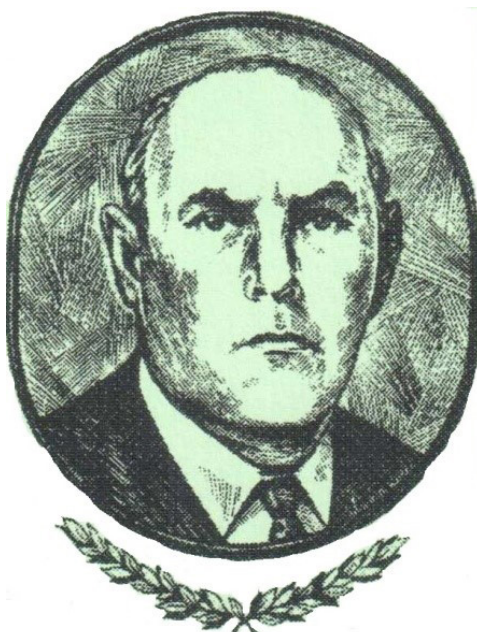


**Государственная образовательная организация  
высшего профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский университет  
имени М. Горького»**



# **ТОРСУЕВСКИЕ ЧТЕНИЯ**

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

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

**2019 № 3 (25)**

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-трансмиссивных инфекций, 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» (ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. 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)  
Василенко И.В. (г. Донецк)  
Власова В.Н. (г. Ростов-на-Дону)  
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 №7 от 31.10.2019 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.

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Белик И.Е., Давлеева М.Д., Гупало Л.А., Иванова И.П., Гридасова В.Д. Прогностические признаки тяжелого течения красной волчанки в практике дерматолога ..... 6
- Проценко О.А., Провизион А.Н. Топографические особенности дерматоскопической картины себорейного кератоза ..... 10
- Проценко О.А. Микрогемодинамические нарушения у больных ранними формами сифилиса ..... 14

### КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ, НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

- Волошин Р.Н., Краснов В.П., Бычков И.Н. Диетологические подходы в коррекции возрастных изменений кожи ..... 20
- Железная А. А., Яковлева Э. Б., Золото Е. В., Пушкарева Н. Е. Оценка состояния кожи у девочек-подростков с нарушением менструального цикла на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани ..... 27
- Проценко Т.В., Волошин Р.Н., Мехова Г.А. Современные стратегии лечения акне у детей, подростков и взрослых ..... 31
- Проценко Т. В., Краснощёких А.А. Красный плоский лишай, пемфигоидная форма ..... 35
- Радионов В.Г., Торба А.В., Радионов Д.В., Пищикова О.В., Дюльгер Л.Б., Герасимова В.А. Сравнительные клинико-эпидемиологические показатели по немеланомным ракам кожи в Луганской Народной Республике за 2015 – 2017гг. .... 39
- Романенко К.В., Романенко В.Н., Ермилова Н.В., Чередниченко Л.С., Постолюк И.И. Полиморфный дермальный ангиит, или пурпура пигментная хроническая? ..... 46
- Краснов В.П., Бычков И.Н., Волошин Р.Н. Диетологический подход как адъювантный метод лечения псориаза ..... 51

### В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

- Небесная Л.В. Лабораторные маркеры биологического и хронологического старения ..... 55

### ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

- Требования к оформлению статей ..... 59
- Примеры оформления списка литературы. Межгосударственный стандарт (ГОСТ 7.1 – 2003). Библиографическая запись. Библиографическое описание: Общие требования и правила составления ..... 61

## Contents

---

### ORIGINAL RESEARCH

- Belik I.E., Davleeva M.D., Gupalo L.A., Ivanova I.P., Gridasova V.D.** Prognostic signs of severe lupus erythematosus in dermatologist practice ..... 6
- Protsenko O.A., Provizion A.N.** Topographic features of the dermatoscopic picture of seborrheic keratosis ..... 10
- Protsenko O. A.** Microhemodynamic disturbances in patients with early forms of syphilis ..... 14

### CLINICAL CASES, OBSERVATIONS FROM PRACTICE

- Voloshin R.N., Krasnov V.P., Bychkov I.N.** Dietary approaches in the correction of age-related skin changes ..... 20
- Zheleznaya A. A., Yakovleva E. B., Zoloto E. V., Pushkareva N. Ye.** Assessment of the state of the skin in adolescent girls with disturbance of the menstrual cycle on the background of differentiated connective tissue dysplasia ..... 27
- Protsenko T.V., Voloshin R.N., Mekhova G.A.** Modern strategies for acne treatment in children, teenager and adults ..... 31
- Protsenko T.V., Krasnoshchekikh A.A.** Lichen planus, pemphyoid form ..... 35
- Radionov V.G., Torba A.V., Radionov D.V., Pishchikova O.V., Dyulber L.B., Gerasimova V.A.** Comparative clinico-epidemiologic indices of non-melanoma skin cancers in lugansk people's republic in 2015-2017 ..... 39
- Romanenko K.V., Romanenko V.N., Ermilova N.V., Cherednichenko L.S., Postolyuk I.I.** Polymorphic dermal angiitis or purpura pigmented chronic? ..... 46
- Krasnov V.P., Bychkov I.N., Voloshin R.N.** Dietological approach as an adjuvant method of treatment of psoriasis ..... 51

### TO HELP PRACTICAL DOCTOR

- Nebesnaya L.V.** Laboratory markers of biological and chronological aging ..... 55

### INFORMATION FOR AUTHORS

- Requirements for the design of articles ..... 59
- Examples of the list of references. Interstate standard (GOST 7.1 – 2003).  
Bibliographic record. Bibliographical description: General requirements  
and rules compilation ..... 61

## Глубокоуважаемые коллеги, дорогие друзья!

Очередной номер нашего журнала публикуется после начала учебного года, и каждый новый учебный год мы стараемся представить максимально полезную и нужную медицинскую информацию для практикующих специалистов.

«В медицине главным лекарством является сам врач» (Антоний Кемпинский). Чем меньшим количеством медикаментов удастся достичь максимального лечебного эффекта – тем выше квалификация специалиста. А для этого, прежде всего, необходимо развивать и совершенствовать клиническое мышление и искусство врачевания. И это не возможно без постоянного профессионального повышения квалификации, не только в рамках своей специальности.



Именно на примере дерматологии наглядно демонстрируется необходимость междисциплинарного взаимодействия, поскольку в коже, как в зеркале, отображаются не только имеющиеся болезни, но даже предрасположенность к их развитию. И наша задача – уметь «прочитать» те изменения в коже, которые нередко являются первым сигналом формирующейся болезни, или ее первым клиническим проявлением.

Именно поэтому на страницах журнала, наряду с оригинальными исследованиями и клиническими лекциями, мы постоянно поддерживаем рубрики «Клинические случаи, наблюдения из практики», «В помощь практическому врачу», публикуем информацию о проводимых ежемесячных междисциплинарных научно-практических конференциях по актуальным вопросам дерматологии, венерологии, медицинской косметологии и эстетической медицине. Мы стараемся не только публиковать информацию, но и сделать возможным «живое» общение с ведущими специалистами в различных разделах клинической медицины. С этой целью ежемесячные междисциплинарные конференции проводятся в фиксированный день месяца (вторая среда), фиксированное время (с 10.00 до 14.00), в фиксированном месте (в конференц-зале Республиканского клинического дерматовенерологического диспансера), а программа конференции по электронной рассылке отправляется не только в лечебные учреждения, но и всем слушателям, оставившим для этого соответствующую информацию. Искренне надеемся, что предоставляемая информация будет содействовать профессиональному росту.

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



**Т.В. Проценко**

УДК: 616.5-002.525.2-039.3-037

*Белик И.Е., Давлеева М.Д., Гупало Л.А., Иванова И.П., Гридасова В.Д.*

## ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА

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

### **Резюме**

**Цель.** Определить прогностические признаки тяжелого течения кожных форм красной волчанки.

**Материалы и методы.** Проведено комплексное клинико-лабораторное иммунологическое обследование и корреляционный анализ полученных результатов у 115 больных кожными формами красной волчанкой.

**Результаты.** Выявлены клинические и лабораторные показатели тяжелого течения заболевания, определены негативные прогностические признаки у больных различными кожными формами красной волчанки.

**Выводы.** Выявленные негативные прогностические признаки тяжелого течения заболевания позволяют оптимизировать подходы к ведению больных красной волчанкой в дерматологической практике.

**Ключевые слова:** кожные формы красной волчанки, активности, тяжесть течения заболевания, прогностические признаки, иммунологические показатели.

---

### **Актуальность**

Красная волчанка (КВ) является хроническим рецидивирующим заболеванием соединительной ткани, которое развивается на фоне генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных механизмов [2,4]. Хроническое аутоиммунное и иммунокомплексное воспаление с неконтролируемым аутоантителообразованием к различным клеткам и их компонентам, нарушение биохимического гомеостаза, угнетение кортикоидной и андрогенной функций коры надпочечников характерны как для кожной, так и для системной форм заболевания [1,2,5,6]. Определенные трудности в дифференциальной диагностике кожной красной волчанки (ККВ) и некоторых форм системной КВ (СКВ), манифестирующей с кожного синдрома обусловлены однотипностью клинической

и патогистологической картины поражения кожи при этих состояниях [1,2,4,5,6]. Учитывая 3-12% вероятность эволюции ККВ в системный процесс очень сложно определить прогноз течения болезни и перспективную лечебно-профилактическую тактику ведения больного с ККВ. В связи с этим, определение параметров активности воспалительного процесса и прогностических критериев течения заболевания у больных кожной формой КВ является одной из наиболее актуальных задач современной дерматологии [2,4].

### **Цель работы**

Выявить негативные прогностические критерии и показатели активности и тяжести течения заболевания у больных ККВ и провести клинико-лабораторный анализ полученных данных.

### Материалы и методы

Для определения объективных параметров активности и тяжести заболевания и оценки значимости кожного синдрома (Кс) было проведено комплексное клинико-лабораторное исследование и корреляционный анализ полученных результатов у 115 больных ККВ. Среди обследованных больных ККВ было 62 женщины (53%) и 53 (47%) мужчины, в группе исследования преобладали женщины, – соотношение женщин и мужчин при ККВ было 1,2:1[1].

Исследовали профиль АНА (антинуклеарные антитела) для КВ, а также уровень С-реактивного белка (СРБ), аФЛ-АТ (антифосфолипидные антитела), РФ как показатели активности процесса. Полученные показатели комплексного лабораторного исследования сопоставлялись с использованием корреляционного анализа с выраженностью клинических проявлений ККВ, характером течения заболевания [1].

### Результаты и их обсуждение

В группе больных ККВ дискоидная КВ (ДКВ) констатирована у 58 (50,4%), диссеминированная КВ (ДисКВ) – у 19 (16,5%) больных, центробежная эритема Биетта (ЦЭБ) – у 37 (32,2%) больных, подострая кожная красная волчанка Сонтеймера (ПККВ) – у 1(2,7%) больного. У большинства больных ККВ (92,1%) констатирована фотосенсибилизация

Тяжесть течения заболевания ККВ определялись по степени выраженности и количеству очагов поражения, распространенности кожных высыпаний – количеству пораженных топографических регионов, количеству рецидивов заболевания в год, наличию клинико-лабораторных проявлений КВ, более характерных для СКВ.

Анализ характера течения заболевания и клинической картины заболевания у больных ККВ выявил определенные особенности, – отмечено, что у большинства больных ККВ преобладали дискоидные и диссеминированные формы поражения кожи (у 67,8% больных), у остальных пациентов с

ЦЭБ и ПККВ (32,2% и 2,7% больных) определялись также малые конституционные признаки системности процесса – повышенная утомляемость и слабость (5,4% больных), субфебрильная температура (2,7%), частые головные боли (8,1%). Наряду с «эритематозной бабочкой», у больных ЦЭБ и ПККВ также были диагностированы нерубцовая диффузная алопеция (18,9%), поражение слизистой полости рта (2,7%), артралгии (8,1%). У одного больного ДисКВ (2,7%) выявлен люпус-хейлит[1].

ПККВ Сонтеймера (МКБ-10: L93.1) диагностирована у одной больной. Заболевание характеризовалось распространенными поражениями кожи в области декольте, шеи, плеч, верхней части спины, а также разгибательных поверхностей конечностей в виде кольцевидных, эритематозных, шелушащихся очагов и сопровождалась субфебрилитетом и артралгиями. У этой пациентки были выявлены также Ат к Ro(SS-A)-антигену в низких титрах [8].

Поражение полости рта у больного ЦЭБ определялось в виде очагов застойной гиперемии на слизистой оболочке щёк по линии смыкания зубов с инфильтрацией и гиперкератозом по периферии очагов.

Люпус-хейлит у больного ДисКВ был диагностирован в типичной форме – инфильтрированные бляшки на коже и красной кайме губ с четкими краями, темно-красного цвета с синюшным оттенком, в виде ленты, кожа губ покрыта плотно сидящими гиперкератозными чешуйками, при попытке снять их возникала боль и кровотечение [3,7].

АТнДНК обнаружены у больных с ДисКВ (8,1%), ДКВ (5,4%), ЦЭБ (5,4%); аФЛ-АТ обнаружены у больных с ПККВ (2,7%), ДисКВ (2,7%), ДКВ (8,1%), ЦЭБ (2,7%); СРБ – у больных с ЦЭБ (2,7%), ПККВ (2,7); ложноположительная РВ обнаружена у 2х больных ЦЭБ и ДКВ. У пациентов с иммунологическими показателями было отмечено тяжелое течение заболевания с частыми рецидивами.

Корреляционный анализ показал, что локализация поражений на коже волосистой части головы, полости рта, губах, грудной клетки и спины относилась к неблагоприятным прогностическим признакам течения заболевания ( $p < 0,001$ ). Выявлены корреляционные взаимосвязи показателей активности аутоиммунного воспаления (АТнДНК, аФЛ-АТ, СРБ, ложноположительная РВ) и количества пораженных топографических регионов ( $D=11,92$ ,  $p < 0,001$  и  $D=4,24$ ,  $p=0,005$ ) количеством очагов поражения ( $D=4,01$ ,  $p=0,024$ ). Эти параметры могут быть использованы как прогностические признаки и имеют практическое значение в плане диагностики распространенности патологического процесса

### Выводы

Анализ клинико-лабораторных показателей у больных ККВ позволили определить негативные прогностические критерии течения болезни:

1. Поражение двух и более топографических регионов.
2. Локализация очагов поражения на коже волосистой части головы, грудной клетки, спины.

3. Поражение слизистой оболочки полости рта, люпус-хейлит.
4. Диагностируемые ЦЭБ, ДисКВ, ПККВ Сонтеймера.
5. Обнаружение АНА, АФЛ-АТ, патологические гематологические показатели, ложноположительная РВ, СРБ.
6. Рецидивирование заболевания более 2 раз в год, продолжительность ремиссии менее 1 года.
7. Артралгии в сочетании с кожным волчаночным синдромом (при отсутствии заболевания суставов).
8. Конституционные признаки: слабость, повышенная утомляемость, снижение трудоспособности, выпадение волос, учащение головных болей, беспричинный субфебрилитет.

Выявление у первичных больных с кожным синдромом красной волчанки буллезных, эрозивно-язвенных высыпаний, периунгинальной эритемы, поражение ногтей, поражения слизистой полости рта, люпус-хейлита, телеангиэктазий околоногтевых валиков, подушечек пальцев, ладоней, синдрома Рейно, эритромелалгии, диффузной алопеции, синдрома Роуэлла позволяет предположить у больного СКВ.

## Список литературы

1. Белик, И.Е. Патогенетичні основи та принципи ведення хворих на хронічний червоний вовчак з використанням метаболічної терапії [Текст] : автореф. дис. ... докт. мед. наук / И.Е. Белик . - Харьков: ИДВ АМН Украины, 2007. - 38с.
2. Болотная, Л.А. Проблемы системных болезней соединительной ткани [Текст] / Л.А. Болотная // Дерматологія та Венерологія. - 2004. - №4. - С.24-28.
3. Волкова, М.Н. Заболевания слизистой оболочки рта: учебно-методическое пособие / М.Н. Волкова, Ю.П. Чернявский, Н.А. Сахарук, Ю.Р. Еленская. - Витебск: ВГМУ, 2016. - 236 с.
4. Главинская, Т.А. Конституционные типы прогностических критериев красной волчанки [Текст] / Т.А. Главинская // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2001. - № 4. - С. 14-18.
5. Головач, И.Ю. Менеджмент пациентов с системной красной волчанкой на этапе первичной медицинской помощи: ответы на часто задаваемые вопросы [Текст] / И.Ю. Головач, Е.Д. Егудина // Семейная медицина. - 2019. - №2 (82). - С.31-42.
6. Каледа, М.И. Современные международные рекомендации по диагностике и лечению системной красной волчанки с ювенильным дебютом [Текст] / М.И. Каледа, И.П. Ники-



- шина // Научно-практическая ревматология. - 2018. - №56(4). - С.405-415.
7. Основные заболевания слизистой оболочки рта: атлас / С.И. Бородовицина [и др.]; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. - Рязань: ОТСиОП, 2019. - 316 с.
8. Трофимов, П.Н. Кожные формы красной волчанки: патогенез, клиника, диагностика, терапия [Текст] / П.Н. Трофимов, О.В. Антонова, Д.Н. Швырев, В.Р. Хайрутдинов, И.Э. Белоусова, А.В. Самцов // Вестник дерматологии и венерологии. - 2015. - №5. - С.24-33.

*Byelik I.Y., Davleeva M.D., Gupalo L.A., Ivanova I.P., Gridasova V.D.*

### **PROGNOSTIC SIGNS OF SEVERE COURSE OF LUPUS ERYTHEMATOSUS IN THE PRACTICE OF A DERMATOLOGIST**

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

#### **Summary**

**The aim.** Identify prognostic signs of severe course of cutaneous lupus erythematosus.

**Materials and methods.** A comprehensive clinical and laboratory immunological examination and correlation analysis of the results were performed in 115 patients with cutaneous lupus erythematosus.

**Results.** Clinical and laboratory indicators of the severe course of the disease were identified, negative prognostic signs were determined in patients with various forms of cutaneous lupus erythematosus.

**Findings.** The revealed negative prognostic signs of a severe course of the disease allow optimizing approaches to the management of patients with lupus erythematosus in dermatological practice.

**Key words:** *cutaneous lupus erythematosus, indicators of activity and severity of the disease, prognostic signs, immunological parameters.*

*Проценко О.А., Провизион А.Н.*

## ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ СЕБОРЕЙНОГО КЕРАТОЗА

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

### **Резюме**

**Цель работы.** Изучить клинико-дерматоскопические особенности себорейного кератоза при различных топографических регионах.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 128 пациентов в возрасте от 35 до 76 лет (58 мужчин и 70 женщин), обратившихся в Республиканский клинический дерматовенерологический диспансер г. Донецка в 2016 – 2018 гг.

Дерматоскопические исследования проводили с помощью дерматоскопов Hiene Delta 20© (Германия) и FotoFinder handyscope for iPhone 5 (Германия). В качестве иммерсионных средств, для дермоскопии использовали 70% спирт или гель для ультразвуковой диагностики.

**Результаты.** Множественные очаги себорейного кератоза были у 78 (60,9%) пациентов (47 мужчин и 31 женщина), из них у 46 (58,9%) больных было одновременное поражение нескольких топографических регионов (лицо, волосистая часть головы, туловище), у 18 (23,2%) больных – поражение лица и волосистой части головы и 14 (17,9%) – поражение только туловища.

Выделяли три типа дерматоскопических изменений при себорейном кератозе : акантотический, кератотический и ретикулярный.

Акантотический дерматоскопический тип себорейного кератоза был выявлен у всех больных с множественными себорейными кератомами, при этом в сочетании с кератотическим типом – у 16 (20,5%), с ретикулярным у – 1 (1,3%) больного.

**Выводы.** Проведенные исследования показывают не только дерматоскопические особенности себорейных кератом различных топографических зон, но и подчеркивают целесообразность клинико-лабораторного и инструментального обследования больных для выявления текущей соматической патологии.

**Ключевые слова:** *себорейный кератоз, дерматоскопия, сопутствующая патология.*

---

**Актуальность** проблемы связана с тем, что себорейный кератоз (СБК) является одним из наиболее часто встречающихся доброкачественных новообразований кожи у лиц в возрасте 45+ и нередко воспринимается лишь как эстетическая проблема [1].

Наиболее предпочтительным неинвазивным методом диагностики, в реальном времени, в частности для дифференциации пигментированных СБК от других пигментных опухолей, в том числе и от меланомы кожи является дермоскопия [1,2,3].

**Целью работы** были клинико-дерматоскопические сопоставления при СбК различных топографических регионов.

### Материалы и методы

Под наблюдением находилось 128 пациентов в возрасте от 35 до 76 лет (58 мужчин и 70 женщин), обратившихся в Республиканский клинический дерматовенерологический диспансер г. Донецка в 2016 – 2018 гг.

Обращение в связи с подозрением на меланому было у 26 (20,3%) больных, в связи с другими дерматозами – у 99 (77,3%) больных, в связи с эстетическим дискомфортом – 3 (2,4%) больных.

