли, клиника, диагностика, лечение.*

---

Представляем случай дерматоза с поражением слизистой оболочки полости рта, который вызвал диагностические затруднения.

Больной Ш., 1968 г. рождения, в сентябре 2017 г. обратился к врачу в связи с ощущением дискомфорта в полости рта. Диагностирована «ангина».

В результате лечения достигнуто незначительное улучшение. В январе 2018 г. появились высыпания на коже левой височной области. После их смазывания 5% раствором йода образовалась корка, но регресса очага не отмечалось. В феврале 2018 г. в связи с возникновением аналогичного очага на коже теменной области лечился у дерматолога по поводу «пиодермии» без успеха. В марте 2018 г. появились высыпания во рту.

Для уточнения диагноза 27 марта 2018 г. произведена биопсия пораженной кожи.

В эпидермисе наблюдается надбазальный акантолиз с образованием лакун и пузырей. В их просвете обнаруживаются акантолитические клетки. Дно полостей представлено удлинёнными сосочковыми выростами дермы, выступающими в полость и покрытыми одним слоем базаль-

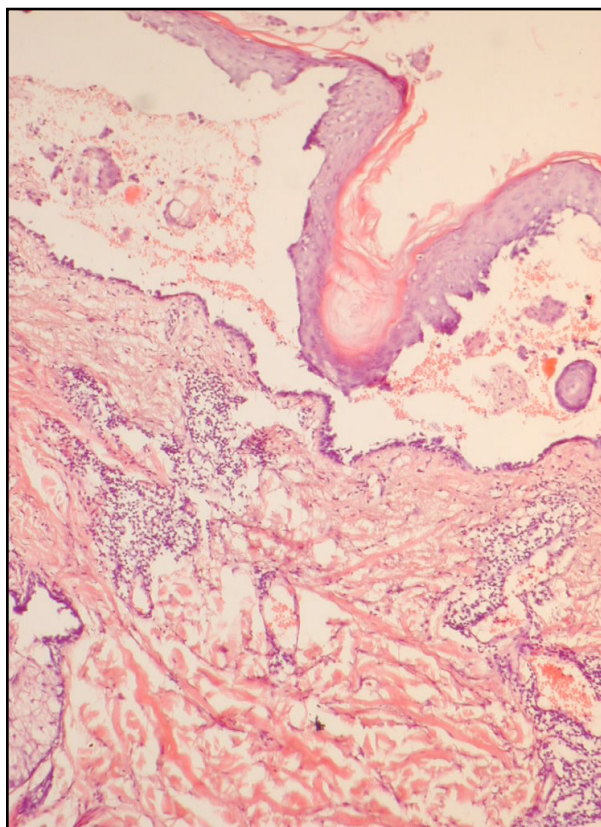
ных клеток (Villi). В дерме – очаговая периваскулярная инфильтрация. Придатки кожи без особых изменений. Вывод: обнаруженные патогистологические изменения в коже соответствует диагнозу семейная доброкачественная хроническая пузырчатка Хейли-Хейли.

В семье больных с подобным заболеванием нет. Для уточнения диагноза и лечения госпитализирован в РКДВЦ.

**Объективно:** общее состояние вполне удовлетворительное. Патологический процесс локализуется на коже за ушными раковинами, волосистой части головы, области грудины в виде одиночных округлых эритематозных очагов различной величины, покрытых рыхлыми желтыми чешуе-корками, легко удаляемыми при скользящем давлении с образованием эрозий. Симптом Никольского отрицательный. На слизистой оболочке твердого нёба располагаются 3 округлых эрозии, до 0,5 см в диаметре, частично покрыты серозно-фибринозным налетом (Рис. 1). В мазках-отпечатках эрозий клетки Тцанка не обнаружены. Врачебный консилиум склонялся к диагнозу вульгарной пузырчатки. Для верификации диагноза в архиве



**Рисунок 1.** Больной Ш., 49 лет. ДЗ: Болезнь Хейли-Хейли, поражение полости рта.



**Рисунок 2.** Больной Ш., 49 лет. ДЗ: Болезнь Хейли-Хейли, гистологическая картина.

был запрошен гистологический препарат. Первоначальный патогистологический диагноз был подтвержден (Рис 2).

При иммунологическом исследовании (иммунофлюоресценция) антитела к десмосомам и базальной мембране эпидермиса не обнаружены. Анализы крови (общий и биохимический) и мочи без патологии. Анализы крови на австралийский антиген, ВИЧ, RW отрицательные.

На основании патогистологического и иммунофлюоресцентного исследований выставлен диагноз: Семейная доброкачественная хроническая пузырчатка (болезнь Хейли Хейли) с поражением слизистой оболочки полости рта.

Назначено лечение: медрол 40 мг/сут; ретаболил 1,0 в/м 1р./2 нед., № 2; реосорбилакт 200 мл в/в, № 5; эссенциале 5,0 мл в/в на аутокрови, № 10; местно на корки – мазь левосин, на эрозии – 0,05% раствор хлоргексидина, метрогил дента гель в равных частях с гидрокортизоновой глазной ма-

зью. Через 7 дней после начала терапии на слизистой правой щеки появились 3 новых пузыря до 0,5 см в диаметре с серозно-геморрагическим содержимым. В связи с этим дополнительно назначен метотрексат 15 мг/нед. по 36-часовой методике, № 10; цефтриаксон 2,0 в/в, №10. Выписан с улучшением. Кожный процесс разрешился с постэруптивной гиперпигментацией, однако эрозии во рту эпителизовались крайне медленно.

Рекомендовано по месту жительства: продолжить прием медрол с поэтапным снижением дозы на 4 мг/нед. до 10 мг/сут.; метотрексат 15 мг/нед в течение месяца; омез 1 капс. 1 р/д; калипоз 1 табл. – 3р/д; эссенциале 1 капс. 3р/д; смазывать эрозии 1 % раствором метиленовой сини, метрогил дента гель.

Семейная доброкачественная хроническая пузырчатка, описанная братьями Хейли в 1939 г [4], представляет собой генодерматоз, частота которого составляет,



как минимум, один случай на 50000 населения [3], но она может встречаться чаще, поскольку такие случаи нередко диагностируются ошибочно. Н. Gougerot (1950) оспаривает приоритет у Н. Haily and Н. Haily на основании описанных им случаев заболевания двух двоюродных братьев и их сыновей. У больных было буллезное поражение кожи, которое автор назвал «*remphigus congenital familial hereditaire*» (Н. Gougerot и Allee, 1933), сходное с вариантом Н. Haily и Н. Haily только по наличию пузырей и семейному характеру заболевания и поэтому большинство дерматологов называют этот дерматоз «болезнью Хейли-Хейли» (БХХ) (синоним – семейная доброкачественная хроническая пузырчатка).

**Этиопатогенез.** Дефектный ген, АТР2С1, при БХХ был идентифицирован на участке хромосомы 3q21-24. АТР2С1 кодирует приводимый в действие АТФазой насос кальциевых каналов на мембране Гольджи, изоформу 1 секреторного пути Ca<sup>2+</sup>/Mn<sup>2+</sup>АТФазы (SPCA1). БХХ наследуется по доминантному признаку с полной пенетрацией и вызвана мутациями, инактивирующими один аллель гена АТР2С1. При БХХ сообщалось о примерно 100 мутациях, рассеянных по гену АТР2С1, но все еще не ясно, каким образом утрата одного функционального аллеля АТР2С1 вызывает акантолиз. Ультраструктурные исследования выявляют разрушение десмосом. Формированию пузырей на фоне разрушенных межклеточных связей способствуют механические, температурные, химические, аллергические, бактериальные, вирусные, лучевые и другие провоцирующие воздействия. Корреляций между генотипом и фенотипом не обнаружено, клинические признаки переменные и встречаются у близких родственников в нескольких поколениях. Однако, описаны и спорадические случаи как у мужчин, так и у женщин. Хотя мРНК гена АТР2С1 экспрессирована повсеместно, БХХ ограничена кожей, что объясняется тем, что кератиноциты могут быть более чувствительными

к уровням SPCA1, чем другие клетки. УФВ-облучение и провоспалительные цитокины уменьшают экспрессию мРНК гена АТР2С1 в культивированных нормальных кератиноцитах, но эту супрессию блокируют ретиноиды, кортикостероиды, циклоспорин, такролимус и витамин Д3. Внешние факторы (УФВ, потливость, трение) могут понижать количество SPCA1, который локализуется в базальном слое нормального эпидермиса, до критического уровня, что приводит к проявлению заболевания [1].

