

# ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ

*научно-практический журнал*

# VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII

*scientific and practical journal*

Том 94  
№ 1  
2018



# ПРОТИВ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ УГРЕВОЙ СЫПИ

## Зеркалин®



- Сокращает количество папул, пустул, комедонов \*
- Нормализует секрецию кожного сала \*
- Выраженно снижает гиперемию кожи \*

1% раствор  
克林дамыцина

Может использоваться в летнее время года



\* Сирмайс Н.С. и соавт. "Опыт использования наружных антибактериальных препаратов в терапии акне".  
Клиническая дерматология и венерология 2014 №5. Рег. номер: ЛП – 000534



ООО «ЯДРАН»,  
119330, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 38, оф. VII  
Тел.: +7 (499) 143 33 71. email: jadran@jgl.ru, www.jgl.ru

[www.zercalin.ru](http://www.zercalin.ru)

# ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ

научно-практический рецензируемый журнал

Т. 94, № 1, 2018



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ  
И КОСМЕТОЛОГИИ» МИНЗДРАВА РОССИИ



ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
«РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ  
И КОСМЕТОЛОГОВ»

## «ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ»

Рецензируемый научно-практический журнал.

Основан в 1924 году.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации  
ПИ № ФС77-60448 от 30.12.2014 г.

### Адрес редакции

107076, Москва, ул. Короленко, 3, стр. 6,  
ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России  
тел.: (499) 785-20-96  
e-mail: vestnik@cnikvi.ru  
www.vestnikdv.ru

### Менеджер по рекламе

тел.: (499) 785-20-21  
e-mail: ershova@cnikvi.ru

Редакция не несет ответственности за содержание рекламы.

Цена свободная.

Тираж 4600 экз.

Отпечатано в типографии «Буки-Веди»

Индекс для подписчиков — 72082

## Редакционная коллегия

### Главный редактор

Кубанова А. А.

### Заместитель главного редактора

Самцов А. В.

### Ответственный секретарь

Карамова А. Э.

### Научные редакторы

Заславский Д. В.

Соколовский Е. В.

### Редакционная коллегия

Аравийская Е. А. (С.-Петербург)

Бакулев А. Л. (Саратов)

Волнухин В. А. (Москва)

Дубенский В. В. (Тверь)

Иванов А. М. (С.-Петербург)

Кубанов А. А. (Москва)

Мартынов А. А. (Москва)

Новиков А. И. (Омск)

Олисова О. Ю. (Москва)

Охлопков В. А. (Омск)

Перламутров Ю. Н. (Москва)

Рахматулина М. Р. (Москва)

Сидоренко С. В. (С.-Петербург)

Тищенко А. Л. (Москва)

Утц С. Р. (Саратов)

## Международный редакционный совет

Jacek Szepietowski (Польша)

Jana Hercogova (Чехия)

Lasse R. Braathen

(Швейцария)

Torello Lotti (Италия)

Адаскевич В. П. (Беларусь)

Арифов С. С. (Узбекистан)

Балтабаев М. К. (Киргизия)

Батпенова Г. Р. (Казахстан)

Ешимов У. И. (Казахстан)

Знаменская Л. Ф. (Россия)

Иванов О. Л. (Россия)

Керимов С. Г. (Азербайджан)

Лукьянов А. М. (Беларусь)

Мавров Г. И. (Украина)

Молочков В. А. (Россия)

Рубинс А. Я. (Латвия)

Сабиров У. Ю. (Узбекистан)

Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Электронная версия журнала «ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ» размещена на сайте журнала [www.vestnikdv.ru](http://www.vestnikdv.ru) и сайте Научной электронной библиотеки [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru).

Журнал «ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ» включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), в базу данных Russian Science Citation Index на платформе Web of Science, Ulrich's Periodicals Directory, Biosis Previews Web of Science.

# VESTNIK

## DERMATOLOGII I VENEROLOGII

Scientific and Practical Peer-Reviewed Journal

V. 94, No. 1, 2018



STATE RESEARCH CENTER OF DERMATOVENEROLOGY  
AND COSMETOLOGY, MINISTRY OF HEALTHCARE  
OF THE RUSSIAN FEDERATION



ALL-RUSSIAN PUBLIC ORGANIZATION  
«RUSSIAN SOCIETY OF DERMATOVENEROLOGISTS AND  
COSMETOLOGISTS»

### VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII

Peer-Reviewed Scientific and Practical Journal.

Established in 1924.

The journal is registered with the Federal Service for Media Law  
Compliance and Cultural Heritage.

Certificate of Mass Media Registration PI No. ФС77-60448 dated  
December 30, 2014.

#### Editorial Address

Korolenko str. 3, bldg 6, 107076, Moscow

tel.: (499) 785-20-96

e-mail: [vestnik@cnikvi.ru](mailto:vestnik@cnikvi.ru)

[www.vestnikdv.ru](http://www.vestnikdv.ru)

#### Advertising Manager

tel.: (499) 785-20-21

e-mail: [ershova@cnikvi.ru](mailto:ershova@cnikvi.ru)

Materials or their fragments may be reprinted only as agreed upon  
with the Editorial Office in writing.

Free price.

Run: 4600 copies

Printed by "Buki-Vedi"

CODE FOR SUBSCRIBERS: 72082.

### Editorial Board

#### Editor-in-Chief

Kubanova A. A.

#### Deputy Editors-in-Chief

Samtsov A. V.

#### Executive Editor

Karamova A. E.

#### Science Editors

Zaslavsky D. V.

Sokolovskiy E. V.

#### Editorial Board

Araviyskaya E. A. (St. Petersburg)

Bakulev A. L. (Saratov)

Volnukhin V. A. (Moscow)

Dubensky V. V. (Tver)

Ivanov A. M. (St. Petersburg)

Kubanov A. A. (Moscow)

Martynov A. A. (Moscow)

Novikov A. I. (Omsk)

Olisova O.Yu. (Moscow)

Okhlopkov V. A. (Omsk)

Perlamutrov Yu.N. (Moscow)

Rakhmatulina M. R. (Moscow)

Sidorenko S. V. (St. Petersburg)

Tishchenko A. L. (Moscow)

Utz S. R. (Saratov)

### International Advisory Board

Jacek Szepietowski (Poland)

Jana Hercogova (Czech)

Lasse R. Braathen (Switzerland)

Torello Lotti (Italy)

Adaskevich V. P. (Belarus)

Arifov S. S. (Uzbekistan)

Baltabaev M. K. (Kyrgyzstan)

Batpenova G. R. (Kazakhstan)

Eshimov U. I. (Kazakhstan)

Znamenskaya L. F. (Russia)

Ivanov O. L. (Russia)

Kerimov S. G. (Azerbaijan)

Lukiyanov A. M. (Belarus)

Mavrov G. I. (Ukraine)

Molochkov V. A. (Russia)

Rubins A.Ya. (Latvia)

Sabirov U.Ju. (Uzbekistan)

The journal is on the List of the leading peer-reviewed scientific journals and editions recommended by the State Commission for Academic Degrees and Titles, Russian Ministry of Education and Science.

The online version of VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII is published on the website [www.vestnikdv.ru](http://www.vestnikdv.ru) and on the website of the Scientific Online Library. Please visit [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru) to learn how to get access to the journal.

VESTNIK DERMATOLOGII I VENEROLOGII is listed in the Russian Index of Scientific Quotes (RINTs), in the database of the Russian Science Citation Index on Web of Science, Ulrich's Periodicals Directory, Biosis Previews Web of Science.



## РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

А. А. КУБАНОВА, А. А. МАРТЫНОВ, А. В. ВЛАСОВА  
 Вековой опыт отечественной дерматовенерологии.  
 Этапы развития кожно-венерологической помощи населению  
 (часть II)

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

А. А. КУБАНОВА, А. А. КУБАНОВ, Л. Е. МЕЛЕХИНА  
 Динамика изменений интенсивных показателей заболеваемости  
 инфекций, передаваемым половым путем, в оценке  
 эпидемиологического процесса и состояния здоровья населения  
 Российской Федерации за 2006–2016 годы

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Т. Г. СИДОРЧИК, В. А. ЛИНЕВ, М. А. РАДЗЫНЯ, А. Я. РУБИНС,  
 С. А. РУБИНС  
 Энтезит и псориагическая онихопатия как предрасполагающие  
 факторы псориагического артрита у пациентов, больных псориазом

## НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ю. В. МОЛОЧКОВА, А. В. КИЛЬДЮШЕВСКИЙ,  
 Ю. Н. ПЕРЛАМУТРОВ, А. А. ГЛАЗКОВ, В. А. МОЛОЧКОВ  
 Эффективность и патогенетическая направленность  
 фотофереза при атипичном красном плоском лишае

Н. В. ШАХОВА, Е. М. КАМАЛТЫНОВА, Ю. Ф. ЛОБАНОВ,  
 Т. С. АРДАТОВА  
 Распространенность атопического дерматита среди детей  
 дошкольного возраста Алтайского края

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

С. В. КЛЮЧАРЕВА, И. В. ПОНОМАРЕВ, А. Е. ПУШКАРЕВА  
 Лечение сосудистых мальформаций кожи с применением  
 лазеров на парах меди и импульсного лазера на красителе

## НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

А. В. ВИСЛОБOKOV, С. А. ЖУЧКОВ, Р. А. ХМЕЛЬНИЦКИЙ  
 Поздний нейросифилис — причина смерти

С. В. КОШКИН, А. Л. ЕВСЕЕВА, В. В. РЯБОВА, О. С. КОВРОВА  
 Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек  
 у одиннадцатимесячного ребенка

А. В. ПАТРУШЕВ, И. Э. БЕЛОУСОВА, Т. А. ГОРИСЛАВСКАЯ,  
 А. В. СУХАРЕВ, А. В. САМЦОВ  
 Доброкачественная лимфангиоэндотелиома

ФАРМАКОТЕРАПИЯ  
В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ

Е. В. ОРЛОВ, П. Е. КОННОВ, А. А. АРСЕНЬЕВА  
 Опыт комбинированного применения метилпреднизолона  
 ацепоната и эмоленного косметического средства в лечении  
 стероидчувствительных дерматозов

## EDITORIAL

ANNA A. KUBANOVA, ANDREY A. MARTYNOV, ANNA V. VLASOVA  
 A hundred years' experience in national dermatovenereology.  
 Stages of development of dermatovenereological care for the  
 population (part II)

ORGANIZATION OF HEALTH CARE  
AND EPIDEMIOLOGY

ANNA A. KUBANOVA, ALEXEY A. KUBANOV, LIDIYA E. MELEKHINA  
 Dynamics of incidence of sexually transmitted infections  
 in the evaluation of the epidemiological process and state of health  
 of the Russian Federation population in 2006–2016

## LITERATURE REVIEW

TATYANA G. SIDORCIKA, VIKTOR A. LINOVS, MAYA A. RADZINA,  
 ANDRIS J. RUBINS, SYLVESTER A. RUBINS  
 Enthesitis and psoriatic onychopathy as a factor for prediction of  
 psoriatic arthritis in psoriasis

## SCIENTIFIC RESEARCHES

YULIA V. MOLOCHKOVA, ALEKSANDR V. KIL'DYUSHEVSKIY, YU. N. PER-  
 LAMUTROV, ALEKSEJ A. GLAZKOV, VLADIMIR A. MOLOCHKOV  
 The pathogenetic substantiation of efficiency of photopheresis  
 in atypical variants of lichen planus

NATALJA V. SHAHOVA, ELENA M. KAMALTYNOVA, YURIJ F. LOBANOV,  
 TATIANA S. ARDATOVA  
 Prevalence for the atopic dermatitis development at pre-school children  
 of Altai Krai

## GUIDELINES FOR PRACTITIONERS

SVETLANA V. KLYUCHAREVA, IGOR V. PONOMAREV,  
 ALEXANDRA E. PUSHKAREVA  
 Therapy of skin vascular malformations using copper vapor laser  
 and pulsed dye laser

## CLINICAL CASES

ANDREJ V. VISLOBOKOV, SERGEJ A. ZHUCHKOV, ROMAN A. KHMEL'NICKIJ  
 Latent neurosyphilis — cause of death

SERGEY V. KOSHKIN, ANNA L. EVSEEVA, VERA V. RYABOVA,  
 OL'GA S. KOVROVA  
 Secondary skin syphilis and mucous membranes at eleven-monthly patient

ALEKSANDR V. PATRUSHEV, IRENA E. BELOUSOVA, TATIANA A.  
 GORISLAVSKAYA, ALEKSEY V. SUHAREV, ALEKSEY V. SAMTSOV  
 Benign lymphangiioendothelioma

DRUG TREATMENT  
IN DERMATOVENEROLOGY

EVGENY V. ORLOV, PAVEL E. KONNOV, ANTONINA A. ARSENEIEVA  
 Experience of combined application of methylprednisolone  
 aceponate and moletolo cosmetics steroidsandviagrajy  
 in the treatment of dermatoses

14

27

38

51

60

67

78

85

91

97



# ВЕСТНИК ДЕРМАТОЛОГИИ И ВЕНЕРОЛОГИИ

I полугодие 2018 года

в каталоге агентства  
«Роспечать»

**«Газеты. Журналы»**  
во всех отделениях  
связи России

Индекс  
подписки

**72082**



## Календарный план научно-практических мероприятий, организуемых РОДВК в 2018 году

### Мероприятия, состоявшиеся в 2018 году

- VIII Конференция дерматовенерологов и косметологов Южного федерального округа. Заседание Профильной комиссии по дерматовенерологии и косметологии Экспертного совета в сфере здравоохранения Минздрава России.

Краснодар, 29–30 марта 2018 г.

- VII Конференция дерматовенерологов и косметологов Самарской области.

Самара, 20 апреля 2018 г.

### Планируемые мероприятия

- XVIII Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов. Москва, 15–18 мая 2018 г.

- Пятая межрегиональная научно-практическая конференция дерматовенерологов «Григорьевские чтения».

Саратов, 31 мая – 1 июня 2018 г.

- II Конференция дерматовенерологов и косметологов Центрального федерального округа.

Ярославль, 8 июня 2018 г.

- VII Конференция дерматовенерологов и косметологов Северо-Западного федерального округа.

Псков, 7 сентября 2018 г.

- IV Конференция дерматовенерологов и косметологов Крыма.

Севастополь, 28 сентября 2018 г.

- VIII Конференция дерматовенерологов и косметологов Сибирского федерального округа.

Новосибирск, 11–12 октября 2018 г.

- XII Научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов «Санкт-Петербургские дерматологические чтения».

Санкт-Петербург, 25–27 октября 2018 г.

- VIII Конференция дерматовенерологов и косметологов Приволжского федерального округа. Заседание Профильной комиссии по дерматовенерологии и косметологии Экспертного совета в сфере здравоохранения Минздрава России.

Казань, 15–16 ноября 2018 г.

- VIII Научно-практическая конференция молодых специалистов дерматовенерологов и косметологов.

Москва, 7–8 декабря 2018 г.

# КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН

## циклов дополнительного профессионального образования ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России на 2018 г.

Наименование цикла контингент слушателей	Стоимость	Сроки обучения	Выдаваемый документ
<b>Профессиональная переподготовка</b> «Косметология» (576 часов) <i>Врачи-дерматовенерологи</i>	150000 руб.	15.01 — 24.03 19.02 — 28.04 16.04 — 23.06 10.09 — 17.11 15.10 — 22.12	Диплом о профессиональной переподготовке установленного образца.  Сертификат специалиста государственного образца.
<b>Сертификационный цикл</b> «Косметология» (144 часа) <i>Врачи-косметологи</i>	35000 руб.	15.01 — 10.02 19.02 — 17.03 16.04 — 12.05 10.09 — 06.10 15.10 — 10.11	Удостоверение о повышении квалификации установленного образца.  Продление Сертификата специалиста государственного образца.
<b>Сертификационный цикл</b> «Дерматовенерология» (144 часа) <i>Врачи-дерматовенерологи</i>	23000 руб.	05.03 — 31.03 01.10 — 27.10	Удостоверение о повышении квалификации установленного образца.  Продление Сертификата специалиста государственного образца.
<b>Тематическое усовершенствование</b>			
<b>Дерматоскопия как современный метод визуальной диагностики кожи</b> (18 часов) <i>Врачи-дерматовенерологи</i> <i>Врачи-косметологи</i> <i>*при наборе группы от 4х человек</i>	12000 руб.	26.03 — 28.03 17.05 — 19.05 25.06 — 27.06 19.11 — 23.11 24.12 — 26.12	Свидетельство об обучении в рамках непрерывного медицинского образования <b>18 зачетных единиц;</b>  Удостоверение о повышении квалификации установленного образца
<b>Применение токсина ботулизма типа А в коррекции косметических недостатков нижней трети лица</b> (18 часов) <i>Врачи-косметологи</i> <i>*при наборе группы от 4х человек</i>	15000 руб.	26.03 — 28.03 17.05 — 19.05 25.06 — 27.06 19.11 — 23.11 24.12 — 26.12	Свидетельство об обучении в рамках непрерывного медицинского образования <b>18 зачетных единиц;</b>  Удостоверение о повышении квалификации установленного образца
<b>Применение лазерных технологий в дерматовенерологии и косметологии</b> (18 часов) <i>Врачи-косметологи</i> <i>Врачи-дерматовенерологи</i> <i>*при наборе группы от 4х человек</i>	15000 руб.	02.04 — 04.04 21.05 — 23.05 02.07 — 04.07 26.11 — 28.11 03.12 — 05.12	Свидетельство об обучении в рамках непрерывного медицинского образования <b>18 зачетных единиц;</b>  Удостоверение о повышении квалификации установленного образца

<p><b>Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике заболеваний волос и кожи волосистой части головы</b> (36 часов) Врачи-дерматовенерологи Врачи-косметологи <i>*при наборе группы от 4х человек</i></p>	12000 руб.	02.04 — 04.04 26.11 — 30.11	<p>Свидетельство об обучении в рамках непрерывного медицинского образования <b>36 зачетных единиц;</b></p> <p>Удостоверение о повышении квалификации установленного образца</p>
<p><b>Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний кожи у детей</b> (36 часов) Врачи-дерматовенерологи <i>*при наборе группы от 4х человек</i></p>	15000 руб.	16.04 — 20.04 05.11 — 09.11	<p>Свидетельство об обучении в рамках непрерывного медицинского образования <b>36 зачетных единиц;</b></p> <p>Удостоверение о повышении квалификации установленного образца</p>
<p><b>Физиотерапевтические методы лечения болезней кожи</b> (36 часов) Врачи-дерматовенерологи Врачи-косметологи <i>*при наборе группы от 4х человек</i></p>	12000 руб.	02.05 — 06.05 12.11 — 16.11	<p>Свидетельство об обучении в рамках непрерывного медицинского образования <b>36 зачетных единиц;</b></p> <p>Удостоверение о повышении квалификации установленного образца</p>
<p><b>Патоморфология заболеваний кожи</b> (36 часов) Врачи-дерматовенерологи <i>*при наборе группы от 4х человек</i></p>	12000 руб.	09.04 — 13.04 17.12 — 21.12	<p>Свидетельство об обучении в рамках непрерывного медицинского образования <b>36 зачетных единиц;</b></p> <p>Удостоверение о повышении квалификации установленного образца</p>
<p><b>Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике микозов кожи и ее придатков</b> (36 часов) Врачи-дерматовенерологи <i>*при наборе группы от 4х человек</i></p>	12000 руб.	09.04 — 13.04 29.10 — 02.11	<p>Свидетельство об обучении в рамках непрерывного медицинского образования <b>36 зачетных единиц;</b></p> <p>Удостоверение о повышении квалификации установленного образца</p>
<p><b>Лабораторная диагностика инфекций, передаваемых половым путем</b> (36 часов) Врачи-дерматовенерологи <i>*при наборе группы от 4х человек</i></p>	12000 руб.	03.09 — 07.09 03.12 — 07.12	<p>Свидетельство об обучении в рамках непрерывного медицинского образования <b>36 зачетных единиц;</b></p> <p>Удостоверение о повышении квалификации установленного образца</p>
<p><b>Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике инфекций, передаваемых половым путем</b> (36 часов) Врачи-дерматовенерологи <i>*при наборе группы от 4х человек</i></p>	12000 руб.	03.09 — 07.09 10.12 — 14.12	<p>Свидетельство об обучении в рамках непрерывного медицинского образования <b>36 зачетных единиц;</b></p> <p>Удостоверение о повышении квалификации установленного образца</p>

# КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН

циклов дополнительного профессионального образования  
ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России на 2018 г.