### Результаты и их обсуждения

Множественные очаги СбК были у 78 (60,9%) пациентов (47 мужчин и 31 женщина), из них у 46 (58,9%) больных было одновременное поражение нескольких топографических регионов (лицо, волосистая часть головы, туловище), у 18 (23,2%) больных – поражение лица и волосистой части головы и 14 (17,9%) – поражение только туловища. Одиночные или единичные поражения были у 50 (39,1%) пациентов (11 мужчин и 39 женщин).

При гендерном анализе обращало внимание, что в наших наблюдениях преобладали женщины – 70 (54,7%), мужчин было лишь 58 (45,3%), однако среди лиц с множественными очагами СбК преобладали мужчины – 47 (60,3%), а женщин было почти в 1,5 раза меньше 31 (39,7%) больных. При анализе анамнеза отмечено, что длительность более 5 лет была у 79 (61,7%) больных, от 3 до 5 лет – у 29 (22,7%), менее 3-х лет – у 20 (15,6%) больных.

Вспышкообразный характер появления множественных очагов СбК отмечали 26 (33,3%) больных, у 14 (53,9%) из них в последующем была выявлена различная онкопатология (карцинома желУДК:а – у 3, карцинома кишечника – у 2, рак щитовидной железы – у 3, рак шейки матки – у 2, аденокарцинома матки – у 1, аденокарцинома

надпочечников – у 1, рак предстательной железы – у 2), у 9 (34,6%) – метаболический синдром и инсулинорезистентность, у 3 (11,5%) больных на момент обследования не было выявлено ни онкопатологии, ни признаков метаболических нарушений.

У всех пациентов с множественными очагами СбК была выявлена та или иная текущая соматическая патология, требующая врачебной коррекции, в т.ч. у 47 (60,3%) больных – аутоиммунный тиреоидит с гипотиреозом или тиретоксикозом), а у всех женщин – гинекологическая патология с различной степенью активности (нарушение менструального цикла, патологический климакс, полипы шейки матки, эндометриоз, фиброма матки, кистозная трансформация яичников, фиброзно-кистозная мастопатия и др.).

Дерматоскопические исследования проводили с помощью дерматоскопов Hiene Delta 20© (Германия) и FotoFinder handyscope for iPhone 5 (Германия). В качестве иммерсионных средств, для дермоскопии использовали 70% спирт или гель для ультразвуковой диагностики.

В соответствии с классификацией проф. Потеева Н.Н. выделили три типа дерматоскопических изменений при СбК: акантоотический, кератотический и ретикулярный.

Акантоотический дерматоскопический тип СбК был выявлен у всех больных с множественными СбК, при этом в сочетании с кератотическим типом – у 16 (20,5%), с ретикулярным у – 1 (1,3%) больного.

Проведен сравнительный дерматоскопический анализ типичных очагов (акантоотический тип) в зависимости от топографического региона.

Отмечено, что в наших наблюдениях большинство очагов СбК на лице выглядели в виде бледно-коричневых и коричнево-серых очагов с неправильными контурами, шероховатой поверхностью; дерматоскопически преобладали милиумподобные кисты – у 51 (79,7%) больных, комедоноподобные отверстия – у 28 (43,8%), мозговидный ри-

сунок – у 18 (28,2%), структуры в виде «отпечатков пальцев» – у 15 (23,4%), псевдосеть – у 17 (26,6%), сосуды в виде «шпилек» – у 31 (48,4%), «изъеденные молью края» – у 13 (20,3%), кератоз наблюдался у 27 (42,2%), папилломатозные разрастания – у 10 (15,6%), множественные пигментные точки («признак перчения») – у 8 (12,5%) больных.

При локализации СБК на коже туловища (живот, поясничная область, спина) очаги были представлены в виде плоских различного цвета бляшек от серо-коричневых до темно-коричневых, с шероховатой, иногда веррукозной поверхностью. При дерматоскопии милиумподобные кисты были выявлены у 28 (46,7%) больных, комедоноподобные отверстия – у 21 (35,0%), мозговидный рисунок – у 38 (63,3%), сосуды в виде «шпилек» – у 16 (26,7%), «изъеденные молью края», – у 2 (3,3%), кератоз наблюдали у 13 (21,6%), папилломатозные разрастания – у 5 (8,3%), множественные пигментные точки – у 3 (5%) больных, структуры в виде «отпечатков пальцев» и псевдосеть при данной локализации выявлены не были.

На волосистой части головы очаги СБК были представлены пигментированными веррукозными образованиями; дерматоскопически: милиумподобные кисты были у 55 (85,9%) больных, комедоноподобные отверстия – у 33 (51,6%), мозговидный рисунок – у 8 (12,5%) больных, структуры в виде «отпечатков пальцев» – у 2 (3,1%) больных, , сосуды в виде «шпилек» – у 21 (32,8%), «изъеденные молью края», – у 31 (48,4%), кератоз – у 7 (10,9%), папилломатозные разрастания – у 9 (14,1%), множественные пигментные точки и псевдосеть не были выявлены ни в одном из 64 очагов СБК.

### Выводы

Таким образом, проведенные исследования вскрывают не только дерматоскопические особенности СБК различных топографических зон, но и подчеркивают целесообразность клинико-лабораторного и инструментального обследования больных для выявления текущей соматической патологии.

## Список литературы

1. Wollina, U *Recent advances in managing and understanding seborrheic keratosis [Electronic resource]* / U. Wollina // *F1000Research* 2019, 8(*F1000 Faculty Rev*):1520. – Режим доступа: <https://f1000research.com/articles/8-1520/v1>.
2. Lin, J. *Evaluation of dermoscopic algorithm for seborrheic keratosis: a prospective study in 412 patients [Text]* / J. Lin, S. Han, L. Cui [et. al] // *JEADV*. – 2014. – №28. – P. 957 – 962.
3. Gülseren, D. *Evaluation of dermoscopic criteria for seborrheic keratosis on non-polarized versus polarized dermoscopy [Text]* / D Gülseren, R. Hofmann-Wellenhof // *Skin Res Technol*. – 2019. – №00. – P. 1 – 4.

*Protsenko O.A., Provizion A.N.*

## **ANALYSIS OF INDICATORS OF SEX-BINDING GLOBULIN IN PATIENTS WITH PSORIASIS WITH CHRONIC PROSTATITIS**

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

### **Summary**

**The aim to study** the clinical and dermatoscopic features of seborrheic keratosis in various topographic regions.

**Materials and methods.** Under the supervision were 128 patients aged 35 to 76 years (58 men and 70 women) who applied to the Republican Clinical Dermatovenerologic Dispensary in Donetsk in 2016 - 2018.

Dermatoscopic examinations were performed using Hiene Delta 20 © dermatoscopes (Germany) and FotoFinder handyscope for iPhone 5 (Germany). As demersion immersion agents, 70% alcohol or gel was used for ultrasound diagnostics.

**Results.** Multiple foci of seborrheic keratosis were in 78 (60.9%) patients (47 men and 31 women), of which 46 (58.9%) patients had simultaneous lesions of several topographic regions (face, scalp, trunk), 18 (23.2%) patients - damage to the face and scalp and 14 (17.9%) - damage to the body only.

Three types of dermatoscopic changes in seborrheic keratosis were distinguished: acanthotic, keratotic and reticular.

Acanthotic dermatoscopic type of seborrheic keratosis was detected in all patients with multiple seborrheic keratomas, while in combination with the keratotic type in 16 (20.5%) patients, with reticular in 1 (1.3%) patients.

**Findings.** The conducted studies show not only the dermatoscopic features of seborrheic keratomas of various topographic zones, but also emphasize the feasibility of clinical, laboratory and instrumental examination of patients to identify current somatic pathology.

**Key words:** *seborrheic keratosis, dermatoscopy, concomitant pathology.*

Проценко О. А.

## МИКРОГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РАННИМИ ФОРМАМИ СИФИЛИСА

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

### *Резюме*

**Цель.** Изучение изменений церебральной и периферической гемодинамики и межфазного динамического поверхностного натяжения крови у больных ранними формами сифилиса.

**Материал и методы.** Обследованы 108 больных ранними формами сифилиса (мужчин 42, женщин 66, в возрасте от 17 до 56 лет), в т.ч. с сифилисом первичным серопозитивным (11,1%), сифилисом вторичным свежим (13%), вторичным рецидивным (75,9%). Физико-химические показатели крови определяли методом межфазного динамического поверхностного натяжения в компьютерном тензиометре «МРТТ-2-Lauda» (Германия). Функциональное состояние церебральной и периферической гемодинамики исследовали методом реограмм с помощью реоэнцефалографии и реовазографии на аппарате реограф РГ 402 с регистрацией показателей на 4 канальном электрокардиографе – ЭКГ-01. Определяли реографический, дикротический, диастолический индексы, коэффициент асимметрии, время максимального систолического кровенаполнения, длительность нисходящей части волны, высоту основного зубца систолической волны.

**Результаты.** У всех больных ранними формами сифилиса выявлены изменения основных параметров поверхностного натяжения крови в области коротких времен, что имело корреляционную зависимость со степенью позитивности КСР и отражало накопление в крови поверхностно активных веществ липидной природы. У 96% больных ранними формами сифилиса выявлены изменения церебральной и периферической гемодинамики, проявляющиеся венозной дисциркуляцией (у 76%), преобладанием гипертонического типа РЭГ (у 92%), снижением пульсового кровенаполнения сосудов головного мозга (у 82%), повышением дикротического индекса (у 82% до 69%) и особенно диастолического (до 93%), времени реоподъема (у 92%), наиболее выраженные при вторичном рецидивном сифилисе.

**Выводы.** Выявленные нарушения, наиболее выраженные при сифилисе вторичном рецидивном, обосновывают необходимость включения в комплексное противосифилитическое лечение препаратов и /или методов воздействия, влияющих на сосудистый тонус, реологические свойства крови и другие показатели микрогемодинамики, обладающие так же противовоспалительным, противоотечным и иммуномодулирующим действием.

**Ключевые слова:** сифилис, поверхностное натяжение крови, церебральная, периферическая гемодинамика.

Известно, что уже на ранних стадиях сифилиса формируется дисфункция эндотелия сосудов и изменения со стороны тромбоцитарно-сосудистого гемостаза, степень выраженности которых зависит от давности инфицирования и не коррелирует с клиническими проявлениями [2-6]. Однако до настоящего времени лишь единичные работы посвящены изучению гемодинамических нарушений и особенностей физико-химических свойств крови, влияющих не только на эффективность терапии, но формирующих риски развития серорезистентности.

**Целью работы** было изучения изменений церебральной и периферической гемодинамики и межфазного динамического поверхностного натяжения крови у больных ранними формами сифилиса.

### Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов обследования, лечения и клинко-серологического наблюдения 108 больных ранними формами сифилиса (мужчин 42, женщин 66, в возрасте от 17 до 56 лет), наблюдавшихся в течение 1997-2016 гг. в областном (с 2015 – Республиканском) кожно-венерологическом диспансере г. Донецка, в том числе с сифилисом первичным серопозитивным – 12 (11,1%), сифилисом вторичным свежим – 14 (13%), вторичным рецидивным – 82 (75,9%).

Диагноз сифилиса, последующее лечение и клинко-серологическое наблюдение проводили в соответствии с действующими протоколами и приказами [1].

Физико-химические показатели крови больных сифилисом определяли методом межфазного динамического поверхностного натяжения (ПН) на базе Международного физико-химического медицинского центра при Донецком государственном медицинском университете им. М. Горького. МДПН сыворотки крови определяли методом максимального давления в пузырьке, реализованном в компьютерном тензиометре «МРТТ-2-Lauda» (Германия). Результаты МДПН представляли в виде тензиограмм (кривых зависимости поверхностного натя-

жения – ПН, от времени  $t$ , на которых компьютер определял точки, соответствующие  $t = 0,01$  с (ПН1к),  $t = 1$  с (ПН2к) и  $t \rightarrow \infty$  (ПН3к). Последняя отражала равновесие (статическое) ПН. Определяли угол наклона кривой тензиограмм (УН1к) в координатах  $t/2$ . Диапазон анализируемой «жизни поверхности» составлял от 0,001 до 100 с, а абсолютная погрешность изменений не превышала 0,5 мН/м. На компьютерном тензиореометре «ADSA – Toronto» (Канада) изучали также параметры межфазной тензиометрии сыворотки крови методом анализа формы осесимметричных капель (показатели ПН4, УНК2, МВЭ, ВР) [2].

Функциональное состояние церебральной и периферической гемодинамики исследовали с помощью метода реограмм. О состоянии церебральной гемодинамики судили по данным реоэнцефалографии, периферической – реовазографии. РЭГ-исследования проводили на базе лабораторно-экспериментального отдела НИИ травматологии и ортопедии Донецкого государственного медицинского университета. РЭГ выполняли с помощью отечественного аппарата реографа РГ 402 с регистрацией показателей на 4 канальном электрокардиографе – ЭКГ-01.

Оценка реографических кривых проводилась по качественным и количественным показателям с определением следующих показателей: реографического индекса (РИ), дикротического индекса (ДКИ), диастолического индекса (ДСИ), коэффициента асимметрии (КА), времени максимального систолического кровенаполнения ( $\alpha$ , длительности нисходящей части волны ( $\beta$ ), высоты основного зубца систолической волны (амплитуда, А2), характеризующее пульсовое кровенаполнение [2].

Статистическую обработку осуществляли непараметрическими методами с помощью определения коэффициента корреляции Спирмена для выявления зависимости между переменными, U-критерия Манна-Уитни, критериев Вилкоксона, Вальда-Вольфовица, Краскела Уиллиса парных сравнений, рангового дисперсного анализа (метод ANOVA),

медианного теста с повторными измерениями для проверки гипотез о равенстве групповых средних и выяснения значимости различий между группами. Обработку результатов исследования проводили с использованием электронных таблиц Excel-6,0 и статистической программы Statistica for Windows v.5.1 (Copyright @ StatSoft, USA). Полученные результаты анализировали не менее, чем по двум статистическим критериям с определением средне арифметического  $\pm$  стандартного отклонения ( $M \pm m$ ) (Электронный учебник по статистике М., StatSoft@ Copyright StatSoft, Inc., 1999).

### Результаты и их обсуждение

При анализе распределения пациентов по стадиям заболевания, следует отметить преобладание больных вторичным сифилисом (88,9%), преимущественно, рецидивным (75,9%). Анализ гендерного распределения больных выявил, что при первичном и вторичном свежем сифилисе преобладали мужчины (66,7% и 71,4% соответственно), при вторичном рецидивном – женщины (70,7%), большая часть из которых (91,3%) находилась в активном фертильном возрасте.

В клинической картине сифилиса обращало внимание удлинение инкубационного периода (у 32,4% больных), розеолезно-папулезные сифилиды выявлены у 36,9% больных, розеолезные – у 13,1%, папулезные – у 50% больных, в т. ч. ладонно-подошвенные – у 41,3% больных, широкие кондиломы в области гениталий и перианально – у 39,1%, слизистой полости рта – у 19,6%, полиаденит наблюдали у 86,9% больных.

Резкоположительным комплекс серологических реакций (КСР) был 82,6% больных, при этом титр реакции связывания комплемента (РСК) с кардиолипидным антигеном в пределах 1:10 – 1:40 был у 13,1% больных, 1:50-1:120 – у 36,9% больных, свыше 1:120 – у 31,3% больных. РИФ 200 у всех больных был положительный. При системном обследовании специфической патологии внутренних органов не выявлено ни у одного из 108 больных.

Применение межфазной тензиометрии и реометрии крови у больных сифилисом до лечения позволило установить уменьшение равновесного (статического) ПН и МВЭ крови на фоне высокого УНК1 и удлинения ВР. Последнее отражало кинетику адсорбции из раствора и процессы перестройки состояний адсорбированных молекул в условиях почти равновесного монослоя. Значения ПН1 характеризуют адсорбцию в области коротких времен, а ПН2 – в области средних времен «жизни поверхности». Эти процессы обусловлены, в основном, наличием в крови низко- и среднемолекулярных поверхностно-активных веществ (ПАВ), тогда как для высокомолекулярных фракций белков и других соединений определяющими являются значения ПН3.

Необходимо отметить, что физико-химические показатели крови при сифилисе в значительно большей степени изменялись у женщин, чем у мужчин.

Следует подчеркнуть, что и в норме равновесное ПН крови у женщин больше, а у УНК1 – меньше. Относительно высокие значения ПН3, возможно, обусловлены более низким содержанием некоторых белковых, липидных и углеводных компонентов жидкой части крови.

Обращал внимание половой диморфизм УНК тензиограмм в исследованиях МРТ (УНК1) и ADSA (УНК2). Так, соотношение УНК2/УНК1 у мужчин составляло 12:1, тогда как у женщин – 5:1. Среди изученных физико-химических показателей лишь ПН крови в области коротких и средних времен существования поверхности не испытывало статистически достоверного влияния пола.

После точки перегиба тензиограммы начинается адсорбция более поверхностно-активных компонентов сыворотки крови, содержание которых в десятки и даже сотни раз меньше концентрации альбумина. Эта адсорбция носит вытеснительный характер, и альбумин замещается более активно адсорбирующимися соединениями. Последние способны резко понизить ПН сыворотки. Поскольку теория УНК указывает на про-



порциональность этой величины квадрату адсорбции и обратную пропорциональность концентрации сурфактантов, то сравнивая два полученных значения УНК нетрудно прийти к заключению о содержании высокоактивных примесей в исследуемой сыворотке крови. Не только значение ПНЗ по методу МРТ, но и ПН4 по данным ADSA, а также значение УНК2 могут иметь важную диагностическую информацию в клинической практике, поскольку указывают на наличие высокоактивных компонентов сыворотки крови, не фиксируемых методом МРТ.

Изучены корреляции между отдельными физико-химическими параметрами крови у обследованных больных. Установлено, что существуют тесные связи показателей тензиометрии, реометрии и КСР крови. Вместе с тем, оценка полученных данных с помощью корреляционного и однофакторного дисперсионного анализа обнаружила неоднозначные результаты. Если равновесное ПН имело корреляционную зависимость с ПН4 ( $r=-0,52$ ,  $p<0,001$ ), УНК2 ( $r=+0,38$ ,  $p=0,007$ ) и МВЭ ( $r=+0,37$ ,  $p=0,009$ ), то его влияние на эти параметры в ADSA по ККУ оказалось достоверным только в отношении УНК2 (ККУ=10,80,  $p=0,005$ ). Нужно заметить, что состояние ПН крови при  $t \rightarrow \infty$  отчасти воздействует на ВР (ККУ=5,79,  $p=0,055$ ) и совершенно не влияло на ПН4 (ККУ=3,66,  $p=0,161$ ) и МВЭ (ККУ=3,41,  $p=0,182$ ).

Равновесное ПН крови у здоровых людей коррелировало ( $0,5<r>0,5$ ) с содержанием в крови триглицеридов ( $r=-0,66$ ), фосфолипидов ( $r=-0,53$ ) и липопротеидов низкой плотности ( $r=-0,58$ ). Уменьшение параметров ПН в области больших времен «жизни поверхности» обусловлено накоплением в крови при сифилисе сурфактантов (ПАВ) именно липидной природы, что обосновывает использование в комплексном лечении таких больных гипополипидемических препаратов, в частности, системных полиэнзимов. Возможно, изучение динамической межфазной тензиометрии крови позволит прогнозировать вероятность развития специфической висцеральной патологии, варианты

течения серорезистентности и необходимости повторных курсов противосифилитической терапии.

Таким образом, исследования межфазной тензиометрии и реометрии сыворотки крови у больных сифилисом позволили выявить достоверные изменения основных параметров ПН крови в области коротких времен (высокие показатели УНК1, удлинение ВР, низкие показатели ПНЗ и ПН2 ( $< M-3m$ ), степень выраженности которых коррелировала с давностью инфицирования, степенью позитивности КСР и отражало накопление в крови сурфактантов липидной природы.

Методами реографии у 96% больных сифилисом выявлены изменения церебральной и периферической гемодинамики, проявляющиеся венозной дисциркуляцией (у 76%), преобладание гипертонического типа РЭГ (у 92%), снижением пульсового кровенаполнения сосудов головного мозга (82%), повышением дикротического индекса (у 82%) и времени реоподъема (у 92%), наиболее выраженные при вторичном рецидивном сифилисе.

Визуально реоэнцефалограммы характеризовались регулярностью волн, крутым подъемом восходящей части ее, слегка закругленной вершиной. Инцизура на катакроте была хорошо выражена и смещена к вершине. Амплитуда дикротической волны увеличена.

У 62% больных вторичным рецидивным сифилисом выявлены растяжения катокротической ветви кривой с выпуклой ее формой и возвышением над основной вершиной, что может быть расценено как проявления венозной гиперемии в исследуемых отделах мозга.

Количественная оценка пульсового кровенаполнения головного мозга не выявила достоверных различий между правым и левым полушариями. Однако, у 82% больных намечалась тенденция к снижению или снижению пульсового кровенаполнения отделов головного мозга, наиболее отчетливые при вторичном рецидивном сифилисе. Амплитуда реографической волны, в сред-

нем, достигала  $(0,51 \pm 0,0029)$  ОМ ( $t=0,53$ ). Отмечалась некоторое увеличение амплитуды инцизуры до  $(0,38 \pm 0,0031)$  ОМ, ДКИ до 69% ( $t=5,6$ ) (при норме 40-50%) и, особенно, ДСИ – до 93% ( $t=7,6$ ). При срыве компенсаторных процессов, к венозной присоединялась артериальная гиперемия. В этом случае реоэнцефалограмма приобретала аркообразную форму.