**Клиника.** БХХ обычно проявляется между вторым и четвертым десятилетиями жизни, несколько чаще у мужчин, преимущественно на участках трения (шея, подмышечные впадины, промежность, интрамаммарная и паховые области). Очаги поражения обычно немногочисленны и даже одиночны. При мозаичности типа 1 постзиготная мутация в АТР2С1 может проявиться в форме одной или нескольких локализованных полос БХХ вдоль линий Блашко (так называемая «сегментарная форма» заболевания). Зуд, боль и неприятный запах являются типичными жалобами больных при обращении к врачу. При этом на видимо неизменной или гиперемированной коже появляются пузыри плоской формы, округлых очертаний, с прозрачным содержимым, которое вскоре становится мутным. Вялая крышка пузыря легко разрывается, обнажая болезненные розово-красные эрозии. В результате их группировки и слияния друг с другом, а также образования инфильтрата эрозии трансформируются в эрозивные эритематозные бляшки, фестончатых или причудливых очертаний с резкими границами. В их окружности иногда видны изолированные пузыри и эрозии. Бляшки и эрозии по периферии могут быть окаймлены воспалительным ободком, бахромкой отслаивающегося эпидермиса. Симптом Никольского положителен лишь у части больных и только в пределах очагов поражения. Размеры бляшек обычно не превышают 5-7 x 10-12 см. Изредка они становятся обширными,



захватывая целые регионы кожного покрова (например, весь живот, промежность или ягодицы), редко – генерализованными с эритродермией. В кожных складках поверхность бляшек мацерирована и прорезана глубокими извилистыми трещинами, характерными для этого заболевания. На открытых участках мокнущая ярко-красная поверхность бляшек местами покрыта желтоватыми корками. Геморрагии и вторичное нагноение, нередко возникающие на поверхности бляшек, приводят к образованию зеленоватых и коричневых корок. Иногда образуются вегетации, веррукозные наслоения и изъязвление. Крайне редкие случаи поражения конъюнктив, пищевода, полости рта и влагалища инициируются травмой или инфекцией. У некоторых пациентов наблюдаются продольные белые полосы на ногтях, которые помогают подтвердить диагноз. Общее состояние больных не нарушается, однако неприятный запах, зуд и боль, особенно в паховой области и промежности существенно нарушают качество их жизни. Заболевание протекает доброкачественно десятилетиями, с обострениями (обычно летом), перемежающимися с полными или частичными ремиссиями. У некоторых пациентов БХХ улучшается в пожилом возрасте. Регресс очагов поражения сопровождается постэруптивной гиперпигментацией [1,2].

**Гистология.** Отмечаются щели и пузыри (лакуны) в надбазальной части эпидермиса вследствие акантолиза. Распространенная, но частичная утрата межклеточных контактов в эпидермисе создает картину «полуразрушенной кирпичной стены». В верхней части дермы – очаговые инфильтраты из лимфоидных клеток, гистиоцитов с примесью эозинофилов и плазматических клеток. В дне лакуны – сосочковые выросты дермы пальцевидной формы, покрытые одним слоем базальных клеток (так называемые «villi») [2].

**Диагностика.** Заболевание диагностируется на основании генеалогических данных, клинической симптоматики и

гистологии. Помимо констатации семейного характера дерматоза, рекомендуется (по возможности) и генетическое консультирование.

**Дифференциальный диагноз.** Экзема или инфекция (бактериальная, грибковая, вирусная) являются наиболее частыми ошибочными диагнозами кольцевидных или корковых бляшек БХХ.

Гипертрофическая интертригинозная БХХ напоминает болезнь Дарье (БД), но акантолиз при БХХ более распространенный, а дискератоз менее выраженный, чем при БД. Последняя обычно начинается в детском возрасте и постепенно прогрессирует.

Буллезная, или эрозивная форма БХХ может имитировать акантолитическую пузырчатку. От вульгарной и вегетирующей пузырчатки БХХ отличается часто семейным характером, локализацией сыпи почти всегда в кожных складках, отсутствием поражения слизистых оболочек и дегенеративных изменений в акантолитических клетках. Симптом Никольского чаще отрицательный. Самочувствие больных остается удовлетворительным.

БХХ гениталий можно принять за остроконечные или широкие кондиломы, внутриэпителиальную неоплазию вульвы. Дифференциации помогает вирусологическое, серологическое и гистологическое исследования.

При БХХ диффузный акантолиз мальпигиева слоя не проявляется до полового созревания, а при врожденном эпидермолизе отсутствует связь между эпидермисом и дермой, нередко аномалии развития зубов, трещины языка, скудный волосяной покров, различные нервные и психические нарушения и др. [2].

**Терапия.** Лечение затруднительно. Контролируемых исследований не проводилось. Рекомендации в литературе противоречивы, большинство основано на опыте одного-двух случаев без длительного последующего контроля. S. Burge et A. Novnanian (2014) [3] суммировали литера-

турные данные об эффективности различных терапевтических подходов, отнеся их в одну из трех групп (I, II, или III выбор).

**Первый выбор:** Уменьшить трение и потоотделение; эмоленты с антибактериальными добавками; заменители мыла; антисептические добавки для ванн; местные кортикостероиды умеренно высокой и высокой фармакологической активности в сочетании с топическими или пероральными антибиотиками и/или противогрибковыми препаратами для контроля вторичной инфекции; облегчение боли – местно, или системно (некоторым пациентам даже показан морфин).

**Второй выбор:** Местные кортикостероиды сверхвысокой фармакологической активности в комбинации с топическими или пероральными антибиотиками и/или противогрибковые препараты для контроля вторичной инфекции; преднизолон по 20-30 мг/день с постепенным снижением для контроля обострений.

**Третий выбор** (эффективность не доказана): Антистафилококковые антибиотики, например, низкие дозы тетрациклина в течение 6 месяцев или дольше; местно – такролимус; или такальцитол или кальцитриол; или 5-фторурацил; системно – циклоспорин 2,5 мг/кг; или ре-

тиноиды, начиная с низкой дозы для минимизации осложнений; или метотрексат 10-15 мг/неделю.

Используются эксцизия, лазерная хирургия или дермабразия; при тяжелом интрамаммарном поражении рекомендуется маммапластика; ботулина токсин уменьшает потоотделение при рецидивирующем, интертригинозном течении заболевания;

### Выводы

Таким образом, отсутствие генеалогических данных, позднее (в 48 лет) начало заболевания, наличие эрозий на слизистой полости рта и эрозий на коже, покрытых наложением рыхлых корок, атипичная их локализация, отрицательный симптом Никольского, отсутствие клеток Тцанка потребовали для уточнения диагноза прибегнуть к биопсии пораженной кожи. Данные патогистологического, иммунофлюоресцентного и цитологического исследований позволили установить диагноз семейной доброкачественной хронической пузырчатки (болезни Хейли Хейли) с поражением слизистой оболочки полости рта, несмотря на атипичную клиническую картину дерматоза. Крайне редкие случаи поражения слизистых оболочек инициируются травмой или инфекцией.

## Список литературы

1. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. В 3т. / Л.А. Кац, Б.А. Джилквест и др.; пер. с англ.; общ. ред. Н.Н. Потеева, А.Н. Львова. – Изд. 2-е. испр., перер., доп. – М: Издательство Панфилова – 2015. – Т. 1. – 1168 с.: ил.
2. Торсуев Н.А., Шеклаков Н.Д., Романенко В.Н. Буллезные дерматозы. М.: Медицина, 1979. – 296 с., ил.
3. Burge S.M. Haily- Haily disease: The clinical features, response to treatment and prognosis // *Brit. J. Dermatol.* – 1992. - Vol. 126. – P.275-280.
4. Haily H. and Haily H. Familial benign chronic pemphigus // *Arch. Dermatol. Syph.* – 1939. – Vol. 39. – P. 679-684.

*Romanenko K.V., Romanenko V.N., Kolesnikova I.A., Kravets E.V., Shliakhova I.A.*

## **PEMPHIGUS VULGARIS OR FAMILIAL BENIGN CHRONICUS PEMPHIGUS?**

*State educational organization of higher professional education  
«Donetsk National Medical University M. Gorky»*

### ***Summary***

A clinical case of the familial benign chronic pemphigus (morbus Hailey and Hailey).

The observation of a clinical case of the familial benign chronic pemphigus (Hailey-Hailey disease), and present notion of etiopathogenesis, clinical features, diagnostics and treatment of dermatosis have been presented.

**Keywords:** *pemphigus, Hailey-Hailey, clinical features, diagnostics, treatment.*

*Волошин Р.Н., Копылов М.В.*

## НАУЧНАЯ И ЛЕЧЕБНАЯ РАБОТА ПРОФЕССОРА ТОРСУЕВА Н.А. В РОСТОВСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ

*Ростовский государственный медицинский университет*

### **Резюме**

Представлены сведения о лечебной, научной и педагогической деятельности профессора Н.А. Торсуева за годы его работы в Ростовском медицинском институте (1944-1961гг.).

**Ключевые слова:** *дерматовенерология, лепра, лечение, профилактика, научная деятельность.*

---

Николай Александрович Торсуев проработал в ростовском медицинском институте с 1944 по 1961г. За это время он выпустил большое количество научных работ, статей, монографий, книг по дерматовенерологии.

Принял кафедру Н.А. Торсуев в октябре 1944г. Пройдя по конкурсу он был назначен на должность заведующего кафедрой дерматовенерологии и заместителем директора медицинского института. Условия в которых профессор вступил в должность заведующего кафедры сложились неблагоприятные для работы. Из-за фашистской оккупации города многие здания были разрушены. Работать в таких условиях было непросто, кафедре требовался ремонт учебных классов. Каждый студент помогал в восстановлении аудиторий. Благодаря их помощи кафедру быстро привели в рабочее состояние.

Н.А. Торсуев обладал рядом необходимых на то время организационных качеств, благодаря чему у него удавалось совмещать учебную, научную и восстановительную деятельность.

В 1947 по указанию Н.А. Торсуева был создан экспериментально-клинический лепрозорий с библиотекой, вивариумом и оборудованными лабораториями.