<b>Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике сифилиса</b> (36 часов) <i>Врачи-дерматовенерологи</i> <i>*при наборе группы от 4х человек</i>	12000 руб.	23.04 — 27.04 03.12 — 07.12	Свидетельство об обучении в рамках непрерывного медицинского образования <b>36 зачетных единиц;</b>  Удостоверение о повышении квалификации установленного образца
<b>Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения лепры</b> (18 часов) <i>Врачи-дерматовенерологи</i> <i>*при наборе группы от 4х человек</i>	15000 руб.	10.12 — 12.12	Свидетельство об обучении в рамках непрерывного медицинского образования <b>18 зачетных единиц;</b>  Удостоверение о повышении квалификации установленного образца

По всем вопросам высшего и дополнительного образования  
в ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России обращаться:

107076, Москва, ул. Короленко д. 3, стр. 12

ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии  
и косметологии» Минздрава России,

Образовательный отдел

**8 (499) 785-20-65**

[obrazovanie@cnikvi.ru](mailto:obrazovanie@cnikvi.ru)



**ЯХРОМА-МЕД**

# ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ЛАЗЕРНЫЙ АППАРАТ

## ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ

- НОВООБРАЗОВАНИЯ КОЖИ
- СОСУДИСТЫЕ ДЕФЕКТЫ
- ПИГМЕНТНЫЕ ПЯТНА
- ВЫРАВНИВАНИЕ РУБЦОВ
- ЛЕЧЕНИЕ УГРЕВОЙ СЫПИ
- ФОТООМОЛОЖЕНИЕ

ДЛИНА ВОЛНЫ  
578 НМ, 511 НМ



УЧРЕЖДЕНИЕ  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК  
**Физический  
ИНСТИТУТ**  
имени  
*П.Н. Лебедева*  
Ф И А Н

Россия, Москва, 119991,  
Ленинский проспект, 53  
Физический институт  
им. П.Н. Лебедева  
8 (495) 851-06-09,  
[www.yachroma.com](http://www.yachroma.com)





WWW.COSMOPRESS.RU  
 Тел. (495) 228-70-71/72/74  
 ГОРЯЧАЯ ЛИНИЯ 8-800-200-8500

*подпишись*

**НА ВЕДУЩИЕ ЖУРНАЛЫ  
 ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ  
 ИНДУСТРИИ КРАСОТЫ!**



СКИДКА 10% ДЛЯ ВЛАДЕЛЬЦЕВ КАРТЫ КЛУБА ПОДПИСЧИКОВ

ВСЕМ ЧИТАТЕЛЯМ,  
 оформившим  
 годовую подписку  
 на печатную версию  
 любого журнала –

**БЕСПЛАТНОЕ  
 ПОСЕЩЕНИЕ  
 ВЫСТАВОК**

InterCHARM  
 и INTERCHARM  
 professional  
 (по карте клуба)



ПЕЧАТНЫЙ  
 И ЭЛЕКТРОННЫЙ  
 ФОРМАТ

**«ЭСТЕТИЧЕСКАЯ  
 МЕДИЦИНА»**

научно-практический  
 журнал для широкого  
 круга специалистов  
 эстетической  
 медицины

ПОДПИСАТЬСЯ  
 НА ЭЛЕКТРОННЫЙ  
 ВАРИАНТ



**ПОДПИСКА НА ГОД:**

Электронный вариант ..... 1400 руб.  
 Печатный вариант ..... 2600 руб.  
 Электронный + печатный вариант ..... 3100 руб.



ПЕЧАТНЫЙ  
 И ЭЛЕКТРОННЫЙ  
 ФОРМАТ

**LES NOUVELLES  
 ESTHETIQUES  
 (НОВОСТИ ЭСТЕТИКИ)**

ведущий  
 российский журнал  
 для профессионалов  
 в области косметологии  
 и прикладной эстетики

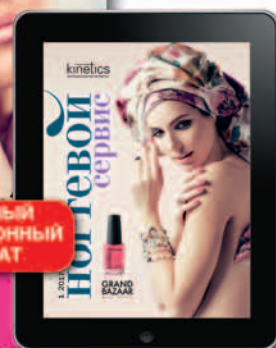
**ПОДПИСКА НА ГОД:**

Электронный вариант ..... 1350 руб.  
 Печатный вариант ..... 2700 руб.  
 Электронный + печатный вариант ..... 3000 руб.

ПОДПИСАТЬСЯ  
 НА ЭЛЕКТРОННЫЙ  
 ВАРИАНТ



*Информация  
 к действию!*



ПЕЧАТНЫЙ  
 И ЭЛЕКТРОННЫЙ  
 ФОРМАТ

**«НОГТЕВОЙ  
 СЕРВИС»**

журнал для мастеров маникюра,  
 эстетического и медицинского педикюра,  
 владельцев ногтевых студий и всех,  
 интересующихся новинками ногтевой  
 индустрии

ПОДПИСАТЬСЯ  
 НА ЭЛЕКТРОННЫЙ  
 ВАРИАНТ



**ПОДПИСКА НА ГОД:**

Электронный вариант ..... 500 руб.  
 Печатный вариант ..... 1200 руб.  
 Электронный + печатный вариант ..... 1300 руб.



**2018**  
15–18 мая

# XVIII

## Всероссийский Съезд дерматовенерологов и косметологов

### Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в работе самого значимого для специалистов — дерматовенерологов и косметологов научно-практических мероприятий 2018 года — XVIII Всероссийского съезда дерматовенерологов и косметологов.

Научная программа Съезда будет посвящена актуальным вопросам, стоящим перед российским здравоохранением, развитию телемедицины, формированию критериев качества оказания медицинской помощи по группам заболеваний, переходу к профессиональному образованию на основе принципов непрерывного медицинского образования, разработке и внедрению инновационных технологий в дерматовенерологии и косметологии, переходу к деятельности в рамках профессионального стандарта.

В научной программе Съезда примут участие представители Министерства здравоохранения Российской Федерации, Федерального фонда обязательного медицинского страхования, Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения.

В рамках Съезда состоится ежегодная Конференция Российского общества дерматовенерологов и косметологов.

Программа Съезда будет направлена в Координационный Совет по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России для включения в план учебных мероприятий портала.

В рамках Съезда будет организована выставка фармацевтических компаний, компаний — производителей медицинских изделий, в том числе медицинского и лабораторного оборудования.

### ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРОГРАММЫ СЪЕЗДА

- ▲ Ресурсы и деятельность специализированных медицинских организаций по профилю «дерматовенерология»
- ▲ Непрерывное медицинское образование и качество медицинской помощи
- ▲ Актуальные вопросы организации деятельности медицинских учреждений дерматовенерологического профиля в системе ОМС
- ▲ Совершенствование оказания медицинской помощи на основе информационных технологий
- ▲ Предиктивная и персонализированная терапия заболеваний кожи
- ▲ Клеточные технологии и регенеративная медицина в дерматовенерологии: проблемы и перспективы

- ▲ Геномные и постгеномные технологии в изучении патогенеза дерматозов и ИППП
- ▲ Вопросы диагностики и терапии урогенитальных инфекций
- ▲ Геномика возбудителей ИППП. Возможности секвенирования нового поколения
- ▲ Глобальная проблема антимикробной резистентности: стратегия борьбы
- ▲ Возможности медицинской генетики в изучении индивидуальной предрасположенности к развитию и особенностям клинического течения дерматозов и ИППП
- ▲ Профессиональный стандарт деятельности врача-косметолога
- ▲ Инновационные технологии в косметологии, эстетической и антивозрастной медицине

### УЧАСТИЕ В РАБОТЕ СЪЕЗДА:

Принять участие в работе Съезда может любой специалист в области дерматологии, венерологии и косметологии, а также в смежных областях медицины. Для участия в работе Съезда необходимо зарегистрироваться и оплатить регистрационный взнос.



Для оформления документов для участия в работе Съезда необходимо заполнить **РЕГИСТРАЦИОННУЮ ФОРМУ ДЕЛЕГАТА** на сайте [www.cnikvi.ru](http://www.cnikvi.ru) в разделе «Съезд» либо получить ее в Оргкомитете Съезда.

Заявки на выступление с научным докладом принимаются **до 1 апреля 2018 г.**

Оригинальные тезисы научных работ принимаются **до 1 апреля 2018 г.**

**E-mail** для направления заявки на доклад:  
[programma@cnikvi.ru](mailto:programma@cnikvi.ru)

### МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ СЪЕЗДА:

65–66 км МКАД, торгово-выставочный комплекс «Крокус Экспо», корпус 2, павильон 3, зал № 20

### ПРОЖИВАНИЕ:

Для проживания делегатов Съезда забронирована **гостиница «Аквариум»**: 143402, Московская область, Красногорский р-н, г. Красногорск, 65–66 км МКАД, торгово-выставочный комплекс «Крокус Экспо», корп. 2, пав. 3

### ОРГКОМИТЕТ СЪЕЗДА:

Для организации бронирования номеров гостиниц, оформления документов на оплату (регистрационного взноса или проживания), участия в работе выставки и научной программе необходимо связаться с Оргкомитетом Съезда

[www.cnikvi.ru](http://www.cnikvi.ru)  
[www.rodv.ru](http://www.rodv.ru)



+7 (499) 785-20-42  
+7 (499) 785-20-21



[registration@cnikvi.ru](mailto:registration@cnikvi.ru)

Верните нежность прикосновений

## ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕРМАТОЗОВ У ДЕТЕЙ С 4 МЕСЯЦЕВ



### ДЕЛИКАТНОЕ ДЕЙСТВИЕ<sup>1, 2</sup> И ВОССТАНОВЛЕНИЕ КОЖНОГО БАРЬЕРА<sup>3</sup>

#### 1. УНИКАЛЬНАЯ ЗАПАТЕНТОВАННАЯ КОМПОЗИЦИЯ<sup>4</sup>: МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНА АЦЕПОНАТ<sup>5</sup> + КЕРАМИДЫ<sup>6</sup>.

- Обладает противовоспалительным действием<sup>4</sup>.
- Может применяться при дерматозах, сопровождающихся эрозиями<sup>4</sup>.
- Керамидный комплекс представляет собой концентрированные и высокоочищенные гликокерамиды, аналогичные керамидам кожи человека, которых недостаточно при атопическом дерматите<sup>3, 4</sup>.
- Способствует восстановлению кожного барьера при дерматозах<sup>3, 4</sup>.

#### 2. ЦЕНА НИЖЕ ОРИГИНАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА (АДВАНТАН)<sup>7</sup>.

#### 3. УДОБСТВО ПРИМЕНЕНИЯ: 1 РАЗ В СУТКИ<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Клеменова И. А., Есенин С. А. Эволюция применения глюкокортикостероидных препаратов для местного лечения в дерматологической практике. Клиническая дерматология и венерология. 2011. № 5. С. 46–50.  
<sup>2</sup>Zaumseil R. P. et al. Methylprednisolone aceponate — an effective topical corticoid therapy with few side effects. Jahrbuch der Dermatologie. 1992; 93: 247–263. <sup>3</sup>Chamlin S. L. et al. Ceramide-dominant barrier repair lipids alleviate childhood atopic dermatitis: changes in barrier function provide a sensitive indicator of disease activity. J. Am. Acad. Dermatol. 2002; 47 (2): 198–208. <sup>4</sup>Патент 2011120522.15. <sup>5</sup>Активный компонент в составе Комфодерм® К — метилпреднизолона ацепонат. <sup>6</sup>Вспомогательный компонент в составе Комфодерм® К — керамиды. <sup>7</sup>IMS Health, розничные цены, февраль 2017 г.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.





## XII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА

25-27 октября 2018, Санкт-Петербург  
Отель «Краун Плаза Санкт-Петербург Аэропорт»

### ОРГАНИЗАТОРЫ

- Санкт-Петербургское научное общество дерматовенерологов им. В.М. Тарновского (отделение Российского общества дерматовенерологов и косметологов)
- ОО «Человек и его здоровье»
- Технический организатор – ООО «Ай Си Эс»

### ТЕМАТИКА КОНФЕРЕНЦИИ

- Дерматовенерология: инновационные методы диагностики и терапии
- Микология: что нового для дерматовенерологов и дерматокосметологов
- ИПШП: превенция + лечение = контроль?
- Неврологические аспекты в дерматокосметологии и дерматовенерологии
- Возрастные изменения кожи, проблемы преждевременного старения кожи
- Дерматозы в детском и пожилом возрасте
- Наследственные заболевания в дерматологии
- Кожные проявления заболеваний обмена веществ
- Диетическое питание при заболеваниях кожи
- Дерматоонкология
- Косметология: практические решения актуальных задач
- Лечение выпадения волос
- Современные лазерные технологии
- Эстетика тела
- Аппаратная косметология
- Инъекционные методики
- Реабилитация в косметологии
- Вопросы общественного здоровья и здравоохранения
- Методы профилактики и раннего выявления заболеваний
- Вопросы повышения доступности и качества медицинской помощи
- Семинар по дерматоскопии

### ПУБЛИКАЦИЯ ТЕЗИСОВ

Срок приема тезисов – до 1 июня 2018 года.  
Публикация тезисов – бесплатно

В ПРОГРАММЕ: СЕКЦИОННЫЕ ЗАСЕДАНИЯ, ТВОРЧЕСКИЕ ПЛОЩАДКИ,  
ПРАКТИЧЕСКИЕ МАСТЕР-КЛАССЫ И МНОГОЕ ДРУГОЕ

Подробная информация на сайте: [www.congress-ph.ru](http://www.congress-ph.ru)

DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-14-26

# Вековой опыт отечественной дерматовенерологии. Этапы развития кожно-венерологической помощи населению (часть II)

Кубанова А. А.<sup>1</sup>, Мартынов А. А.<sup>1</sup>, Власова А. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Российской Федерации

107076, Российская Федерация, г. Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации

119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Проведен анализ этапов формирования модели организации оказания кожно-венерологической помощи за период с 1917 по 2017 г.

**Ключевые слова:** дерматовенерология, кожно-венерологический диспансер, врач-дерматовенеролог, Великая Октябрьская социалистическая революция, Великая Отечественная война, Академия медицинских наук, новый хозяйственный механизм, кабинеты анонимного обследования и лечения, формы учета и отчетности, центры медико-социальной помощи семьям, детям и подросткам, федеральная целевая программа, приоритетный проект «Здоровье», высокотехнологичная медицинская помощь, дополнительная диспансеризация, государственные программы Российской Федерации, проектный метод управления, врач общей практики (семейный врач)

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Кубанова А. А., Мартынов А. А., Власова А. В. Вековой опыт отечественной дерматовенерологии. Этапы развития кожно-венерологической помощи населению (часть II). Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(1):14–26. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-14-26

# A hundred years' experience in national dermatovenereology. Stages of development of dermatovenereological care for the population (part II)

Anna A. Kubanova<sup>1</sup>, Andrey A. Martynov<sup>1</sup>, Anna V. Vlasova<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup> State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Health of the Russian Federation  
Korolenko str., 3, bldg 6, Moscow, 107076, Russian Federation

<sup>2</sup> I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation  
Trubetskaya str., 8, bldg 2, Moscow, 119991, Russian Federation

The stages of the formation of a model for the organization of dermatovenereological care to the population of the Russian Federation during the period from 1917 to 2017 were analyzed.

**Keywords:** dermatovenereology, dermatovenerologic dispensary, dermatovenerologist, the Great October Socialist Revolution, the Great Patriotic War, Academy of Medical Sciences; new economic mechanism; anonymous examination and treatment rooms; accounting and reporting forms; centres for medical and social assistance to families and children; federal target programme; National Priority Project «Health»; high-tech medical care; additional prophylactic medical examination; Russian Federation state programmes; project management method; general practice doctor

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Kubanova A. A., Martynov A. A., Vlasova A. V. A hundred years' experience in national dermatovenereology. Stages of development of dermatovenereological care for the population (part II). Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2018;94(1):14–26. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-14-26

---

## ■ Дерматовенерология как составная часть «советской модели здравоохранения»

Всего по итогам Великой Отечественной войны на территории СССР было уничтожено и разграблено более 40 тыс. больниц, поликлиник, санэпидстанций и других медицинских учреждений. В послевоенные годы ощущался значительный недостаток медицинских кадров.