С целью уточнения функционального характера описанных выше изменений, больным проводилась функциональная проба с кофеином. После записи фоновой реоэнцефалограммы больной принимал 0,01г кофеина. Через 30 минут больному повторно производилась реоэнцефалография. На повторной реограмме явления венозной гиперемии отсутствовали, либо значительно уменьшались, что свидетельствовало о функциональном характере нарушений церебральной гемодинамики. Значительное увеличение ДСИ свидетельствовало о наличии венозной гиперемии и отражало изменение сосудистого тонуса, в частности, венозного.

Данные реоэнцефалографии свидетельствовали прежде всего о нарушении микроциркуляции в передних и задних отделах головного мозга, обусловленные снижением сосудистого тонуса и, как следствие, рефлекторного спазма артериол, снижение пульсового кровенаполнения, отмечаемое в FM и ОМ отведениях.

У больных сифилисом были выявлены нарушения не только церебральной, но и периферической гемодинамики, что проявлялось значительным снижением пульсового кровенаполнения на всех сегментах конечности и подтверждалось увеличением ДСИ до  $78 \pm 1,46\%$  на плече, до  $66 \pm 1,37\%$  на предплечье и до  $87 \pm 1,62\%$  на кисти.

Нарушения кровообращения были выявлены и в сегментах нижних конечностей (бедро, голень, стопа). Отмечалось достоверное снижение амплитуды пульсового кровенаполнения. На бедре величина амплитуды кровенаполнения (A2) достигала  $(0,7 \pm 0,07)$  ОМ, голени  $(1,6 \pm 0,14)$  ОМ, стопе  $(1,9 \pm 0,2)$  ОМ.

Нарушения микроциркуляции сопровождалась явлениями венозной гиперемии, о чем свидетельствовала величина ДСИ, достигавшая  $(75 \pm 3,5\%)$ .

Венозная гиперемия сопровождалась рефлекторным спазмом резистивных сосудов, на наличие которого указывали показатели ДКИ, увеличивающиеся до  $(62 \pm 2,4)\%$ .

Визуально на реовазограмме отмечалось смещение инцизуры к вершине, явления венозной гиперемии, помимо увеличения амплитуды высоты диастолической волны (A4), характеризовались выпуклой формой катакроды.

Достоверного различия показателей периферической гемодинамики правой и левой конечностей у больных не выявлено.

Таким образом, у больных ранними формами сифилиса выявлены достоверные изменения основных параметров поверхностного натяжения крови в области коротких времен (высокие показатели УНК1, удлинение ВР, низкие показатели ПНЗ и ПН2 ( $< M-3m$ ), что имело корреляционную зависимость со степенью позитивности КСР и отражало накопление в крови поверхностно активных веществ липидной природы и диктовало целесообразность применения гипополидеммических препаратов. У 96% больных ранними формами сифилиса выявлены изменения церебральной и периферической гемодинамики, проявляющиеся венозной дисциркуляцией (у 76%), преобладанием гипертонического типа РЭГ (у 92%), снижением пульсового кровенаполнения сосудов головного мозга (у 82%), повышением дикротического индекса (у 82% до 69%,  $t=5,6$ ) и особенно диастолического (до 93%,  $t=7,6$ ), времени реоподъема (у 92%), наиболее выраженные при вторичном рецидивном сифилисе. Выявленные нарушения, наиболее выраженные при сифилисе вторичном рецидивном, обосновывают необходимость включения в комплексное противосифилитическое лечение препаратов и /или методов воздействия, влияющих на сосудистый тонус, реологические свойства крови и другие показатели микрогемодинамики, обладающие так же противовоспалительным, противоотечным и иммуномодулирующим действием.

## Список литературы

1. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология, 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем [Текст]/ под ред. А.А. Кубановой. – М.: Деловой Экспресс, 2016. – С.679 – 720.
2. Мавров, И.И. Межфазная тензиометрия крови при ранних формах сифилиса [Текст] / И.И. Мавров, О.В. Синяченко, О.А. Проценко // Тез. VII Всероссийского съезда дерматовенерологов. - М, 2001. - С. 161.
3. Нейросифилис. Современные представления о диагностике и лечении [Текст]/ под ред. А.В. Самцова. – СПб.: СпецЛит., 2006. – 128 с.
4. Проценко, О.А. Состояние периферического кровообращения у больных ранними формами сифилиса [Текст]/О.А. Проценко // Травма. – 2001. –Т.2, № 3. – С. 307-309.
5. Проценко, О.А. Комплексне лікування хворих на сифіліс із застосуванням системної ензимотерапії та чрезишкірного лазерного опромінення крові [Текст]: автореф. дис... канд. мед. наук /О.А. Проценко. – Харків, 2001. – 20 с.
6. Проценко, О. А. Микрогемодинамические нарушения у больных ранними формами сифилиса [Текст] /О.А. Проценко // Торсуєвські читання: Сб. науково- практ. робіт. – Вип. 3. – Донецьк, 2001- С. 66 –69.

*Protsenko O. A.*

## MICROHEMODYNAMIC DISORDERS IN PATIENTS WITH EARLY FORMS OF SYPHILIS

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

### **Summary**

**The aim.** Study of changes in cerebral and peripheral hemodynamics and interfacial dynamic surface tension of blood in patients with early forms of syphilis.

**Material and methods.** 108 patients with early forms of syphilis were examined (42 men, 66 women, from 17 to 56 years old), including with primary seropositive syphilis (11.1%), fresh fresh syphilis (13%), secondary recurrent (75.9%). Physico-chemical parameters of blood were determined by the method of interfacial dynamic surface tension in a computer tensiometer «MPTT-2-Lauda» (Germany). The functional state of cerebral and peripheral hemodynamics was studied by rheogram method using rheoencephalography and rheovasography on a rheograph RG 402 apparatus with recording indicators on a 4-channel electrocardiograph - ECG-01. Rheographic, diastolic, diastolic indices, asymmetry coefficient, time of maximum systolic blood filling, duration of the descending part of the wave, and the height of the main tooth of the systolic wave were determined.

**Results.** In all patients with early forms of syphilis, changes in the main parameters of the surface tension of blood in the short-term region were revealed, which had a correlation with the degree of positivity of CSF and reflected the accumulation of surface-active substances of a lipid nature in the blood. In 96% of patients with early forms of syphilis, changes in cerebral and peripheral hemodynamics were revealed, manifested by venous discirculation (in 76%), the prevalence of hypertonic type of REG (in 92%), decreased pulse blood filling of the cerebral vessels (in 82%), and increased diastolic index (in 82% to 69%) and especially diastolic (up to 93%), re-rise time (in 92%), most pronounced in secondary recurrent syphilis.

**Conclusions.** The revealed violations, most pronounced in secondary recurrent syphilis, substantiate the need for inclusion in the complex antisiphilitic treatment of drugs and / or methods of influence that affect vascular tone, blood rheological properties and other indicators of microhemodynamics, which also have anti-inflammatory, decongestant, and immunomodulatory effects.

**Key words:** *syphilis, surface tension of blood, cerebral, peripheral hemodynamics.*

УДК: 616.5-053.8/.9+613.24

Волошин Р.Н., Краснов В.П., Бычков И.Н.

## ДИЕТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В КОРРЕКЦИИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ

Россия, г. Ростов-на-дону, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ

### Резюме

Проведен анализ факторов, способствующих развитию возрастных изменений кожи. Уточнена роль конечных продуктов гликирования в изменениях структуры кожи. Дана оценка применению биологически активных соединений и витаминов в профилактике старения кожи.

**Ключевые слова:** старение кожи, продукты конечного гликирования, витамины, ограничение калорийности.

---

### Питание, гликирование и старение кожи

В последнее время все большее внимание привлекает проблема старения кожи и ее коррекция различными способами. Процесс гликирования идет постоянно, но с разной интенсивностью, которая зависит от факторов питания и нарушения метаболизма углеводов в организме. Гликирование происходит, когда молекула углевода (глюкоза или фруктоза) ковалентно связывается с белком или липидом. Данное явление известно так же как неферментативное гликозилирование, потому что при этом не требуется действия фермента. Процессы гликирования могут проходить в самом организме (особенно ярким примером является сахарный диабет), так и поддерживаться извне за счет поступления с пищей.

### Экзогенное гликирование

Экзогенное гликирование происходит при потреблении продуктов, содержащих гликированные белки. При температурах свыше 100 °С углеводы легко связываются с белками, образуя конечные продукты гликирования

(Advanced glycation end-products, AGEs). Эта реакция известна как реакция Майяра, которая наблюдается при термическом воздействии на пищевой субстрат. Примеры гликированных белков, потребляемых в обычной диете, включают следы гриля на жареном мясе, твердую корочку на хлебе, коричневый цвет солодового ячменя и потемнение обработанного кофе. При потреблении гликированных белков, около 30% из них всасываются в кишечнике с последующим обнаружением в кровотоке. Потребляемые с пищей AGE являются провоспалительными молекулами, запускающая и усиливая воспаление в организме.

### Эндогенное гликирование

Эндогенное гликирование происходит внутри организма и является более распространенным, чем экзогенное гликирование. Это происходит главным образом в кровотоке, когда глюкоза, фруктоза и галактоза связываются с белковыми структурами, например, эритроцитами. Гликированный гемоглобин, также известный как HbA1c, используется для мониторинга уровня глюкозы в сыворотке крови у людей с диабетом. Поскольку эритроциты недолговечны

и имеют продолжительность жизни 120 дней, влияние уровня глюкозы в сыворотке за последние 3 месяца можно отслеживать и использовать для оценки точности контроля диабета. Более долгоживущие структуры, такие как нервы, ткани мозга, клетки сетчатки и структуры кожи, также легко гликируются, но количество гликированного белка в этих органах трудно оценить. Высокие уровни глюкозы в сыворотке приводят к увеличению гликирования, что приводит к повреждению тканей. Более жесткий гликемический контроль может уменьшить гликированный коллаген на 25% за 4 месяца[1].

### Конечные продукты гликирования (AGEs)

AGEs очень устойчивы и практически трудно выводимы из организма. Гликированный эластин и коллаген не могут быть полностью восстановлены[2]. Имеются данные о том, что гликированный коллаген накапливается со скоростью 3,7% в год[3], причем эта скорость увеличивается под воздействием ультрафиолета. При этом необходимо отметить, что есть также нутриенты, препятствующие выработке AGEs, такие как корица, гвоздика, орегано и душистый перец[4]. Соединения, которые могут предотвращать негативные эффекты AGEs, включают также и ресвератрол, вещество, полученное из кожуры красного винограда, широко распространенное в красном вине[5]. Ресвератрол является мощным антиоксидантом, и также было показано, что он оказывает дополнительное антивозрастное действие путем модуляции сиртуинов. Другие вещества, которые могут ингибировать образование AGEs, включают аспирин, карнозин, метформин и альфа-липоевую кислоту. Защита от солнца оказывает ингибирующее влияние на гликирование кожи и должна использоваться постоянно по многим причинам, включая профилактику рака кожи.

Способствует ли старению использование кремов для автозагара, которые используют гликирование для получения времен-

ного коричневого оттенка кожи, неизвестно. Кремы для автозагара используют дигидроксиацетон в качестве вещества для сшивания белков в роговом слое, что приводит к выработке меланоидинов, которые создают коричневый цвет. Фактически, происходит та же реакция Майяра, которая приводит к потемнению хлебных корочек и образованию AGEs, где сахара ковалентно сшивают белки.

Таким образом, слишком большое количество диетического сахара и высокий уровень глюкозы в крови могут способствовать старению кожи. В последнее время гораздо чаще стали использовать подсластители из фруктозы, таких как высокофруктозный кукурузный сироп, при этом процесс гликирования идет в 10 раз быстрее, чем в случае с глюкозой.

### Витамины

Витамин С, также называемый L-аскорбиновой кислотой, является водорастворимым, светочувствительным и является наиболее важным антиоксидантом в гидрофильной фазе. Витамин С естественным образом не синтезируется организмом человека, и поэтому требуется достаточное потребление витамина С с пищей. Химическая структура аскорбиновой кислоты напоминает молекулу глюкозы, что приводит к конкуренции за GLUT –рецепторы. Фактически, при употреблении в пищу большого количества сахара может возникнуть ситуация относительного дефицита витамина С, так как при наличии его достаточного количества в межклеточном пространстве, перенос в клетку будет весьма затруднен. Самые богатые природные источники – свежие фрукты и овощи, такие как цитрусовые, черная смородина, шиповник, гуава, перец чили или петрушка. Стабильность молекулы витамина С зависит от агрегатного состояния и состава. Наиболее часто описываемые кожные проявления, сопровождающие дефицит витамина С, связаны с нарушением синтеза коллагена. Обычно описываются увеличение и кератоз волосяных фолликулов, главным образом верхних плеч и завитых волос, так называемые «штопорные волосы».

Местно аскорбиновую кислоту используют в различных косметических продуктах, например, для осветления кожи, против старения и для защиты от солнца. Идея солнцезащитных средств состоит в том, чтобы иметь комбинированный продукт между «пассивной» защитой с УФ-фильтром и «активной» защитой с антиоксидантом. Защита от ультрафиолетового излучения витамином С упоминается в литературе [6]. Однако исследование Wangetal. указывает на то, что требуется больше работы по составлению кремов, так как, по-видимому, существует множество продуктов, в которых желаемые эффекты не поддаются измерению [7]. Использование витамина С в косметических продуктах затруднительно, поскольку его восстанавливающая способность происходит очень быстро и может происходить его разложение. в присутствии кислорода еще до местного нанесения на кожу.

Нутрикосметические продукты с L-аскорбиновой кислотой действуют как поглотители свободных радикалов и восстанавливают связанный с мембраной окисленный витамин Е [8]. В долгосрочном исследовании на добровольцах с УФВ-индуцированными повреждениями эпидермиса наблюдали эффекты комбинации аскорбиновой кислоты и D-α-токоферола (витамина Е), вводимого перорально. По словам авторов, лечение было хорошо переносимым и могло использоваться профилактически против опасных эффектов солнечного ультрафиолетового излучения и рака кожи [9]. В другой статье описывается 8-недельное исследование, в котором сравнивалось местное и системное лечение антиоксидантами. Данный способ оказался хорошим фотозащитным средством [10]. На рынке имеется много препаратов на основе витамина С, но в основном они содержат более стабильные эфиры и другие производные витамина С, которые легче проникают в кожу, но не обязательно превращаются в единственный активный

витамин С, L- аскорбиновая кислота [11]. Эти накожные или пероральные препараты не обладают эффектами, которые дает L-аскорбиновая кислота.

### Токоферолы (витамин Е)

Комплекс витамина Е представляет собой группу из 8 соединений, называемых токоферолами. Токоферол является жирорастворимым мембраносвязанным антиоксидантом и, следовательно, ловушкой для свободных радикалов, особенно высокоактивного синглетного кислорода. Токоферол подобен витамину С – естественному эндогенному неферментативному антиоксиданту. Витамин С и витамин Е действуют синергетически [12,13]. Кроме аскорбиновой кислоты, глутатион и коэнзим Q10 также могут восстанавливать токоферол. Высокое количество токоферола содержится в овощах, растительных маслах, таких как масло зародышей пшеницы, подсолнечное масло, сафлоровое масло и семена, кукуруза, соя и некоторые виды мяса. Потребление натуральных продуктов витамина Е помогает против перекрестного связывания коллагена и перекисного окисления липидов, которые связаны со старением кожи. Пероральное комбинированное лечение витаминами С и Е, частично с другими фотозащитными соединениями, значительно усиливало фотозащитные эффекты по сравнению с монотерапией. Эксперты рекомендуют, чтобы это синергетическое взаимодействие нескольких антиоксидантов было учтено в будущих исследованиях кожной фотозащиты.

### Каротиноиды

Выводы Scarmoetal. предполагают, что кожа человека относительно обогащена ликопином и β-каротином по сравнению с лютеином и зеаксантином, что, возможно, отражает специфическую функцию углеводородных каротиноидов в фотозащите кожи человека [14]. β-каротин является наиболее заметным представителем группы каротиноидов, природных красителей, которые

можно найти в рационе человека. Хотя между встречающимся в природе и химически синтезированным  $\beta$ -каротином нет никакой разницы, в нескольких работах отмечалось прооксидантное и проонкогенное действие синтезированного  $\beta$ -каротина [19]. Морковь, тыква, сладкий перец, шиповник содержат данный нутриент в больших количествах. При большом употреблении в пищу вышеназванных продуктов  $\beta$ -каротин является доминирующим каротиноидом в коже [15].

Аналогичным эффектом обладал ликопин при исследовании добровольцев, получавших диету, обогащенную ликопином.  $\beta$ -каротин и ликопин совместно модулируют свойства кожи при приеме внутрь в качестве добавок или пищевых продуктов. Хотя их нельзя сравнивать с солнцезащитным кремом, есть свидетельства того, что они защищают кожу от солнечных ожогов (солнечная эритема), увеличивая базовую защиту от повреждения, вызванного ультрафиолетовым излучением, предотвращают фотостарение кожи [16].

Астаксантин биосинтезируется микроводорослями или фитопланктоном, которые потребляются зоопланктоном или ракообразными. УФ-защитное действие экстракта водорослей, содержащего 14% астаксантина в сравнении с синтетическим астаксантином, также было протестировано. Авторы этого исследования сообщили, что преинкубация с синтетическим астаксантином или экстрактом водорослей может предотвратить вызванные ультрафиолетом изменения в клеточной активности супероксиддисмутазы и снизить содержание клеточного глутатиона [17]. В проведенных исследованиях [17,18] выяснилось, что старение кожи под воздействием ультрафиолетового излучения, такого как провисание кожи или образование морщин, можно предотвратить или, по крайней мере, минимизировать с помощью местного или внутреннего применения астаксантина.

Интересен для профилактики старения кожи основной пигмент зеленых водорослей – фукоксантин. Urikuraetal. [20]

показали, что фукоксантин значительно подавляет вызванную УФВ эпидермальную гипертрофию, которая может вызывать образование морщин, фактор роста эндотелия сосудов, экспрессию матриксных металлопротеиназ-13 и увеличение количества веществ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, в коже безволосых мышей. Результаты показали, что местное лечение фукоксантином предотвращало фотостарение кожи и образование морщин у безволосых мышей, облученных ультрафиолетом В, возможно, благодаря антиоксидантному и антиангиогенному эффектам фукоксантина. Эти исследования показывают, что фукоксантин может быть эффективным ингредиентом ультрафиолетовых протекторов, который можно использовать в косметических и солнцезащитных средствах для защиты кожи от фотостарения. Кроме того, было бы целесообразно исследовать влияние перорального введения фукоксантина на фотостарение кожи.

### Полифенолы

Лабораторные исследования различных полифенолов, таких как полифенолы зеленого чая, проантоцианидины виноградных косточек, ресвератрол, силимарин и генистеин, проведенные на животных моделях по поводу воспаления кожи, вызванного ультрафиолетом, окислительного стресса и повреждения ДНК, показали, что эти полифенолы в сочетании с солнцезащитой имеют способность защищать кожу от неблагоприятного воздействия ультрафиолетового излучения, в том числе риска возникновения рака кожи [21].

### Незаменимые жирные кислоты

Незаменимые жирные кислоты (EFA) представляют собой длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты, полученные из линоленовой, линолевой и олеиновой кислот. Они не могут быть произведены в организме человека, и они должны потребляться вместе с пищей. EFAs также известны как витамин F. Арахидоновая кис-

лота является полузаменимой жирной кислотой, так как она может синтезироваться в организме из линолевой кислоты. Два семейства ЕFA:  $\omega$ -3, полученные из линолевой кислоты, и  $\omega$ -6, полученные из линолевой кислоты, число которых указывает положение первой двойной связи, продолжаящейся от концевой метильной группы в молекуле [22]. Они присутствуют в различных источниках пищи, таких как рыба и моллюски, льняное семя, конопляное масло, соевое масло, масло канолы, семена чиа, семена тыквы, семена подсолнечника, листовые овощи, грецкие орехи, семена кунжута, авокадо, лосось и скумбрия. EFAs необходимы для синтеза тканевых липидов, играют важную роль в регуляции уровня холестерина и являются предшественниками простагландинов [23].

Связь между потреблением питательных веществ и старением кожи была исследована в 2008 году у 4025 женщин в возрасте от 40 до 70 лет. Появление старения кожи определялось как появление морщин, старческая сухость и атрофия кожи. Более высокое потребление линолевой кислоты было связано с более низкой вероятностью старческой сухости и атрофии кожи [24]. В исследовании, в котором изучалось влияние рыбьего жира на метаболизм простагландина, вызванный УФБ, 13 пациентов с полиморфным повреждением получали биологически активные добавки, такие как, рыбий жир, богатый омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами, в течение 3 мес. Авторам удалось показать уменьшение воспаления, вызванного ультрафиолетом, возможно, из-за снижения уровня проста-

гландина-Е2 [25]. Кроме того, пероральное введение антиоксидантной смеси, содержащей витамин С, витамин Е, пикногенол и масло примулы вечерней, значительно подавляло образование морщин, вызванное хроническим УФ излучением посредством значительного ингибирования активности индуцированной ультрафиолетом матрикса металлопротеиназы, сопровождаемой усилением синтеза коллагена в коже безволосой мыши. Прием рыбьего жира возможен из скумбрии, сельди, тунца, палтуса, лосося, печени трески, жира тюленя.