Профессор умел не только хорошо совмещать высокие и ответственные должности, но и уделял достаточно времени студентам. Он их поддерживал, консультировал в различных вопросах, помогал материально. За это очень любили и поддерживали его.

Мировую известность Н.А. Торсуев приобрел благодаря проделанной работе в области проблем лепры и гистоморфологии кожи при различных дерматозах. Он имел прогрессивные взгляды на многочисленные проблемы в дерматологии. Ученый защищал связь теории и практики, функции и морфологии, единство организма и среды. Он пропагандировал идеи нервизма в дерматологии и придерживался теориям заложенных выдающимися деятелями отечественной и советской дерматологии, - А.Г. Полотебновым, М.И. Стуковенковым, Т.П. Павловым, П.В. Никольским, О.Н. Подвысоцкой, С.Т. Павловым. Докторская диссертация Н.А. Торсуева «Нервы кожи и гистиоцитарные (барьерные) реакции при некоторых дерматозах» стала первой, на то время, исследовательской работой, посвященной этой теме. В последующих научных трудах Н.А. Торсуев описывал особенности нервных окончаний у здоровых людей и больных, страдающих различными дерма-

тозами. Особое внимание профессор уделял проблеме возникновения профессиональных заболеваний кожи у рабочих на промышленных предприятиях. Этим вопросом он занимался длительное время и внедрял в практику профилактические мероприятия по предотвращению заболеваний кожи.

На кафедре, возглавляемой профессором Торсуевым, работа не прекращалась ни на минуту. Учениками и работниками кафедры было выпущено обилие научных работ по теме лепры, псориаза, красной волчанки, идиопатической атрофии кожи, экземы, рака кожи, витилиго. В первые послевоенные годы сотрудниками кафедры было опубликовано 74 научных работ, 2 монографии, 3 сборника. В 1951г. Н.А.Торсуев выпускает 2 монографии по теме «Лепра». В них было изложено современные учения о лепре, Представлена и описана картина различных форм, их дифференциальная диагностика. Эти работы не потеряли свою актуальность по сей день.

Н.А.Торсуев отличался огромной работоспособностью и высокой продуктивностью. Он мог работать днями и ночами, проводить по несколько часов, сидя за микроскопом. В кратчайшие сроки ученый достиг успеха в лечении лепры: добился резкого снижения активных форм заболевания. Он не считал, что главной мерой по борьбе с лепрой является изоляция пациента. Совместно с Е.М.Губаревым Н.А. Торсуев создает в Ростове препарат для лечения лепры. Препарат был назван «РД»-«Ростов-Дон».

Лекции Н.А. Торсуева всегда выделялись глубоким содержанием и отличным изложением. Николай Александрович касался истории развития проблемы, раскрывал достижения физики, химии, естествознания, биологии, кибернетики, рассказывал истории из личной практики. Его любили слушать не только студенты ростовского института, но и врачи. Доктора приезжали к кафедре со всех районов посмотреть интересных больных и послушать любимого профессора. В клинике возобновили работу гистологическая и биохимическая лабора-

тории. Были созданы 2 фотографических, физиотерапевтический и большой косметический кабинеты.

Во время учебного процесса профессор требовал от студентов максимальной вовлеченности в процесс. Он теоретическое обучение, подкреплял практикой и выступал с критикой к тем преподавателям, которые не демонстрировали пациентов студентам. Торсуев учил студентов клическому мышлению, уметь проводить дифференциальную диагностику, назначать соответствующее лечение, уметь описывать препараты, участвовать в манипуляциях.

На прием к Торсуеву мог попасть любой человек. Он с уважением относился к каждому пациенту, а они соответственно доверяли и уважали профессора. В 1955г. Николай Александрович получил звание заслуженного врача РСФСР.

Торсуев был требовательным научным руководителем. Ко всем сотрудникам кафедры Торсуев относился с уважением, будь это санитарка либо врач. Будучи ответственным и пунктуальным человеком, он требовал того же и от своих учеников. Авторитет ученого притягивал специалистов различных специальностей. Под его руководством проводили исследования дерматологи, терапевты, окулисты, отоларингологи, рентгенологи, биохимики, организаторы здравоохранения. Под его руководством 20 человек защитили кандидатские диссертации еще 6 человек защитили канд

Николай Александрович являлся большим поклонником различной литературы. Его личная библиотека насчитывала 25000 книг. В ней были представлены почти все советские руководства, монографии, учебники по дерматовенерологии. Также множество книг по художественной литературе.

Период, проведенный Николаем Александровичем в Ростове-на-Дону, был одним из самых счастливых в его жизни. Тут он приобрел много друзей, приобрел всемирную известность в качестве дерматовенеролога, вылечил тысячи пациентов и помог начинающим специалистам реализовать себя.

### Список литературы

1. Торсуев, Н.А. *Лепра [Текст]: Монография-Москва:1951. – 168 с.*
2. Торсуев, Н.А. *К вопросу о лечении лепры [Текст] / Торсуев Н.А. // Вестник венерологии и дерматологии.- 1955, с 35-37.*
3. Торсуев, Н.А. *Опыт работы студенческого научного дерматологического кружка. [Текст] / Торсуев Н.А. // Максимова А.А. Труды отчетной научной конференции. Ростов н/д. 1956 г. с. 819-823.*
4. Торсуев Н.А. *Сборник научных работ по лепрологии и дерматологии [Текст]. Ростов н/д. 1956г. с 131-139.*
5. Бухарович М.Н. *Профессор Николай Александрович Торсуев на 70 год [Текст] Болгария 1972, с 73-75.*

*Voloshin R.N., Kopylov M.V.*

### SCIENTIFIC AND THERAPEUTIC WORK OF PROFESSOR TORSUEV N.A. IN THE ROSTOV MEDICAL INSTITUTE

*Rostov state medical university*

#### **Summary**

The information on medical, scientific and pedagogical activity of professor N.A. Torsuev for the years in Rostov medical institute are presented.

**Keywords:** *dermatovenereology, leprosy, treatment, prevention, scientific activity.*

УДК 616.5(092)(477.62)

*Романенко В.Н. , Романенко К.В.*

**ПРОФЕССОР НИКОЛАЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ ТОРСУЕВ -  
ВИДНЫЙ УЧЕНЫЙ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГ, ЛЕПРОЛОГ,  
ИСТОРИК МЕДИЦИНЫ И ОБЩЕСТВЕННЫЙ ДЕЯТЕЛЬ.  
ДОНЕЦКИЙ ПЕРИОД ДЕЯТЕЛЬНОСТИ  
(1961-1978 Г.Г.)**

*Государственная образовательная организация  
высшего профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»*

**Резюме**

Представлены сведения о лечебной, научной и педагогической деятельности профессора Н.А. Торсуева за годы его работы в Донецком медицинском институте (1961-1978 гг.).

**Ключевые слова:** *дерматовенерология, лепра, лечение, профилактика, научная деятельность.*

---

По приглашению ректора Донецкого медицинского института им. М. Горького профессора А.М. Ганичкина профессор Н.А. Торсуев – уже тогда маститый ученый, занял вакантную должность заведующего кафедрой кожных и венерических болезней, которую он возглавил 10 августа 1961 г.

Благодаря авторитету и при активном участии Николая Александровича было построено и оборудовано трехэтажное здание городского кожно-венерологического диспансера №1 (ныне Республиканский клинический дерматовенерологический центр) на 100 штатных коек с просторными, светлыми палатами, манипуляционными, физиотерапевтическим кабинетом, аптекой, лабораториями, аудиторией на 150 мест. На базе этого диспансера в 1962 году развернута кафедра кожных и венерических болезней, для которой выделены специальные помещения - кабинеты профессора, доцентов, ассистентов, учебные комнаты, лаборатории (гистологическая, биохимическая, электрофизиологи-

ческая, фотолаборатория). В последующим при участии Николая Александровича на территории диспансера был построен второй пятиэтажный корпус на 200 коек.

С первых дней работы профессор Н.А. Торсуев уделял большое внимание правильной организации учебного процесса на каждом факультете с учетом особенностей профессиональной деятельности выпускников. В лекциях для врачей-курсантов и студентов важное значение он придавал деонтологическим аспектам.

Работа в палате, кабинете диспансера, манипуляционной под контролем преподавателя являлось основным содержанием практических занятий, согласно требованиям Н.А. Торсуева. Он всегда подчеркивал значимость показа, а не только рассказа, активного участия студентов и врачей-курсантов в обследовании пациента, назначении лечения, разработки профилактических мероприятий по предупреждению болезни, ее рецидивов, а также усвоения мануальных навыков.

В организации учебного процесса он также уделял большое внимание и внедрению новых методов преподавания, контроля знаний студентов. в частности применению элементов программированного, стандартизованного контроля знаний, использованию в обучении ситуационных задач, письменных контрольных работ. Широко пользовался Николай Александрович иллюстративным материалом – таблицами, цветными фотографиями, атласами, слайдами, учебными кинофильмами. При этом он приносил для показа студентам и врачам-курсантам атласы из личной библиотеки, получаемые в порядке обмена слайды из других клиник.