Однако к 1950 г. разрушенная войной экономика СССР была практически восстановлена. Число медицинских учреждений, больничных коек, врачей не только достигло довоенного уровня, но и значительно превзошло его [1, 2].

К 1959 г. значительно уменьшилась заболеваемость среди населения, общая смертность снизилась более чем в 4 раза, детская — в 7 раз, более чем в 2 раза увеличилась средняя продолжительность жизни граждан СССР. Медицинскими вузами ежегодно выпускалось 27 000 врачей и провизоров, что значительно превышало общее количество врачей в дореволюционной России [3].

Также увеличивалось число кожно-венерологических диспансеров (1924 г. — 60 КВД; 1941 г. — 603 КВД; 1951 г. — 644 КВД). В ранний послевоенный период основным направлением их работы оставалась борьба с венерическими заболеваниями.

В 1944 г. при Наркомздраве СССР был создан Совет по борьбе с венерическими заболеваниями. В том же году был предложен эффективный метод лечения гонореи пенициллином. В 1949 г. в схемы лечения сифилиса был включен пенициллин в сочетании с препаратами мышьяка, висмута и ртути. При этом к 1956 г. из схем лечения сифилиса были изъяты препараты мышьяка, было разрешено применение дюрантных препаратов пенициллина.

Важным событием для отечественного здравоохранения стало создание в период военных действий — в 1944 г. — в ведении Народного комиссариата здравоохранения СССР Академии медицинских наук СССР [4]. Одним из основоположников и первым президентом АМН СССР был академик Н. Н. Бурденко.

Создание Академии было призвано обеспечить взаимосвязь научных достижений советской медицины с клинической практикой. Работа проблемных комиссий Академии сыграла важную роль в изыскании правильных путей развития венерологии и дерматологии, организации тесной связи научных исследований с запросами практики здравоохранения [5].

В 1992 г. была организована Российская академия медицинских наук (далее — РАМН) как преемник Академии медицинских наук СССР, которая в 2013 г. была присоединена к Академии наук Российской Федерации [6].

В различные периоды дерматовенерологию в Академии представляли видные ученые: действительные члены (профессора Подвысоцкая О. Н., Шапошников О. К., Скрипкин Ю. К., Кубанова А. А.) и члены-корреспонденты (профессора Кожевников П. В., Павлов С. Т., Потекаев Н. С., Рахманов В. А., Кубанов А. А.).

К 1951 г. в СССР вновь был ликвидирован мягкий шанкр. Активные формы сифилиса снизились в 32,8 раза, в том числе заразные формы — в 40,6 раза, свежие формы — в 43,4 раза, а первичный сифилис — в 36,3 раза; в 1958 г. в СССР не было зарегистрировано больных сифилисом в 60 % районов, а больных свежими формами не было зарегистрировано в 84 % районов. Также не было зарегистрировано бытовых, внеполовых заражений сифилисом [7, 8].

К числу важных достижений в борьбе с сифилисом и некоторыми кожными заболеваниями того периода относится создание в стране нового типа лечебных учреждений — диспансеров. Первые диспансеры были созданы для борьбы с сифилисом, и они в дальнейшем стали образцами новой советской системы активного оздоровления населения в тесном сочетании с лечебной и профилактической работой.

В период с 1948 по 1952 г. Минздравом СССР была проведена кардинальная перестройка структуры организации здравоохранения, в ходе которой осуществлялось объединение больниц и поликлиник, создание в районах так называемых центральных и просто объединенных (номерных) больниц.

Указанная реорганизация была обусловлена тем, что значительная часть самостоятельных учреждений здравоохранения являлись очень мелкими. Их раздробленность приводила к нерациональному распределению специалистов, необоснованному росту штатов административно-хозяйственного персонала, мешало управлению учреждениями и создавало препятствия их материально-техническому снабжению [9].

Самостоятельное и обособленное существование амбулаторно-поликлинических учреждений создавало искусственный отрыв врачей, работающих в этих учреждениях, от клиник и больниц, что снижало качество медицинской помощи. Сеть больниц смешанной специализации была признана наиболее полно отвечающей современным требованиям, однако развития недостаточно.

Кроме того, значительная часть лечебно-профилактических учреждений была развернута в непригодных помещениях или находилась на большом расстоянии от обслуживаемых групп населения или друг от друга (амбулатории от больниц).

В результате проведенной реорганизации типовым лечебно-профилактическим учреждением для оказания кожно-венерологической помощи становится диспансер с соответствующим стационарным учреждением, имеющий соответствие структурных частей стационара и поликлиники по основным специальностям, а также по мощности при обязательной работе лечащих врачей в стационаре с обслуживанием населения в поликлинике или на участке.

Впервые была предложена система четкой градации республиканских, краевых, областных, городских и районных диспансеров со стационарами при них, районных венерологических кабинетов при районных больницах и венерологических отделений объединенных больниц с амбулаторным приемом [10].

В городах основным типом медицинской организации по профилю стал кожно-венерологический диспансер (городской, районный или областной), а в сельской местности — кожно-венерологические кабинеты при районных объединенных больницах. В городах районного подчинения городской кожно-венерологический диспансер мог выполнять одновременно функции городского и районного диспансера, обслуживая как городское, так и сельское население.

Также в рамках реорганизации кожно-венерологические отряды были включены в состав КВД; кожно-венерологические пункты включались как кабинеты в состав поликлиники больницы или в состав соответствующего диспансера.

КВД в зависимости от мощности, которая определялась по числу врачебных должностей, были подразделены на шесть категорий (табл. 1) [11].



Таблица 1. Категории кожно-венерологических диспансеров с 1951 года  
Table 1. Categories of dermatovenereological dispensaries existing since 1951

Показатели	I к.	II к.	III к.	IV к.	V к.	VI к.
Число стационарных коек	75–100	50–75	35–50	35–35	20–25	10–15
Число врачей-должностей	20	15	10	7	5	3

Количество коек для обеспечения кожно-венерологической помощью населения города определялось исходя из соотношения 1,6 соответствующей койки на 4000 населения городского врачебного участка. При этом допускалась вариация соотношения количества кожно-венерологических коек и общее число больничных коек в регионе на уровне 2,5–3,5 %.

Число врачей определялось из расчета 0,25 врачебной должности врача-дерматовенеролога на 4000 населения городского врачебного участка, т. е. одна должность на 16 000 населения. Одновременно было проведено строгое нормирование деятельности среднего и младшего медицинского персонала КВД.

Впервые наиболее полно были сформулированы основные функции КВД, в частности:

- лечебно-профилактическая работа;
- профилактика и борьба с венерическими заболеваниями, особенно в сельской местности;
- организация учета больных кожными и венерическими болезнями;
- организация борьбы с гнойничковыми болезнями;
- борьба с грибковыми болезнями;
- борьба с лепрой;
- работа по подготовке кадров;
- санитарно-просветительская работа;
- лабораторная помощь.

В КВД в зависимости от их мощности при поликлинике создавались два отделения для раздельного ведения приема больных мужчин и женщин. В каждом отделении выделялись кабинеты по кожным болезням и сифилису, по мужской и женской гонорее. Прием детей мог производиться в женском отделении.

В небольших КВД приемы по кожным болезням, сифилису и гонорее проводились в одном кабинете, однако раздельно для мужчин и женщин.

Также в КВД создавался ряд вспомогательных отделений и кабинетов, клиничко-диагностическая лаборатория, серологическая лаборатория, физиотерапевтический кабинет, рентгенодиагностический и рентгенотерапевтический кабинеты, микологический кабинет, организационно-методический отдел.

КВД привлекали в качестве консультантов (терапевта, невропатолога, окулиста, лор-врача, педиатра и др.). Также привлекались к лечебной и профилактической работе сотрудники профильных кафедр, которыми в том числе обеспечивалась организация научных конференций, семинаров и декадников.

Врач в условиях КВД проводил амбулаторный прием больных, курировал стационарных больных, а также выполнял профилактическую работу на прикрепленном предприятии, в детских учреждениях и проводил санитарно-просветительную работу.

Рабочий день врача-дерматовенеролога составлял 6,5 часа, которые распределялись так:

– работа в стационаре — 2,5 часа (курация 5–6 больных);

– амбулаторный прием больных — 3 часа (с нагрузкой 8 человек/час);

– профилактическая работа вне диспансера — 1 час.

Работа врачей в системе объединенного со стационаром КВД обеспечивала преемственность в лечении и наблюдении больных. Врач, проводя амбулаторный прием больных и направляя нуждающихся в стационар, мог вести дальнейшее наблюдение за этими больными в стационаре.

В создаваемых при КВД ночных профилактических пунктах медицинская помощь оказывалась фельдшерами и санитарями.

В целях приближения квалифицированной кожно-венерологической стационарной и амбулаторной помощи к сельскому населению в отдельных регионах организовывались межрайонные КВД [12].

Связь между стационаром КВД и другими лечебными учреждениями осуществлялась посредством обменных карт.

В первые годы советского здравоохранения лечебные учреждения вели цифровой учет венерических заболеваний.

Начиная с 1933 г. в условиях, по сути, пилотного проекта отработывалась методика карточного учета заболеваемости. Метод позволял учитывать больных не только с активными, но и со скрытыми формами венерических заболеваний. С 1939 г. с учетом выявленных преимуществ данного метода карточный учет заболеваемости был предложен к широкому внедрению.

Начиная с 1943 г. был введено обязательное извещение о заболеваемости заразными формами сифилиса [13]. Обязательность извещения о каждом случае заболевания заразной формой сифилиса на карте регистрации острозаразных заболеваний была возложена на всех врачей независимо от ведомственной принадлежности, а также частнопрактикующих врачей и средний медицинский персонал, ведущих самостоятельный прием.

С 1949 г. стали регистрироваться не только активные и латентные формы венерических заболеваний, но и грибковые заболевания. При обнаружении заразного кожного или венерического заболевания врачом любой специальности заполнялась карточка-извещение по специальной форме. В эти карточки заносились данные обследования больных активными формами сифилиса, больных латентными формами сифилиса, больных поздним врожденным сифилисом, больных висцеральным и нервным сифилисом, а также грибковыми заболеваниями (фавус, трихофития и микроспория).

Регистрация всех форм сифилиса обеспечивала полноту учета больных сифилисом.

Экстренное извещение об острозаразном больном высылалось в течение суток эпидемиологу районного или городского отдела здравоохранения, осуществлявшего контроль за госпитализацией больного, обследованием его семьи, выявлением источников и другими профилактическими мероприятиями.

С развитием медицинской науки и методов лабораторной идентификации возбудителей венерических заболеваний изменялись и формы статистических наблюдений.

По итогам V Всесоюзного съезда дерматовенерологов была организована разработка статистических материалов по кожным болезням [14].

К настоящему моменту рассмотренное извещение трансформировалось в «Извещение о больном с вновь установленным диагнозом: сифилиса, гонококковой инфекции, хламидийных инфекций, трихомоноза, аногени-

тальной герпетической вирусной инфекции, аногенитальных (венерических) бородавок, микоза, чесотки» [15].

В целом по прошествии 100 лет с Великой Октябрьской социалистической революции статистика кожно-венерологических заболеваний получила значительное развитие.

Продолжается сбор подробных данных о заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем (сифилисом, гонококковой инфекцией, трихомонозом, хламидийной инфекцией, аногенитальной герпетической вирусной инфекцией, негенитальными венерическими заболеваниями), дерматофитиями (микроспорией, трихофитией, микозами стоп и кистей, онихомикозами), чесоткой.

Помимо этого, обеспечен сбор подробной статистической информации о материально-техническом состоянии и организации деятельности кожно-венерологических учреждений.

Кроме того, с 2010 г. расширен перечень дерматозов, об уровне заболеваемости которых ведется сбор статистической информации. В дополнение к atopическому дерматиту и контактному дерматиту сбор информации проводится по заболеваемости буллезным пемфигоидом, дерматитом герпетическим Дюринга, дискоидной красной волчанкой, локализованной склеродермией, пузырчаткой, псориазом и псориазом артропатическим [16].

Соответствующая статистическая информация позволяет оценить эпидемиологическую ситуацию по профилю, а также обеспечить рациональное планирование ресурсной базы кожно-венерологических учреждений.

Успехи отечественной венерологии неоспоримы. Вместе с тем следует учитывать и тот факт, что в конце 1950-х гг. было убедительно показано, что снижение смертности населения за первую половину XX в. было обусловлено не только развитием медицины, но и повышением благосостояния общества и широким внедрением санитарно-гигиенических мер.

Кроме того, к середине 1950-х гг. стало очевидно, что несомненные успехи в борьбе с венерическими заболеваниями привели отдельных руководителей органов здравоохранения к неправильному заключению, что с указанной группой болезней уже покончено. Снизилось внимание органов здравоохранения к качеству работы кожно-венерологической сети, а сама сеть подверглась значительному сокращению [17].

В период с 1955 до 1962 г. в некоторых союзных республиках уменьшилось количество амбулаторных и стационарных кожно-венерологических учреждений, отмечалось резкое сокращение подготовки врачей-дерматовенерологов.

Был ликвидирован ряд научно-исследовательских кожно-венерологических институтов (в Ленинграде, Украинской ССР), а также республиканских и областных кожно-венерологических диспансеров (Латвийская и Молдавская ССР, Татарская АССР).

Также был реорганизован ряд кожно-венерологических диспансеров в отделения и кабинеты общих больниц в Туркменской, Молдавской, Украинской ССР и в некоторых других союзных республиках.

Несмотря на неукомплектованность врачами-дерматовенерологами КВД, венотделений и венкабинетов, допускалось использование врачей-дерматовенерологов не по специальности [18].

Была ослаблена профилактическая работа, практически свернута санитарная пропаганда среди населения. Снизилась активность по выявлению и привлечению

к лечению источников инфекции (в частности, выявлялось не более 50 % источников при требовании в 70 % к результатам такой работы) [5]. Не выполнялись требования о двукратной вассерманизации беременных и обследовании на гонорею всех женщин, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями мочеполовых органов.

Одновременно снизилась частота госпитализации больных грибковыми заболеваниями (не более 50–70 % случаев), что отрицательно сказывалось на динамике соответствующей заболеваемости.

Кроме того, стали выявляться случаи фальсификации регистрируемой заболеваемости венерическими заболеваниями (в частности, в Грузинской ССР), а также сокрытие таких случаев при обращениях к частнопрактикующим специалистам (врачам, медицинским сестрам) [5].

В результате наметилась отрицательная тенденция по заболеваемости венерическими заболеваниями. По итогам 1960 г. в СССР еще отмечалось снижение соответствующей заболеваемости [19]. Однако начиная с 1961 г. имело место повышение заболеваемости сифилисом в некоторых союзных республиках, краях, областях и городах. Наибольший рост заболеваемости сифилисом был зарегистрирован в 1961 г. в Грузинской, Азербайджанской и Армянской ССР. Рост заболеваемости продолжался и в 1962 г.

Также замедлились темпы снижения заболеваемости гонореей. По итогам 1962 г. был зарегистрирован высокий уровень заболеваемости гонореей в ряде краев, областей и городов РСФСР (Мурманская, Омская, Томская, Тюменская, Калининградская, Кемеровская), в Латвийской, Эстонской, Литовской и Молдавской ССР.

В целях дальнейшего улучшения медицинского обслуживания и охраны здоровья населения СССР перед органами здравоохранения в 1960 г. было поставлено в том числе две основные задачи [20]:

- ликвидировать в ближайшие годы ряд инфекционных заболеваний, включая сифилис;
- резко снизить заболеваемость гонореей.

Для достижения указанных целей с 1963 г. была обеспечена работа по следующим направлениям [18]:

- пересмотр сети кожно-венерологических учреждений в целях восстановления ранее закрытых/реорганизованных КВД, а также дальнейшего расширения профильных учреждений;
- создание крупных серологических лабораторий на правах отделений в составе республиканских, краевых, областных, городских КВД, при этом на их базе было сосредоточено проведение всех серологических исследований на сифилис (освободив от этой работы клинико-диагностические лаборатории общих больниц, станций переливания крови и других учреждений);
- 100%-ный охват госпитализацией больных заразными формами сифилиса в первые 24 часа после установления диагноза;
- госпитализация до полного излечения больных гонореей, не имеющих постоянного места жительства и не сообщающих сведений об источнике заражения;
- прием на лечение больных заразными формами сифилиса и гонореей, независимо от их места жительства;
- диспансерное обслуживание больных трихомонозом;
- тотальная вассерманизация больных, находящихся на лечении в терапевтических и неврологических стационарах больниц;

- вовлечение акушеров-гинекологов в борьбу с венерическими заболеваниями;
- введение запрета врачам и другим медицинским работникам всех специальностей заниматься лечением больных венерическими заболеваниями на дому.

В последующий период на уровне страны принимались дополнительные меры по усилению борьбы с венерическими заболеваниями, в том числе [21]:

- расширение с 1977 г. контингента лиц, серологически обследуемых на сифилис;
- широкое внедрение методов экспресс-диагностики сифилиса;
- совершенствование методов принудительного характера в отношении лиц, относительно которых были достаточные данные о том, что они больны венерическим заболеванием;
- совершенствование статического наблюдения за больными венерическими болезнями, включая регистрацию в 1976–1977 гг. гонобленореи у новорожденных;
- обязательное создание в структуре КВД в период 1977–1978 гг. круглосуточно действующих профилактических пунктов индивидуальной профилактики венерических заболеваний. Как правило, такие пункты размещались вблизи крупных гостиниц и ресторанов, мотелей, железнодорожных вокзалов, морских и речных портов, туристских баз, в зонах отдыха и других местах с высокой миграцией населения.

Одновременно проводились мероприятия, направленные на унифицирование методик серодиагностики сифилиса (1962 г. — реакции иммобилизации бледных трепонем; 1970 г. — реакции иммунофлюоресценции (РИФ-200)).

Вместе с тем «вынужденное увлечение» с момента создания СССР борьбой с венерическими заболеваниями отодвинуло в сторону проблему организации помощи больным дерматозами.