### Ограничение калорий

Широко признано, что ограничение калорийности пищи без недоедания задерживает начало старения и продлевает продолжительность жизни на разнообразных моделях животных, включая дрожжи, червей, мух и лабораторных грызунов [26]. Хотя основные механизмы все еще остаются неизвестными, некоторые объяснения, такие как изменение метаболизма гормонов, гормональной клеточной передачи сигналов, статуса оксидативного стресса, репарации ДНК, апоптоза и экспрессии онкогена были подтверждены [27,28]. В образцах кожи от крыс, находящихся на ограничительной диете наблюдали тенденцию к увеличению значений коллагеновых и эластических волокон, фибробластов и капилляров и предотвращению возрастного увеличения глубины эпидермиса, дермы и жирового слоя [29]. Исследования по оценке ограничения калорийности рациона и его влияния на здоровье человека и на метаболические параметры продолжаются.

## Список литературы

1. Soldatos, G. *Advanced glycation end products and vascular structure function* / G. Soldatos, M.E. Cooper // *Curr Hypertens Rep.* – 2006. 8, p. 472-478
2. Danby, F.W. *Nutrition and aging skin: Sugar and glycation* / F.W. Danby // *Clin Dermatol.* – 2010. 28, p. 409-411
3. Corstjens, H. *Glycation associated skin autofluorescence and skin elasticity are related to chronological age and body mass index of*



- healthy subjects / H. Corstjens, D. Dicanio, N. Muizzuddin, et al. // *ExpGerontol.* – 2008. 43, p. 663-667
4. Dearlove, R.P. Inhibition of protein glycation by extracts of culinary herbs and spices / R.P. Dearlove, P. Greenspan, D.K. Hartle, R.B. Swanson, J.L. Hargrove // *J Med Food.* – 2008. 11, p. 275-281
  5. Mizutani, K. Resveratrol inhibits AGEs-induced proliferation and collagen synthesis activity in vascular smooth muscle cells from stroke-prone spontaneously hypertensive rats / K. Mizutani, K. Ikeda, Y. Yamori // *BiochemBiophys Res Commun.* – 2000. 274, p. 61-67
  6. Gašperlin, M, Gosenca. Main approaches for delivering antioxidant vitamins through the skin to prevent skin ageing / M. Gašperlin, M. Gosenca // *Expert Opin Drug Deliv.* - 2011. 8, p. 905-919.
  7. Wang, S.Q. Ex vivo evaluation of radical sun protection factor in popular sunscreens with antioxidants / S.Q. Wang, U. Osterwalder, K. Jung // *J Am Acad Dermatol.* – 2011. 65, p. 525-530.
  8. Chan, A.C. Partners in defense, vitamin E and vitamin C / A.C. Chan // *Can J Physiol Pharmacol.* – 1993. 71(9), p. 725-731. doi: 10.1139/y93-109.
  9. Placzek, M. Ultraviolet B-induced DNA damage in human epidermis is modified by the antioxidants ascorbic acid and D-alpha-tocopherol / M. Placzek, S. Gaube, U. Kerkmann, K.P. Gilbertz, T. Herzinger, E. Haen, et al. // *J Invest Dermatol.* – 2005. 124, p. 304-307.
  10. Morganti, P. Role of topical and nutritional supplement to modify the oxidative stress / P. Morganti, C. Bruno, F. Guarneri, A. Cardillo, P. Del Ciotto, F. Valenzano // *Int J Cosmet Sci.* – 2002. 24, P. 331-339.
  11. Kockaert, M. Systemic and topical drugs for aging skin / M. Kockaert, M. Neumann // *J Drugs Dermatol.* – 2003. 2, p.435-437
  12. Fryer, M.J. Evidence for the photoprotective effects of vitamin E / M.J. Fryer // *Photochem Photobiol.* – 1993. 58, p. 304-312.
  13. Chan, A.C. Regeneration of vitamin E in human platelets / A.C. Chan, K. Tran, T. Raynor, P.R. Ganz, C.K. Chow // *J Biol Chem.* – 1991. 266, p. 17290-5.
  14. Scarmo, S. Significant correlations of dermal total carotenoids and dermal lycopene with their respective plasma levels in healthy adults. / S. Scarmo, B. Cartmel, H. Lin, D.J. Leffell, E. Welch, P. Bhosale, et al. // *Arch Biochem Biophys.* – 2010. 504, p. 34-39.
  15. Alaluf, S. Dietary carotenoids contribute to normal human skin color and UV photosensitivity / S. Alaluf, U. Heinrich, W. Stahl, H. Tronnier, S. Wiseman // *J Nutr.* – 2002. 132, p. 399-403.
  16. Stahl, W. Lycopene-rich products and dietary photoprotection / W. Stahl, U. Heinrich, O. Aust, H. Tronnier, H. Sies. // *Photochem Photobiol Sci.* – 2006. 5, p. 238-42.
  17. Lyons N.M. Modulatory effects of an algal extract containing astaxanthin on UVA-irradiated cells in culture / N.M. Lyons, N.M. O'Brien // *J Dermatol Sci.* – 2002. 30, p. 73-84.
  18. Saganuma K. Astaxanthin attenuates the UVA-induced up-regulation of matrix-metalloproteinase-1 and skin fibroblast elastase in human dermal fibroblasts / K. Saganuma, H. Nakajima, M. Ohtsuki, G. Imokawa // *J Dermatol Sci.* – 2010. 58, p. 136-42.
  19. Omenn G.S. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease / G.S. Omenn, G.E. Goodman, M.D. Thornquist, J. Balmes, M.R. Cullen, A. Glass, et al. // *N Engl J Med.* – 1996. 334, p. 1150-1155.
  20. Urikura I. Protective effect of fucoxanthin against UVB-induced skin photoaging in hairless mice / I. Urikura, T. Sugawara, T. Hirata // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* – 2011. 75, p. 757-760.
  21. Nichols J.A. Skin photoprotection by natural polyphenols: anti-inflammatory, antioxidant and DNA repair mechanisms / J.A. Nichols, S.K. Katiyar // *Arch Dermatol Res.* – 2010. 302, p. 71-83.
  22. Horrobin D.F. Essential fatty acids in clinical dermatology / D.F. Horrobin // *J Am AcadDermatol.* – 1989. 20, p. 1045-1053.
  23. Simopoulos A.P. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases / A.P. Simopoulos // *J Am Coll Nutr.* – 2002. 21, p. 495-505.
  24. Cosgrove M.C. Dietary nutrient intakes and skin-aging appearance among middle-aged

- American women* / M.C. Cosgrove, O.H. Franco, S.P. Granger, P.G. Murray, A.E. Mayes // *Am J Clin Nutr.* – 2007. 86, p. 1225–1231.
25. Rhodes L.E. *Dietary fish oil reduces basal and ultraviolet B-generated PGE2 levels in skin and increases the threshold to provocation of polymorphic light eruption* / L.E. Rhodes, B.H. Durham, W.D. Fraser, P.S. Friedmann // *J Invest Dermatol.* – 1995. 105, p. 532–535.
26. Anderson R.M. *Caloric restriction and aging: studies in mice and monkeys* / Anderson R.M., Shanmuganayagam D., Weindruch R. // *Toxicol Pathol.* – 2009. 37, p. 47–51.
27. Zhu Z. *Mechanisms by which energy restriction inhibits rat mammary carcinogenesis: in vivo effects of corticosterone on cell cycle machinery in mammary carcinomas* / Z. Zhu, W. Jiang, H.J. Thompson // *Carcinogenesis.* – 2003. 24, 1225–1231.
28. Rogers A.E. *Diet and carcinogenesis* / A.E. Rogers, S.H. Zeisel, J. Groopman // *Carcinogenesis.* – 1993. 14, 2205–2217.
29. Bhattacharyya T.K. *Modulation of cutaneous aging with calorie restriction in Fischer 344 rats: a histological study* / T.K. Bhattacharyya, M. Merz, J.R. Thomas // *Arch Facial Plast Surg.* – 2005. 7, p. 12–16.

Voloshin R.N., Krasnov V.P., Bychkov I.N.

### DIETARY APPROACHES IN THE CORRECTION OF AGE-RELATED SKIN CHANGES

*Russia, Rostov-on-don, Federal state budgetary educational institution of higher education  
"Rostov state medical University" of the Ministry of health of the Russian Federation*

#### **Summary**

The analysis of factors contributing to the development of age-related skin changes has been done. There is clarified the role of the Advanced Glycation End products (AGEs) in changes in the skin structure. The assessment of the use of biologically active compounds and vitamins, its role in the prevention of skin aging is done.

**Key words:** *skin aging, glycation, Advanced Glycation End products, vitamins, biologically active compounds, caloric restriction.*

УДК: 618.175:616-018.2:616.5-071]-053.5/.7

*Железная А. А., Яковлева Э. Б., Золото Е. В., Пушкарева Н. Е.*

## ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КОЖИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С НАРУШЕНИЕМ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА НА ФОНЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

*Государственная образовательная организация  
высшего профессионального образования  
«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»  
НИИ репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи*

### **Резюме**

Изучено состояние кожи у 216 девочек-подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ) и нарушением менструального цикла (НМЦ). Установлена взаимосвязь между наличием соединительнотканного дефекта и кожной патологией, выраженной следующими признаками: повышенная растяжимость кожи, множественные стрии, повышенная ломкость капилляров, застойно-гиперемированные пятна, экхимозы, особенно в области коленных суставов. Показана целесообразность объединения усилий педиатров, терапевтов, врачей общей практики, дерматологов и патоморфологов с целью своевременной диагностики и рациональной тактики у каждого конкретного пациента с ДСТ в условиях первичной медико-санитарной помощи.

**Ключевые слова:** *девочки-подростки, патология кожи, дисплазия соединительной ткани, менструальный цикл.*

---

### **Актуальность**

В современной клинической практике понятие дисплазии соединительной ткани (ДСТ) знакомо врачам многих специальностей. К настоящему времени описано более 30 типов генетических мутаций, приводящих к ДСТ, в результате которых цепи коллагена и эластина формируются неправильно и образованные ими структуры не выдерживают должных механических нагрузок, особенно в период интенсивного роста организма (13-15 лет) [1,2].

Кожа является самым большим по площади органом человеческого тела и содержит многочисленное количество структур соединительной ткани. Известно, что среди практически здоровых людей до 35 %

имеют НДСТ той или иной степени выраженности, среди них 70 % составляют женщины [4, 5, 7,9], для которых особенно важен их внешний вид. Одними из самых изученных проявлений патологии кожи при ДСТ являются: гиперэластичность (повышенная растяжимость), белые атрофические стрии (*striae atrophicae*), тонкая, просвечивающая кожа (видимая сосудистая сеть на груди, спине, конечностях), снижение естественной упругости кожи [3, 6,8,10].

Соединительная ткань представляет собой сложную интегральную систему, выполняющую многообразные функции в организме. Уникальная структура и функции соединительной ткани создают условия для возникновения огромного числа ее аномалий

и заболеваний. Врожденные и/или наследственные дефекты соединительной ткани способны привести к нарушениям жизненно важных функций и проявляются нарушением процессов адаптации. НДСТ представляет собой уникальную аномалию развития организма человека, которая характеризуется неоднозначной клинической симптоматикой и, как следствие, отсутствием четких диагностических критериев, наличием противоречивых представлений о механизмах её формирования, что свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения и оценки её клинической значимости. Широкое распространение этой патологии, прогрессивный характер течения, полиорганность поражения делает её особенно актуальной.

**Целью** настоящего исследования была оценка состояния кожи у девочек-подростков с НМЦ на фоне НДСТ.

### Материалы и методы

Под наблюдением находилось 216 девочек-подростков у которых проводился осмотр и оценка состояния кожи (92 девочки с НДТС и НМЦ – основная группа, 84 девочки с НМЦ – группа сравнения и 40 девочек без НМЦ и без НДТС – контрольная группа).

Для выявления и определения степени выраженности изменений кожи, использовали визуальную оценку состояния кожи.

При оценке состояния кожи использовали следующие признаки: атрофические стрии, не связанные с беременностью, изменением массы тела или локальными механическими воздействиями, наличие гиперрастяжимости кожи (безболезненное оттягивание кожи на 3 см в области тыла кости, на лбу, в области локтевых суставов, латеральных концах ключиц, возможностью формирования складки на кончике носа); тонкая (легко ранимая) просвечивающаяся кожа, проявление кровоподтеков, экхимозов, петехий при проведении проб щипка, жгута и манжетки; особый тип заживления, представляющий атрофический рубец в виде папиросной бумаги. Девочки-подростки, находящиеся на учете

у семейного врача, были консультированы стоматологом, ортопедом, дерматологом, психологом по показаниям.

Статистическая обработка проводилась по общепринятым программам на персональном компьютере.

### Результаты и обсуждение

При осмотре девочек-подростков с нарушением менструального цикла на фоне НДСТ обращали внимание атрофические стрии у 39 (42,4%) в основной группе, 27 (32,1%) в группе сравнения, в контрольной группе – 0. Повышенная растяжимость кожи встречалась в основной группе и группе сравнения с частотой 8 (8,7%) – 8 (95%).

У подростков с видимой сосудистой сетью на груди, спине (при исключении инфекции органов дыхания – симптом Франка), конечностях – кожа расценивалась как «тонкая», «просвечивающая». Данный признак составлял высокую встречаемость в основной группе и сравнения 41 (44,6%) и 34 (40,5%) соответственно.

Тонкие рубцы были представлены на коже в виде атрофических вытянутых рубцов. Данный признак чаще встречался в группах с НДСТ – 57 (62,0%) и 47 (56,0%), при  $p > 0,05$ , однако, диагностическая значимость одного признака СТД кожи определяется только в совокупности с другими кожными феноменами НДСТ.

Широкие атрофические рубцы определялись чаще в группах пациентов с НДСТ – 16 (17,4%) и 9 (10,7%). Данный признак не являлся достоверно значимым ( $p > 0,05$ ), но тенденция к его увеличению в группах с НДСТ свидетельствует о диагностической его значимости и возможного использования его в последующих исследованиях.

Особый тип заживления кожи, представляющий собой рубец в виде «папиросной бумаги» (симптом «папиросной бумаги») был у 49 (53,3%) в основной группе и у 37 (44,0%) в группе сравнения.

Нами отмечено образование у девочек-подростков с НДСТ патологических рубцов (возникающих после незначитель-

ной травмы), в т.ч. после внутривенных инфузий, при исключении ятрогенных причин воздействия, после косметических вмешательств с повреждением кожных покровов, после гирудотерапии. В результате исследования выявлена наибольшая встречаемость подобного феномена у подростков основной и контрольной групп.

Установлено, что множественные стрии встречаются достоверно с одинаковой частотой в группах с НДСТ – 19 (20,7%) и 19 (22,6%), по сравнению с группой контроля, что свидетельствует о значимости определения «множественных стрий» при диагностике СТД кожи.

У девочек-подростков с НДСТ нередко определяется легко ранимая кожа. Повышенная ломкость капилляров, свидетельствующая о неполноценности эластина и коллагена соединительной ткани мелких сосудов встречается у лиц с НДСТ – у 41 (44,6%), по сравнению с группой сравнения – у 12 (30,0%) и группой контроля – 13 (32,5%). Как правило, при осмотре таких пациенток обращают на себя внимание застойно-гиперемированные участки кожи, экхимозы, особенно в области коленных суставов.

Таким образом, по результатам исследования можно сделать вывод, что в исследуемой группе 216 девочек-подростков с нарушением менструального цикла на фоне НДСТ оценка состояния кожи соответствовала всем описанным

симптомам. Анализ полученных результатов указывает на существование прямой закономерности между наличием соединительнотканного дефекта и кожной патологией, выраженной следующими признаками: повышенная растяжимость кожи, «тонкая», «просвечивающая» кожа, рубцы в виде «папиросной бумаги», широкие атрофические рубцы, множественные стрии, повышенная ломкость капилляров, застойно-гиперемированные участки кожи, экхимозы, особенно в области коленных суставов.

Малейшие проявления признаков патологии кожи, особенно в молодом возрасте, причиняют психологический дискомфорт, снижают коммуникативные свойства личности, формируют социальную дезадаптацию.

Можно предположить, что первые признаки НДСТ, которые проявляются в основном слабо выраженными гетерогенными симптомами и синдромами, чаще других и на более ранней стадии можно выявить, внимательно исследуя кожные покровы, что позволит вовремя назначить профилактическое лечение.

Оптимальной тактикой ведения девочек-подростков с патологией кожи на фоне НДСТ является мультидисциплинарный подход, скоординированные усилия врачей разных специальностей, включая педиатра, терапевта, дерматолога.

## Список литературы

1. Гнусаев, С.Ф. Дисплазии соединительной ткани у детей и подростков / С.Ф. Гнусаев // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2013. – Т. 92. – № 4. – С. 13-18.
2. Кадурина, Т. И. Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей / И. Т. Кадурина, В. Н. Горбунова. – СПб.: Элби-СПб, 2009. – 704 с.
3. Калаева, Г.Ю. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани у подростков / Г.Ю. Калаева, О.И. Хохлова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. – Т. 59, № 5. – С. 52-58.
4. Клинические рекомендации. Дерматовенерология / под ред. А. А. Кубановой. – М.: ДЭКС-Пресс, 2010. – 300 с.
5. Ляховецкий, Б.И. Кожные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани : автореф. дис... канд. мед.наук. – Екатеринбург, 2012. – 23 с.

6. Максимова, Д. В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани: патология кожи / Д. В. Максимова, Б. И. Ляховецкий, Л. К. Глазкова, Т. Ф. Перетолчина // Эстетика в медицине. – 2010. – № 4. – С. 51-54.
7. Мартынов, А. И. Диагностика и тактика ведения пациентов с дисплазией соединительной ткани в условиях первичной медико-санитарной помощи / А. И. Мартынов, В. М. Яковлев, Г. И. Нечаева [и др.]. – Омск, 2013. – 133 с.
8. Трушина, О.В. Физическое развитие и соматический фон девушек-подростков, страдающих дисменореей, сочетанной с дисплазией соединительной ткани / О.В. Трушина, В.С. Орлова, И.В. Калашикова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2018. – Т. 41, № 1. – С. 36-45.
9. Agazzi A. Reliability of LoSCATscore for activity and tissue damage assessment in a large cohort of patients with Juvenile Localized Scleroderma / A. Agazzi, G. Fadanelli, F. Vittadello [et al.] // *Pediatr. Rheumatol. Online J.* – 2018. Vol.16, N 1. – P.:37.
10. Balasubramanian M. Ultrastructural and histological findings on examination of skin in osteogenesis imperfecta: a novel study / M. Balasubramanian, B.E. Wagner, L.C. Peres [et al.] // *Clin. Dysmorphol.* – 2015. – Vol. 24, N 2. – P.:45-54

*Zheleznaya A. A., Yakovleva E. B., Zoloto E. V., Pushkareva N. Ye.*

### ASSESSMENT OF THE STATE OF THE SKIN IN ADOLESCENT GIRLS WITH DISTURBANCE OF THE MENSTRUAL CYCLE ON THE BACKGROUND OF DIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

*State educational organization of higher professional education*

*«Donetsk National Medical University M. Gorky»*

*Research Institute of Reproductive Health of Children, Adolescents and Young People*

#### **Summary**

In modern clinical practice, the concept of connective tissue dysplasia (DST) is familiar to doctors of many specialties. To date, more than 30 types of genetic mutations leading to DST have been described, as a result of which the chains of collagen and elastin are formed incorrectly and the structures formed by them do not withstand proper mechanical loads, especially during the period of intensive growth of the organism (13-15 years) [2, 5].

Skin condition was studied in 216 adolescent girls with undifferentiated connective tissue dysplasia (NDCT) and menstrual disorder (NMC). Under supervision were 216 adolescent girls. To identify and determine the severity of skin changes, a visual assessment of the skin macromorphology was used.

Analysis of the obtained results indicates the existence of a direct pattern between the presence of a connective tissue defect and skin pathology, expressed by the following features: increased skin stretchability, thin, translucent skin, tissue paper scar, wide atrophic scars, multiple stretch marks, increased fragility capillaries, congestive hyperemic skin, ecchymosis, especially in the area of the knee joints.

Only by combining the efforts of pediatricians, general practitioners, general practitioners, specialists of a narrow profile of the clinic of internal diseases, dermatologists and pathologists will correctly diagnose the pathology of the skin in each particular patient with DST in the conditions of primary health care.

**Keywords:** *teenage girls, skin pathology, connective tissue dysplasia, menstrual cycle.*

Проценко Т.В.<sup>1</sup>, Волошин Р.Н.<sup>2</sup>, Мехова Г.А.<sup>1</sup>

## СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ АКНЕ У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И ВЗРОСЛЫХ

<sup>1</sup> Государственная образовательная организация  
высшего профессионального образования

«Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

<sup>2</sup> Россия, г. Ростов-на-Дону, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ

### **Резюме**

Обобщены принципы и последние рекомендации по лечению акне в зависимости от преобладающего вида сыпи (воспалительные и не воспалительные акне), степени тяжести, возраста и пола.