Представляет определенный интерес научно-педагогический эксперимент, предложенный Н.А. Торсуевым, когда на экзамене проверяются не только знания, но и умения, навыки врачебной деятельности. Для этого студенту или врачу-курсанту предлагалось обследовать больного, составить краткую, амбулаторного типа, историю болезни, высказать соображения в отношении диагноза, обосновать его, назначить лечение, выписать рецепты, рекомендовать диспансерные мероприятия, пути профилактики болезни и ее рецидивов, дать совет в отношении дальнейшего трудоустройства пациента. Итогом всей этой большой учебно-воспитательной работы, ее организации и проведения на кафедре, управления учебным процессом, методика его реализации и содержание занятий явилось улучшение качества подготовки врачей общемедицинской сети по дерматовенерологии, повышение успеваемости и сохранения знаний.

Большой педагогический опыт Н.А. Торсуева обобщен в учебнике по кожным и венерическим болезням для студентов медицинского института, изданном в 1978 году (подготовлен в соавторстве с И.И. Потоцким).

Самым главным в своей деятельности Н.А. Торсуев всегда считал лечебно-профилактическую работу, участие в деятельности органов здравоохранения. Он чутко относился к больным, всегда внушал им веру в выздоровление, знал всех тяжелых

пациентов клиники, тщательно готовился к клиническим конференциям, способствовал внедрению передовых, новых, эффективных методов диагностики, лечения и профилактики. Его обходы, консультации всегда привлекали большое количество врачей. Они были образцом правильной деонтологической тактики. Внимательно выслушивал доклад лечащего врача, мнения присутствующих на обходе, тщательно обследовал пациента, а затем высказывал свои соображения, которые всегда были логично обоснованы, глубоко продуманы.

Н.А. Торсуев широко проводил консультативную работу и в других лечебных учреждениях города, районов области, раз в месяц выезжал на консультацию в крупные города Донбасса.

Одним из важных разделов работы профессора Н.А. Торсуева являлась организация деятельности областного научного общества дерматовенерологов, возглавляемого им в течение всего периода работы. Пленарные заседания проводились ежемесячно.

Николай Александрович уделял большое внимание работе и других научных обществ дерматовенерологов, являясь членом правления Всесоюзного и заместителем председателя правления украинского республиканского обществ.

Учебно-воспитательную работу Николай Александрович тесно, органически сочетал с научной. Он всегда подчеркивал, что только тот преподаватель, который интенсивно ведет научно-исследовательскую работу, может постоянно совершенствовать свои знания, обогащаться новой информацией, быть в курсе достижений своей и смежных специальностей, фундаментальных медицинских дисциплин, обучать студентов и врачей-курсантов на современном научном уровне. Поэтому он постоянно уделял большое внимание созданию соответствующей базы для проведения научных исследований. В организованной гистологической лаборатории была налажена методика изучения нервов кожи по спо-



собу, модифицированному Н.А. Торсуевым. В электрофизиологической лаборатории применялись методики по изучению функционального состояния кожного анализатора, капиллярного кровообращения и др. Исследования (определение обмена микроэлементов и др.) проводились и на базе центральной научно-исследовательской лаборатории института.

Научную деятельность Н.А. Торсуева в этот период можно рассматривать в двух аспектах: совместная работа с кафедральным коллективом, практическими врачами, сотрудниками других ВУЗов, научно-исследовательских институтов; направление, организация этих исследований, обобщение результатов и личные научные исследования. Необходимо особо подчеркнуть, что к этим двум аспектам его научной деятельности Николай Александрович относился одинаково и придавал им очень большое значение.

Н.А. Торсуев избрал для коллектива возглавляемой им кафедры в качестве центральной научной проблемы взаимосвязь кожного покрова, нервной системы и внутренних органов при некоторых дерматозах (ретикулезях, экземе, пузырьных заболеваниях кожи, псориазе, угревой болезни). Это направление отражало то большое значение, которое он придавал реакциям целостного организма в патогенезе тяжёлых, хронических дерматозов и с учетом этого – ориентации терапии и профилактики, комплексности этих мероприятий. Для сотрудников кафедры и практических врачей Н.А. Торсуев являлся примером серьёзного, добросовестного отношения к научной деятельности. Вокруг него образовалась группа молодых врачей, студентов, которые почувствовали в нем большого наставника, учителя и стали увлечённо работать под его руководством.

Н.А. Торсуев был яркой личностью. Литература, книги были его самой горячей страстью. В личной библиотеке, насчитывающей около 25000 книг, были представлены почти все отечественные руководства, монографии, учебники, журналы по дерматовенерологии, наиболее значимые зарубеж-

ные издания, прекрасные атласы по кожным и венерическим болезням, редчайшие медицинские издания и т.д.

В любое время двери его кабинета в клинике и дома были открыты для сотрудников, практических врачей, студентов, всех нуждающихся в его научной консультации. Всех всегда он принимал доброжелательно, с интересом, внимательно выслушивал, давал ценные советы и рекомендации. Это знали все, и к Николаю Александровичу шли за темой для исследования, советом по составлению его плана, для обсуждения полученных данных, корректуры написанной работы, обращались не только местные дерматовенерологи, но и сотрудники клиник и научно-исследовательских учреждений других городов, а также и практические врачи как дерматовенерологи, так и другие специалисты, выполнявшие исследования по смежным с дерматовенерологией и лепрологией темам.

Как учитель и научный консультант профессор Н.А. Торсуев уделял большое внимание и организации издательской работы, создавал условия для публикации трудов своих учеников, практических врачей, что способствовало внедрению в практику полученных данных. Н.А. Торсуев был членом редакционного совета ряда отечественных и зарубежных журналов, ответственным редактором сборников научных работ («Вопросы лепрологии и дерматологии» и др.).

Кроме того, Николай Александрович очень интенсивно проводил свою научную работу, обобщая богатый клинический опыт, анализировал его, критически сопоставлял наблюдения с имеющимися данными в отечественной и зарубежной литературе. В совершенстве владея стилистикой русского языка, писал он легко, быстро и, как правило, сразу набело (исправления делал редко), но был чрезвычайно требователен к содержанию научной работы, порядку и форме подачи материала, способу и последовательности его изложения, литературной форме и техническому оформлению как собственной, так и редактируемой им работы.

Исследования Н.А. Торсуева посвящены многим аспектам дерматологии – аллергическим, пузырьным, профессиональным дерматозам, симметричной локализованной претибиальной микседеме, бородавчатой эпидермодисплазии, липоидному некробиозу, глубокому изучению нервов кожи в норме и патологии, вопросам диспансеризации кожных больных.

За период работы в Донбассе Николай Александрович опубликовал 516 научных работ, в том числе 9 монографий, 48 статей за рубежом, 44 - в энциклопедии, учебник, главы в 3-х томном руководстве по дерматологии и венерологии (1964 г.). При анализе этой огромной творческой работы обращает на себя внимание глубина исследований. Изложение в его работах отличается краткостью, четкостью, системностью, простотой. В этом сила стиля Николая Александровича.

Под руководством Н.А. Торсуева за этот период выполнены 16 докторских и 37 кандидатских диссертаций.

Учитывая, что Н.А. Торсуев являлся крупным ученым, талантливым организатором научно-исследовательской работы, ему была поручена почетная должность проректора по научной работе медицинского института, которую он занимал с 15 мая 1965 года по 5 июня 1971 года. Одновременно возглавлял Совет по защите кандидатских и докторских диссертаций по терапевтическим специальностям. На этом поприще в полной мере проявлялись его способность руководить научной деятельностью крупного коллектива, умение определять главное, современное направление исследования, координировать работу различных кафедральных коллективов, способствовать их комплексированию.

За выдающиеся заслуги в развитии медицинской науки и подготовки кадров 27 февраля 1965 года Президиум Верховного Совета УССР присвоил Торсуеву Николаю Александровичу почетное звание заслуженного деятеля науки. Признавая большие научные заслуги профессора Торсуева Николая Александровича в развитии ле-

прологии, дерматологии и венерологии, 11 советских и 10 зарубежных научных обществ избрали его своим почетным членом. Он являлся членом комитета экспертов по лепре Всемирной организации здравоохранения ООН, действительным членом Международной ассоциации лепрологов и Международной ассоциации по тропическим заболеваниям.

С августа 1976 г. Н.А. Торсуев работает на кафедре в должности профессора-консультанта. Он продолжал интенсивно вести научную работу, принимал активное участие во всех аспектах деятельности кафедры, читал лекционный курс по дерматологии курсантам факультета усовершенствования врачей, руководил научными исследованиями ряда сотрудников, консультировал больных, возглавлял областную научное общество дерматовенерологов.

Такой большой объем работы Н.А. Торсуев мог выполнять благодаря умению правильно планировать и организовывать свой рабочий день - утром в клинике, днем в ректорате (в период когда он был проректором по научной работе), а затем дома за письменным столом. Девизом его в ту пору были слова: «Надо спешить, времени остается мало». И он спешил, торопясь осуществить созревшие замыслы, реализовать выношенные планы; писал каждую свободную минуту. Допоздна виден был свет в его кабинете. Интенсивно работал он и в выходные дни, даже в период отпуска. Труд Николай Александрович считал главной необходимостью. Без него он не мог себе представить интересную и полезную для общества жизнь.