В 1957 году в РСФСР кожные болезни (по распространенности) находились на 3–5-м месте в городах и на 5–7-м месте в сельских местностях. При этом госпитализация больных кожными болезнями осуществлялась плохо в связи с недостаточным коечным фондом, поскольку в послевоенные годы не было обеспечено быстрого переключения на обслуживание больных кожными болезнями колек, освобождавшихся от венерических и грибковых больных. В результате некоторые стационары были закрыты, а некоторые уменьшены [14].

КВД, по сути, оказались не готовы к оказанию помощи больным дерматозами, а учреждениями науки не проводились соответствующие исследования и разработки [7].

Усугублялось положение тем, что к середине прошлого столетия кафедры кожных и венерических болезней потеряли самостоятельность и были превращены в курсы, отмечалось крайнее рассредоточение дерматологических кадров [5]. Большинство профильных кафедр состояли из заведующего (профессора или доцента) и 0,5–1,5 штатной единицы преподавателей. Такие кафедры не имели собственных клиник и базировались в отделениях больниц или диспансеров [22].

В этой связи Минздравом СССР в декабре 1959 г. перед делегатами V Всесоюзного съезда дерматовенерологов была поставлена задача по проведению научных исследований по этиологии и патогенезу кожных заболеваний и разработке эффективных средств и методов их профилактики и лечения (экземы, нейродермитов,

псориаза, красной волчанки и др.), не снижая активности в борьбе с венерическими заболеваниями.

Было дано указание прекратить практику необоснованного сокращения и перепрофилирования коек, предназначенных для лечения кожных и венерических больных. Там, где коечный фонд мал, было рекомендовано открывать новые стационары (например, в Ленинграде), создавать детские кожные отделения в детских соматических больницах.

Также Центральному кожно-венерологическому институту было рекомендовано организовать подготовку и обсуждение плана борьбы с кожными и венерическими заболеваниями. При этом приоритетом была определена организация научной работы в области дерматовенерологии по всей стране.

К середине 1950-х годов были получены результаты начавшейся в стране диспансеризации кожных больных (гг. Ленинград, Одесса, Москва, Харьков, Горький и др.). Было убедительно продемонстрировано, что в отношении некоторых кожных болезней диспансеризация эффективна и ее нужно продолжать и расширять [8].

Было установлено, что диспансерному наблюдению подлежат в первую очередь больные теми заболеваниями, которые нередко вследствие хронического и прогрессирующего течения имеют большое значение в потере трудоспособности: больные экземой, профессиональными заболеваниями, псориазом, хронической рецидивирующей пиодермией, а также больные пузырчаткой, всеми формами красной волчанки, склеродермии, хроническими язвами голени, аллергическими заболеваниями, в частности крапивницей, а также различными хроническими детскими кожными заболеваниями [23].

Вместе с тем организация такой работы оставалась крайне сложной. Это было обусловлено тем, что не могло быть какого-то единого метода диспансеризации всех больных. Диспансеризация больных кожными болезнями встретилась с трудностями гораздо более сложными и разнообразными, чем это имело место при организации диспансеризации больных венерическими заболеваниями [14]. Поэтому в последующий период рядом научно-исследовательских институтов проводилось детальное обоснование диспансерных методов при кожных заболеваниях [24–28].

Направления таких работ были сосредоточены:

- 1) на обеспечении организации полного излечения тех болезней, которые могут быть излечены;
- 2) на профилактике рецидивов дерматозов, особенно с первичными сезонными обострениями.

Весьма значимым для системы здравоохранения стало возобновление в 1957 г. активного участия СССР в работе Всемирной организации здравоохранения. В 1961 г. в СССР состоялся передвижной семинар ВОЗ по вопросам организации борьбы с венерическими болезнями и научными достижениями в области дерматовенерологии.

Начиная с 1960-х гг. основное внимание системы здравоохранения было сосредоточено на обеспечении доступности медицинской помощи населению и повышении ее качества. Также планировались конкретные шаги по развитию специализированных служб. Предполагалось преимущественное развитие так называемых первичных звеньев — амбулаторно-поликлинических учреждений и строительство крупных многопрофильных больниц (на 1000 коек и более), увеличение мощности существовавших ЦРБ до 300–400 коек со всеми видами специализированной помощи.

В этих целях в состав городских поликлиник и поликлиник городских больниц (в случае отсутствия в районе обслуживания КВД) был включен ряд специализированных отделений (кабинетов), включая кожно-венерологические кабинеты [29]. В составе детских поликлиник также предусматривались кожно-венерологические отделения (кабинеты). В структуре кожно-венерологических отделений (кабинетов) создавались отдельные дерматологические и венерологические кабинеты, процедурные; норматив приема больных составлял 8 больных в час или 1,25 — помощь на дому.

После 1964 г. на правительственном уровне неоднократно предпринимались меры, направленные на реорганизацию здравоохранения и улучшение здоровья населения. В том числе предусматривалось увеличение государственных ассигнований на развитие медицинской помощи населению и медицинской науки [30].

В 1970 г. «Основами законодательства Союза ССР и союзных республик о здравоохранении» в очередной раз были декларированы принципы и формы медицинской помощи населению — бесплатность, общедоступность, квалифицированность, профилактиче-

ская направленность, охрана материнства и детства, совершенствование санитарно-противоэпидемической службы [31].

Однако с конца 1970-х гг. в советской медицине начался период спада из-за недостаточного финансирования и неопределенности ряда государственных программ по здравоохранению.

Усиление административно-командных методов, бюрократизация управления здравоохранением привели как к серьезным ошибкам в определении направлений развития отрасли, так и к диспропорциональному развитию отраслевых служб:

- приоритет стал отводиться количественным характеристикам развития здравоохранения;
- профилактика утратила приоритетность и стала носить декларативный характер;
- экономические и нравственные деформации в обществе привели к снижению профессионального и морального уровня медицинских работников [32].

Именно в середине 1970-х гг. была пройдена точка бифуркации, по сути, приведшая к кризису советской модели здравоохранения (табл. 2).

Таблица 2. Обеспеченность населения Российской Федерации медицинской инфраструктурой и медицинским персоналом  
Table 2. Provision of the RF population with medical infrastructure and staff

	1973 г.	1980 г.	1990 г.	2000 г.	2010 г.	2013 г.	2016 г.
Число больничных учреждений, тыс.	13,4	12,5	12,1	9,9	5,7	5,0	4,5
Число больничных коек на 10 тыс. человек	118,5	129,6	113,2	109,1	87,5	81,5	73,3
Численность врачей всех специальностей на 10 тыс. человек	32,6	37,4	40,6	42,2	43,8	41,0	37,2
Численность среднего медперсонала на 10 тыс. человек	100,6	112,3	123,04	96,9	92,9	90,4	88,2

В это же время был проведен эксперимент по усилению экономической самостоятельности органов и учреждений здравоохранения, введен новый хозяйственный механизм (далее — НХМ), обусловивший развитие хозрасчетных отношений. По сути, были предложены новые экономические принципы распределения средств (не на учреждения, а в расчете на жителей территорий). Руководители на местах получили возможность оперировать финансовыми средствами по смете учреждений. Были разрешены платные медицинские услуги.

Усиление негативных тенденций в экономике страны способствовало широкому внедрению в 1980-х гг. НХМ. Несмотря на то что НХМ в итоге не удалось решить проблемы финансирования здравоохранения, он во многом обеспечил структурную перестройку системы здравоохранения, создание территориальных медицинских объединений. Начался переход от жесткой системы бюджетного финансирования здравоохранения к многоканальной системе.

На смену КВД пришли кооперативы и частнопрактикующие специалисты (врачи и не врачи). Для обеспечения

экстренной диагностики и своевременного лечения заболеваний, передаваемых половым путем, предотвращения самолечения было организовано около 300 кабинетов анонимного обследования и лечения (далее — КАОЛ).

КАОЛ стали организовываться не только при КВД, но и при территориальных ЛПУ; обязательным условием их организации являлось наличие лабораторной базы и квалифицированного персонала (табл. 3).

В 1996 г. в КАОЛ было выявлено и пролечено свыше 200 тыс. больных, в том числе сифилисом более 25 тыс. (10 % от зарегистрированного сифилиса), гонореей — около 54 тыс. больных (20 %).

На протяжении 1980-х гг. регистрировалось стойкое снижение заболеваемости венерическими заболеваниями. Однако к 1993 г. был зарегистрирован резкий скачок заболеваемости ИППП, чему способствовал ряд факторов, включая:

- изменение социально-экономических отношений, приведшее к социальному расслоению населения, изменение поведенческих реакций людей, их отношения к собственному здоровью;

Таблица 3. Эффективность работы кабинетов анонимного обследования и лечения  
Table 3. Efficacy of anonymous examination and treatment rooms

	1990 г.	1992 г.	1993 г.	1994 г.	1995 г.
Всего выявлено больных ИППП	64 532	108 948	182 299	194 986	204 687
в том числе сифилисом	279	1 494	2 653	12 273	26 632
% к общему числу выявленных больных сифилисом	2,6	8,0	10,4	9,8	10,1



- профессиональная коммерциализация интимных отношений;
- снижение профилактической и противоэпидемической работы;
- недостаточный уровень научных разработок новых методов диагностики и лечения ИППП;
- дефицит лекарственных препаратов и медицинских изделий;
- исключение из Уголовного кодекса Российской Федерации, положений, касающихся принудительного обследования и лечения при ИППП.

Также имеет право на существование гипотеза о том, что создание КАОЛ и смягчение политики принудительного привлечения к обследованию и лечению привело к более широкой обращаемости населения в официальные специализированные лечебно-профилактические учреждения.

В этой связи были усовершенствованы подходы к организации оказания кожно-венерологической помощи населению [33].

Была проведена оптимизация коечного фонда КВД в связи с активным внедрением стационарозамещающих технологий. Обязательная госпитализация сохранялась только для больных сифилисом, уклоняющихся от лечения, несовершеннолетних, беременных, больных нейросифилисом, висцеральным сифилисом, больных при непереносимости пенициллина и азитромицина, ранним врожденным сифилисом, больных с хронической осложненной гонореей.

В целях оперативного проведения комплекса противоэпидемических мероприятий в очаге заболеваемости ИППП с 1994 г. в КВД были организованы эпидгруппы.

В 1990 г. в условиях современной дерматовенерологии впервые было создано профессиональное объединение врачей — Российская ассоциация «Санам» по профилактике инфекций, передаваемых половым путем.

Были внедрены новые и хорошо зарекомендовавшие себя ранее подходы к подготовке кадров (на рабочих местах, курсах стажировки, курсах повышения квалификации, в профессиональных ассоциациях; в условиях интернатуры и ординатуры).

Также была начата работа по созданию центров медико-социальной помощи семьям, детям и подросткам,

в том числе по адаптационной и реабилитационной помощи больным с ИППП.

К середине 1990-х гг. вновь был зарегистрирован всплеск заболеваемости ИППП (сифилисом, гонореей, в том числе среди детей; урогенитальным кандидозом, гарднереллезом и хламидиозом). Во многом этому способствовала практика самолечения в условиях свободного отпуска антибактериальных лекарственных препаратов.

С учетом изменившихся экономических реалий Минздравом России было рекомендовано [34]:

- максимально использовать амбулаторный метод лечения больных ИППП;
- разработать и внедрить в деятельность КВД систему конфиденциальности для больных ИППП;
- сохранить действовавший запрет на оказание медицинской помощи при сифилитической инфекции в частных медицинских организациях;

Кроме того, в этот момент в стране зарождается система СПИД-центров. И КВД начинается активное взаимодействие с ними по вопросам профилактики ИППП.

Принятые меры, к сожалению, не возымели значимого результата. Эпидемиологическая ситуация по ИППП к началу нового тысячелетия приняла в стране угрожающий характер (рис. 1–2). В 1999 г. общее число впервые заболевших ИППП составило более 2 млн человек (1,5 % населения). Наиболее сложной сохранялась ситуация по заболеваемости сифилисом, особенно среди детей и подростков. В структуре заболеваемости сифилисом отмечался высокий удельный вес поздних форм, в том числе нейросифилиса.

Кроме того, регистрировался прогрессирующий рост числа ВИЧ-инфицированных, выявленных среди больных с ИППП.

Согласно проводимым в то время расчетам, экономический ущерб в 1999 г. от ИППП в стране мог достигать 2,0 млрд рублей, в том числе 0,5 млрд — прямые экономические потери.

В этой связи Минздравом России было рекомендовано сосредоточить усилия кожно-венерологических учреждений [35]:

- на информировании населения об ИППП, взаимодействии врачей-дерматовенерологов с санитарно-эпидемиологической службой и центрами СПИДа;

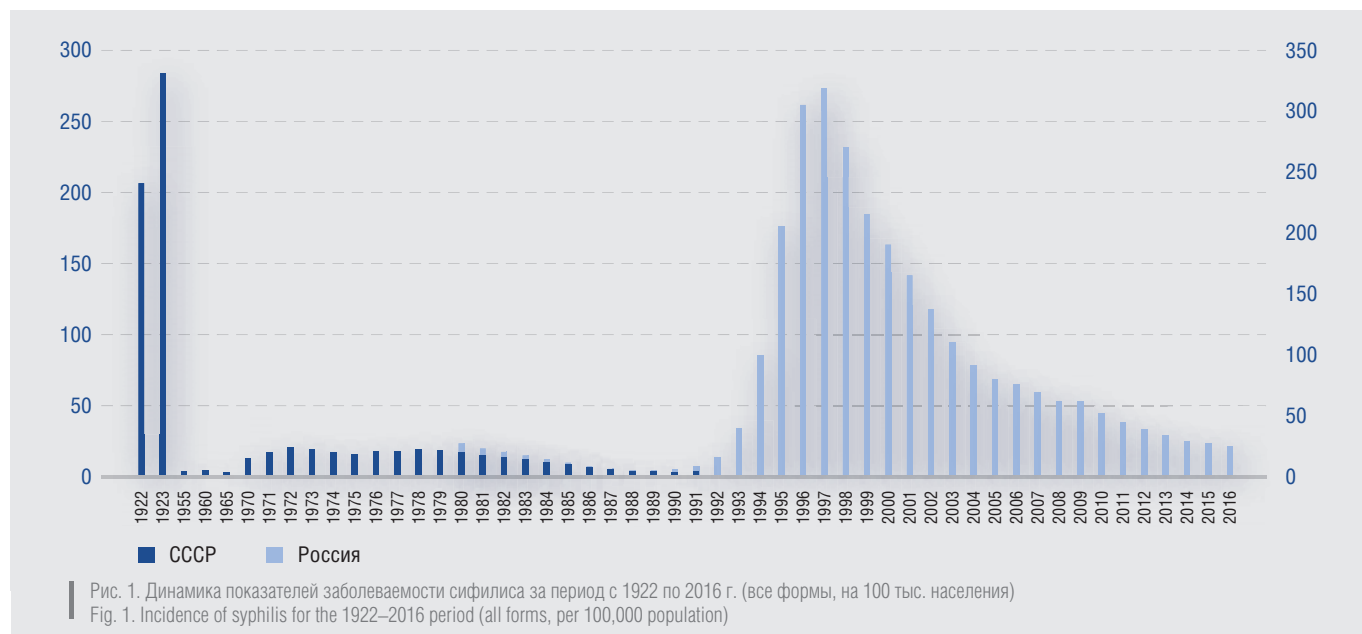


Рис. 1. Динамика показателей заболеваемости сифилисом за период с 1922 по 2016 г. (все формы, на 100 тыс. населения)  
Fig. 1. Incidence of syphilis for the 1922–2016 period (all forms, per 100,000 population)

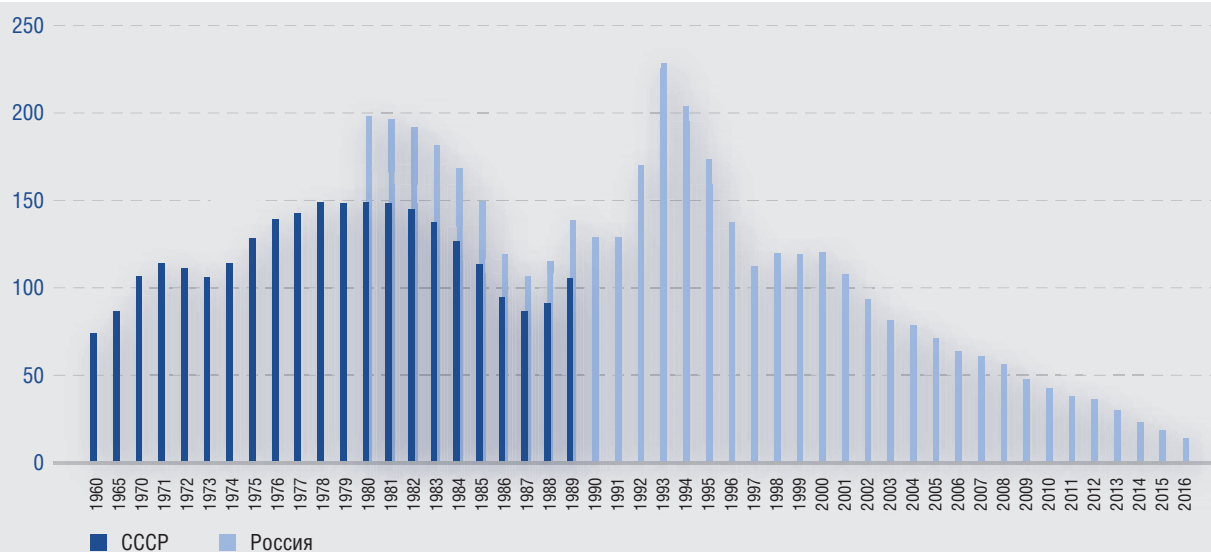


Рис. 2. Динамика показателей заболеваемости гонококковой инфекцией за период с 1960 по 2016 г. (на 100 тыс. населения)  
Fig. 2. Incidence of gonococcal infection for the 1960–2016 period (per 100,000 population)

- на закупке дюранных антибиотиков для лечения больных сифилисом;
- на подготовке квалифицированных кадров; на пересмотре учетно-отчетной документации; на обеспечении взаимодействия сети с учреждениями и организациями уголовно-исполнительной системы; на разработке системы мониторинга изменчивости и контроля качества лабораторной диагностики возбудителей ИППП, в том числе для оперативного реагирования на изменяющуюся эпидемиологическую ситуацию.