**Ключевые слова:** акне, лечение, дети, подростки, взрослые.

---

Распространенность акне среди различных возрастных групп населения, тяжесть клинических проявлений, формирование примерно у половины пациентов нозогенных психоэмоциональных расстройств актуализируют данную проблему и ведут к поиску эффективных средств и методик лечения [2, 3].

Современные методы лечения акне подразумевают применение топических и системных препаратов, направленных на снижение секреции кожного сала, нормализацию процессов кератинизации канала сально-волосяного фолликула и подавление активности микробного компонента [1, 2]. Тактика лечения зависит от формы заболевания (комедональная, папуло-пустулезная, конглобатная), тяжести процесса (легкая, средняя, тяжелая), пола, возраста и сопутствующей патологии [1-4].

Особое внимание уделяют рациональному питанию [1, 4, 10]. Употребление сладкой, жареной и высококалорийной пищи с низким содержанием клетчатки ассоциировано с проявлениями угревой болезни и может быть результатом, как прямого влияния

на воспалительный процесс в коже, так и опосредованно через изменение кишечного микробиоценоза. Питание с высоким гликемическим индексом приводит к снижению бифидобактерий в кишечной микрофлоре, увеличению проницаемости энтероцитов, всасыванию токсинов и формированию воспалительных реакций в коже. Включение в терапию пробиотиков может снизить риск всасывания эндотоксинов в системный кровоток, и, следовательно, уменьшить выраженность системного воспаления [4].

В 2016 г. Американская академия дерматологии (AAD) выпустила новые научно обоснованные дополнения к рекомендациям по лечению акне как подростков, так и взрослых. Наряду с применяемыми ранее топическими и системными препаратами (антибиотики, системный изотретиноин и оральные контрацептивы - КОК) [1, 5, 6, 7, 10] основные рекомендации включали следующее:

- Бензоил пероксид (БПО), или его комбинации с эритромицином или клиндамицином в качестве монотерапии при легких формах акне; БПО с топическим ре-

тиноидом или системной антибиотикотерапией для лечения акне средней и тяжелой степени.

- Топические антибиотики (например, эритромицин, клиндамицин) не рекомендуют в качестве монотерапии из-за риска бактериальной устойчивости.

- Топические ретиноиды в качестве монотерапии при преимущественно комедональной сыпи или в сочетании с местными или пероральными противомикробными средствами при смешанных или преимущественно воспалительных акне.

- Топические адапален, третиноин и БПО могут быть безопасно использованы для лечения акне у детей в допубертальном возрасте.

- Топический 5% гель дапсона для воспалительных форм акне, особенно у взрослых женщин.

- Системные антибиотики рекомендуют при умеренных и тяжелых акне и воспалительных формах акне, которые устойчивы к местному лечению; (доксциклин и миноциклин более эффективны, чем тетрациклин).

- Местная терапия БПО или ретиноидом должна быть использована с системными антибиотиками в качестве поддерживающей терапии после завершения системной антибиотикотерапии. Монотерапию системным антибиотиком не рекомендуют.

- Системное использование антибиотиков должно быть ограничено как можно более короткой продолжительностью курса; необходима оценка эффективности через 3-4 месяца с целью минимизировать развитие бактериальной резистентности.

- Использование перорального эритромицина и азитромицина должно быть ограничено теми случаями, когда нельзя использовать тетрациклины (то есть беременным женщинам или детям в возрасте до 8 лет); использование эритромицина должно быть ограничено из-за повышенного риска бактериальной резистентности.

- Изотретиноин рекомендуют при тяжелых или умеренных акне, которые не поддаются лечению другими методами. Низкие

дозы изотретиноина могут быть использованы для эффективного лечения акне и снижения частоты и тяжести побочных эффектов, но прерывистое его дозирование не рекомендуют. Все пациенты, получавшие изотретиноин, должны соблюдать программу управления рисками iPLEDGE, пациенты должны проходить плановый мониторинг функциональных тестов печени, холестерина в сыворотке крови и триглицеридов на исходном уровне до тех пор, пока не будет установлен ответ на лечение, но рутинный мониторинг общего анализа крови не рекомендуют; пациенты должны быть информированы о потенциальных рисках и проверены на наличие любых признаков воспалительного заболевания кишечника и депрессивных симптомов.

- КОК, содержащие эстрогены, эффективны для лечения воспалительных акне у женщин; необходимо соблюдать рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) при подключении КОК.

- Несмотря на отсутствие опубликованных сведений, основанных на фактических данных, опыте и мнении экспертов, в руководствах поддерживают использование спиронолактона в некоторых случаях [1, 2].

В 2015 г. AAD выпустила рекомендации, касающиеся низкокачественной помощи, которые предостерегали от рутинного использования микробиологического тестирования при оценке и лечении акне. AAD пришел к выводу, что определение типа бактерий, присутствующих в угревой сыпи, не является необходимым, поскольку оно не изменяет управление типичными проявлениями акне [6, 7, 8].

Были обновлены канадские Рекомендации по клинической практике лечения акне, включающие следующие уточнения в лечении [9, 10]:

- Комедональные акне - топические ретиноиды или БПО - комбинации (с фиксированной дозой адапален и/или клиндамицин); или комбинация клиндамицина 1,2% и третиноина 0,025% (в виде геля); для женщин - КОК.



- Локализованные папуло - пустулезные акне легкой и средней степени тяжести - БПО в качестве монотерапии; топические ретиноиды как монотерапия; комбинация с фиксированной дозой клиндамицина 1% и БПО 5% и комбинация фиксированной дозы адапалена 0,1% и БПО 2,5% (в виде гелей); или комбинация клиндамицина 1,2% и третиноина 0,025% в виде геля.

- Более обширные умеренные папуло-пустулезные акне – добавление системных антибиотиков к топическим препаратам, указанным выше, в соответствии с рекомендациями для папуло-пустулезных акне легкой и средней степени тяжести.

- Более обширная умеренная папуло-пустулезная форма акне у женщин - добавление КОК к топическим лекарствам, указанным выше, в соответствии с рекомендациями для папуло-пустулезной формы акне легкой и средней степени тяжести.

- Тяжелые формы акне - пероральный изотретиноин или системные антибиотики в сочетании с БПО - с или без топических ретиноидов.

- Пероральный изотретиноин - должен назначаться только врачами, имеющими опыт назначения и мониторинга препарата; должны соблюдаться строгие меры предосторожности с целью предупреждения беременности.

Американская академия педиатрии одобрила рекомендации Американского общества по лечению акне и розацеа для диагностики и лечения акне у детей [6, 9, 11]. Основанные на фактических данных и принципах лечения с учетом возраста, пубертатного статуса, с определением степени тяжести, а также особых проблем, таких как психосоциальные эффекты акне, приверженность лечению и диетические соображения. Ниже приводятся некоторые рекомендации, представленные для подростков, предподросткового, младенческого и неонатального акне [6, 7, 8, 9, 10]:

- БПО, как правило, безопасен и эффективен в качестве монотерапии или при использовании в топических комбиниро-

ванных препаратах для лечения легких акне (уровень А).

- Топические ретиноиды могут использоваться как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими препаратами и в схемах лечения всех типов и степеней акне у детей и подростков всех возрастов (уровень А).

- Пероральные антибиотики можно использовать при воспалительных акне средней и тяжелой степени для любого возраста (за исключением тетрациклина у детей до 8 лет) (уровень В).

- Гормональная терапия с использованием КОК может использоваться в качестве терапии второй линии у девочек в пубертатном периоде с акне средней и тяжелой степени (уровень А).

- Системный изотретиноин рекомендуется при тяжелых, рубцовых и / или рефрактерных акне у подростков (уровень А).

В июне 2014 г. FDA объявило, что при приеме безрецептурных препаратов от акне могут возникнуть «редкие, но серьезные и потенциально опасные для жизни» реакции [7, 8, 10]. Медицинским работникам рекомендовано инструктировать потребителей прекратить использование этих лекарств и немедленно обращаться за неотложной медицинской помощью, при развитии реакций гиперчувствительности, таких как отек глаз, лица, губ или языка; затрудненное дыхание; чувство слабости; крапивница или зуд. Эти реакции могут развиваться после использования лекарственного препарата в течение нескольких минут или спустя время. FDA не уверен, вызваны ли реакции активным ингредиентом, то есть БПО, салициловой кислотой или другими неактивными ингредиентами (основой) или их комбинацией [7, 8, 10].

Таким образом, анализ последних рекомендаций показал необходимость дальнейших исследований для поиска альтернативных методов лечения, а также для определения долгосрочной эффективности различных видов терапии и их влияния на качество жизни.

## Список литературы

1. 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.
2. Кривоногова, П.Л. Патогенетическое обоснование методов лечения акне: обзор современных представлений и собственные данные [Текст] / П.Л. Кривоногова, О.А. Биткина, А.К. Мартусевич // *Медицинский альманах*. 2017. - №2 (47). - С. 122-126.
3. Масюкова, С.А. Рациональная антибиотикотерапия при акне (микробиологическое и клиническое исследование) [Текст] / С.А. Масюкова, В.Г. Арзуманян, Э.Г. Санакоева, И.В. Ильина, Д.В. Гребенюк, Ю.П. Соколова, Г.А. Алиева // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2016. - №2. - С. 93-94.
4. Успенская, Ю.Б. Хронические заболевания кожи через призму патологии желудочно-кишечного тракта [Текст] / Ю.Б. Успенская // *Эффективная фармакотерапия. Спецвыпуск 1*. 2016. - №30. - С. 34-46.
5. Gollnick, H.P. A consensus-based practical and daily guide for the treatment of acne patients [Text] / H.P. Gollnick, V. Bettoli, J. Lambert et al. // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 - Vol. 30. - P. 1480-1490.
6. Marson, J.W. An Overview of Acne Therapy, Part 1: Topical therapy, Oral Antibiotics, Laser and Light Therapy, and Dietary Interventions [Text] / J.W. Marson, H.E. Baldwin // *Dermatol Clin*. - 2019. - Vol. 27, Is. 2. - P. 183-193. doi: 10.1016/j.det.2018.12.001.
7. Marson, J.W. An Overview of Acne Therapy, Part 2: Hormonal Therapy and Isotretinoin [Text] / J.W. Marson, H.E. Baldwin // *Dermatol Clin*. - 2019. - Vol. 37, Is. 2. - P. 195-203. doi: 10.1016/j.det.2018.12.002.
8. Nast, A. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne - update 2016-short version [Text] / A. Nast, B. Dreno, V. Bettoli et al. // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. - 2016. - Vol.30. - P. 1261-1268.
9. Stein Gold, L. Evolution of acne assessments and impact on acne medications: an evolving, imperfect paradigm [Text] / L. Stein Gold, J. Tan, L. Kircik // *J Drugs Dermatol*. - 2016. - Vol.15. - P. 79-86.
10. 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.

Protsenko T.V.<sup>1</sup>, Voloshin R.N.<sup>2</sup>, Mekhova G.A.<sup>1</sup>

## MODERN STRATEGIES FOR ACNE TREATMENT IN CHILDREN, TEENAGER AND ADULTS

<sup>1</sup> State educational organization of higher professional education  
«Donetsk National Medical University M. Gorky»

<sup>2</sup> Russia, Rostov-on-don, Federal state budgetary educational institution of higher education  
"Rostov state medical University" of the Ministry of health of the Russian Federation

### Summary

The principles and recent recommendations for the treatment of acne depending on the predominant type of rash (inflammatory and non-inflammatory acne), severity, age and gender are summarized.

**Key words:** *acne, treatment, children, teenager, adults.*

Проценко Т. В., Краснощёких А.А.

## КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ, ПЕМФИГОИДНАЯ ФОРМА

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

### Резюме

Описан клинический случай редкой пемфигоидной формы красного плоского лишая. В статье приведены современные данные об этиологии, патогенезе, клинике, диагностических критериях и способах лечения данного дерматоза.

**Ключевые слова:** пемфигоидный красный плоский лишай, клинический случай, дифференциальная диагностика.

---

Пемфигоидный красный плоский лишай (ПКПЛ) – редкая атипичная, буллезная форма дерматоза с аутоиммунным компонентом, сочетающая в себе комбинацию красного плоского лишая (КПЛ) и буллезного пемфигоида (БП) [2-7].

Впервые атипичная форма КПЛ с образованием пузырей была описана Бейкером в 1881 году, затем Капоши, спустя 10 лет, ввел термин – пемфигоидный красный плоский лишай [1,2,7].

Клинически ПКПЛ часто протекает с острым началом, тенденцией к генерализации кожного процесса и характеризуется напряженными пузырями, возникающими как на ранее существующих элементах сыпи КПЛ, так и на не вовлечённой коже, с преимущественным распределением буллезных, везикулезных элементов на коже дистальных конечностей [2,7]. Наряду с поражением кожи в литературе описаны проявления ПКПЛ на слизистой оболочке полости рта, чаще на щеках и дорзальной поверхности языка, в виде белых полос, пятен, пузырей и эрозий. Описаны также более редкие поражения слизистых оболочек: эрозии и волдыри гортани, пищевода, неба, вульвы, блефарит и конъюнктивит [2,4,7].

ПКПЛ относят к идиопатическим дерматозам. В литературе описаны случаи возникновения данной формы КПЛ после приема медикаментов (ингибиторов ангиотензин превращающего фермента: эналаприла, каптоприла, рамиприла; циннаризина, симвастатина), на фоне PUVA-терапии, узкополосной UVB-терапии, средств для коррекции веса [2,6].

Патогенез ПКПЛ не до конца выяснен. Некоторые авторы выдвинули гипотезу о том, что первичный воспалительный процесс вызывает высвобождение и воздействие некоего скрытого антигена, приводящего к вторичному аутоиммунному поражению базальной мембраны. Эти циркулирующие аутоантитела вызывают вторичный субэпидермальный буллезный дерматоз. Во многих случаях ПКПЛ, о которых сообщалось в литературе, был продемонстрирован положительный иммуноферментный анализ: антитела IgG к одному или обоим антигенам BP180 и BP230 [4,7].

По результатам одного исследования было установлено, что иммуногистохимический профиль при ПКПЛ отличался от такового при КПЛ и БП в виде преимущественной В-клеточной инфильтрации (пре-

обладание CD20+ клеток над CD4+, CD8+ в лимфоцитарном инфильтрате), тогда как для двух последних нозологий характерна Т-клеточная инфильтрация. Полученные результаты позволяют пересмотреть нозологическую позицию ПКПЛ и требуют дальнейшего исследования [3].

Гистологическая картина при ПКПЛ имеет характерный вид: в эпидермисе – ортокератоз, гиперкератоз, гранулез, «пилообразный» акантоз, вакуолярная дистрофия базального слоя, коллоидные тельца Сиватта; в дерме – субэпидермальный пузырь, содержащий множество эозинофилов, периваскулярная инфильтрация из лимфоцитов, эозинофилов, гистиоцитов [2,7].

Прямая иммунофлуоресценция показывает линейное отложение IgG и C3 вдоль базальной мембраны [2,4-7]. Иммуноэлектронные микроскопические исследования показывают, что эти отложения локализуются у основания пузыря [4].

ПКПЛ следует дифференцировать от буллезного КПЛ, при котором полостные элементы появляются на фоне длительно существующих элементов КПЛ, отсутствует линейное иммуно-флюоресцентное свечение IgG вдоль базальной мембраны эпидермиса, а при иммуноэлектронной микроскопии линейное отложение IgG и C3 находится в области покрывки пузыря [2,4,7].

Изредка при ПКПЛ пузыри могут развиваться только на папулах КПЛ без вовлечения прилегающей кожи, что затрудняет дифференцировать эти две формы КПЛ клинически [4].

Возможные варианты лечения включают топические и системные кортикостероиды, дапсон, циклоспорин, азатиоприн, метотрексат и ретиноидные препараты, поскольку была доказана их эффективность [2-7].

### Представляем клинический случай ПКПЛ

Больная М., 46 лет, обратилась в республиканский клинический кожно-венерологический диспансер (РКДВД) с жалоба-

ми на высыпания, локализованные на коже верхних и нижних конечностей, сопровождающиеся зудом, снижение массы тела на 9 кг в течение полугода.

Считает себя больной с декабря 2018 года, когда впервые отметила появление зудящих высыпаний на коже нижних конечностей после процедуры шугаринга. Самостоятельно принимала ацикловир per os, наружно: серную мазь, бензилбензоат, ацикловир мазь – без эффекта. В течение месяца высыпания распространились на кожу туловища и верхних конечностей. Обратилась к дерматологу в КВД, где с диагнозом: «Острая распространенная микробная экзема» получила азитромицин по 500 мг 1 раз в день 7 дней, короткий курс дексаметазона с быстрым снижением дозы (12 мг, 12 мг, 8 мг, 8 мг, 4 мг), 10% раствор глюконата кальция по 5,0 внутривенно ежедневно 9 введений, супрастин 1,0 внутримышечно ежедневно 9 введений, полисорб, наружно: 2% водный раствор эозина, акридерм крем. Выписана с полным регрессом сыпи. Обострение кожного процесса началось через 2 недели после выписки из стационара, в январе и феврале 2019 года дважды получала лечение в КВД, где отмечалась кратковременная положительная динамика на фоне дезинтоксикационной, антибактериальной (цефтриаксон) терапии, приема антигистаминных препаратов, наружного использования синафлана и левомеколя. При последней госпитализации (с 11.02.19. по 20.02.19.) в общеклиническом анализе крови выявлена анемия: Эр – 2,8 x 10<sup>12</sup>/л, Нб – 95 г/л. В связи с резким обострением кожного процесса 4.03.19. самостоятельно обратилась в РКДВД и была госпитализирована.

При поступлении патологический процесс носил распространенный, симметричный характер и локализовался на коже разгибательных поверхностей верхних и нижних конечностей, боковых поверхностей туловища, представлен множественными мономорфными высыпаниями воспалительного характера в виде папул застойно-розового цвета, с небольшими эро-

зиями и серозно-гнойными и геморрагическими корками на поверхности, линейными эскориациями.

Для уточнения диагноза была выполнена диагностическая биопсия из двух разных участков кожной сыпи. При гистологическом исследовании очага с боковой поверхности туловища слева от 18.03.19 г. в эпидермисе умеренно выраженный гиперкератоз, очаговый гипергранулез, «пилообразный» акантоз, вакуолизация базальных кератиноцитов с образованием мелких эпидермальных и субэпидермальных пузырей. В сосочковом слое дермы очаговые эпидермальные перваскулярные лимфо-гистиоцитарные инфильтраты. Дермо-эпидермальная граница сохранена. Экзоцитоз в эпидермис клеток дермального инфильтрата. Заключение: Морфологические изменения в коже наиболее соответствуют красному плоскому лишая, пемфигоидной форме.

При гистологическом исследовании очага в области предплечья: в эпидермисе – слабо выраженный гиперкератоз, очаговый гипергранулез, «пилообразный» акантоз, вакуольная дистрофия клеток базального слоя, участки межклеточного отека с формированием субэпидермальных мелких пузырей, в верхних слоях дермы – скудные очаговые перваскулярные инфильтраты из лимфоцитов. Заключение: Морфологические изменения в коже наиболее соответствуют картине красного плоского лишая, пемфигоидной форме.

При обследовании в общем клиническом анализе крови от 5.03.19г. (Hb – 100 г/л, Эр – 3,6 x 10<sup>12</sup>/л, Ц.П. – 0,83). Общий анализ мочи, биохимический анализ крови — без патологии. Анализ крови на сахар – 5,9 ммоль/л. Обследование на гепатиты: HBsAg — не выявлено. ИФА на ВИЧ — от-

рицательный. Уровень сывороточного железа – 9,8 мкмоль/л, уровень Витамин В-12 >1000 пг/мл.

УЗИ органов брюшной полости: нормальная эхоструктура печени, желчного пузыря, селезенки. Диффузные изменения поджелудочной железы. Почки без структурных изменений.

УЗИ органов малого таза: эхопризнаки множественных миом матки, нормальная эхоструктура левого яичника, правый яичник не визуализируется.

УЗИ щитовидной железы: эхопризнаки диффузно-узловой зоба.

Тиреоидная панель: АТ-ТПО, АТ-ТГ, ТТГ – в пределах нормы, Т4 свободный – 8,26 пмоль/л (норма: 10-23,2)

Консультация эндокринолога: ДЗ: Диффузно-узловой зоб I степени, эутиреоз. Рекомендован прием йодомарина 200 мг два раза в день.

Консультация гематолога: ДЗ: Железодефицитная анемия постгеморрагическая. Рекомендован прием тардиферон или сорбифер по 1 таблетке 2 раза в день в течение двух месяцев.

На основании характерной клинической картины, гистологического исследования и комплексного клинико-лабораторного обследования был оставлен диагноз: Красный плоский лишай, пемфигоидная форма. Соп.: Железодефицитная анемия. Диффузно-узловой зоб. Эутиреоз.

Особенностью данного клинического случая является возникновение атипичной, пемфигоидной формы КПЛ после процедуры шугаринга, что можно расшифровать как изоморфную реакцию на фоне двух разных соматических патологий (железодефицитная анемия, диффузно-узловой зоб), впервые выявленных при обследовании в связи с дерматозом.