6 мая 1978 года профессор Николай Александрович Торсуев скоропостижно скончался в возрасте 75 лет. Перестало биться сердце крупного советского учёного дерматовенеролога и лепролога, прекрасного педагога, замечательного человека, врача, общественного деятеля, признанного специалиста у нас в стране и за рубежом. В последний путь Н.А. Торсуева провожали его близкие и родные, руководство и со-

трудники института и кафедры, ученики, врачи, студенты, а также приехавшие дерматовенерологи и лепрологи из многих городов, чтобы отдать дань уважения памяти этого прекрасного человека, гражданина нашей страны. Поступили многочисленные соболезнования. Некрологи были напечатаны в СССР, Польше, ГДР, Международном журнале по лепре.

Память о Николае Александровиче с уважением хранят все знавшие его, в институте, на кафедре, его ученики, сотрудники в научных и практических дерматовенерологических учреждениях, в лепрозориях. В музее Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького имеется

специальная витрина, где выставлены личные вещи Н.А. Торсуева (его халат, очки, портфель, авторучка, лупа и др.), награды, дипломы, Почетные грамоты, его монографии. Здесь же большой портрет учёного и картина «Профессор Н.А. Торсуев в кругу учеников консультирует больного». У входа в клинику, где до последнего дня работал Николай Александрович, установлена мемориальная доска, на кафедре создан мемориальный уголок, где висит большой портрет маслом и стоит его мраморный бюст. Николай Александрович продолжает жить в своих учениках, научных трудах, добрых делах, которые он совершал в течение своей жизни.

## Список литературы

1. Торсуев, Н.А. Лепра [Текст]: Монография-Москва:1951. – 168 с.
2. Торсуев, Н.А. К вопросу о лечении лепры [Текст] / Торсуев Н.А. // Вестник венерологии и дерматологии. - 1955, с 35-37.
3. Торсуев, Н.А. Опыт работы студенческого научного дерматологического кружка. [Текст] / Торсуев Н.А. // Максимова А.А. Труды отчетной научной конференции. Ростов н/д. 1956 г. с. 819-823.
4. Торсуев Н.А. Сборник научных работ по лепрологии и дерматологии [Текст]. Ростов н/д. 1956г. с 131-139.
5. Бухарович М.Н. Профессор Николай Александрович Торсуев на 70 год [Текст] Болгария 1972, с 73-75.

*Romanenko V. N. Romanenko, K. V.*

### **PROFESSOR NIKOLAI TORSUEV - EMINENT SCIENTIST, DERMATOLOGIST, LEPROLOGY, HISTORIAN OF MEDICINE AND PUBLIC FIGURE A PERIOD OF DONETSK ACTIVITIES (1961-1978)**

*State educational organization of higher professional education  
«Donetsk National Medical University M. Gorky»*

#### **Summary**

*The information on medical, scientific and pedagogical activity of professor N.A. Torsuev for the years in Donetsk medical institute are presented.*

**Keywords:** *dermatovenereology, leprosy, treatment, prevention, scientific activity.*

*Проценко Т. В.*

## НАВЫКИ КОММУНИКАТИВНОГО ОБЩЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*Государственная образовательная организация  
высшего профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»*

### **Резюме**

Рассмотрены аспекты взаимодействия врача и пациента. Вскрыта значимость развития навыков коммуникативного общения в эффективной лечебной практике. Показаны возможности развития навыков коммуникативного общения в структуре последипломного профессионального образования.

**Ключевые слова:** *навыки, коммуникативное общение, последипломное образование.*

---

Подготовка компетентно – ориентированных специалистов, способных применить приобретенные профессиональные знания-умения в конкретных условиях у конкретного больного предполагает умелое сочетание высокоразвитого клинического мышления с установлением психологического контакта с пациентом. Сотрудничество врача и пациента – обязательный компонент лечебно-диагностического процесса [1, 2, 3].

Общеизвестно, что умело собранный анамнез – это 50% правильно поставленного диагноза и 50% успешности лечебной программы. Именно сбор жалоб и анамнеза – это первый шаг профессионального общения с пациентом, предполагающий доверительный диалог между пациентом и врачом. Формирующееся взаимоотношение врача и пациента – это не просто сбор сведений, это часть лечения, при котором тактика и поведение врача должны строиться с учетом особенности личности больного, предполагаемого диагноза и отношения пациента как к своему здоровью, так и предполагаемому заболеванию. Это особенно важно в дерматовенерологии, поскольку кожные поражения, особенно захватывающие видимые

участки кожи, нередко воспринимаются не только как болезнь, но и как социальная стигмация; а все проблемы, связанные с венерическими или заболеваниями, обусловленными инфекциями, передающимися половым путем, требуют откровенности больного и доверия к специалисту.

Эффективное взаимодействие пациента и врача предполагает владение последним навыками коммуникативного общения, с использованием как вербальных, так и невербальных способов, направленных на проявление поддержки, понимания, сочувствия. Умение слушать пациента и одновременно управлять беседой с целью получения необходимой для диагноза информацией требует от врача не только профессиональной компетентности, но и знаний основ психотерапии и медицинской психологии.

С первых слов общения с пациентом врач как вербально, так и невербальными методами должен не только доверительно расположить к себе больного, но и активизировать его роль в лечебно-диагностическом процессе. Формирование у больного осознанного или неосознанного добровольного активного участия в лечебном процессе способствует успешности ле-

чебно-диагностической и реабилитационной программы. Не уговаривать пациента, быть откровенным с врачом, например, при лечении венерических болезней, а показывать, почему нужно одновременно лечить всех половых партнеров во избежание повторного заражения. Сделать из пациента активного участника лечебного процесса, помогать в принятии решения, в частности, необходимости соблюдать рекомендации врача, а не заставлять их выполнять. Невозможно заставить человека «быть здоровым и счастливым». Задача врача любого терапевтического профиля помочь пациенту сделать осознанный информированный выбор в принятии решения: соблюдать или нет назначения и рекомендации врача. И это безусловно сопровождается доверием к врачу. Внимательный взгляд, поза, жесты врача, детали одежды, макияжа и др. – все это может быть невербальными знаками, как располагающими к откровению, так и отталкивающими от специалиста. Например, прерывание беседы из-за телефонного звонка, яркий макияж, неухоженные руки с темной каемкой под ногтями не будут способствовать формированию доверительных отношений.

Врачу приходится оказывать медицинскую помощь пациентам разного уровня образованности и культуры, для одних больных достаточно однократно услышать информацию, другим, наоборот, ее нужно несколько раз повторить и быть уверенным, что пациент все понял правильно. Все это предполагает владение врачом навыками коммуникативного общения с различными психологическими типами пациентов. Это особенно важно в дерматовенерологии, поскольку большая часть патологии – это первично хронические болезни, с рецидивирующим течением, различной частотой обострений, которые очень четко связаны с пониманием пациентом особенностей своей болезни, факторов риска обострений, необходимостью профилактических и реабилитационных мероприятий. На примере одной из самых распространенных в мире патологий – атопического дерматита

(до 20% популяции страдает этим недугом), было показано, что контролируемое течение заболевания без обострений или с минимальными обострениями – абсолютно реальная задача при достижении консенсуса больного/родителей больного и врача. Такой маленький штрих, как ведение дневника пациента, отражающего его пищевые и другие бытовые поведенческие реакции, позволяет научить больного выявлять индивидуальные факторы риска обострений. Но при этом задача врача – научить его не только вести, но и распознавать провоцирующие факторы, а задача пациента – осознать потребность в подобной тактике, которая, кстати, не требует дорогостоящих финансовых и других вложений.

Персонифицированной медицине в последние годы на многочисленных конгрессах уделяют много внимания, но еще в конце XVIII века – начале XIX века один из основателей русской медицинской школы М.Я. Мудров писал, что «врачевание не состоит ни в лечении болезни, ни в лечении ее причин – врачевание состоит в лечении больного». И это до сих пор является принципиальным и основополагающим отличием отечественной медицины. И реализация этого принципа не мыслима без умения общаться с больным, без развития навыков коммуникативного общения с больными различного пола, возраста, с различными психологическими особенностями. И это те навыки, которые нужно постоянно совершенствовать и развивать с помощью специально подготовленных специалистов, особенно на этапе обязательного последипломного образования. На кафедре дерматовенерологии и косметологии факультета интернатуры и последипломного образования ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО на протяжении последних 4-х лет в программу ежемесячных междисциплинарных научно-практических конференций, проводимых в рамках постоянного профессионального образования, были включены как доклады, так и интерактивные

тренинги по развитию навыков коммуникативного общения и применению методик нейролингвистического программирования, проводимых специально подготовленным врачом психиатром, психотерапевтом, медицинским психологом (доктором медицинских наук Е.В. Киосевой). Последующее анкетирование специалистов показало востребованность подобной информации практикующи-

ми врачами и желанием тематического усовершенствования по этой проблеме в последующем.

Таким образом, постоянное профессиональное медицинское совершенствование требует как специализированных знаний, так и развитие технологий медицинского общения, навыков коммуникации с учетом различных состояний пациентов, психологических их особенностей.

### Список литературы

1. Казаков, В.Н. Медицинская деонтология [Текст] / В.Н. Казаков // Университетская клиника. – 2010. – Т. 6, № 1- 2. – С. 3- 10.
2. Казаков, В.Н. Проблемное обучение как активная форма современной педагогической технологии [Текст] / В.Н. Казаков, Т.И. Панова, Л.В. Натрус [и др.] // Университетская клиника. – 2010. – Т. 6, № 1- 2. – С. 11- 15.
3. Киосева, Е. В. Медико-психологическая характеристика и психопревенция адаптационных нарушений у студенческой молодежи (симптоматология, патоперсонология, аддиктивный фон, копинг-стратегии, генодиспозиционная коммуникация) : докт. дис. на соискание научной степени д-ра мед. наук : [спец.] 19.00.04 «Медицинская психология» / Елена Викторовна Киосева ; ХМАПО МЗ Укр. – Х., 2017. – 354 с.