Начиная с 1992 г. в момент создания нового государства в стране была предпринята очередная попытка внедрить модель врача общей практики (семейного врача) [36].

Таблица 4. Дерматовенерологические заболевания и состояния, при которых врач общей практики (семейный врач) может оказывать медицинскую помощь  
Table 4. Dermatovenereological diseases and conditions that can be treated by a general practitioner

№ пп	Группа заболеваний	Нозологические формы
1	Неинфекционные болезни кожи	– Дерматиты – Токсикодермии – Экзема – Нейродермит – Псориаз – Себорея – Узловатая эритема – Красный плоский лишай – Розовый лишай – Витилиго – Вульгарные угри – Алопеция гнездная
2	Опухоли кожи	– Папиллома – Кератома – Базалиома – Эпителиома – Меланома
3	Пиодермии	– Фолликулит – Фурункул – Карбункул – Гидроаденит
4	Вирусные болезни	– Бородавки – Остроконечные кондиломы – Опоясывающий лишай
5	Дерматозонозы	– Педикулез – Чесотка
6	Венерические болезни	– Сифилис – Гонорея – Трихомониаз
7		Трофические язвы, пролежни
8		Грибковые заболевания кожи

Предполагалось, что врач общей практики (семейный врач) самостоятельно будет проводить обследование, диагностику, лечение, реабилитацию пациентов, при необходимости организовывать дообследование, консультации, госпитализации пациентов, осуществлять долечивание при различных заболеваниях и состояниях (табл. 4).

Вместе с тем ни в крупных городах, ни в сельских и удаленных территориях модель врача общей практики (семейного врача) до настоящего момента не получила широкого распространения; оказание кожно-венерологической помощи было продолжено в условиях КВД.

#### Особенности организации дерматовенерологической помощи в условиях новой экономической модели государства

В целом, период с 1988 по 1999 г. сопровождался ухудшением показателей системы здравоохранения и был отмечен началом новых весьма хаотичных реформ системы здравоохранения. Из предложенных в то время инициатив, получивших наибольшее развитие, заслуживают упоминания:

- система обязательного медицинского страхования и институт страховых представителей [37];
- внедрение малозатратных технологий и развитие стационарозамещающих форм организации и оказания медицинской помощи населению [38];
- стандартизация (разработка технических регламентов, отраслевых стандартов, протоколов ведения больных, клинических рекомендаций, перечней конкретных технологий, работ и услуг, регулирующих минимальный уровень обеспечения качества через обязательные требования, образующие основу государственных гарантий бесплатной медицинской помощи) [39];
- лицензирование (обеспечение соблюдения на всей территории Российской Федерации единых лицензионных требований и условий осуществления медицинской деятельности) [40];
- развитие системы рационального лекарственного обеспечения, базирующегося на результатах комплексной клинической и экономической оценки;
- разработка моделей специалистов в здравоохранении.

Одновременно с учетом опыта внедрения НХМ изменялись принципы управления и финансирования медицинскими учреждениями.

В частности, с середины 1990-х гг. стал внедряться программно-целевой метод управления социально значимыми заболеваниями. В 2001 г. была впервые утверждена подпрограмма «О мерах по предупреждению дальнейшего распространения заболеваний, передаваемых половым путем» [41].

Целью подпрограммы была стабилизация и последующее улучшение эпидемиологической обстановки, связанной с распространением ИППП.

В связи со скудным финансовым обеспечением мероприятий подпрограммы намеченные планы по ее реализации не были выполнены в полном объеме. Вместе с тем в рамках подпрограммы все же удалось:

- создать систему мониторинга и контроля распространения ИППП;
- провести широкомасштабную профилактическую работу;
- внедрить систему контроля качества диагностики ИППП;
- обеспечить повышение качества работы лабораторий, осуществляющих диагностику ИППП, и стандартизацию всех этапов лабораторных исследований;
- укрепить материально-техническую базу учреждений, оказывающих кожно-венерологическую помощь.

Реализация мероприятий подпрограммы в целом позволила стабилизировать эпидемиологическую ситуацию в Российской Федерации и снизить к 2006 г. уровень заболеваемости ИППП по сравнению с 2002 г. (табл. 5).

С учетом положительного опыта реализации мероприятий подпрограммы и необходимости дальнейшего развития программно-целевого метода управления отраслью в 2007 г. была утверждена новая подпрограмма «Инфекции, передаваемые половым путем» в составе федеральной целевой программы [42–43].

В рамках мероприятий подпрограммы проводилось:

- строительство и реконструкция федеральных медицинских специализированных учреждений;
- разработка программ эпидемиологических исследований по распространению ИППП с созданием систем прогнозирования распространения и возникновения резистентности возбудителей этих инфекций к применяемым антимикробным препаратам;
- разработка тест-систем и контрольных материалов для диагностики ИППП с учетом молекулярных особенностей возбудителей, выявляемых на территории Российской Федерации;

- изучение молекулярных механизмов развития резистентности возбудителей ИППП к применяемым антимикробным препаратам;
- развитие единой информационно-аналитической системы профилактики, диагностики и лечения ИППП;
- совершенствование специализированной медицинской помощи при ИППП.

Конечные результаты реализации подпрограммы, по сути, были перевыполнены (табл. 5).

Также следует учитывать, что реализация подпрограммы осуществлялась совместно с учреждениями пенитенциарной системы. Это способствовало снижению заболеваемости сифилисом в исправительных учреждениях за период с 2006 по 2012 г. с 176,6 до 134,4 на 100 тыс. населения.

Кроме того, была увеличена доля специализированных медицинских учреждений, осуществляющих мониторинг изменчивости возбудителей ИППП, в общем количестве кожно-венерологических учреждений.

Одним из принципиально новых направлений работы в рамках подпрограммы стало создание подростковых специализированных центров профилактики и лечения ИППП [44].

Деятельность таких центров включает в себя три основных направления:

- информационная поддержка;
- профилактическая работа;
- оказание лечебно-диагностической помощи.

Основную часть обратившихся за медицинской помощью в указанные центры составляют подростки (более 70 % из числа обратившихся находятся в возрасте от 15 до 18 лет) [45].

По результатам ФЦП было показано, что организация подобных центров является эффективным механизмом повышения уровня оказания медицинской помощи, координации профилактической деятельности, оказывающим влияние на социальную адаптацию, профилактику нарушений репродуктивной функции подростков.

Основными принципами работы указанных центров являются:

- неукоснительное соблюдение международных и российских юридических и правовых основ оказания медицинской помощи детскому населению;
- высокое качество обследования на ИППП (верификация диагноза стандартизированными методами, имеющими наиболее высокую чувствительность и специфичность);
- доступность обследования и лечения (все обследование и лечение урогенитальных заболеваний для детей и подростков проводится бесплатно);

Таблица 5. Динамика показателей заболеваемости отдельными инфекциями, передаваемыми половым путем, в период 2002–2016 гг.  
Table 5. Incidence and prevalence of sexually transmitted infections for the 2002–2016 period

Заболеваемость		2002 г.	2006 г.	2007 г.	2012 г.	2016 г.
Сифилис	кол-во случаев	171 283	93 136	89 644	47 268	31 143
	на 100 тыс. нас.	119,9	65,4	63,1	33,0	21,3
Гонорея	кол-во случаев	134 350	90 974	86 405	52 009	21 080
	на 100 тыс. нас.	94,4	63,8	60,8	36,3	14,4
Трихомоноз	кол-во случаев	405 508	284 844	264 785	134 476	81 264
	на 100 тыс. нас.	283,8	199,9	186,3	93,9	55,5
Хламидиоз	кол-во случаев	153 524	138 822	129 500	87 774	51 757
	на 100 тыс. нас.	107,4	97,4	91,1	61,3	35,3



- конфиденциальность оказания медицинской и психологической помощи.

Начиная с 2006 г. в Российской Федерации стартовал приоритетный проект «Здоровье» [46]. Кожно-венерологические учреждения принимали активное участие в проведении дополнительной диспансеризации и дополнительных периодических медицинских осмотрах работающих граждан. По результатам проведения дополнительной диспансеризации было выявлено 10 595 новых случаев болезней кожи и подкожной клетчатки (0,35 % от общего числа граждан, прошедших дополнительную диспансеризацию) [47].

Другим направлением приоритетного проекта «Здоровье», которое способствовало значительному развитию кожно-венерологических учреждений, стало развитие высокотехнологичной медицинской помощи (далее — ВМП).

За период с 2006 по 2017 г. данный вид медицинской помощи претерпел наиболее значимые изменения, касающиеся не только модернизации соответствующих организационных механизмов, но и его финансового обеспечения [48].

С 2006 г. клиники, оказывающие ВМП, были переведены на работу в условиях выполнения государственного задания. Одновременно был внедрен новый механизм финансирования — по конечному результату (за пролеченного больного). Это позволило заинтересовать врачей в наращивании объемов ВМП. Прирост объемов оказания ВМП по профилю «дерматовенерология» составил 30 процентов (2005 г. — 1,56 тыс. больных, 2006 г. — 2,02 тыс. больных).

В последующий период развитие ВМП приводилось по следующим направлениям:

- развитие новых высокотехнологичных методов оказания медицинской помощи;
- тиражирование отдельных видов ВМП в условиях региональных медицинских учреждений;
- обеспечение ВМП в региональных медицинских учреждениях за счет средств региональных бюджетов;
- отдельное планирование объемов оказания ВМП детскому населению;

- поэтапное погружение отдельных видов ВМП в систему обязательного медицинского страхования;
- изменение механизмов финансового обеспечения ВМП в целях обеспечения бесперебойного оказания ВМП в федеральных медицинских учреждениях.

По результатам 2016 г. всего было пролечено с использованием ВМП 962,6 тыс. больных, в том числе 4,8 тыс. — по профилю «дерматовенерология».

В целом изменение организационных подходов и принципов финансирования ВМП обеспечило повышение доступности данного вида помощи по всем профилям более чем в 15 раз (2002 г. — 43,0 на 100 тыс. населения; 2016 г. — 669,3 на 100 тыс. населения); по профилю «дерматовенерология» — более чем в 8 раз (2002 г. — 0,4 на 100 тыс. населения; 2016 г. — 3,3 на 100 тыс. населения).

Начиная с 2013 г. мероприятия, ранее реализовавшиеся в рамках федеральных и ведомственных целевых программ, а также в рамках приоритетных проектов, были погружены в государственные программы Российской Федерации [49–51].

На период с 2018 г. запланирована разработка и реализация следующего эволюционного метода экономического планирования — пилотных государственных программ на основе механизмов проектного управления [52, 53].

Предполагается, что нововведения позволят обеспечить разработку, реализацию и оценку эффективности отдельных государственных программ на принципах проектного управления, исполнение государственных контрактов (договоров, контрактов, соглашений), заключенных в целях реализации ФЦП, которые интегрируются в пилотные госпрограммы в соответствии с установленными такими государственными контрактами условиями.

Таким образом, по сути, завершился многолетний переход от плановой экономики СССР к проектному методу управления отраслями в новой России; программно-целевой метод управления обеспечил плавность соответствующего перехода и развитие сети кожно-венерологических учреждений (табл. 6). ■

Таблица 6. Краткие сведения о сети кожно-венерологических учреждений  
Table 6. Brief information on the network of dermatovenereological institutions

	1927 г.	1940 г.	1958 г.	1962 г.	1980 г.	1985 г.	1990 г.	1993 г.	1995 г.	2000 г.	2005 г.	2010 г.	2015 г.	2016 г.
Число КВД	172	545	615	610	н/д	381	363	357	354	341	308	219	136	134
Число отделений (кабинетов)	388	1115	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	2 807	2 994	3 130	3 102	3 189	3 282	3 240
Число врачей	2 927	4 196	8 177	9 502	9 184	8 400	8 000	7 972	8 731	10 335	10 486	10 142	8 495	8 514
Обеспеченность врачами-дерматовенерологами (на 10 тыс. населения)	0,19	0,22	0,4	0,43	0,7	0,6	0,5	0,54	0,6	0,77	0,79	0,75	0,58	0,58
Число круглосуточных койек, всего	7 072	13 190	н/д	31 800	37 200	36 743	33 979	31 369	31 558	28 739	20 526	15 713	10 776	10 119
Обеспеченность койками (на 10 тыс. населения)	0,74	1,2	н/д	2,62	2,7	2,6	2,3	2,1	2,1	2,0	1,4	1,1	0,74	0,69
Работа койки в году, дней	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	284,4	309	317	293	294	302	313	312
Среднее число дней пребывания больного на койке	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	19,0	18,6	18,8	17,0	16,4	14,9	14,5

## Литература/References

1. Прохоров Б. Б. Организация здравоохранения в России в XX веке / Россия в окружающем мире: 2001. Аналитический ежегодник. М.: Издательство МНЭПУ, 2001. С. 100–143.
2. The System of Public Health Services in the USSR / By red. U. P. Lisitsin. Moscow: Ministry of Health of the USSR, 1967. P. 44.
3. Кочергин И.Н. Выступление на пленарном заседании Всесоюзного съезда дерматовенерологов / Труды пятого всесоюзного съезда дерматовенерологов. Л.: Медгиз, 1961. С. 3–8.
4. Постановление Совета Народных Комиссаров от 30.06.1944 № 797 «Об учреждении Академии медицинских наук СССР».
5. Студницин А. А., Туранов Н. М., Артамонова Л. А., Никитина Н. В. Основные мероприятия по улучшению качества научной и практической работы дерматовенерологических учреждений / Труды пятого всесоюзного съезда дерматовенерологов. Л.: Медгиз, 1961 г. С. 15–21.
6. Федеральный закон от 27.09.2013 № 219-ФЗ «О Российской академии наук, реорганизации государственных академий наук и внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации».
7. Кочергин И. Н. Выступление на пленарном заседании Всесоюзного съезда дерматовенерологов / Труды V Всесоюзного съезда дерматовенерологов. Л.: Медгиз, 1961. С. 3–8.
8. Захарова Ф. Г. Состояние и задачи борьбы с венерическими и кожными заболеваниями в СССР / Труды V Всесоюзного съезда дерматовенерологов. Л.: Медгиз, 1961. С. 9–15.
9. Приказ Минздрава СССР от 21.11.1949 № 870 «О номенклатуре учреждений здравоохранения и утверждении инструкции по ее применению».
10. Студницин А. А., Туранов Н. М. Структура и организация работы кожно-венерологического диспансера. М.: Медгиз, 1965. 60 с.
11. Приказ Минздрава СССР от 2.10.1951 № 867.
12. Трутнев Д. А., Андрейкова В. В., Майзель Ф. А. Опыт работы межрайонных диспансеров / Труды V Всесоюзного съезда дерматовенерологов. Л.: Медгиз, 1961. С. 44–45.
13. Приказ Государственного комитета обороны СССР от 27.10. 1943 № 34 «Об обязательном извещении о заболевании заразными формами сифилиса (сифилис I и сифилис II — свежий и рецидивный)».
14. Кожевников П. В. Состояние и задачи профилактики и лечения кожных болезней / Труды V Всесоюзного съезда дерматовенерологов. Л.: Медгиз, 1961. С. 26–30.
15. Письмо Минздрава России от 02.03.2015 № 13-2/25 «О форме № 089/у-кв «Извещение о больном с вновь установленным диагнозом сифилиса, гонореи, трихомоноза, хламидиоза, герпеса уrogenитального, аногенитальными бородавками, микроспории, фавуса, трихофитии, микоза стоп, чесотки».
16. Заболеваемость населения Российской Федерации в 2010 году (статистические материалы) / Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 2011 г.
17. Захарова Ф. Г. Состояние и задачи борьбы с венерическими и кожными заболеваниями в СССР / Труды V Всесоюзного съезда дерматовенерологов. Л.: Медгиз, 1961. С. 9–15.
18. Приказ Минздрава СССР от 27.02.1963 № 86 «О мероприятиях по ликвидации заболеваемости сифилисом и резкому снижению гонореи в СССР».
19. Основные показатели медицинского обслуживания больных кожно-венерическими заболеваниями за 1976 год / Минздрав РСФСР. М., 1977. 103 с.
20. Постановление ЦК КПСС и Совета Министров СССР от 14.01.1960 № 58 «О мероприятиях по дальнейшему улучшению медицинского обслуживания и охраны здоровья населения СССР».
21. Приказ Минздрава СССР от 20.06.1977 № 575 «О дополнительных мерах по усилению борьбы с венерическими заболеваниями».
22. Павлов С. Т., Рахманов В. А. Задачи и пути дальнейшего развития дерматологии в СССР / Труды V Всесоюзного съезда дерматовенерологов. Л.: Медгиз, 1961. С. 21–26.
23. Филина Е.Я., Соколин А.И., Брайцев А.В. и др. Диспансеризация больных кожными заболеваниями / Труды V Всесоюзного съезда дерматовенерологов. Л.: Медгиз, 1961. С. 30–32.
24. Антоньев А. А. и др. Экспертиза трудоспособности при заболеваниях кожи. М., 1982.
25. Капкаев Р. А., Селисский Г. Д., Адо В. А. Диспансеризация при кожных и венерических заболеваниях. Ташкент: Медицина, 1989. 184 с.
26. Федоровская Р. Ф., Тесалова О. Т., Актуальные вопросы диспансеризации больных дерматозами на современном этапе. Вестник дерматологии и венерологии. 1985;3:34–38.
27. Шапошников О. К., Браилковский А. Я., Разнатовский И. М., Самцов В. И. Ошибки в дерматологии: руководство для врачей. Л.: Медицина, 1987. 208 с.
28. Скрипкин Ю. К., Кубанова А. А., Левин М. М. и др. Профилактика и диспансеризация в дерматовенерологии. Москва–Смоленск, 1996. 296 с.
29. Приказ Минздрава СССР от 20.07.1960 № 321 «О состоянии и мерах по дальнейшему улучшению амбулаторно-поликлинического обслуживания городского населения».
30. Постановление ЦК КПСС и Совета Министров СССР от 5.07.1968 № 517 «О мерах по дальнейшему улучшению здравоохранения и развитию медицинской науки в стране».
31. Закон СССР от 19.12.1969 № 4589-7 «Основы законодательства Союза ССР и союзных республик о здравоохранении».
32. Интервью Министра здравоохранения Российской Федерации Ю. Л. Шевченко. Медицинская газета. 31 марта 2000;25.
33. Приказ Минздрава России от 07.12.1993 № 286 «О совершенствовании контроля за заболеваниями, передаваемыми половым путем».
34. Приказ Минздрава России от 27.03.1998 № 91 «О неотложных мерах по предупреждению распространения заболеваний, передаваемых половым путем».
35. Приказ Минздрава России от 30.07.2001 № 291 «О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем» (вместе с «Положением об организации деятельности республиканского, краевого, областного, окружного кожно-венерологического диспансера»).
36. Приказ Минздрава России от 26.08.1992 № 237 «О поэтапном переходе к организации первичной медицинской помощи по принципу врача общей практики (семейного врача)» (вместе с положениями «О враче общей практики (семейном враче)», «О медицинской сестре общей практики», квалификационными характеристиками «Врача общей практики (семейного врача)», «Медицинской сестры общей практики»).
37. Приказ Минздрава России № 363, Федерального фонда обязательного медицинского страхования № 77 от 24.10.1996 «О совершенствовании контроля качества медицинской помощи населению Российской Федерации» (вместе с Положениями «О системе ведомственного контроля качества медицинской помощи в учреждениях здравоохранения Российской Федерации», «О системе вневедомственного контроля качества медицинской помощи в Российской Федерации», «О внештатном медицинском эксперте», «Об эксперте страховой медицинской организации»).
38. Постановление Правительства Российской Федерации от 05.11.1997 № 1387 «О мерах по стабилизации и развитию здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации» (вместе с «Концепцией развития здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации»).
39. Воробьев П. А., Преображенская В. С., Лукьянцева Д. В. Методические основы классификации медицинских услуг на государственном и отраслевом уровнях системы стандартизации в здравоохранении. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2000;1:9–17.
40. Приказ Минздравмедпрома России от 01.07.1996 № 270 «Об утверждении временного перечня видов медицинской деятельности, подлежащих лицензированию в Российской Федерации».