## Список литературы

1. Васильева, Е.А. Атипичные формы красного плоского лишая: клиническое наблюдение / Е.А. Васильева, Е.Н. Ефанова, Ю.Э. Русак, И.В. Улитина // *Лечащий врач*. - 2017. № 2. С. 86.
2. Молочкова, Ю.В. Пемфигоидный красный плоский лишай / Ю.В. Молочкова, Е.В. Селезнева, А.А. Прокофьев, А.Г. Куприянова // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. - 2013. №6. С. 19–22.
3. Kabuto, M. Evaluation of Mononuclear Cells in Lichen Planus Pemphigoides / M. Kabuto, N. Fujimoto, A. Yamaguchi, & T. Tanaka // *ActaDermatoVenereologica*. - 2016. № 96(2). P. 276–278.
4. Liakopoulou, A. Bullous lichen planus – a review / A. Liakopoulou, E. Rallis // *Journal of Dermatological Case Reports*. – 2017. - № 11(1).
5. Loyal, J. Vulvar lichen planus pemphigoides / J. Loyal, S. Rashtak // *International Journal of Women's Dermatology*. – 2017. №3(4). – P. 225–227.
6. Onprasert, W. Lichen Planus Pemphigoides Induced by Enalapril: A Case Report and a Review of Literature /W. Onprasert, K.Chanprapaph // *Case Reports in Dermatology*. – 2017. - P. 217–224.
7. Zaraa, I. Lichen planus pemphigoides: four new cases and a review of the literature / I. Zaraa, A. Mahfoudh, M. K Sellami, I. Chelly, [et al.] // *International Journal of Dermatology*. – 2013. № 52(4), P. 406–412.

*Protsenko T.V., Krasnoshchekikh A.A.*

## LICHEN PLANUS, PEMPHYHOID FORM

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

### **Summary**

A clinical case of a rare pemphigoid form of lichen planus is described. The article presents current data of the etiology, pathogenesis, clinic, diagnostic criteria and methods of treatment of this dermatosis.

**Keywords:** *pemphigoid lichen planus, clinical case, differential diagnosis.*

УДК: 616.5-006.81:314.44(477.61)

*В.Г. Радионов<sup>2,3</sup>, А.В. Торба<sup>1,3</sup>, Д.В. Радионов<sup>2,3</sup>, О.В. Пищикова<sup>1</sup>,  
Л.Б. Дюльгер<sup>1</sup>, В.А. Герасимова<sup>1</sup>*

## **Сравнительные клинико-эпидемиологические показатели по немеланомным ракам кожи в Луганской Народной Республике за 2015 – 2017 гг.**

<sup>1</sup> *Луганский республиканский клинический онкологический диспансер*  
<sup>2</sup> *Луганский республиканский дерматовенерологический диспансер*  
<sup>3</sup> *Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки*

### **Резюме**

Проведен анализ заболеваемости раками кожи (РК) среди жителей Луганской Народной Республики (ЛНР). Полученные данные свидетельствуют о том, что за последние три года (2015 – 2017 гг.) в ЛНР отмечена тенденция снижения заболеваемости и смертности от раков кожи, что можно объяснить более ранней диагностикой, широким охватом населения профилактическими осмотрами и проведением на догоспитальном этапе постоянного скрининга населения, в том числе и врачами дерматологами республики. Касаясь заболеваемости РК в общей популяции жителей Луганской области в 2013 г. и пациентов ЛНР в 2017 г., необходимо отметить, что во всех возрастных группах ее уровень у жителей ЛНР был ниже в 1,2 – 1,4 раза, а в возрастной группе от 35 до 39 лет заболеваемость в ЛНР была ниже в 3 раза. При проведении гендерной характеристики, наиболее высокая заболеваемость РК как у мужчин, так и у женщин наблюдалась в возрасте от 70 лет и старше.

**Ключевые слова:** рак кожи, активное выявление, заболеваемость.

---

Во всем мире отмечается неуклонный рост числа впервые диагностированных случаев немеланомных злокачественных новообразований кожи (НМЗНК), в связи с чем в настоящее время рак кожи у специалистов онкологов и онкодерматологов вызывает определенную озабоченность, а сложившаяся ситуация оценивается как «тихая эпидемия» [3]. При анализе статистических данных по РФ за последнее десятилетие отмечается тенденция к росту заболеваемости новообразованиями кожи [3, 4, 5]. Эпителиальные опухоли, входящие в группу НМЗНК, такие как базальноклеточный рак (БКРК) и плоскоклеточный рак (ПКРК) занимают ведущее место в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями человека. ПКРК, как и

БКРК с плоскоклеточной дифференцировкой характеризуются агрессивным течением, деструктивным ростом с постепенным прогрессированием опухолевого процесса и инфильтрацией подлежащих тканей, метастазированием более чем в 80% случаев в регионарные и отдаленные лимфатические узлы, также гематогенным распространением метастазов во внутренние органы, такие как легкие и кости, что может привести к летальному исходу [1, 4, 6].

На сегодня, обеспечение высоких показателей здоровья населения является важной проблемой государства и общества в целом. Одним из основных показателей здоровья населения традиционно является заболеваемость, в данном случае заболеваемость НМЗНК. Доказано, что формирование здо-

Таблица 1

**Сравнительная характеристика заболеваемости немеланомными раками кожи в Луганской области и ЛНР в 2013 и 2017 годах**  
(на 100 тыс. населения)

Возрастные группы	Рак кожи			
	Мужчины		женщины	
	Луганская обл. 2013г.	ЛНР 2017г.	Луганская обл. 2013г.	ЛНР 2017г.
1-4 года				
5-9 лет				
10-14 лет				
15-19 лет				
20-24 года	1,2			
25-29 лет	1,0		5,1	3,7
30-34 года	1,1	1,4	1,2	
35-39 лет	11,4	3,4	10,0	3,4
40-44года	21,2	5,8	11,7	17,1
45-49 лет	17,2	11,0	11,4	19,8
50-54 года	42,3	25,1	25,0	27,4
55-59 лет	74,4	33,6	53,9	31,5
60-64 года	110,5	87,8	78,0	42,6
65-69 лет	135,5	120,1	109,0	85,7
70 и старше	218,1	176,7	112,5	178,6
Всего:	436	214	557	358

ровья населения – сложный процесс, который осуществляется под влиянием комплекса факторов социальной и техногенной экологической среды жизнедеятельности [2, 7].

**Цель работы**

Провести сравнительный анализ заболеваемости РК за последние три года в Луганской Народной Республике (ЛНР), а также дать сравнительную характеристику заболеваемости среди жителей Луганской области и ЛНР.

**Материалы и методы**

На основании данных канцер-регистра нами проанализировано состояние проблемы по РК и проведен дескриптив-

ный эпидемиологический анализ заболеваемости РК в нашей республике за период с 2015 по 2017 гг., за исключением 2014 года. Дополнительно проведен анализ заболеваемости немеланомными раками кожи среди жителей Луганской области в 2013 и ЛНР в 2017 годах при проведении сравнительной характеристики по двум статистически достоверным годам. В работе использованы методы эпидемиологического, статистического, демографического анализа, рассчитаны показатели заболеваемости в зависимости от пола и возраста.

В 2013 году в Луганской области было выявлено 1127 случаев меланомы и рака кожи, при этом у 993 человек был диагностирован рак кожи [4], что составило 88,1%, а



меланома кожи установлена у 134 пациентов (11,9%). В 2017 году в ЛНР было выявлено 638 случаев злокачественных заболеваний кожи, в их числе в 8,7 раза преобладали случаи рака кожи – 572 (89,7%) по сравнению со случаями меланомы кожи – 66 (10,3%).

Среди выявленных в 2013 году в Луганской области 993 случаев рака кожи, мужчин было 436 человек и 557 женщин. В возрастной группе пациентов от 1 до 19 лет случаев РК, как в Луганской области, так и в ЛНР, не было зарегистрировано ни в одном случае. В 2013 году в Луганской области первые случаи регистрации имели место в возрастной группе от 20 до 24 лет, где интенсивный показатель составил 1,2, в то время как регистрация в ЛНР была отмечена только у мужчин в возрастной группе от 30 до 34 лет с интенсивным показателем 1,4. При проведении гендерной характеристики, наиболее

высокая заболеваемость РК как у мужчин, так и у женщин наблюдалась в возрасте от 70 лет и старше. В 2013 году среди мужчин Луганской области интенсивный показатель был на 19% выше показателя мужского населения ЛНР и составили 218,1 и 176,7 соответственно. Аналогичный показатель среди женщин данной возрастной группы был прямо противоположным показателю у мужчин и составил 112,5 на 100 тыс. женского населения Луганской области и 178,6 среди женщин ЛНР, что привело к разнице в 37%.

Касаясь заболеваемости РК в общей популяции жителей Луганской области (2013г.) и пациентов ЛНР (2017г.), необходимо отметить, что во всех возрастных группах уровень заболеваемости жителей ЛНР был ниже в 1,2 – 1,4 раза, а в возрастной группе от 35 до 39 лет заболеваемость в ЛНР была ниже в 3 раза.

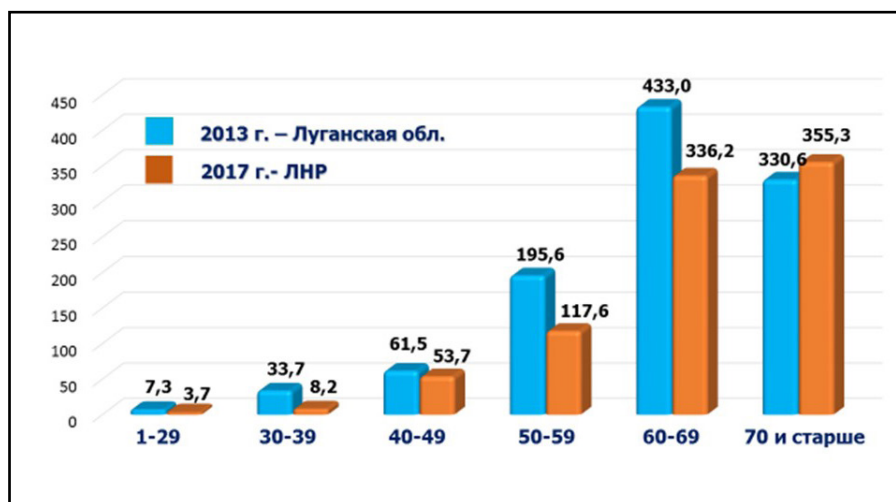


Диаграмма 1. Характеристика заболеваемости немеланомными РК жителей Луганской области и ЛНР по возрасту (на 100 тыс. населения)

Заболеваемость РК в 2013 году в Луганской области была наибольшей как у мужчин, так и у женщин в возрасте от 60 до 69 лет. В возрастной группе от 70 лет и старше указанные данные в таблице 1, свидетельствуют о высоком уровне заболеваемости, незначительной разнице интенсивных показателей у жителей Луганской области (330,6) в 2013 году и

355,3 соответственно в ЛНР (диаграмма 1). Сравнительный анализ заболеваемости РК в ЛНР, Украине и Российской Федерации за период 2015 – 2017 гг. (таблица 2) показал незначительное снижение заболеваемости по Украине на 1,4% и повышение в РФ на 1,6%, в то время, как в ЛНР заболеваемость, сравнивая 2015 и 2017 годы, снизилась на 16,6%.

Таблица 2

**Сравнительный анализ заболеваемости раком кожи  
в ЛНР и по регионам с 2015 по 2017 гг.  
(на 100 тыс. населения)**

год	Рак кожи		
	ЛНР	Украина	Россия
2015	46,3	42,4	50,1
2016	44,4	42,5	50,1
2017	38,6	41,8	50,9
темп роста в %	- 16,6%	- 1,4	+ 1,6

Таблица 3

**Сравнительный анализ стадий выявления РК в ЛНР и по регионам**

стадии	ЛНР 2017 год	Луганская обл. 2013г.	Украина		Россия 2017г.
			2017г.	2013г.	
1 – 2 стадия	94,0	90,8	92,1	91,8	97,5
3 стадия	2,9	1,2	1,0	1,0	1,7
4 стадия	-	-	0	0,1	0,5
не указана	3,1	8,0	6,9	1,5	0,3
Ранняя диагностика%	+ 3,2		+ 0,3		
поздняя диагностика %III+IV ст.	+ 1,7		- 0,1		
без стадии %	- 4,9		+ 5,4		

Общая средняя заболеваемость РК за эти три года в ЛНР была практически на уровне показателя Украины (43,1 и 42,2 соответственно), в то же время средний показатель по РФ был несколько выше и составил 50,4.

Сравнительный анализ выявляемости раков кожи в ЛНР в 2017 году в сравнении с показателями по Луганской области в 2013 году показал, что в ЛНР ранняя диагностика РК повысилась на 3,2%, поздняя на 1,7%, а удельный вес нестадированных случаев снизился на 4,9% (таблица 3).

В Украине в 2017 году по сравнению с 2013 годом, колебания ранней и поздней выявляемости раков кожи были незначительными и составили 0,3% и 0,1% соот-

ветственно, однако, повысился удельный вес нестадированных случаев на 5,4%.

В сравнении с Россией в 2017 году в ЛНР отмечена более низкая ранняя выявляемость раков кожи и значительно больше выявлялось нестадированных случаев (таблица 3).

Наряду со снижением темпа роста заболеваемости (16,6%) за 2015-2017 годы РК в ЛНР (таблица 2), наблюдается и снижение смертности при РК на 32,3%. За этот же период времени смертность от рака кожи в Украине несколько снизилась и составила 8,3%. В России смертность от РК за 2015-2017 годы была стабильной (1,1).

Несмотря на некоторое снижение смертности в ЛНР (диаграмма 3), уровень ее по-прежнему в нашей республике

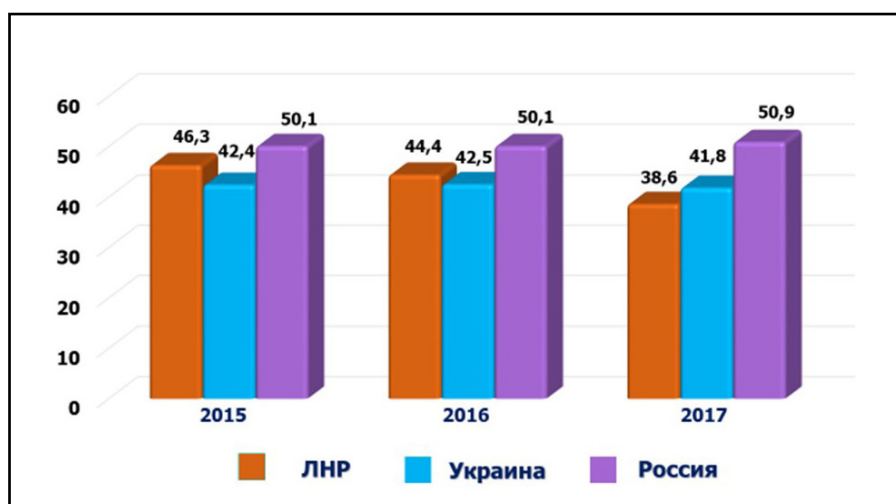


Диаграмма 2. Сравнительная характеристика заболеваемости РК в ЛНР и по регионам за 2015-2017 годы (на 100 тыс. населения)

Таблица 4

Сравнительная характеристика случаев смертности от рака кожи по регионам и в ЛНР с 2015 по 2017 гг. (на 100 тыс. населения)

год	Рак кожи		
	ЛНР	Украина	Россия
2015	3,1	1,2	1,1
2016	2,5	1,4	1,1
2017	2,1	1,1	1,1
рост заболеваемости в %	- 32,3	- 8,3	0

еще сохраняется высоким и, связан он не с отсутствием методов диагностики и лечения, а с несвоевременным обращением жителей к специалистам дерматологам и онкологам, но более важным в данной ситуации является отсутствие государственной программы по раннему выявлению и профилактике предраков и раков кожи.

Некоторое снижение смертности в нашем регионе можно объяснить более ранней диагностикой, широким охватом населения профилактическими осмотрами, активно привлекая к данной акции всех врачей дерматовенерологической службы республики, используя при этом инструментальные методы исследования, такие как, цифровую и портативную дер-

матоскопию и сонографию, на что акцентируют внимание и другие авторы [4, 6, 7], а также проводимой средствами массовой информации широкой разъяснительной работы по онкологической настороженности среди жителей Донбасса.

Проводимые в нашем регионе специалистами республиканского онкологического и дерматовенерологического диспансеров ежегодные акции по раннему выявлению РК и предраковых состояний, привело к повышению качества их ранней диагностики, существенному увеличению числа выявляемых первичных пациентов, что, возможно и отразилось на показателях смертности в ЛНР от РК за последние три года. На основании проведенных нами исследований по

изучению клинико-эпидемиологических показателей по РК в Луганской области и Луганской Народной Республике за 2013 – 2017 годы, можно сделать следующие выводы:

1. За последние три года (2015 – 2017гг.) в Луганской Народной Республике отмечена тенденция снижения заболеваемости и смертности от раков кожи.

2. При раке кожи в 2017 году первые случаи в ЛНР были диагностированы в возрасте от 25 до 29 лет у женщин, а у мужчин в возрасте от 30 до 34 лет.

3. Во всех возрастных группах уровень заболеваемости в общей популяции жителей ЛНР в 2017 году был ниже чем в 2013 году у жителей Луганской области в 1,2 – 1,4 раза, а в возрастной группе от 35 до 39 лет заболеваемость в ЛНР была ниже в 3 раза.

4. При проведении гендерной характеристики, высокая заболеваемость РК как у мужчин, так и у женщин наблюдалась в возрасте от 70 лет и старше, а в группе 60-69 лет заболеваемость в Луганской области была выше, чем в ЛНР.

## Список литературы

1. Ганцев, Ш.Х. Плоскоклеточный рак кожи / Ш.Х. Ганцев, А.С. Юсупов // Практическая онкология. – 2012, Том 13, № 2. – С. 80 – 91.
2. Грищенко, С.В. Влияние техногенных факторов среды жизнедеятельности на формирование онкологической патологии у детей и подростков/С.В. Грищенко, А.В. Торба, И.Н. Басенко, С.В. Капранов // Новообразование (Neoplasm) / 2017, Том 9, № 2 (17). – С. 149 – 153.
3. Дзыбова, Э.М. Плоскоклеточный рак кожи: клиника, диагностика, методы лечения и профилактики / Э.М. Дзыбова, К.Л. Варданян, Е.А.Василевская // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. – № 4. – С. 4 – 14.
4. Радионов, В.Г. Сравнительные клинико-эпидемиологические показатели по меланоме за I-е десятилетие XXI века в Луганской области [Текст] / В.Г. Радионов, А.В. Торба, О.В. Пищикова, Л.Б. Дюльгер, В.А. Герасимова // Научно-практический журн. по дерматол., венерол., косметол. – Донецк, 2019. – № 2 (19). – С.32- 39.
5. Седаков, И.Е. Онкологическая служба Донецкой Народной Республики в 2014-2017 годы – показатели работы / И.Е.Седаков, А.Ю.Попович, В.Х. Башеев, Е.А. Дмуховская // Новообразование (Neoplasm) / 2018, Том 10, № 2 (21). – С. 84 – 89.
6. Шляхтунов, Е.А. Рак кожи: современное состояние проблемы / Е.А. Шляхтунов, А.В. Гидранович, Н.Г.Луд, В.Л.Кожар, А.В. Прокошин // Вестник ВГМУ. – 2014, Том 13, № 3. – С.20 – 28.
7. Parrett, B.M. Long-term prognosis and significance of the sentinel lymph node in head and neck melanoma / B.M. Parrett, M. Kashani-Sabet, M.I. Singer, R. Li, S. Thummala, N. Fadaki, S.P. Leong // Otolaryngol Head Neck Surg. 2012; 147(4): 699 – 706.

*Radionov V.G., Torba A.V., Radionov D.V., Pishchikova O.V., Dyulber L.B., Gerasimova V.A.*

## COMPARATIVE CLINICO-EPIDEMIOLOGIC INDICES OF NON-MELANOMA SKIN CANCERS IN LUGANSK PEOPLE'S REPUBLIC IN 2015-2017

- 1. Lugansk Republik Clinical Onkologic Dispensary*
- 2. Lugansk Republik Dermatovenerologic Dispensary*
- 3. Lugansk State Medical University St.Luke*

### **Summary**

The incidence of morbidity caused by skin cancers (SC) among the citizens of Lugansk People's Republic was analyzed. The data received indicate that in the last three years (2015-2017) there was a tendency in decreasing of the level of morbidity and lethality caused by skin cancers in LPR. It was due to the measures undertaken, viz. earlier diagnosis of the disease, a wide range of the medical prophylactic examinations of the population and carrying out of the constant screening of the population at the prehospital stage. The work had been carried out by the physicians including doctors dermatologists. As for morbidity caused by skin cancers in the whole population of the citizens in Lugansk region in 2013 and in patients in LPR in 2017 it was noted that in all age groups of the citizens in LPR it was lower in 1.2 – 1.4 times and in age group of 35-39 the morbidity in the citizens of LPR was lower in 3 times. Gender characteristics showed that the highest level of the morbidity caused by SC both in males and females was at the age of 70 and in the elder ones.