*Protsenko T.V.*

### INNOVATIVE EDUCATIONAL MODEL OF PERSONAL AND PROFESSIONAL DEVELOPMENT OF DENTISTS

*State educational organization of higher professional education  
«Donetsk National Medical University M. Gorky»*

#### **Summary**

The aspects of doctor-patient interaction are considered. The importance of development of communicative communication skills in effective medical practice is revealed. The possibilities of development of communicative communication skills in the structure of postgraduate professional education are shown.

**Keywords:** *educational session, interactive training, continuous professional education.*

## По следам конференций

В первом полугодии 2018 г. в рамках реализации программы непрерывного последипломного образования кафедрами факультета интернатуры и последипломного образования Государственной образовательной организацией высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» под патронатом Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики, согласно Реестров Республиканских (приказ МЗ ДНР №4 от 20.12.2017 г.) и внутривузовских научно-практических конференций было проведено 5 междисциплинарных научно-практических конференций по актуальным разделам клинической медицины на стыке специальностей.

14 февраля 2018 г. на конференции **«Синдром зудящей кожи в клинической практике»** были заслушаны и обсуждены доклады проф. Проценко Т.В. (кафедра дерматовенерологии и косметологии) «Синдром зудящей кожи: патофизиологический и биохимический механизм клинической и эстетической проблемы», проф. Проценко О.А. (кафедра дерматовенерологии и косметологии) «Сухость и зуд кожи при ВИЧ-инфекции»; доц. Пшеничной Е.В., доц. Тонких Н. А. (кафедра педиатрии) «На приеме ребенок с зудом кожи.



Врачебная тактика»; доц. Смирновой А.Ф., доц. Котлубей Г.В., асс. Шевченко В.В. (кафедра офтальмологии) «Демодекс глаз как причина зуда и блефарита»; доц. Голубов К.Э. (кафедра офтальмологии) «Зуд век»; доц. Бордюгова Е.В. (кафедра педиатрии) «Клинический случай акродерматита у ребенка раннего возраста»; асс. Боряк С.А. (кафедра дерматовенерологии и косметологии) «Упорный зуд кожи, рефрактерный к терапии как нераспознанная чесотка (на примере клинических случаев)»; асс. Мехова Г.А. (кафедра биологии) «Лактозная недостаточность как причина симптоматического зуда при дерматозах»; доц. Мельник В.А. (кафедра организации ВО, УЗО и эпидемиологии) «Новый календарь профилактических прививок и особенности вакцинации в группах риска»; доц. д.мед.н. Киосева Е.В. (кафедра организации ВО, УЗО и эпидемиологии) «Особенности формирования стресс-индуцированных состояний у лиц активного репродуктивного возраста и пути коррекции». Главный специалист отдела содействия занятости населения Республиканского Центра занятости ДНР Делекина Р.Н. сделала сообщение по теме «Значимость профессионального самоопределения в деятельности специалиста». В рамках конференции д.мед.н. Е.В. Киосевой был проведен интерактивный тренинг по обучению работе со сложными пациентами.



14 марта 2018 г. конференция была по теме **«Атопия сквозь призму современной медицины»**. Были представлены и обсуждены доклады проф. Проценко Т.В. (кафедра дерматовенерологии и косметологии) «Синдром атопии: от патофизиологии к лечению и профилактике»; проф. Проценко О.А. (кафедра дерматовенерологии и косметологии) «Клинико-патогенетические особенности клиники и течения атопического дерматита у больных с хронической вирусной инфекцией»; доц. Пшеничной Е.В., доц. Тонких Н.А. (кафедра педиатрии) «Аллергия и спорт»; доц. Смирнова А.Ф., доц. Котлубей Г.В., асс. Шевченко В.В. (кафедра офтальмологии) «Дифференцированный подход к лечению аллергического конъюнктивита»; доц. Голубова К.Э. (кафедра офтальмологии) «Поражения глаз при атопии»; доц. Дубовая А.В. (кафедра педиатрии) «Критерии выбора медикаментозной коррекции при стресс-индуцированных вегетативных нарушениях»; доц. Марченко



Е.Н. (кафедра педиатрии) «Атопические осложнения медикаментозной терапии миелопролиферативных заболеваний у детей»; д.мед.н. доц.Киосева Е.В. (кафедра организации ВО, УЗО и эпидемиологии) «Как формировать приверженность к выполнению рекомендаций врача»; специалист Центра лабораторной медицины «Био Лайн» Небесная Л.В. «Современные возможности диагностики пищевой непереносимости, аллергии и лактозной недостаточности».

16 мая 2018 г. конференция проведена по теме **«Актуальные вопросы диагностики и лечения новообразований кожи»**. Были заслушаны и обсуждены доклады проф. Проценко О.А. (кафедра дерматовенерологии и косметологии) «Паранеопластические дерматозы»; доц. Пшеничной Е.В., доц. Тонких Н.А. (кафедра педиатрии) «Инфантильные гемангиомы: подходы к медикаментозной терапии»; проф. Домашенко О.Н. (кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии) «Ранние и поздние клинические симптомы клещевого боррелиоза»; доц. Смирновой А.Ф., доц. Котлубей Г.В., Шевченко А.С. (кафедра офтальмологии) «Невусы конъюнктивы: тактика лечения»; доц. Голубов К.Э. (кафедра офтальмологии) «Меланома глаза»; доц. Дубовая А.В. (кафедра педиатрии) «Мастоцитоз: ди-

агностическая и лечебная тактика, ответственность специалистов в ведении больных»; доц. Марченко Е. Н., доц. Бордюгова Е.В., доц. Дзюбак А.П. (кафедра педиатрии) «Поражения кожи при остром лейкозе»; асс. Провизион А. Н. (кафедра дерматовенерологии и косметологии) «Преканкрозы гениталий»; асс. Боряк С. А. (кафедра дерматовенерологии и косметологии) «Анализ патологии кожи по результатам проведения Дней диагностики меланомы»; д.мед.н. доц.Киосева Е.В. (кафедра организации ВО, УЗО и эпидемиологии), асс. Киосев Н.В. (кафедра патологической физиологии) «Копинг-стратегии при стрессовых ситуациях и коморбидных состояниях»; специалист Центра лабораторной медицины «Био Лайн» Небесная Л.В. «Современные возможности диагностики паранеопластических синдромов».





13 июня 2018 г. конференция проведена по теме **«Актуальные вопросы лечебно-профилактической тактики при ИППП»**. Были заслушаны и обсуждены доклады проф. Проценко Т.В. (кафедра дерматовенерологии и косметологии) «Общий менеджмент при ИППП: актуальные аспекты междисциплинарного взаимодействия»; проф. Проценко О.А. (кафедра дерматовенерологии и косметологии) «Аногенитальный кондиломатоз: диагностика и лечебно-профилактическая тактика (на примере разбора клинических случаев)»; к.м.н. Золото Е.В. (НИИ медицинских проблем семьи) «Актуальные проблемы ИППП в сохранении репродуктивного здоровья»; доц. Пшеничной Е.В., доц. Бордюгова Е.В. (кафедра педиатрии) «Внутриутробные инфекции и атопический дерматит у детей»; доц. Голубов К.Э., доц. Смирнова А.Ф., доц. Котлубей Г.В. (кафедра офтальмологии) «Офтальмохламидиоз: клиника, диагностика, лечение»; орд. Голубов Т.К., доц. Смирнова А.Ф., доц. Котлубей

Г.В., доц. Голубов К.Э. (кафедра офтальмологии) «Глазные проявления сифилиса»; доц. Пшеничная Е.В., доц. Бордюгова Е.В. (кафедра педиатрии) «Случай комбинированной внутриутробной вирусной и бактериальной инфекции у новорожденного»; доц. Пшеничная Е.В., доц. Бордюгова Е.В. (кафедра педиатрии) «Клинический случай цитомегаловирусной кардиопатии с кожными проявлениями у подростка»; д.мед.н. доц. Киосева Е.В., асс. Киосев Н.В. (кафедры организации ВО, УЗО и эпидемиологии; патофизиологии) «Актуальные вопросы медицинского консультирования при ИППП и новые технологии работы со сложными пациентами; специалист Центра лабораторной медицины «Био Лайн» Небесная Л.В. «Современные возможности лабораторной диагностики ИППП и УГИ»; асс. Борзяк С.А., асс. Провизион А.Н. (кафедра дерматовенерологии и косметологии) «Гендерно-возрастной анализ патологии кожи по результатам проведенных «Дней диагностики меланомы» в одном из районов г. Донецка».