41. Постановление Правительства Российской Федерации от 13.11.2001 № 790 «О федеральной целевой программе «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера (2002–2006 годы)».

42. Распоряжением Правительства Российской Федерации от 11.12.2006 № 1706-р утверждается Концепция Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007–2011 годы)».

43. Постановление Правительством Российской Федерации от 10.05.2007 № 280 «О федеральной целевой программе «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007–2012 годы)».

44. Рахматулина М. Р. Информационное письмо. Опыт организации центров профилактики и контроля инфекций, передаваемых половым путем, для социально уязвимых групп населения — детей и подростков в субъектах Российской Федерации. М.: ДЭКС-ПРЕСС, 2006. 20 с.

45. Рахматулина М. Р., Васильева М. Ю. Подростковые специализированные центры профилактики и лечения инфекций, передаваемых половым путем: итоги работы и перспективы развития. Вестник дерматологии и венерологии. 2011;5:32–40.

46. Кубанова А. А., Мартынов А. А. Нормативно-правовое регулирование дерматовенерологической помощи в современных условиях, пути повышения ее качества и доступности для населения. Клиническая дерматовенерология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 1. С. 8–33.

47. Кубанова А. А., Какорина Е. П., Мартынов А. А. Приоритетный национальный проект в сфере здравоохранения как основа повышения

качества дерматовенерологической помощи населению (вопросы диспансеризации). Вестник дерматологии и венерологии. 2008;1:33–37.

48. Мартынов А. А., Власова А. В. Основные направления развития специализированной медицинской помощи по профилю «дерматовенерология». Вестник дерматологии и венерологии. 2014;5:16–23.

49. Постановление Правительства Российской Федерации от 2.08.2010 № 588 «Об утверждении Порядка разработки, реализации и оценки эффективности государственных программ Российской Федерации».

50. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 24.12.2012 № 2511-р «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения».

51. Постановление Правительства Российской Федерации от 15.04.2014 № 294 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения».

52. Постановление Правительства Российской Федерации от 12.10.2017 № 1242 «О разработке, реализации и об оценке эффективности отдельных государственных программ Российской Федерации».

53. Постановление Правительства Российской Федерации от 12.10.2017 № 1243 «О реализации мероприятий федеральных целевых программ, интегрируемых в отдельные государственные программы Российской Федерации».

---

## Информация об авторах

**Анна Алексеевна Кубанова** — д.м.н., профессор, академик РАН, директор Государственного научного центра дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Андрей Александрович Мартынов** — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела дерматологии Государственного научного центра дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: aamart@mail.ru

**Анна Васильевна Власова** — к.м.н., доцент кафедры Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации

---

## Information about the authors

**Anna A. Kubanova** — Dr. of Sci. (Medicine), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Health of the Russian Federation

**Andrey A. Martynov** — Dr. of Sci. (Medicine), Prof., Leading Scientific Researcher, Department of Dermatology, State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: aamart@mail.ru

**Anna V. Vlasova** — PhD (Medicine), Associate Professor, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-27-37

# Динамика изменений интенсивных показателей заболеваемости инфекций, передаваемым половым путем, в оценке эпидемиологического процесса и состояния здоровья населения Российской Федерации за 2006–2016 годы

Кубанова А. А., Кубанов А. А., \* Мелехина Л. Е.

Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
107076, Российская Федерация, г. Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

В статье проведен анализ динамики заболеваемости населения Российской Федерации инфекциями, передаваемыми половым путем, как среди всего населения, так и среди детей 0–14 лет и подростков 15–17 лет, за 2006–2016 гг.

**Ключевые слова:** заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, население Российской Федерации, дети в возрасте 0–14 лет и подростков 15–17 лет, статистическая информация

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Кубанова А. А., Кубанов А. А., Мелехина Л. Е. Динамика изменений интенсивных показателей заболеваемости инфекций, передаваемым половым путем, в оценке эпидемиологического процесса и состояния здоровья населения Российской Федерации за 2006–2016 годы. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(1):27–37. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-27-37



# Dynamics of incidence of sexually transmitted infections in the evaluation of the epidemiological process and state of health of the Russian Federation population in 2006–2016

Anna A. Kubanova, Alexey A. Kubanov, Lidiya E. Melekhina

---

State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Health of the Russian Federation  
Korolenko str., 3, bldg 6, Moscow, 107076, Russian Federation

The paper presents the analysis of the incidence of sexually transmitted infections among the population of the Russian Federation and among children age of 0–14 and adolescents age of 15–17 in 2006–2016.

**Keywords:** incidence of sexually transmitted infections, population of the Russian Federation, children in the age of 0–14 and adolescents age of 15–17 years old, statistical data

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Kubanova A. A., Kubanov A. A., Melekhina L. E. Dynamics of incidence of sexually transmitted infections in the evaluation of the epidemiological process and state of health of the Russian Federation population in 2006–2016. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2018;94(1):27–37. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-27-37

---

■ Политика российского правительства в сфере здравоохранения в целом направлена на охрану здоровья населения и получение гарантированной медицинской помощи. Одним из важных направлений в охране здоровья граждан в России являются меры, направленные на сохранение санитарно-эпидемиологического благополучия. Санитарно-эпидемиологическое благополучие — это состояние здоровья населения и среды обитания на определенной территории в определенное время (Конституция РФ и статья 2 Федерального закона от 30.03.1999 № 52-ФЗ (ред. от 29.07.2017) «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (с изменениями и дополнениями, вступившими в силу с 30.09.2017)).

Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), относятся к социально значимым заболеваниям, так как распространение их в обществе представляет опасность для окружающих в связи с тем, что они являются высококонтагиозными и отражаются негативно на состоянии здоровья населения.

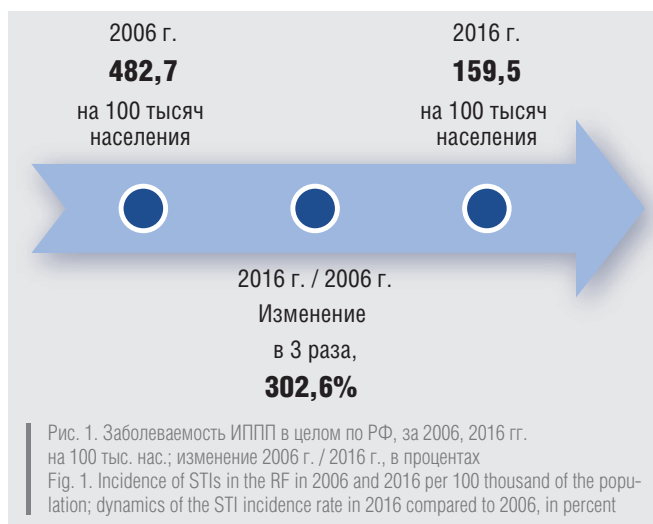
По данным ВОЗ, ежегодно более миллиона человек заболевают ИППП, из них 357 миллионов имеют в своем анамнезе одну из четырех ИППП: хламидиоз, гонорею, сифилис или трихомониаз. Более 500 миллионов человек являются носителями вируса, вызывающего генитальный герпес (ВПГ-2).

С целью снижения заболеваемости ВОЗ разрабатывает глобальные программы по нормативам и стандартам лечения и профилактики ИППП, по укреплению системы эпиднадзора и мониторинга, в том числе в отношении лекарственно устойчивой гонореи.

На 69-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения была утверждена глобальная стратегия сектора здравоохранения по ликвидации ИППП на период 2016–2020 гг. Целью данной стратегии является «...обеспечение здорового образа жизни и содействие благополучию для всех в любом возрасте» (документ WHA69/2016/REC/1).

В Российской Федерации анализ показателей наиболее часто встречающихся ИППП, относящихся к социально значимым заболеваниям, проводится на основании отчетных форм федерального статистического наблюдения. В данных формах наблюдение осуществляется по шести нозологическим формам: сифилис, гонококковая инфекция, трихомоноз, хламидийная инфекция, аногенитальные венерические бородавки и аногенитальная герпетическая вирусная инфекция. Уровни заболеваемости данных нозологий являются основными оценочными индикаторами состояния эпидемиологической ситуации.

Эпидемиологическая ситуация среди населения Российской Федерации по ИППП в настоящее время является достаточно спокойной [5, 6]. Интенсивность



эпидемического процесса по указанным заболеваниям, сложившегося в предыдущие годы, была значительной, характеризовалась высоким уровнем заболеваемости как в интенсивных, так и в абсолютных показателях. Проведенный ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости ИППП и темпов ее снижения в сопоставлении со сформировавшимися тенденциями за последние десять лет позволяют в прогностическом плане судить об общем течении эпидемического процесса и ожидать на перспективу благоприятные уровни интенсивных показателей. В 2006 г. заболеваемость ИППП составляла 482,7 на 100 тысяч населения. За анализируемый период данный показатель к 2016 г. снизился в три раза и достиг уровня 159,5 на 100 тысяч населения (рис. 1).

В 2016 г. структура заболеваемости ИППП представляла следующую картину. Наибольший удельный вес приходился на трихомоноз, доля которого составляла 34,8 %, доля хламидийной инфекции — 22,1 %, доля сифилиса — 13,3 %, гонококковой инфекции — 9 %, аногенитальных венерических бородавок — 12,9 % и аногенитальной герпетической инфекции — 7,9 %. По сравнению с 2006 г. в структуре заболеваемости ИППП значительных изменений не произошло. Лидирующие позиции по уровню заболеваемости в 2016 г., как и в 2006-м, занимали трихомоноз, хламидийная инфекция и сифилис. Гонококковая инфекция по ранговой позиции переместилась с четвертого места на пятое, которое занимали в 2016 г. аногенитальные венерические бородавки. На последней, шестой позиции в ранговом распределении стояла аногенитальная герпетическая вирусная инфекция (табл. 1).

Таблица 1. Интенсивность снижения заболеваемости ИППП в целом по РФ, 2006/2016 гг., в процентах  
Table 1. Reduction in the STI incidence rate in the RF in 2006/2016, in percent

ИППП	Заболеваемость на 100 тысяч населения (ранговое распределение представленных заболеваний)		Изменение, в процентах 2006/2016 гг.
	2006 г.	2016 г.	
Сифилис	65,2 (3)	21,2 (3)	-67,5 %
Гонококковая инфекция	63,7 (4)	14,4 (5)	-77,4 %
Хламидийная инфекция	97,2 (2)	35,3 (2)	-63,7 %
Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция	23,6 (6)	12,6 (6)	-46,6 %
Аногенитальные венерические бородавки	33,5 (5)	20,7 (4)	-38,2 %
Трихомоноз	199,5 (1)	55,5(1)	-72,2 %

Интенсивность снижения в структуре заболеваемости ИППП различается. Наиболее высокий процент снижения заболеваемости наблюдается среди заболеваний, имевших более высокие показатели.

Так, снижение гонококковой инфекции составило 77,4 %, трихомоноз снизился на 72,2 %, сифилис — на 67,5 %, хламидийная инфекция — на 63,7 %. Отмечается менее интенсивное снижение заболеваемости аногенитальной герпетической вирусной инфекции — 46,6 % и аногенитальными венерическими бородавками — 38,2 % (табл. 1).

Результаты анализа динамики заболеваемости гонококковой инфекции (2006–2016 гг.) показали устойчивую тенденцию к снижению заболеваемости как в целом по Российской Федерации, так и по всем федеральным округам. В 2016 г. средний показатель снижения заболеваемости по федеральным округам составил –76,5 %. Интенсивность снижения заболеваемости гонококковой инфекцией

в таких округах, как Центральный, Северо-Западный и Южный (от 3–6 %), происходила более активно по сравнению с среднероссийским показателем. В указанных выше федеральных округах уровень интенсивных показателей заболеваемости гонококковой инфекцией регистрируется ниже, чем в среднем по России, составляя в Центральном ФО 6,6, в Северо-Западном ФО — 12,8 и в Южном ФО — 9,1 на 100 тысяч населения. Наиболее высокие показатели заболеваемости гонококковой инфекцией отмечались в Уральском — 18,9, Сибирском — 24,3 и Дальневосточном ФО — 38,1 на 100 тысяч населения. В этих округах показатели заболеваемости гонококковой инфекцией превышали среднероссийский показатель в 1,3, в 1,7 и 2,6 раза, соответственно. В остальных федеральных округах показатель заболеваемости гонококковой инфекцией был близок к показателю заболеваемости в целом по Российской Федерации (табл. 2).

Таблица 2. Заболеваемость гонококковой инфекцией в целом по РФ и федеральным округам, 2006–2016 гг., на 100 тыс. нас.; изменения в процентах  
Table 2. Incidence of gonococcal infection in the RF and RF federal districts over the 2006–2016 period per 100 thousand of the population, dynamics of the gonococcal infection incidence rate in percent

	Заболеваемость гонококковой инфекцией на 100 000 населения, (2006–2016 гг.)											2006 г. / 2016 г., %
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	
Российская Федерация	63,7	60,8	56,4	48,1	42,5	38,2	36,4	29,8	23,9	18,5	14,4	–77,4
Интенсивность снижения (%)		–4,5	–7,2	–14,7	–11,6	–10,1	–4,7	–18,1	–19,8	–22,6	–22,1	В среднем 13,5
Федеральные округа												
Центральный	39,3	36,4	30,5	24,9	21,1	19,9	18,0	14,7	11,6	9,3	6,6	–83,2
Северо-Западный	64,7	62,9	57,4	48,3	41,5	35,4	35,5	28,2	22,6	16,2	12,8	–80,2
Южный	52,0	48,8	36,0	29,4	27,3	24,1	23,2	19,4	14,6	12,4	9,1	–82,5
Северо-Кавказский	42,4	39,5	34,4	32,6	26,8	24,8	24,5	23,4	18,9	17,0	14,8	–65,1
Приволжский	69,1	65,8	62,9	56,1	48,8	42,4	41,6	33,3	26,1	19,9	14,9	–77,4
Уральский	74,3	70,2	63,6	54,9	50,5	48,3	47,0	38,4	31,4	23,9	18,9	–78,4
Сибирский	103,2	99,1	96,8	80,5	73,4	66,3	62,0	49,2	38,4	30,3	24,3	–76,4
Дальневосточный	122,7	115,7	111,8	94,0	88,7	81,6	73,5	66,1	53,1	44,6	38,1	–68,9

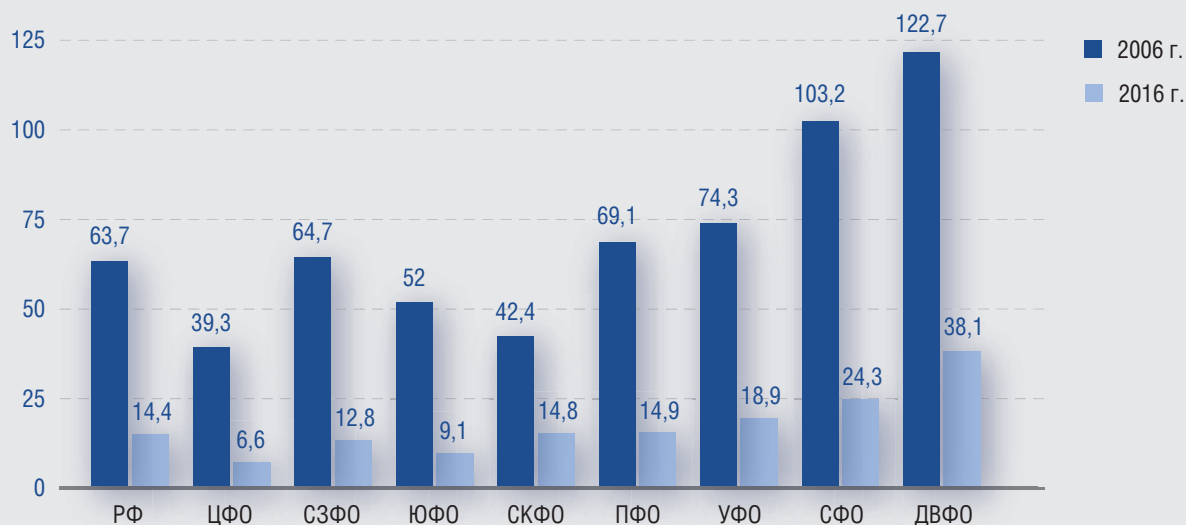


Рис. 2. Заболеваемость гонококковой инфекцией по ФО и в целом по РФ, на 100 тысяч населения  
Fig. 2. Incidence of gonococcal infection in the RF federal districts and RF, per 100 thousand of the population

Трихомоноз является одним из социально значимых заболеваний, имеющим самый высокий показатель заболеваемости среди ИППП, который постоянно занимает лидирующую позицию. В 2016 г. показатель заболеваемости трихомонозом составил 55,5 на 100 тысяч населения в целом по Российской Федерации (рис. 3).