**Keywords:** *skin cancer, active revealing, morbidity, lethality.*

УДК: 616.5-002:616.13/16

Романенко К.В., Романенко В.Н., Ермилова Н.В.,  
Чердниченко Л.С., Постолок И.И.

## ПОЛИМОРФНЫЙ ДЕРМАЛЬНЫЙ АНГИИТ, ИЛИ ПУРПУРА ПИГМЕНТНАЯ ХРОНИЧЕСКАЯ?

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

### Резюме

Приведено наблюдение клинического случая полиморфного дермального ангиита (кожного некротизирующего ангиита) и современные представления относительно этиопатогенеза, клиники, диагностики, лечения дерматоза.

**Ключевые слова:** полиморфный дермальный ангиит (кожный некротизирующий ангиит), клиника, диагностика, лечение.

---

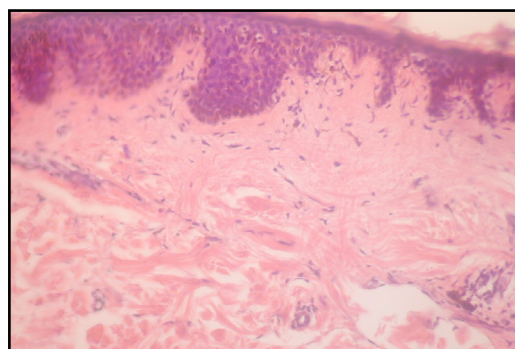
Представляем случай дерматоза с поражением сосудов кожи, который вызвал диагностические затруднения. Больная Б., 33 лет, направлена на консультацию в клинику дерматовенерологии для уточнения диагноза и лечения. Считает себя больной с 2013 г., когда заметила на коже груди сыпь. До этого в 2012 г. переболела воспалением лёгких, пятикратно фолликулярными ангинами с использованием антибиотикотерапии. Дерматоз постепенно прогрессировал с вовлечением кожи нижних, позже – и верхних конечностей. Не лечилась. В 2015 г. отметила, что употребление цитрусовых, красных овощей и фруктов вызывало зуд и покалывание кожи, изредка возникали волдыри; пребывание на солнце (2017 г.), морозе (2018 г.) усиливало высыпания, чувство жжения и покалывания кожи. Дерматологом была диагностирована пигментная крапивница, однако кетотифен, цетрин, диазолин, супрастин – были неэффективны. Наиболее эффективен лоратадин. В 2018 г. перенесла две операции по поводу калькулезного холецистита и удаления крупной липомы шеи. Проведенный сеанс плазмафереза не вызвал улучшения дерматоза.

**Объективно:** общее состояние не нарушено. Отмечается ожирение II-III ст., наличие послеоперационных рубцов на месте аппендэктомии, холецистэктомии, удаления липомы. Кожный процесс носит распространенный симметричный характер и локализуется на коже туловища и конечностей в виде многочисленных небольших, величиной 2-7 мм, округлых узелков, резко отграниченных, слегка выступающих над уровнем здоровой кожи, розово-красного цвета, местами с синюшным оттенком, длительно сохраняющиеся, без динамики развития. Имеются также относительно немногочисленные овально-округлые эритематозные пятна, местами отечные, напоминающие элементы крапивницы, а также пурпурозные пятна диаметром 2-5-7 мм, не исчезающие при диаскопии, некоторые – кольцевидные (рис. 1). Субъективно – при обострении процесса – чувство жжения, покалывания кожи. Общие анализы крови и мочи, биохимический комплекс печени в референтных интервалах. Антистрептолизин О, ревматоидный фактор, С-реактивный белок без патологии. Криоглобулины не обнаружены. Суммарные антитела к вирусу гепа-



**Рисунок 1.** Больная Б., 33 лет, полиморфный дермальный ангиит (кожный некротизирующий ангиит). Клиническая картина.

тита С отрицательны. Профиль ANCA отрицателен. Аутоантитела класса IgG к миелопероксидазе, протеиназе 3, базальной мембране клубочков почек не обнаружены. УЗИ щитовидной железы эхо признаки диффузно-очаговых изменений щитовидной железы, THIRADS2. Показатели тиротропного гормона, свободного тироксина, свободного трийодтиронина в референтных интервалах. Заключение эндокринолога. Хронический тиреоидит, узловая форма. Эутиреоз. Для уточнения диагноза произведена биопсия кожи бедра. При окрашке гематоксилином и эозином эпидермис истончен с признаками гипер- и паракератоза. Эпидермо-дермальная граница четкая, придатки сохранены, нормального строения: вокруг придатков – скудная очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация. В дерме определяются множественные тонкостенные сосуды со скудной лимфогистиоцитарной инфильтрацией периваскулярно и в толще их стенок. Дерма утолщена, склерозирована. Мышца без выраженных патологических изменений, с отеком, мелкими свежими межмышечными кровоизлияниями.



**Рисунок 2.** Больная Б., 33 лет, полиморфный дермальный ангиит (кожный некротизирующий ангиит). Гистологическая картина x 200

Вывод: гистологическая картина неспецифична, наиболее соответствует лимфоцитарному кожному васкулиту (рис. 2).

Если диагноз ангиита не вызывает сомнений, то клиническая картина и динамика сыпи неоднозначны для верификации его нозологической разновидности. Наличие на коже сочетания отежных воспалительных пятен, геморрагических высыпаний пурпурозного характера, поверхностных отежных мелких папул, волдырей составляет картину трехсимптомного синдрома Гужеро-Дюперра, или артериолита. Значительная распространенность сыпи, длительность ее существования (годы), с периодическими обострениями напоминают лихеноидный тип пурпуры пигментной хронической (ангиодермит пигментный пурпурозный лихеноидный Гужеро-Блюма). Однако, данные гистологического исследования (отсутствие сосочкового капиллярита, патология сосудов более глубоких отделов дермы) свидетельствуют более в пользу полиморфного дермального ангиита (кожного некротизирующего ангиита). В результате проведенного лечения (мовалис 1,5 в/м, №5; реамберин 200 мл в/в кап. ч/д, №7; солкосерил 5,0 + физ. р-р 200,0 в/в кап. ч/д, №10; детралекс 1 табл. 2 р/д; лоратадин 1 табл. 2 р/д; индометацин 0,025 3 р/д, аскорутин 1 табл. 3 р/д, метотрексат Эбеве 15 мг/нед. по 36 ч. методике, №3 + дексаметазон 0,5 мг одновременно с метотрексатом; глюконат кальция 10% р-р 5,0 в/м, №10; вит. В6 1,0 в/м, ч/д, №2; фолиевая кислота 15 мг/сут. вне дней приема

метотрексата; наружно – пантенол крем) достигнуто незначительное улучшение, уменьшилась интенсивность эритемы и субъективных ощущений. Рекомендовано диспансерное наблюдение дерматолога по месту жительства. Прием амбулаторно дапсона – фатол по 1 табл. (50 мг) 3 р/д с еженедельным снижением суточной дозы на ½ табл. в течение месяца – без эффекта. Дипроспан 1,0 в/м однократно плохо перенесла. Отметила улучшение от в/в вливаний 200 мл физ. р-ра, №6 с добавлением дексаметазона в капельницу соответственно 16 мг, 12 мг, 12 мг, 8 мг, 8 мг и 4 мг.

**Ангииты кожи** (син. *васкулиты кожи*) – дерматозы, в клинической и патоморфологической симптоматике которых первоначальным и ведущим звеном является неспецифическое воспаление стенок дермальных и гиподермальных кровеносных сосудов разного калибра. В настоящее время насчитывают до 50 нозологических форм, относящихся к группе ангиитов кожи. Значительная их часть имеет большое клиническое и патоморфологическое сходство, нередко граничащее с идентичностью, что следует иметь в виду при постановке диагноза [2].

Стандартная классификация ангиитов отсутствует [4, 5]; широко известна классификация Американской коллегии ревматологов и критерии согласительной конференции в Chapel Hill [1]. Применение этих классификаций в клинической практике ограничено, так как некоторые болезни в них не включены, в некоторых заболеваниях отмечается совпадение клинических проявлений, а также не хватает точности в описании кожных признаков. Приемлемая для практических целей рабочая классификация ангиитов О.Л. Иванова [3] различает: ангииты дермальные (ангиит полиморфный дермальный и пурпура пигментная хроническая), ангииты дермо-гиподермальные (ливедо-ангиит) и ангииты гиподермальные (узловатый васкулит). Рассмотрим более подробно дермальные ангииты.

Различают следующие клинические типы полиморфного дермального ангиита:

- уртикарный (син. васкулитуртикарный);
- геморрагический (васкулит геморрагический; микробид геморрагический лейкоцитокластический Мишера-Шторка; пурпура анафилактоидная Шенлейна-Геноха; капилляротоксикоз геморрагический);
- папуло-нодулярный (аллергинодулярный дермальный Гужеро);
- папулонекротический (дерматит некротический нодулярный Вертера-Дюмлинга);
- пустулезно-язвенный (дерматит язвенный; пиодермия гангренозная);
- некротически-язвенный (пурпура молниеносная);
- полиморфный (Гужеро-Дюперра трехсимптомный синдром; полиморфнонодулярный тип артериолита).

Пурпура пигментная хроническая включает клинические типы:

- петехиальный (пурпура пигментная стойкая прогрессирующая Шамберга);
- телеангиэктатический (пурпура телеангиэктатическая Майокки);
- лихеноидный (ангиодермит пигментный пурпурозный лихеноидный Гужеро-Блюма);
- экзематозный (пурпура экзематоидная Дукаса-Капетанакиса).

В англо-американской литературе [1] для обозначения полиморфного дермального ангиита используется термин «Кожный некротизирующий васкулит» (КНВ). Последний в основном поражает посткапиллярные вены и известен как кожный некротизирующий васкулит, или лейкоцитокластический васкулит. КНВ в сочетании с системным поражением мелких кровеносных сосудов часто называется ангиитом, или васкулитом гиперчувствительности, системным полиангиитом и микроскопическим полиангиитом. КНВ может наблюдаться в сочетании с лежащими в его основе хроническими заболеваниями, мо-



жет провоцироваться инфекциями или медицинскими препаратами, или развиваться по неизвестным причинам. К сожалению, существуют и системные формы некротизирующих васкулитов, поражающих крупные сосуды, приводящие к летальному исходу.

**Этиопатогенез.** Наиболее общепризнанный механизм развития КНВ – отложения циркулирующих иммунных комплексов *in situ* в коже, которые могут активировать систему комплемента и приводят к образованию C5α анафилотоксина, который привлекает нейтрофилы, которые в свою очередь высвобождают лизосомальные ферменты, повреждающие ткани. Дополнительные факторы, которые обуславливают локализацию иммунных комплексов – рецепторы поверхности эндотелиальных клеток и нарушения клиренса иммунных комплексов ретикулоэндотелиальной системы. О роли лимфоцитов, мононуклеарных клеток и клеток Лангерганса в развитии КНВ свидетельствует перивенулярный инфильтрат в очагах поражения кожи, богатый лимфоцитами. Лимфоциты могут быть активированы иммунными комплексами, клеточными иммунными механизмами или первичной активацией при аутоиммунных заболеваниях, после чего они начинают выделять лимфокины [6]. Доказано и участие тучных и дендритных клеток в развитии КНВ. Эозинофилы не относятся к преобладающим инфильтрирующим клеткам при КНВ [1].

**Клиника.** Кожные высыпания при КНВ полиморфны, тем не менее, патогномичны эритематозные папулы, которые не бледнеют при надавливании (известны как «пальпируемая пурпура»). Могут наблюдаться пятна, папулы, волдыри/ангиоэдема, везикулы, пустулы, геморрагические пузыри, некроз и язвы. При уртикарном типе ангиита преобладают воспалительные пятна, волдыри. Для геморрагического типа характерны петехии, отечная («пальпируемая») пурпура, экхимозы, геморрагические пузыри. При папуло-нодулярном типе выявляют воспалительные узелки и бляшки, мелкие отечные узлы. Папуло-некротический тип

характеризуется наличием воспалительных узелков с некрозом в центре, «штампованными» рубчиками. Пустулезно-язвенный тип обычно начинается с небольших везикуло-пустул, которые быстро трансформируются в язвенные очаги с тенденцией к неуклонному эксцентрическому росту. Некротически-язвенный тип – наиболее тяжелый вариант дермального ангиита, имеет острое, иногда молниеносное течение. Полиморфный тип характеризуется сочетанием различных элементов сыпи, свойственных другим типам дермального ангиита. Сыпь может возникать на любых местах, однако чаще всего наблюдается на нижних конечностях или связанных с ними участках, например, на спине и ягодицах.

**Лечение** той или иной формы кожного ангиита основывается на четком представлении об основном клиническом диагнозе, стадии процесса и степени его активности, о сопутствующей патологии и патологическом процессе, который может лежать в основе кожного ангиита, равно как и о факторах, благоприятствующих его развитию. Больным с КНВ I с небольшим числом высыпаний рекомендуются нестероидные противовоспалительные препараты, антибиотики, хинолины (делагил, плаквенил), антигистамины, витамины, местно-кортикостероидные мази, троксевазин-гель, аминокaproновый крем и др. При КНВ с множественным числом высыпаний назначают нестероидные противовоспалительные препараты в больших дозах, кортикостероиды (в сочетании с корректирующими средствами), цитостатики (азатиоприн и др.), антибиотики, антигистамины, антикоагулянты (гепарин подкожно по 5000ЕД 4 р./д.), местно – дезинфицирующие, анестезирующие, эпителизирующие мази и губки, лазерное облучение малой мощности и др.

Во всех случаях КНВ надо обеспечить терапию, направленную на ликвидацию причины заболевания (санация очага фокальной инфекции, лечение микоза стоп или основного общего заболевания), исключить воздействие провоцирующих обо-

стрение заболевания факторов, обеспечить коррекцию выявленных сопутствующих заболеваний, которые могут поддерживать и ухудшать течение КНВ (в первую очередь гипертонической болезни, сахарного диабета, хронической венозной недостаточности, и т. д.). Во всех случаях КНВ лечение

не должно заканчиваться с исчезновением клинических проявлений заболевания. Его в уменьшенном объеме следует продолжать до полной нормализации лабораторных показателей, а в последующие полгода-год больных следует оставлять на поддерживающем лечении.

## Список литературы

1. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: В 3т. / Л.А. Голдсмит, С.И. Кац, Б.А. Джилквест.; пер. с англ.; общ. ред. Н.Н. Потеева, А.Н. Львова. – Изд. 2-е, исп., перер., доп. – М.: Издательство Панфилова; 2015. – Т. 2. – 1216 с.: ил.
2. Елькин, В.Д., Митрюковский, Л.С., Седова, Т.Г. Избранная дерматология / Иллюстрированный справочник по диагностике и лечению дерматозов. – Пермь. – 2004. – 946с. + вкл. 197с.
3. Кожные и венерические болезни: Справочник / Под. ред. О.Л. Иванова. – М.: Медицина, 1997. – 352с.:ил.
4. Шапошников, О.К., Деменкова, Н.В. Сосудистые поражения кожи. – М.: Медицина, 1974. – 214с.
5. Jozizzo, J.L. Classification of vasculitis // J. Invest. Dermatol. – 1993. – Vol.100. – P. 1065-1105.
6. Soter, N.A. Clinical presentation and mechanisms of necrotizing angitis of the skin // J. Invest. Dermatol. – 1976. – Vol.67. – P. 354-359.

*Romanenko K.V., Romanenko V.N., Ermilova N.V., Cherednichenko L.S., Postolyuk I.I.*

## POLYMORPHIC DERMAL ANGIITIS OR PURPURA PIGMENTED CHRONIC?

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

### **Summary**

The observation of a clinical case of polymorphic dermal angitis (cutaneous necrotizing angitis) and modern ideas regarding etiopathogenesis, clinic, diagnosis, treatment of dermatosis are given.

**Key words:** *polymorphic dermal angitis (cutaneous necrotizing angitis), clinic, diagnosis, treatment.*

УДК: 616.517+613.24

*Краснов В.П., Бычков И.Н., Волошин Р.Н.*

## ДИЕТОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД КАК АДЬЮВАНТНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА

*Россия, г. Ростов-на-дону, РостГМУ*

### **Резюме**

Были проанализированы исследования, относящиеся к диетотерапии и применение нутрицевтиков в качестве дополнительного лечения различных форм псориаза.

**Ключевые слова:** ожирение, псориаз, нутрицевтики, диета.

---

Имеются множество исследований относительно связи между ожирением, заболеваемостью и тяжестью псориаза. Контрольное исследование 373 пациентов с псориазом и подобранных здоровых контрольных субъектов показало, что риск развития псориаза в условиях ожирения увеличился в 2 раза по сравнению с нормальной массой тела. Кроме того, для каждого увеличения прироста ИМТ на 9% повышался риск возникновения псориаза и на 7% повышался индекс PASI (Psoriasis Area Severity Index (PASI)) [1]. Аналогично этому, в исследовании «the Nurses Health Study» в течение 12-лет наблюдались более 60000 женщин-медсестер, была выявлена выраженную положительную связь между ИМТ и риском развития псориаза. Мультивариантный относительный риск развития псориаза для ИМТ, превышающий или равный 35,0, составил 1,63 (95% доверительный интервал, 1,58-2,61) по сравнению с контрольной группой с ИМТ от 18,5 до 24,9. Кроме того, была обнаружена постепенная связь между весом, набранным с 18 лет, и псориазом. Анализ проспективных данных показал, что повышение ИМТ предшествует началу псориаза [2]. В исследовании, проведенном Murray et al., было проанализировано 88 пар близнецов одного пола для изучения связи тяжести псориаза и ИМТ. Была выявлена положительная корреляция между Physician Global Assessment (PGA) и ИМТ (P =

0,007). Кроме того, перекрестное исследование 399 пациентов показало, что существует линейная тенденция к увеличению степени тяжести псориаза при увеличении ИМТ (P = 0,004), при этом были сделаны поправки на возраст, пол, курение и длительность заболевания. При этом данная тенденция у мужчин выше, чем у женщин (P = 0,03) [3].

Недавнее исследование с участием 296 пациентов с псориазом, в котором сравнивали показатели ожирения с показателями PASI. У пациентов с показателями ИМТ менее 25, 25–30 и более 30 медианные показатели PASI составляли 3,9, 6,0 и 7,0 соответственно (P < 0,01). Фактически, исследование показало, что все 3 показателя избыточного веса - ИМТ, окружность талии и отношение талии к бедрам - напрямую связаны с тяжестью, измеряемой PASI, что позволяет предположить, что избыточное ожирение может быть фактором риска для тяжести заболевания [4].

Влияние мер по снижению веса на псориаз и псориатический артрит

Низкокалорийная диета

Jensen и соавт. [5] провели рандомизированное контролируемое исследование, сравнивая низкокалорийную диету 800-1000 ккал / сут (НКД) с обычной диетой для пациентов с бляшечным псориазом и ИМТ более 27. В ходе исследования пациенты продолжали базовое антипсориатическое лечение, которое не изменялось в течение последних

3 месяцев, приблизительно 20% пациентов получали лечение системного псориаза. Группа с НКД потеряла значительно больше веса, чем группа с обычным питанием ( $P < 0,001$ ). Кроме того, в группе с НКД наблюдалось большее снижение показателя PASI ( $P = 0,06$ ) и большее улучшение дерматологического индекса качества жизни ( $P = 0,02$ ), чем в контрольной группе.

Повышение ИМТ связано с увеличением частоты и тяжести псориаза, а также с уменьшением терапевтического эффекта определенных лекарств. При этом, влияние ИМТ на псориаз может зависеть от генетики человека: недавнее исследование Lietai [6] показало, что на риск развития псориаза влияло взаимодействие ИМТ с 2 вариантами генов IL12B и IL23R.

Складывается впечатление, что ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup> потенциально может играть роль в способности пациентов достичь полного терапевтического эффекта терапии псориаза. Возможные причины могут быть следующими: 1) уменьшение распределения лекарств в организме в результате увеличения массы тела, 2) увеличение высвобождения провоспалительных цитокинов, образующихся в адипоцитах. Учитывая потенциальную корреляцию между повышенным ИМТ и увеличением тяжести псориаза, снижение массы тела может быть рекомендован как адьювантный метод лечения псориаза. Снижение веса, само по себе, снижает уровень циркулирующих воспалительных цитокинов у лиц с ожирением [7,8].