27 апреля 2018 г. состоялся **II Международный междисциплинарный симпозиум по дерматокосметологии и эстетической медицине**, участниками которого были 156 врачей различных специальностей (дерматовенерологи, акушер-гинекологи, хирурги, онкологи, семейные врачи, терапевты и др.). Программа конференции включала доклады ведущих специалистов по актуальным вопросам эстетической медицины на стыке специальностей: проф. Проценко Т.В. «Эстетические аспекты активного долголетия и возможности анти-эйдж коррекции: взаимодействие специалистов»; проф. Долгошапко О.Н., к.м.н. Золото Е.В., Рыневич Л.В. «Инволюция репродуктивной системы: стареем красиво»; проф. Проценко О.А. «Пигментации и дисхромии: медицинская или эстетическая проблема?»; проф. Баринов Э.Ф. «Пути прогнозирования риска осложнений при инвазивных вмешательствах»; проф. Жуков М.И. «Липофиллинг, PRP, PRP, PRF в коррекции эстетических и возрастных проблем лица»; проф. Седаков И.Е., Логунов

П.В. «Диагностика и лечение пограничных опухолей кожи в амбулаторных условиях»; проф. Фисталь Э.Я., проф. Фисталь Н.Н., Меркулов Д.С. «Врожденные меланоцитарные невусы: взаимодействие специалистов в достижении безопасного эстетического результата»; проф. Белик И.Е. «Эстетические аспекты фотоиндуцированных дерматозов»; доц. Смирнова А.Ф., доц. Голубов К.Э., доц. Котлубей Г.В. «Эстетические аспекты старения глаз»; д.мед.н. Киосева Е.В., Киосев Н.В. «Методики НЛП в практике эстетической медицины»; доц. Грицкевич Н.Ю. «Коррекция цветовых характеристик зубов»; доц. Провизион Л.Н., Провизион А.Н. «Эстетические дефекты кожи сквозь призму веков». В рамках симпозиума был проведен междисциплинарный консилиум «Ранние и поздние акне: взаимодействие специалистов» (на примере разбора клинических случаев) с участием дерматовенеролога, дерматокосметолога (проф. Проценко Т.В.), гинеколога, гинеколога-эндокринолога (проф. Долгошапко О.Н.), врач-лаборант (Небесная Л.В.).

## Требования к оформлению статей

Текст работы должен быть набран в текстовом редакторе Microsoft Word (95-2016), формат файлов \*.doc или \*.rtf. Рукопись должна быть тщательно проверена и отредактирована автором.

Форматирование: лист – 210×297 мм (формат А4), ориентация книжная, поля со всех сторон по 20 мм; гарнитура «Times New Roman», размер шрифта 14 пт, межстрочный интервал полуторный, абзацный отступ 125 мм.

### Структура статьи:

- УДК
- Фамилии и инициалы автора/авторов (курсивом)
- Название работы (жирным шрифтом)
- Название организации, в которой выполнена работа (курсивом)
- Резюме с ключевыми словами
- Текст статьи
- Список литературы
- Резюме на английском языке с ключевыми словами

В тексте оригинальной статьи необходимо придерживаться следующей последовательности обязательных разделов:

- Актуальность
- Цель работы
- Материал и методы
- Результаты и обсуждение
- Выводы.

Текст клинических наблюдений, лекций, обзоров, статей по педагогике, по истории медицины и др. могут оформляться иначе. Объем оригинальных статей не должен превышать 12 страниц, передовых, обзорных и дискуссионных статей – не более 20 страниц, наблюдений из практики от 5 страниц и рецензий – не более 3 страниц.

**Буквенные обозначения и аббревиатуры.** Все буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть разъяснены в тексте статьи. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например – герпетический дерматит Дюринга (ГДД).

**Таблицы и рисунки.** Таблицы должны иметь заголовки и сквозную в порядке их первого упоминания в тексте нумерацию, обозначаемую арабскими цифрами без знака номера (например, Таблица 1). В тексте ссылки на таблицы даются после их упоминания, в круглых скобках – (табл. 1.). Если таблица одна, она не нумеруется и в тексте делают ссылку – (см. табл.). Заголовок таблиц должен отражать ее содержание. Сверху справа необходимо обозначить номер таблицы (если таблиц больше, чем одна), ниже по центру дается ее название. Сокращения слов в таблицах не допускаются. Все цифры в таблицах должны соответствовать цифрам в тексте. Аббревиатуры, использованные в таблице, должны быть пояснены в примечании, расположенном под ней. В десятичных дробях ставится запятая (например: 3,25; 0,5).

Весь **иллюстративный материал** (схемы, рисунки, диаграммы, графики, карты, фотографии) именуется рисунками. Допустимы четкие рисунки, сохраненные в файлах формата «JPEG» или «TIFF» с разрешением 300-600 пикселей на дюйм в 256 градациях серого цвета для фотографий и 600 пикселей на дюйм для рисунков (2 цвета). Цветные изображения не публикуются. Рисунки должны иметь сквозную нумерацию (арабскими цифрами) в порядке их первого упоминания в тексте. В тексте ссылки на рисунки даются после их упоминания, в круглых скобках – (рис. 1.). Если рисунок один, то он не нумеруется, в тексте делают ссылку – (см. рис.). Рисунки сопровождаются подрисуночными подписями, включающими номер, название иллюстрации и при необходимости условные обозначения. Заголовок необходимо располагать под рисунком, выравнивание по центру. В подписях к микрофотографиям указываются метод окраски и увеличение. Все имеющиеся на рисунках детали обозначаются арабскими цифрами или строчными буквами латинского алфавита, которые расшифровы-

ваются в подписи. На осях координат для графиков следует указывать обозначения и единицы измерения (например: по оси абсцисс – время культивирования ткани, сут., по оси ординат – активность фермента, мл/мин.).

**Библиографические списки и ссылки на литературу.** Список использованной литературы оформляют с учетом требований ГОСТ Р 7.0.5-2003 «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления» и с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» Международного комитета редакторов медицинских журналов (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals).

**Резюме.** Должно быть структурированным, на русском и английском языках, объемом до 250 слов, включать цель, материалы и методы, результаты, выводы. В тексте нельзя использовать сокращения (аббревиа-

туры). При написании обзора, лекции, описании клинического случая или наблюдений из практики резюме может быть неструктурированное, объемом не более 150 слов. В резюме на английском языке должен быть включен полный заголовок статьи, фамилии и инициалы авторов, название учреждения.

**Ключевые слова.** После каждого резюме приводят ключевые слова в именительном падеже, не более 7.

**Сведения об авторах.** Оформляются на отдельном листе, должны содержать следующую информацию:

- Ф.И.О. (полностью)
- Место работы (учебы) (с указанием подразделения), должность
- Ученая степень
- Ученое звание
- Почтовый адрес (с указанием индекса); e-mail; телефон (для связи).

Необходимо указать, с каким автором (если их несколько) следует вести переписку.

**Примеры оформления списка литературы  
Межгосударственный стандарт (ГОСТ 7.1 -2003)  
Библиографическая запись. Библиографическое описание:  
Общие требования и правила составления**

Дата введения 01-07-2004

**Библиографическое описание: новый государственный стандарт.**

Прежние нормы составления библиографического описания изменились в связи с введением нового государственного стандарта – ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления». Этот ГОСТ утвержден в качестве межгосударственного стандарта для стран - членов СНГ и в качестве национального для РФ. Дата его введения в действие - 1 июля 2004 г.

Таким образом, в настоящее время именно этим документом следует руководствоваться при составлении списков литературы.

Головной организацией по разработке стандарта является Российская книжная палата, Соисполнители – Российская государственная и Российская национальная библиотеки.

**Книга под фамилией автора**

Описание книги начинается с фамилии автора, если книга имеет авторов не более трех.

**1 автор:**

**Петушкова, Г.И. Проектирование костюма** [Текст]: учеб. для вузов / Г.И. Петушкова. - М.: Академия, 2004. - 416 с.

**Борисова, Н.В. Мифопоэтика всеединства в философской прозе М.Пришвина** [Текст]: учеб. - метод. пособие / Н.В. Борисова. - Елец: Изд-во Елецкого гос. ун-та, 2004. - 227 с.

**Краснова, Т.В. Древнерусская топонимия Елецкой земли** [Текст]: монография. - Елец: Изд-во Елецкого гос. ун-та, 2004. - 157 с.

**2 автора:**

**Нуркова, В.В. Психология** [Текст]: учеб. для вузов / В.В. Нуркова, Н.Б. Березанская. - М.: Высш. образование. - 2005. - 464 с.

**Кузовлев, В.П. Философия активности учебной деятельности учащихся** [Текст]: монография / В.П. Кузовлев, А.В. Музальков. - Елец: Изд-во Елецкого гос. ун-та, 2004. - 219 с.

**3 автора:**

**Максимов, Н.В. Архитектура ЭВМ и вычислительных систем** [Текст]: учеб. для вузов / Н.В. Максимов, Т.Л. Партыка, И.И. Попов. - М.: Инфра - М, 2005.-512 с.

**Душков, Б.А. Психология труда, профессиональной, информационной и организационной деятельности** [Текст]: учеб. пособие для вузов/ Б.А. Душков, А.В. Королев, Б.А. Смирнов. - М: Академический проект, 2005.-848 с.

**Книга под заглавием**

Описание книги дается на заглавие, если книга написана четырьмя и более авторами. На заглавие описываются коллективные монографии, сборники статей и т.п.

**История России** [Текст]: учебник / А.С.Орлов [и др.]. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ТК Велби, Изд-во Проспект, 2005. - 520 с.

**Мировая художественная культура** [Текст]: в 2-х т. / Б.А.Эренграсс [и др.]. - М.: Высшая школа, 2005. - Т.2. - 511 с.

**Комплекс контрольных заданий и тестов по экономическому анализу** [Текст]: учеб.-метод. пособие для вузов / А.А.Сливинская [и др.]. - Елец: Изд-во Елецкого гос. ун-та, 2003. - 73 с.