Интенсивность снижения заболеваемости трихомонозом на протяжении анализируемого периода 2006–2016 гг. была неравномерной, составив в среднем –12 %. По мере угасания эпидемического процесса она нарастала, после стабилизации несколько замедлилась.

В федеральных округах снижение заболеваемости трихомонозом происходит на уровне средне российского показателя снижения, составляя в среднем –70 %. Показатель заболеваемости трихомонозом в федеральных округах варьирует в пределах от 32,2 до 103,3

на 100 тысяч населения. Низкие показатели заболеваемости трихомонозом отмечаются в Центральном (32,2) и Северо-Кавказском (37,7) федеральных округах. Высокие показатели заболеваемости остаются в Сибирском федеральном округе, составляя 103,3 на 100 тысяч населения, превышая аналогичный средне российский показатель почти в 2 раза (табл. 3).

За анализируемый десятилетний период времени заболеваемость хламидийными инфекциями сократилась почти в три раза (2,8) и снизилась в среднем по Российской Федерации на 63,8 %.

Следует отметить, что интенсивность снижения хламидийными инфекциями по сравнению с гонококковой и трихомонозом была менее активной, составив в среднем по России –63,8 % против –77,4 % гонококковой инфекцией и –72,4 % трихомонозом.

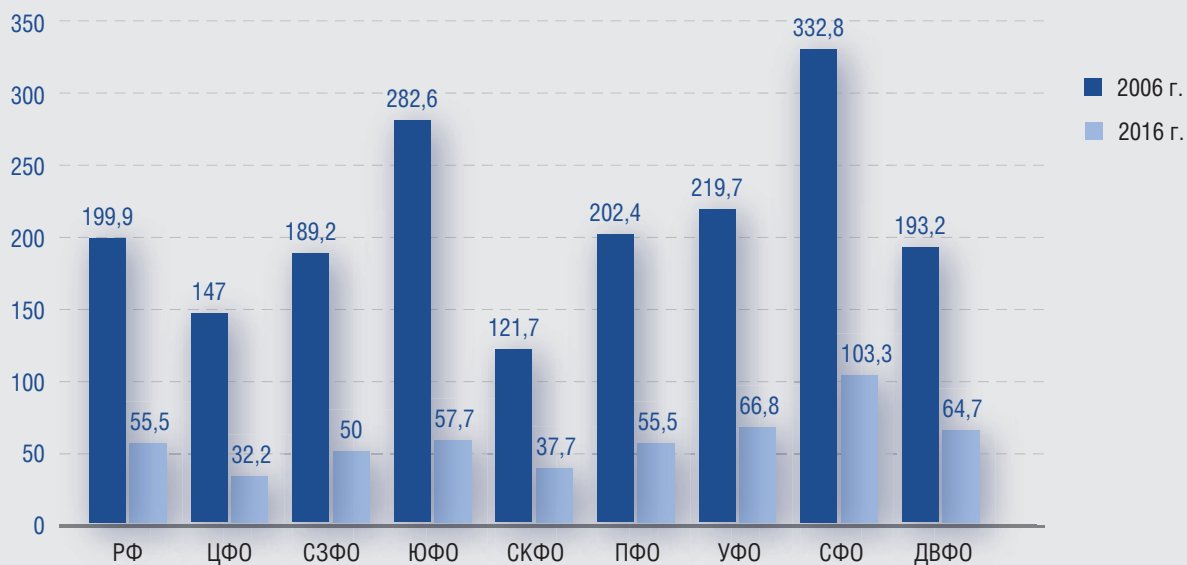


Рис. 3. Заболеваемость трихомонозом в целом по РФ и федеральным округам, на 100 тысяч населения  
Fig. 3. Incidence of trichomoniasis in the RF and RF federal districts, per 100 thousand of the population

Таблица 3. Заболеваемость трихомонозом в целом по РФ и федеральным округам за 2006–2016 гг.  
Table 3. Incidence of trichomoniasis in the RF and RF federal districts over the 2006–2016 period

	Заболеваемость трихомонозом на 100 000 населения, (2006–2016 гг.)											2006 г. / 2016 г., %
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	
Российская Федерация	199,9	186,2	167,6	144,7	126,3	111,4	93,9	82,0	69,9	62,9	55,5	–72,2
Интенсивность снижения (%)		–6,9	–10	–13,7	–12,7	–11,8	–15,7	–12,7	–14,8	–10	–11,8	В среднем 12
Федеральные округа												
Центральный	147,0	131,6	117,7	100,6	88,9	74,0	56,1	49,6	40,3	36,9	32,2	–78,1
Северо-Западный	189,2	189,1	162,8	129,1	116,9	100,7	80,8	70,2	61,8	59,2	50,0	–73,6
Южный	282,6	285,7	175,1	152,3	129,6	121,0	99,5	87,7	73,2	65,3	57,7	–79,6
Северо-Кавказский	121,7	106,7	94,6	78,2	70,1	60,0	58,2	51,9	41,7	42,1	37,7	–69,0
Приволжский	202,4	181,2	163,0	140,6	123,2	108,9	96,0	82,4	73,0	66,3	55,5	–72,6
Уральский	219,7	211,4	181,3	154,8	141,3	124,1	105,7	90,1	74,4	68,3	66,8	–69,6
Сибирский	332,8	311,8	293,9	263,0	222,5	203,5	177,7	157,3	124,2	113,4	103,3	–69,0
Дальневосточный	193,2	184,3	164,6	150,2	136,9	125,7	106,3	92,0	84,2	74,4	64,7	–66,5



Таблица 4. Заболеваемость хламидийными инфекциями в целом по РФ и федеральным округам за 2006–2016 гг.  
Table 4. Incidence of chlamydia infection in the RF and RF federal districts over the 2006–2016 period

	Заболеваемость хламидийными инфекциями на 100 000 населения, (2006–2016 гг.)											2006 г. / 2016 г., %
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	
Российская Федерация	97,4	91,1	89,6	80,3	70,8	65,9	61,3	53,1	46,0	41,3	35,3	-63,8
Интенсивность снижения, %		-6,5	-1,6	-10,4	-11,8	-6,9	-7,0	-13,4	-13,4	-10,2	-14,5	В среднем 9,6
Федеральные округа												
Центральный ФО	80,8	81,2	80,1	67,7	58,1	53,1	43,9	39,3	34,8	30,7	23,8	-70,5
Северо-Западный ФО	144,1	129,4	122,0	100,3	83,2	79,0	73,8	67,7	67,1	61,2	54,9	-61,9
Южный ФО	82,5	83,2	84,5	79,5	63,6	55,0	47,2	44,5	37,1	34,7	27,5	-66,7
Северо-Кавказский ФО	77,0	39,3	40,8	38,6	41,4	31,6	37,6	32,4	22,7	25,7	20,9	-72,9
Приволжский ФО	91,4	83,6	90,0	86,2	82,7	82,1	82,1	65,3	56,9	52,9	43,9	-52,0
Уральский ФО	153,1	136,3	123,7	105,7	87,2	80,5	71,9	55,7	42,6	37,8	37,7	-75,4
Сибирский ФО	87,5	88,9	81,5	74,4	65,4	59,6	57,1	51,5	43,2	37,6	34,4	-60,7
Дальневосточный ФО	108,4	112,4	114,9	115,1	106,6	105,6	102,0	98,9	87,3	73,4	64,9	-40,0

Снижение заболеваемости хламидийными инфекциями было неравномерным, наблюдались периоды то интенсификации процесса снижения, то замедления. Самое низкое снижение заболеваемости хламидийными инфекциями отмечалось в 2008 г., процент снижения был на уровне -1,6 %. В среднем за год заболеваемость снижалась на 9,6 %.

В большей части федеральных округов процент снижения заболеваемости хламидийными инфекциями был близок к уровню среднероссийского показателя. Наиболее высокие показатели заболеваемости хламидийными инфекциями наблюдались в Дальневосточном (64,9), Северо-Западном (54,9) и Приволжском (43,9) федеральных округах. Превышение среднероссийского показателя заболеваемости хламидийными инфекциями в данных округах составило в 1,8, 1,6 и 1,2 раза, соответственно.

Следует отметить, что в Северо-Западном федеральном округе из всех анализируемых ИППП уровень забо-

леваемости хламидийными инфекциями является самым высоким не только по данному округу, но и среди всех других.

Заболеваемость вирусными ИППП продолжает снижаться. Так, заболеваемость аногенитальными венерическими бородавками в Российской Федерации снизилась на 38,4 %, с 33,6 до 20,7 на 100 тысяч населения за исследуемый период, аногенитальной герпетической инфекцией — на 46,8 %, (23,7 — 2006 г., 12,6 — 2016 г.) (рис. 5).

При анализе половой структуры контингента больных ИППП было установлено, что соотношение числа заболевших мужчин и женщин гонококковой инфекцией как в 2006 г., так и в 2016-м остается практически постоянным. А именно, на одну женщину приходится 3,3 мужчины. Частота обращаемости в медицинские организации по поводу заболевания у мужчин, больных гонококковой инфекцией, в три раза выше по сравнению с женщина-

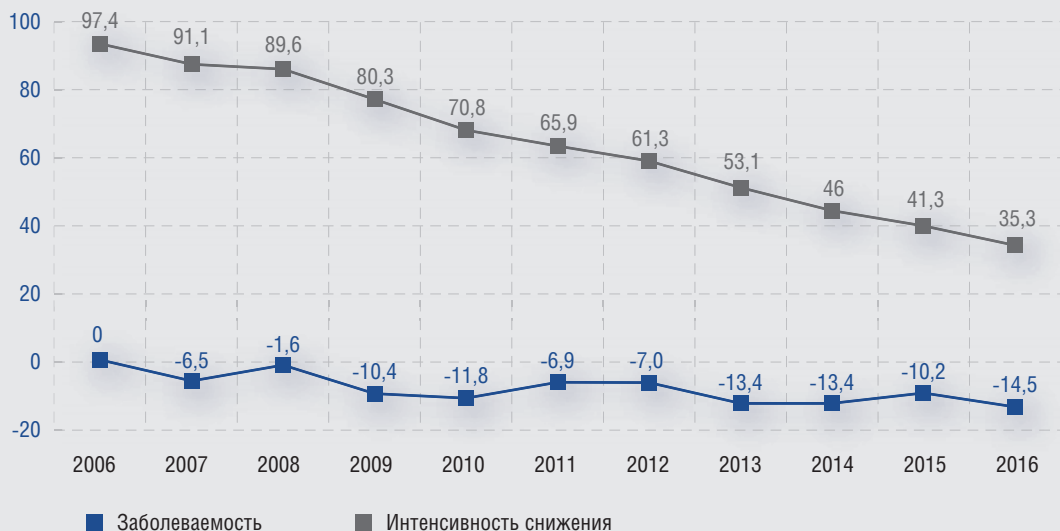


Рис. 4. Заболеваемость хламидийными инфекциями в целом по РФ и федеральным округам, на 100 тысяч населения, интенсивность ее снижения в процентах  
Fig. 4. Incidence of chlamydia infection in the RF and RF federal districts, per 100 thousand of the population, and its reduction rate in percent



Рис. 5. Динамика заболеваемости аногенитальными (венерическими) бородавками и аногенитальной герпетической вирусной инфекцией в целом по РФ за 2006–2016 гг., на 100 тысяч населения

Fig. 5. Incidence of genital (venereal) warts and anogenital herpetic viral infection in the RF over the 2006–2016 period, per 100 thousand population

ми и составляет в среднем 76 % против 24 % у женщин. Чаще всего гонококковую инфекцию у женщин выявляют акушеры-гинекологи при обращении женщин по поводу профилактического осмотра или гинекологического заболевания (по данным Е. П. Майзель и Н. И. Руднева, Центральный научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии).

Противоположная ситуация прослеживается в контингенте больных трихомонозом. Обращаемость в медицинские организации женщин, больных трихомонозом, превосходит обращаемость мужчин в 3,6 раза и составляет 78,4 %, а среди мужчин — 21,6 %, то есть на 1 больного мужчину приходится 3,6 больных жен-

щин. Источником распространения в данном случае чаще является мужчина. Так как мочеполовой трихомоноз у них часто протекает с невыраженными клиническими проявлениями и без субъективных ощущений, поэтому у таких больных трихомонады могут обнаруживаться только при профилактических осмотрах или совершенно случайно. Это является значимым при планировании и выборе тактики проведения профилактических мероприятий.

Отмечается увеличение обращаемости в медицинские организации пациентов мужского пола с ВПЧ, что, скорее всего, может быть связано с более активной информационной работой СМИ (табл. 5).

Таблица 5. Соотношение числа больных мужчин и женщин в разрезе анализируемых ИППП в 2006, 2016 гг., в абсолютных числах, процентах  
Table 5. Ratio of the number of STI male and female patients in 2006 compared to 2016, in absolute numbers and percent

Нозологическая форма	Число больных мужчин / больных женщин (абс. число)		Число больных мужчин / больных женщин (в процентах)	
	2006 г.	2016 г.	2006 г.	2016 г.
Гонококковая инфекция	1/0,3	1/0,3	75,7/24,3	76,7/23,3
Трихомоноз	1/3,6	1/3,6	21,4/78,6	21,6/78,4
Хламидийные инфекции	1/1,7	1/1,3	36,7/63,3	43,0/57,0
Аногенитальная герпетическая инф.	1/1,6	1/1,1	37,6/62,4	48,7/23,3
Аногенитальные вен. бородавки	1/1,6	1/1,1	38,2/61,8	47,7/52,3

Отдельно следует остановиться на заболеваемости ИППП среди детей 0–14 лет и подростков 15–17 лет.

Заболеваемость ИППП детей в возрасте 0–14 лет в 2006 г. составляла 13,9 на 100 тысяч соответствующего детского населения. Общий показатель заболеваемости по ИППП без учета сифилиса регистрировался на уровне 9,4 на 100 тысяч соответствующего населения, аналогичный показатель к 2016 г. достиг уровня 1,95, снизившись в четыре раза. Показатель заболеваемости ИППП без учета сифилиса снизился на 81,4 % в 2016 г. по отношению к 2006 г.

В группе детей 0–14 лет наблюдается самая высокая интенсивность снижения заболеваемости ИППП

по сравнению с подростками 15–17 лет. Заболеваемость за анализируемый период снизилась: трихомонозом — с 3,7 до 0,7; гонококковой инфекцией — с 1,7 до 0,3; хламидийными инфекциями — с 2,6 до 0,25; аногенитальной герпетической вирусной инфекцией — с 0,6 до 0,1; аногенитальными венерическими бородавками — с 0,8 до 0,6. Интенсивность снижения заболеваемости была в пределах от 81 до 90 % (табл. 6).

Заболеваемость ИППП подростков в возрасте 15–17 лет в ранговом распределении повозрастных показателей занимает третье место и составляет 117,6 на 100 тысяч населения, опережая заболеваемость населения в возрасте 40 лет и старше (рис. 6).

Таблица 6. Динамика заболеваемости ИППП среди детей 0–14 и 15–17 лет за 2006–2016 гг., на 100 тысяч населения  
 Table 6. Dynamics of the STI incidence rate among 0–14 and 15–17-year-old children for the 2006–2016 period, per 100 thousand of the population

Возраст, лет	Заболеваемость на 100 000 соответствующего детского населения (2006–2016 гг.)											2006 г. / 2016 г., %
	Гонококковая инфекция											
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	
0–14	1,7	1,6	1,3	1,2	1,0	0,9	0,8	0,67	0,53	0,4	0,3	-82,4
15–17	58,2	53,1	54,9	41,2	36,0	31,8	30,1	26,7	22,1	18,2	13,0	-77,7
	Трихомоноз											
0–14	3,7	3,4	3,4	2,9	2,0	1,9	1,3	1,6	0,95	0,85	0,7	-81,1
15–17	133,9	127,1	114,8	98,5	88,1	76,6	61,0	60,0	51,0	43,3	35,6	-73,4
	Хламидийные инфекции											
0–14	2,6	3,2	2,8	1,9	1,8	1,2	1,2	1,5	0,6	0,5	0,25	-90,4
15–17	43,0	37,8	42,6	36,5	36,0	42,1	43,0	50,0	45,8	44,7	30,8	-28,3



Рис. 6. Заболеваемость ИППП в Российской Федерации за 2016 г. по возрастным группам, на 100 тысяч соответствующего населения  
 Fig. 6. Incidence of STIs in the Russian Federation in 2016 by age groups, per 100 thousand population concerned

Половина всех зарегистрированных в 2016 г. в Российской Федерации случаев ИППП приходится на население в возрасте от 15 до 29 лет.

В 2016 г. в Российской Федерации среди детей в возрасте 15–17 лет были зарегистрированы следующие показатели заболеваемости ИППП: сифилисом — 7,2, гонококковой инфекцией — 13,0, трихомонозом — 35,6, хламидийными инфекциями — 31,4, аногенитальной герпетической вирусной инфекцией — 7,3, аногенитальными бородавками — 23,1 на 100 тысяч населения (рис. 8).