В настоящее время, многие исследователи изучают вопрос о связи патологии кишечника с кожными заболеваниями, в частности, с псориазом. Существует множество диетологических подходов в лечении псориаза, многие из которых применялись десятки лет. Хотя данные литературы действительно поддерживают идею о том, что диета может оказывать существенное положительное влияние на течение псориаза, доказать это часто бывает очень сложно. Например, Schamberg [8] ратовал о замечательной эффективности лечения с использованием низкобелковой

диеты. При этом виде диетотерапии типичная диета содержала около 30 г белка, при длительности применения в течение 3–4 недель. Lerner [9] сообщали о 69-летнем мужчине, у которого псориаз улучшился на диете с низким содержанием белка и усугубился на диете с высоким содержанием белка. Roe [10] сообщил о хороших результатах при диете с низким содержанием таурина при псориазе. Поскольку основным источником таурина является животный белок, диета с низким содержанием таурина - это фактически диета с низким содержанием белка. В небольшом исследовании 12 пациентов с хроническим псориазом, получавших холестирамин в качестве секвестранта желчных кислот, у всех пациентов наблюдалось клиническое улучшение и сопутствующее увеличение содержания фекального таурина. Эти результаты показали, что устранение таурина может быть связано с очищением псориазических поражений кожи [13]. Хотя другие исследователи не смогли увидеть положительных результатов при низкобелковой диеты при псориазе. Zackheim [11] не смогли увидеть значительного улучшения у 13 пациентов с псориазом, которые были госпитализированы на срок от 4 до 17 недель. Интересно, что Пагано [12] предположил, что определенные продукты (включая газированные напитки и помидоры) вносят значительный вклад в псориаз. Им была разработана диета Пагано (Пегано в русском варианте). Она представляла собой ограничительную диету с регулированием кислотно-щелочного баланса и биоактивные добавки с травяными чаями (чаще всего желтым шафраном и красным вязом) и оливковым маслом. Было показано, что желтый шафран (*Carthamus tinctorius*) обладает противовоспалительными и иммунодепрессивными свойствами. Красный вяз (*Ulmus fulva*) - это трава, традиционно используемая для лечения проблем с пищеварением, язв желудка и кишечника, а также колита. Скользкий вяз представляет собой успокоительное средство с высоким содержанием слизи, известное своей способностью успокаивать или защищать раздра-

женные слизистые оболочки. Хотя лечение данными травами эффективно применяется при atopическом дерматите, Пагано впервые стал применять фитотерапию при псориазе.

У нас имеется небольшой опыт коррекции течения псориаза различных форм на фоне низкоуглеводной и кетогенной диет. При этом количество углеводов снижалось до уровня менее 100 г в сутки (менее 50 г при кетогенной диете). На фоне диетотерапии и применения стандартного лечения больными было отмечено более раннее очищение и уменьшение очагов поражения. Аналогичное исследование было проведено Castaldo [14], который применял низкокалорийную кетогенную диету для улучшения клинического ответа на лечение тяжелого псориаза.

Связь между уровнем селена и псориазом была неоднократно оценена во многих исследованиях. В работе Serwin [15], уровни селена были статистически значимо ниже у пациентов с псориазом в анамнезе в течение более 3 лет по сравнению со здоровыми добровольцами (38,69 против 48,41,  $P < .05$ ). При этом одно только добавление селена не улучшало течение псориаза. Небольшое проспективное исследование семи пациентов с псориазом с нормальными исходными уровнями селена не смогло показать, что 6 недель селена (400 мкг/сут) имели какое-либо влияние на клинические проявления псориаза. Авторы пришли к выводу, что эффекта не было, хотя количество дермальных клеток CD4 + значительно возросло [16].

Комбинированная антиоксидантная терапия может быть полезна у пациентов с тяжелой эритродермией или артропатическим псориазом. Введение в рацион селена, коэнзима Q10 (убихинона ацетат, 50 мг / сут) и витамина E (природный  $\alpha$ -токоферол, 50 мг / сут) была связана с более быстрым клиническим улучшением у пациентов с тяжелым эритродермическим и артропатическим псориазом в сравнении с группой, получавшей плацебо в виде соевого лецитина [17]. Исследования *in vitro* показали, что большие дозы 1,25-(OH)-2-D3 ингибируют пролиферацию кератиноцитов. Снижение уровня пролиферации кератиноцитов и индукция дифференцировки являются важными механизмами, опосредованными витамином D3, при лечении псориаза. [18]. Наиболее тщательно спланированное рандомизированное, плацебо-контролируемое, двойное слепое исследование, исследование 1- $\alpha$ -гидрокси-витамина D3 в дозе 1 мкг в день в течение 12 недель у 41 пациента с псориазом от умеренной до тяжелой степени, не показало различий в улучшении показателя PASI между группами. [19]. Почему только некоторые пациенты с псориазом отвечают на пероральный прием витамина D3? Предлагаемые теории включают возможные вариации уровней РНК-мессенджера для рецепторов витамина D и возможные аллельные вариации в отдельных генах рецептора [20]. Позже, повышенная частота аллеля A для VDR была обнаружена у пациентов с псориазом.

## Список литературы

1. Wolk, K. *Excessive body weight and smoking associates with a high risk of onset of plaque psoriasis* / K. Wolk, L. Mallbris, P. Larsson, A. Rosenblad, E. Vingård, M. Ståhle // *Acta Derm Venereol.* – 2009. 89, p. 492-497
2. Setty, A.R. *Obesity, waist circumference, weight change, and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II* / A.R. Setty, G. Curhan, H.K. Choi // *ArchInternMed.* 2007;167(15):1670-1675.
3. Murray, M.L. *Relationship of psoriasis severity to obesity using same-gender siblings as controls for obesity* / M.L. Murray, P.R. Bergstresser, B. Adams-Huet, J.B. Cohen // *Clin Exp Dermatol.* – 2009. 34, p.140-144
4. Huang, Y.H. *Relationships between obesity and the clinical severity of psoriasis in Taiwan* / Y.H. Huang, L.C. Yang, R.Y. Hui, Y.C. Chang, Y.W.

- Yang, C.H. Yang, et al. // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* – 2010. 24, p. 1035-1039
5. Jensen, P. Effect of weight loss on the severity of psoriasis: a randomized clinical study / P. Jensen, C. Zachariae, R. Christensen, N.R. Geiker, B.K. Schaadt, S. Stender, et al. // *JAMA Dermatol.* – 2013. 149, p. 795-801
6. Li, W.Q. Interactions between adiposity and genetic polymorphisms on the risk of psoriasis / W.Q. Li, J.L. Han, M.F. Zhang, A.A. Qureshi // *Br J Dermatol.* – 2013. 168, p. 639-642
7. Hermsdorff, H.H. Discriminated benefits of a Mediterranean dietary pattern within a hypocaloric diet program on plasma RBP4 concentrations and other inflammatory markers in obese subjects / H.H. Hermsdorff, M.A. Zulet, I. Abete, J.A. Martinez // *Endocrine.* – 2009. 36, p. 445-451
8. Schamberg, J.F. Dietary treatment of psoriasis / J.F. Schamberg // *JAMA.* – 1932. 98, p. 1633
9. Lerner, M.R. Psoriasis and protein intake / M.R. Lerner, A.B. Lerner // *Arch Dermatol.* – 1964. 90, p. 217
10. Roe, D.A. Current concepts of the low taurine diet in psoriasis / D.A. Roe // *Cutis.* – 1966. 2, p. 1013-1020
11. Zackheim, H.S. Low-protein diet and psoriasis. A hospital study / H.S. Zackheim, E.M. Farber *Arch Dermatol.* – 1969. 99, p. 580-586
12. Pagano, J. Healing psoriasis: The natural alternative, The Pagano Organization, Englewood Cliffs, NJ (1991)
13. Roe, D.A. The clinical and biochemical significance of taurine excretion in psoriasis / D.A. Roe // *J Invest Dermatol.* – 1962. 39, p. 537-542
14. Castaldo, G. Very low-calorie ketogenic diet may allow restoring response to systemic therapy in relapsing plaque psoriasis / G.Castaldo et al. // *Obesity Research & Clinical Practice.* – 2016. Vol 10, Is 3, P. 348-352
15. Serwin, A.B. B.Selenium status in psoriasis and its relations to duration and severity of the disease / A.B. Serwin et al // *Nutrition.* – 2003. 19, p. 301-304
16. Harvima, R.J. et al. Screening effects of selenomethionine-enriched yeast supplementation on various immunological and chemical parameters of skin and blood in psoriatic patients / R.J. Harvima et al. // *Acta Derm Venereol (Stockh).* – 1993. 73, p. 88-89
17. Kharaeva, Z. et al. Clinical and biochemical effects of coenzyme Q10, Vitamin E, and Selenium supplementation to psoriasis patients / Z. Kharaeva et al. // *Nutrition.* – 2009. 25, p. 295-302
18. Reichrath, J. et al. Vitamins as hormones / J. Reichrath et al. // *Horm Metab Res.* – 2007. 39, p. 71-84
19. Siddiqui, M.A. Vitamin D3 and psoriasis: a randomized double-blind placebo-controlled study / M.A. Siddiqui, M.M. Al-Kwawajah // *J Dermatolog Treat.* – 1990.1, p. 243-245
20. Holick, M.F. et al. Clinical uses for calciotropic hormones 1,25-dihydroxyvitamin D3 and parathyroid hormone-related peptide in dermatology: a new perspective / M.F. Holick et al. // *J Invest Dermatol Symp Proc.* – 1996. 1, p. 1-9

Krasnov V.P., Bychkov I.N., Voloshin R.N.

### DIETOLOGICAL APPROACH AS AN ADJUVANT METHOD OF TREATMENT OF PSORIASIS

Rostov-on-Don, Rostov State Medical University, Russia

#### Summary

Studies, relating to diet therapy and the use of nutraceuticals as an additional treatment for various forms of psoriasis, were analyzed.

**Key words:** obesity, psoriasis, nutraceuticals, diet.

*Небесная Л.В.*

## ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО И ХРОНОЛОГИЧЕСКОГО СТАРЕНИЯ

*Центр лабораторной медицины Био-лайн*

---

Биологический возраст, или Возраст развития — понятие, отражающее степень морфологического и физиологического развития организма. Введение понятия «биологический возраст» объясняется тем, что календарный (паспортный, хронологический) возраст не является достаточным критерием состояния здоровья и трудоспособности стареющего человека.

Попытки оценить уровень здоровья по критериям биологического возраста как показателя «износа» функциональных и морфологических структур в организме в единицу биологического времени возникли и возникают со стороны врачей различных специальностей [1,4].

К настоящему времени не существует общепринятого определения биомаркеров старения, но существуют общие тенденции и показатели, затрагивающие основные функции, которые снижаются во время старения.

Каждый биомаркер определения возраста имеет как свои преимущества, так и ограничения; оптимальным является набор тестов, охватывающий различные системы и органы, которые в то же время отражают возрастную физиологию, возрастную хроническую патологию:

- антропометрические данные и общие показатели старения: рост стоя, рост сидя, окружность грудной клетки, плечевой диаметр, вес, толщина кожи, складки, рентгенография кистей;
- функциональные показатели состояния органов и систем: пульс, артери-

альное давление, частота дыхания, жизненная ёмкость легких, максимальная задержка дыхания на вдохе и выдохе, мышечная сила кистей (динамометрия), и т.д.;

- лабораторные исследования: общий анализ крови, биохимические исследования крови, иммунологические показатели и др.

Ниже представлена характеристика некоторых лабораторных показателей, которые заметно изменяются с возрастом и могут служить маркерами, отражающими биологический возраст.

Ряд ученых считает, что сокращение длины теломер (участков на концах хромосом) – яркий показатель биологического возраста и скорости старения организма. При каждом делении теломеры укорачиваются, клетка становится менее защищенной, стареет.

«Если грамотно активировать особый фермент – теломеразу, то можно восстановить длину теломер, и за счет этого омолодить клетки и организм в целом»(-Билл Эндрус) [15].

Несмотря на популярность «теломерного подхода» все больше исследователей склоняется к тому, что сами по себе изменения теломер не могут быть единственным и универсальным биомаркером старения. В частности, потому, что деление и соответствующее укорачивание участков на конце хромосом свойственно далеко не всем человеческим клеткам (например, не делятся нейроны).

Ещё в 1970-х годах была выявлена взаимосвязь этапов индивидуального развития и старения животных и человека с изменениями такой ферментативной модификации как метилирование ДНК (модификация молекулы ДНК без изменения самой нуклеотидной последовательности ДНК, что можно рассматривать как часть эпигенетической составляющей генома) [2,8,12,14]. В настоящее время хорошо известно, что ландшафт метилирования геномной ДНК изменяется в зависимости от возраста [11].

Хотя процесс, называемый «эпигенетическим дрейфом», тесно связан с хронологическим возрастом, но вместе с тем, по утверждению некоторых авторов, он не является маркером репликативного клеточного старения, так как обнаруживается и в «нестареющих» стволовых клетках [10].

Большую роль в атерогенезе, включая инициацию, развитие повреждения сосудистой стенки, нестабильность атеромы и возникновение тромбов, играет воспаление, в развитии которого участвует **С-реактивный белок (СРБ)**.

Данные о связи повышенных уровней СРБ с метаболическим синдромом (МС) многочисленны и хорошо согласуются между собой. При МС индуцируется вялотекущее воспаление, которое, в свою очередь, является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [3].

С-реактивный белок является предиктором «успешного старения», т. е. состояние людей без возраст-зависимых заболеваний лучше у тех, у кого ниже уровень СРБ.

**Интерлейкин 6 (ИЛ-6)** может действовать как провоспалительный, так и противовоспалительный цитокин. Синтезируется ИЛ-6 активированными макрофагами и Т-лимфоцитами и стимулирует иммунный ответ. Особенно велика его роль при травматическом поражении ткани, ожогах и других повреждениях, ведущих к воспалению. ИЛ-6 также связан с возрастными заболеваниями (ожирение, атеросклероз).

**Гомоцистеин** – аминокислота, синтезируемая из метионина. Повышенный уро-

вень гомоцистеина – один из главных факторов, вызывающих заболевания сердца, мозга и старение человека в целом.

Повышение уровня гомоцистеина крови на 5 мкмоль/л приводит к увеличению риска атеросклеротического поражения сосудов на 80% у женщин и на 60 % у мужчин. У людей с повышенным уровнем гомоцистеина повышается риск возникновения болезни Альцгеймера и старческого слабоумия. При сочетании гипергомоцистеинемии и сахарного диабета чаще возникают сосудистые осложнения – заболевания периферических сосудов, нефропатия, ретинопатия и др. [7].

**Витамин В12** необходим для нормального образования и созревания эритроцитов, для развития и жизни нервных клеток (в том числе головного мозга), для синтеза ДНК. Он защищает длину теломера. Дефицит витамина В12 сокращает продолжительность жизни и вызывает необратимое поражение головного мозга, а также болезнь Альцгеймера. В 2000 и 2002 году журнале Американской ассоциации психиатров *American Journal of Psychiatry* опубликованы результаты исследований, в которых подчеркнуто влияние дефицита витамина В12 на появление клинических депрессий у пожилых пациентов [16].

**Витамин D** — группа биологически активных веществ (в том числе холекальциферол и эргокальциферол). Холекальциферол (витамин D3) синтезируется под действием ультрафиолетовых лучей в коже и поступает в организм человека с пищей. Эргокальциферол (витамин D2) может поступать только с пищей. Главной функцией как холекальциферола, так и эргокальциферола является обеспечение всасывания кальция и фосфора из продуктов питания в тонком кишечнике. Также участвует в регуляции размножения клеток, обменных процессов, стимуляция синтеза ряда гормонов. Дефицит витамина D повышает вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза и атеросклероза. В пожилом возрасте при де-



фиците витамина D в разы учащаются раковые опухоли и сокращается продолжительность жизни. Также дефицит витамина D ускоряет старение мозга. Современные исследования доказывают участие витамина D в продлении жизни. Витамин D стимулирует аутофагию, защищает длину теломера, в преклонном возрасте снижает риск развития многих возраст-зависимых заболеваний, предупреждает многие виды раковых опухолей [5,13].

**Инсулин** – полипептидный гормон, вырабатываемый бета-клетками поджелудочной железы, который способствует усвоению глюкозы клетками всех тканей. Слишком высокие пики инсулина – факторы инсулиновой нечувствительности, приводящей к диабету 2-го типа. Этот анализ необходим для диагностики сахарного диабета, при ожирении, при подозрении на опухоль поджелудочной железы. Нечувствительность периферических тканей к инсулину приводит к запуску ряда патологических механизмов, приводящих к осложнению общей клинической картины. Для оценки инсулинорезистентности используется расчетный коэффициент НОМА, учитывающий концентрации глюкозы и инсулина в плазме крови.

(Коэффициент НОМА (ммоль/л) = Глюкоза, ммоль/л × Инсулин, мкЕ/мл: 22,5, где \*22,5 – расчетный коэффициент, используемый для выражения уровня инсулина в ммоль/л).

Повышение значений НОМА отмечается при повышении уровня глюкозы или инсулина натощак. Это соответствует повышению резистентности клеток и тканей к инсулину и повышенному риску развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний.

**Гликозилированный (гликированный) гемоглобин, HbA1** отражает процент гемоглобина крови, необратимо соединенный с молекулами глюкозы.

Повышение уровня глюкозы крови при сахарном диабете значительно ускоряет

данную реакцию, что приводит к повышению уровня гликированного гемоглобина.

Уровень HbA1c положительно связан с общим холестерином, Х-ЛПНП и триглицеридами, отрицательно с Х-ЛПВП.

Для своевременного начала одновременного понижения гипергликемии и гиперлипидемии при сахарном диабете обоих типов HbA1c рекомендуется использовать как двойной биомаркер, отражающий и гликемический контроль, и липидный профиль [6].

Гормоны щитовидной железы

• **Трийодтиронин (Т3 общий)** регулирует скорость потребления тканями кислорода, стимулирует синтез белка, глюконеогенез и гликогенолиз (что приводит к повышению концентрации глюкозы в крови), липолиз, моторную функцию кишечника, усиливает катаболизм и выведение с желчью холестерина, способствует синтезу витамина А и всасыванию в кишечнике витамина B12, росту костей, производству половых гормонов.

• **Тироксин (Т4):** основная функция – регуляция энергетического и пластического обмена в организме.

Тироксин и трийодтиронин в плазме крови постепенно уменьшаются с возрастом, а также резко снижены у людей с гипотиреозом. Искусственное введение гормонов щитовидной железы резко повышает активность эндогенного интерферона, и как следствие – помогает укрепить иммунитет человека и продлить жизнь.

Существует еще целый ряд лабораторных показателей, которые важно определять для оценки биологического возраста.

На сегодняшний день нет единых подходов к тому, какие лабораторные маркеры дают достоверные данные об истинном возрасте индивидуума, что диктует продолжение научных изысканий в данном направлении.

Биологический возраст необходимо учитывать в целях прогноза индивидуального здоровья человека.

## Список литературы

1. Белозерова, Л.М. Методы определения биологического возраста по умственной и физической работоспособности. Пермь, 2000. – 61 с.)
2. Ванюшин, Б.Ф., Бердышев Г.Д. Молекулярно-генетические механизмы старения: монография.– Москва, Медицина, 1977
3. Вельков, В.В. С-реактивный белок: Новые возможности лабораторной диагностики // Биомаркеры в лабораторной диагностике/ Под ред. В.В. Долгова, О.П. Шевченко, А.О. Шевченко. – М.: Триада, 2014. –288с.
4. Войтенко В.П. Биологический возраст. // Биология старения. - Л.: Наука,1982. - С. 102-115.
5. Гилязова, Д.Г. 25 (ОН)-витамин D: от маркера костного и минерального обмена до индикатора общего состояния здоровья // Оснащение современной лаборатории. – ООО Текан, Москва, 2015.
6. Колупаев, В.Е. HbA1c как диагностический критерий сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена» // Биомаркеры в лабораторной диагностике / Под ред. В.В. Долгова, О.П.Шевченко, А.О.Шевченко. – М.: Триада, 2014. –288с.
7. Шевченко, О.П. Гомоцистеин в лабораторной медицине: новый энзиматический метод анализа» // Биомаркеры в лабораторной диагностике / Под ред. В.В.Долгова, О.П.Шевченко, А.О.Шевченко. – М.: Триада, 2014. –288с.
8. Bethany, A. Buck-Koehntop and Pierre-Antoine Defossez (2013) On how mammalian transcription factors recognize methylated DNA. 8(2), 131–137
9. Hannum, G., Guinney, J., Zhao, L., et al. & Zhang, K. (2013). Genome-wide methylation profiles reveal quantitative views of human aging rates. *Molecularcell*, 49(2), 359–367.
10. Horvath Steve (2013) DNA methylation age of human tissues and cell types. *Genome Biology*, 14(10):R115 doi:10.1186/gb-2013-14-10-r115
11. Johansson Å, Enroth S, Gyllensten U (2013) Continuous Aging of the Human DNA Methylome Throughout the Human Lifespan. *PLoS ONE* 8(6): e67378. doi:10.1371/journal.pone.0067378
12. Kelsey G. New insights into establishment and maintenance of DNA methylation imprints in mammals / G. Kelsey, R. Feil // *Phil. Trans. R. Soc.* – 2013. В 368, 20110336. doi:10.1098/rstb.2011.0336
13. Norman, A.W. From vitamin to hormone D / A.W. Norman // *Am J Clin Nutr.* – 2008. 88: 491Se9S
14. Seisenberger S, Peat JR, Hore TA, Santos F, Dean W, Reik W.(2013) Reprogramming DNA methylation in the mammalian life cycle: building and breaking epigenetic barriers. *Phil. Trans. R. Soc. B* 368, 20110330. doi:10.1098/rstb.2011.0330
15. <http://cont.ws/post/112614>
16. <http://zdorowy.ru/blog/43190076633/Vitaminyi,-Altsgeymer-i-Parkinson>

## 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 расшифровываются 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 составляют в алфавитном порядке (вначале – отечественные авторы, затем – иностранные) и 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 (аббревиатуры). 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.