**Теория и практика дистанционного обучения** [Текст]: учеб. пособие для студентов пед. вузов / М.Ю.Бухаркина [и др.]; под ред. Е.С.Полат. - М.: Академия, 2004. - 416 с.

**Михаил Пришвин: актуальные вопросы изучения творческого наследия** [Текст]: материалы международ. науч. конференции, посвящ. 130-летию со дня рождения писателя. - Елец: Изд-во Елецкого гос. ун-та, 2003. - Вып. 2.-292 с.

**Материалы науч.-практ. конференции юридического ф-та Елецкого гос. ун-та им. И.А.Бунина** [Текст]. - Елец: Изд-во Елецкого гос. ун-та, 2003. - Вып.4. - 138 с.

**Вестник Елецкого гос. ун-та им. И.А.Бунина** [Текст]. Сер. Филология. -Елец: Изд-во Елецкого гос. ун-та, 2004. - Вып.3. - 336 с.

### Законодательные материалы

**Конституция Российской Федерации** [Текст]. - М.: Приор, 2001. - 32 с. Гражданский процессуальный кодекс РСФСР [Текст]: [принят третьей сес. Верхов. Совета РСФСР шестого созыва 11 июня 1964 г.]: офиц. текст: по состоянию на 15 нояб. 2001 г. / М-во юстиции Рос. Федерации. - М.: Маркетинг, 2001. - 159 с.

### Стандарты

**Аппаратура радиоэлектронная бытовая. Входные и выходные параметры и типы соединений. Технические требования** [Текст]: ГОСТ Р 517721 - 2001. - Введ. 2002-01 -01. - М.: Изд-во стандартов, 2001. - IV, 27 с.: ил.

### Патентные документы

**Приемопередающее устройство** [Текст]: пат. 2187888 Рос. Федерация: МПК Н 04 В 1/38, Н 04 J 13/00/ Чугаева В.И.; заявитель и патентообладатель Воронеж, науч. - исслед. ин-т связи. - № 2000131736/09; заявл. 18.12.00; опубл. 20.08.02, Бюл. № 23 (II ч.). - 3 с: ил.

### Депонированные научные работы

**Разумовский, В.А. Управление маркетинговыми исследованиями в регионе** [Текст] / В.А.Разумовский, Д.А.Андреев; Ин-т экономики города. - М., 2002. - 210 с: схемы. - Библиогр.: с. 208-209. - Деп. в ИНИОН Рос. акад. наук 15.02.02, № 139876.

**Социологическое исследование малых групп населения** [Текст] /В.И.Иванов [и др.]; М-во образования Рос. Федерации, Финансовая академия. - М., 2002. - 110 с. - Библиогр.: с. 108-109. - Деп. в ВИНТИ 13.06.02, № 45432.

### Изоиздания

**Шедевры французского искусства 18 века** [Изоматериал]: календарь: 2002/ Торговый дом «Медный всадник»; вступ. ст. С.Кудрявцевой. - СПб.: П-2, 2001.-24 с: цв. ил.

### Нотные издания

**Бойко, Р.Г. Петровские звоны** [Ноты]: (Юность Петра): муз. ил. к рус. истории времен Петра Первого: ор. 36 / Ростислав Бойко. - Партитура. - М.: Композитор, 2001. - 96 с.

### Аудиоиздания

**Гладков, Г.А. Как львенок и черепаха пели песню и другие сказки про Африку** [Звукозапись] / Геннадий Гладков; исп. Г.Вицин, В.Ливанов, О.Анофриев [и др.]. - М.: Экстрафон, 2002. - 1 мк.

**Роман (иеромон.). Песни** [Звукозапись] / иеромонах Роман; исп. Жанна Бичевская. - СПб.: Центр духов. Просвещения, 2002. - 1 электрон, опт. диск. - (Песнопения иеромонаха Романа; вып. 3)

### Видеоиздания

**От заката до рассвета** [Видеозапись] / реж. Роберт Родригес; в ролях: К.Тарантино, Х.Кейтель, Дж.Клуни; Paramount Films. – М.: Премьер- видеофильм, 2002. - 1 вк.

### Диссертации, авторефераты диссертаций

**Белозеров, И.В. Религиозная политика Золотой Орды на Руси в 13-14 вв.** [Текст]: дис... канд. ист. наук: 07.00.02: защищена 22.01.02: утв. 15.07.02 /Белозеров Иван Валентинович. -М., 2002. -215 с. -Библиогр.: с. 202-213. -04200201565.

**Григорьева, А.К. Речевые ошибки и уровни языковой компетенции** [Текст]: автореф. дис... канд. филолог, наук / А.К.Григорьева. - Пенза: ПТГУ, 2004.- 24 с.

### Составная часть документов

#### Статья из...

*...собрания сочинений*

**Локк, Дж. Опыт о веротерпимости** / Дж. Локк // Собр. соч.: в 3 т. -М.,1985.- Т.3.-С. 66-90.

*...книги, сборника*

**Цивилизация Запада в 20 веке** [Текст] / Н.В.Шишова [и др.] // История и культурология: учеб. пособие для студентов. - 2-е изд., доп. и перераб. - М, 2000. - Гл. 13. - С. 347-366.

**Коротких, В.И. О порядке чтения, который поможет научиться сохранять вкус и отыскивать удовольствие в книгах** [Текст] / В.И. Коротких // Человек и культурно-образовательная среда: сб. науч. работ. – Елец: Изд-во Елецкого гос. ун-та, 2005. - С. 43-59.

**Ларских, З.П. Психолого-дидактические требования к проектированию компьютерных учебных программ по русскому языку** [Текст] / З.П. Ларских // Проблемы русского и общего языкознания: межвуз. сб. науч. тр. - Елец: Изд-во Елецкого гос. ун-та, 2004. - Вып. 2. - С. 210-216.

*...продолжающегося издания*

**Белозерцев, Е.П. Методологические основы изучения образования** [Текст] / Е.П. Белозерцев // Вестн. Елецк. ун-та. Сер. Педагогика. - 2005. - Вып. 7. - С. 4-28. - Библиогр.: с. 221.

**Борисова, Н.В. Православие и культура** [Текст] / Н.В. Борисова, Т.А. Полякова // Собор: альманах религиоведения. – Елец: Изд-во Елецкого гос. ун-та, 2004. - Вып. 5. - С. 17-23.

*...журнала*

**Мартышин, О.В. Нравственные основы теории государства и права** [Текст] / О.В. Мартышин // Государство и право. - 2005. - № 7. - С. 5-12.

**Трепавлов, В.В. «Непоколебимый столп»: образ России XVI - XVIII вв. в представлении ее народов** / В.В.Трепавлов // Вопросы истории. -2005.-№8.-С. 36-46.

*...газеты*

**Петров, В.Г. Богато то общество, в котором дороги люди: монолог о главном** [Текст] / В.Г. Петров // Липецкая газета. - 2004. - 7 апр.

В аналитическом описании статьи из газеты область количественной характеристики (страница) указывается, если газета имеет более 8 страниц.

### Рецензия

**Хатунцев, С. Консервативный проект** / С.Хатунцев // Москва. - 2005. -№ 8. - С. 214-217. - Рец. на кн.: Чернавский М.Ю. Религиозно- философские основы консерватизма в России: научная монография / М.Ю.Чернавский. – М, 2004. -305 с.

Если рецензия не имеет заглавия, в качестве него в квадратных скобках приводят слова «Рецензия».

**Моряков, В.И.** [Рецензия] / В.И.Моряков // *Вопр. истории.* - 2001. - № 3. - С. 166-162.  
– Рец. на кн.: *Человек эпохи Просвещения: сб. ст.; отв. ред. Г.С.Кучеренко.* - М.: Наука, 1999. - 224 с.

### Нормативные акты

**О государственном языке Российской Федерации** [Текст]: федер. закон от 1 июня 2005г. № 53-ФЗ // *Рос. газета.* - 2005. - 7 июня. - С. 10.

**О борьбе с международным терроризмом** [Текст]: постановление Гос. Думы Федер. Собр. от 20 сент. 2001 г. № 1865 // *Собр. законодательства Рос. Федерации.* - 2001. - № 40. - Ст. 3810. - С. 8541 -8543.

**О государственной судебно-экспертной деятельности в Российской Федерации** [Текст]: федер. закон от 31 мая 2001 г. № 73-83 // *Ведомости Федер. Собр. Рос. Федерации.* - 2001. - № 17. - Ст. 940. - С. 11-28.

### Библиографическое описание документа из Internet

**Бычкова, Л.С.** *Конструктивизм* / Л.С.Бычкова // *Культурология 20 век - «К».* - (<http://www.philosophy.ru/edu/ref/enc/k.htm1>).

**Психология смысла: природа, строение и динамика** Леонтьева Д.А. -Первое изд. - 1999. - (<http://www.smysl.ru/annot.php>).

### Примечание.

Набор элементов библиографического описания может быть расширенным и сокращенным. В сокращенном варианте, рекомендуемом для курсовых работ, допускается не указывать издательство. Например:

Арнольд, О.В. *Психологический коктейль для дам* / О.В.Арнольд. - М, 2000.-288 с.