Все зарегистрированные в этой возрастной группе показатели заболеваемости ИППП были ниже аналогичных показателей среди всего населения, за исключением показателя заболеваемости аногенитальными (венерическими) бородавками, который в рассматриваемой подростковой группе населения регистрируется на 10 % выше показателя заболеваемости среди всего населения. Наибольшие различия в показателях заболеваемости (трехкратное) наблюдаются по сифилису (21,1 среди всего населения и 7,2 — среди подростков). Показатели заболеваемости подростков гонококковой (13,0) и хлами-

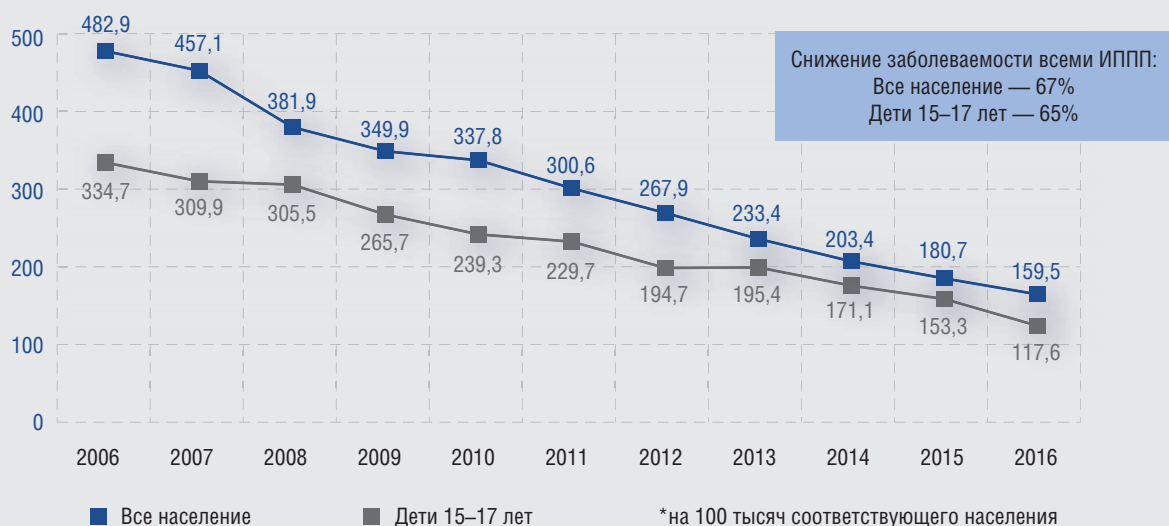


Рис. 7. Динамика заболеваемости всеми ИППП в Российской Федерации за 2006–2016 гг., в разрезе — все население, дети 15–17 лет, на 100 тысяч соответствующего населения  
 Fig. 7. Incidence of STIs in the Russian Federation over the 2006–2016 period, in section — the entire RF population, children aged 15–17 years, per 100 thousand population concerned

дидными (31,4) инфекциями находятся на уровне обще-  
российских (14,4 и 35,3, соответственно).

Снижение заболеваемости в возрастной группе 15–17 лет произошло в той же степени и составило 65 % (рис. 7), однако темп снижения не был равномерным. Если ежегодный темп снижения заболеваемости ИППП среди всего населения на протяжении шестилетнего периода составлял в среднем 12 % (диапазон 11–13 %), то темп снижения заболеваемости среди подростков варьировал от 23 до 10 %, а в 2013 г. по отношению к 2012-му был зарегистрирован прирост заболеваемости на 0,4 % (рис. 8).

Наибольшее снижение заболеваемости детей 15–17 лет прослеживается для сифилиса (–87 %), гонококковой инфекции (–78 %) и трихомоноза (–73 %). Снижение заболеваемости вирусными инфекциями было несколько ниже: –40 % для аногенитальных (венерических) борода-

вок и –32 % для герпетической вирусной инфекции. Наименее выраженная динамика снижения зарегистрирована для хламидийной инфекции, составляя всего 20 % (рис. 9).

Сравнивая динамику показателей заболеваемости ИППП всего населения и группы подростков 15–17 лет за рассматриваемый период, можно отметить равнозначную интенсивность снижения заболеваемости гонококковой инфекцией (на 77 % и 78 % соответственно), аногенитальными бородавками (на 38 % и 40 %) и трихомонозом (на 72 % и 73 %). Снижение заболеваемости подростков сифилисом было выше (87 %), чем среди всего населения (67 %). Снижение же заболеваемости герпетической вирусной и хламидийной инфекцией в данной возрастной группе (на 32 и 20 %, соответственно) было существенно менее выраженным, чем среди всего населения (на 47 и 64 %, соответственно).

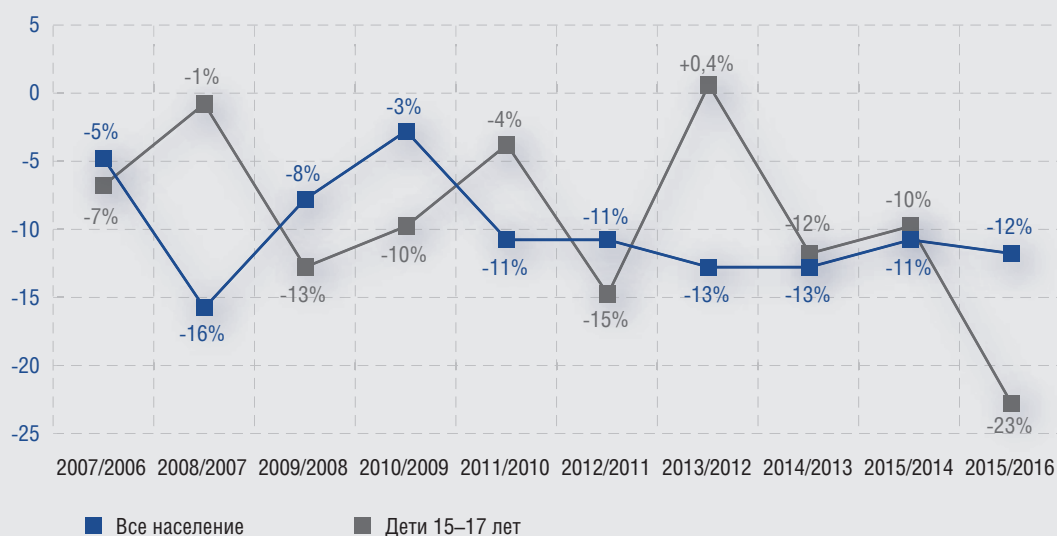


Рис. 8. Темп снижения заболеваемости всеми ИППП среди всего населения и среди детей 15–17 лет, в процентах  
Fig. 8. Dynamics of the STI incidence rate reduction among the population and children aged 15–17 years, in percent

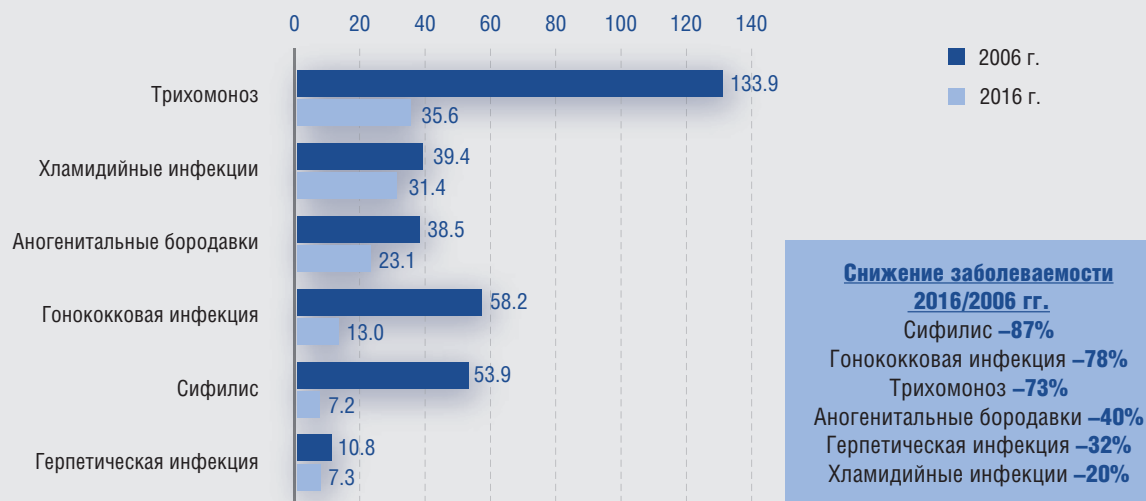


Рис. 9. Заболеваемость ИППП среди детей 15–17 лет в 2006 и 2016 гг., на 100 тысяч населения данного возраста  
Fig. 9. Incidence of STIs among children aged 15–17 years in 2006 and 2016, per 100 thousand population of this age



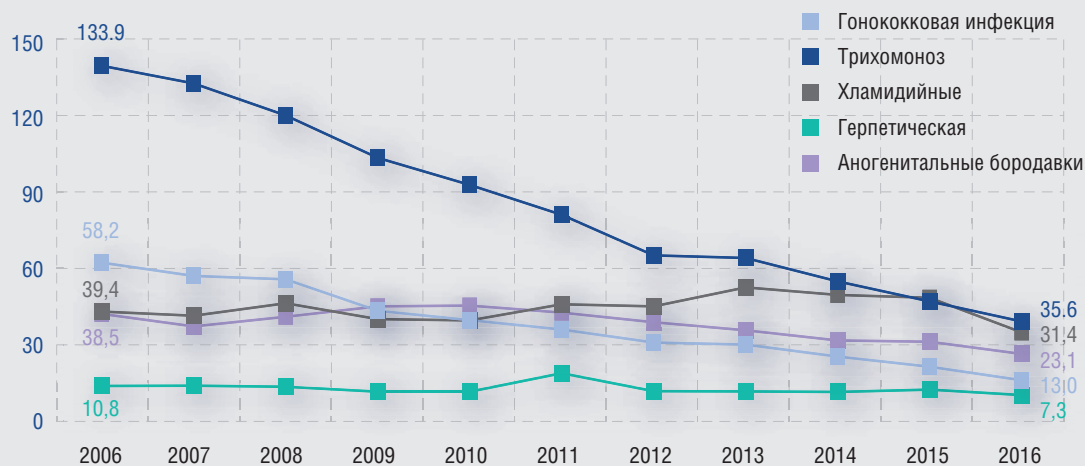


Рис. 10. Динамика заболеваемости ИППП среди детей 15–17 лет за 2006–2016 гг., на 100 тысяч населения данного возраста  
Fig. 10. Incidence of STIs among children aged 15–17 years over the 2006–2016 period, per 100 thousand population of this age

Обращает на себя внимание тот факт, что показатель заболеваемости хламидийными инфекциями среди подростков на протяжении изучаемого периода времени остается стабильно высоким, составляя в среднем около 40,0 на 100 тысяч населения данного возраста в целом по России и снизившись всего на –28,3 % по сравнению с другими инфекциями, передающимися половым путем (табл. 6).

Таким образом, исходя из проведенного анализа, можно констатировать, что санитарно-эпидемиологическая ситуация по ИППП в Российской Федерации ежегодно улучшается, прослеживается четкая тенденция к дальнейшему снижению заболеваемости как среди взрослого, так и детского населения. Учитывая средне-

статистические данные интенсивности снижения заболеваемости за последнее десятилетие, в прогностическом плане можно предполагать, что к 2020 г. уровень заболеваемости ИППП в Российской Федерации будет регистрироваться в пределах 95–100 случаев на 100 тысяч общего населения. Следует отметить, что заболеваемость гонококковой и хламидийными инфекциями среди подростков все еще остается достаточно высокой, почти равной среднероссийским показателям среди всего населения. В связи с этим необходимо разрабатывать и внедрять профилактические программы по половому воспитанию в образовательные организации, совместно созданные врачами и педагогами. ■

## Литература/References

1. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и болезнями кожи за 2011–2016 гг. / Статистические материалы. Москва. [Resources and activities of medical organizations of dermatovenerological profile. Incidence of sexually transmitted infections, infectious skin diseases and skin disorders in 2011–2016 / Statistical data. Moscow, 2011–2016.]

2. Ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений. Заболеваемость. 2006–2009 гг. / Статистические материалы. Москва. [Resources and activities of dermatovenerologic institutions. Morbidity in 2006–2009 / Statistical data. Moscow.]

3. Формы федерального статистического наблюдения № 9 «Сведения о заболеваниях инфекциями, передаваемыми половым путем, и заразными кожными болезнями» и № 34 «Сведения о больных заболеваниями, передаваемыми преимущественно половым путем, и заразными кожными заболеваниями» за 2006–2016 годы. [Formy federal'nogo statisticheskogo nablyudeniya No. 9 «Svedeniya o zabolevaniyakh infektsiyami, peredavaemyimi polovym putyom» i No. 34 «Svedeniya o bolnykh zabolevaniyami, peredavaemyimi preimushchestvenno polovym putyom, i zaraznymi kozhnymi zabolevaniyami» za 2006–2016 gody.]

4. Кубанова А. А., Мелехина Л. Е., Кубанов А. А., Богданова Е. В. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля в Российской Федерации в 2013 году. Вестник дерма-

тологии и венерологии. 2014;(3):16–36. [Kubanova A. A., Melekhina L. E., Kubanov A. A., Bogdanova E. V. Resursy i deyatel'nost meditsinskikh organizatsiy dermatovenerologicheskogo profilya v Rossiyskoy Federatsii v 2013 godu. Vestnik dermatologii i venerologii. 2014;(3):16–36.]

5. Кубанова А. А., Кубанов А. А., Мелехина Л. Е., Богданова Е. В. Организация оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» в Российской Федерации / Динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, болезнями кожи и подкожной клетчатки, 2013–2015 гг. Вестник дерматологии и венерологии. 2016;(3):12–28. [Kubanova A. A., Kubanov A. A., Melekhina L. E., Bogdanova E. V. Organizatsiya okazaniya meditsinskoy pomoshchi po profilyu «dermatovenerologiya» v Rossiyskoy Federatsii / Dinamika zabolevaemosti infektsiyami, peredavaemyimi polovym putyom, boleznyami kozhi i podkozhnoy kletchatki, 2013–2015 gg. Vestnik dermatologii i venerologii. 2016;(3):12–28.]

6. Кубанова А. А., Лесная И. Н., Кубанов А. А., Мелехина Л. Е., Каспирович М. А. Анализ эпидемиологической ситуации и динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, и дерматозами на территории Российской Федерации. Вестник дерматологии и венерологии. 2010;(5):18. [Kubanova A. A., Lesnaya I. N., Kubanov A. A., Melekhina L. E., Kaspriovich M. A. Analiz epidemiologicheskoy situatsii i dinamika zabolevaemosti infektsiyami, peredavaemyimi polovym putyom, i dermatozami na territorii Rossiyskoy Federatsii. Vestnik dermatologii i venerologii. 2010;(5):18.]

---

**Информация об авторах**

---

**Анна Алексеевна Кубанова** — д.м.н., профессор, академик РАН, директор Государственного научного центра дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Алексей Алексеевич Кубанов** — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, ведущий научный сотрудник Государственного научного центра дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Лидия Ефимовна Мелехина** — старший научный сотрудник научно-организационного отдела Государственного научного центра дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: stat@cnikvi.ru

---

**Information about the authors**

---

**Anna A. Kubanova** — D. Sci. (Medicine), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation

**Aleksey A. Kubanov** — D. Sci. (Medicine), Prof., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Leading Scientific Researcher, Department of Dermatology, State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation

**Lidiya E. Melekhina** — Senior Scientific Researcher, Science Management Department, State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; e-mail: stat@cnikvi.ru

DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-38-50

# Энтезит и псориатическая онихопатия как предрасполагающие факторы псориатического артрита у пациентов, больных псориазом

Сидорчик Т. Г.<sup>1</sup>, Линев В. А.<sup>2</sup>, Радзыня М. А.<sup>2</sup>, \* Рубинс А. Я.<sup>3</sup>, Рубинс С. А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Рижский университет имени Паула Страдыня

LV-1007, Латвия, г. Рига, ул. Дзирциема, д. 16

<sup>2</sup> Радиологическая научная лаборатория, Рижский университет имени Паула Страдыня

LV-1083, Латвия, г. Рига, ул. Гарденес, д. 13

<sup>3</sup> Латвийский университет, кафедра дерматовенерологии медицинского факультета

LV-1586, Латвия, г. Рига, б-р Райниса, д. 19

Псориатический артрит — это псориатическая спондилоартропатия, которая встречается у 20–30 % пациентов с псориазом. Псориатический артрит влияет на качество жизни пациентов и приводит к инвалидизации чаще, чем кожная форма псориаза. Псориаз ногтей считается прогностическим фактором в развитии псориатического артрита. Энтезит, — это раннее воспалительное изменение, которое наблюдается при псориатическом артрите, а изменения в ногтевой пластине являются результатом тесной взаимосвязи между ногтем и энтезисом дистального межфалангового сухожилия разгибателя, одним из основных энтезийных элементов, пораженным при псориатическом артрите. Различные визуализирующие исследования показали, что среди пациентов с псориазом присутствует существенное число случаев недиагностированного псориатического артрита. Поскольку раннее выявление и лечение псориатического артрита могло бы в конечном счете позволить предотвратить клиническое и радиологическое развитие болезни, существует необходимость установить клинические параметры определения риска заболевания.

Ключевые слова: **псориатический артрит, псориаз, энтезит, псориаз ногтей**

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Сидорчик Т. Г., Линев В. А., Радзыня М. А., Рубинс А. Я., Рубинс С. А. Энтезит и псориатическая онихопатия как предрасполагающие факторы псориатического артрита у пациентов, больных псориазом. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;(1):38–50. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-38-50

# Enthesitis and psoriatic onychopathy as a factor for prediction of psoriatic arthritis in psoriasis

Tatyana G. Sidorcika<sup>1</sup>, Viktor A. Linovs<sup>2</sup>, Maya A. Radzina<sup>2</sup>, \* Andris J. Rubins<sup>3</sup>, Sylvester A. Rubins<sup>3</sup>

---

<sup>1</sup> Riga Stradiņš University

Dzirciema str., 16, Riga, LV-1007, Latvia

<sup>2</sup> Scientific Laboratory of Radiology, Riga Stradiņš University

Gardenes str., 13, Riga, LV-1083, Latvia

<sup>3</sup> Department of Dermatovenerology of the Faculty of Medicine, University of Latvia

Raina blvd., 19, Riga, LV-1586, Latvia

Psoriatic arthritis is a psoriasis-related spondyloarthropathy that occurs in 20–30 % of patients with psoriasis. Psoriatic arthritis affects the patient's quality of life indicators and are more often associated with disabilities of working age than psoriasis skin form. Nail psoriasis has been proposed as a predictor for the development of psoriatic arthritis. The inflammation involving the entheses, called enthesitis, is an early inflammatory change seen in psoriatic arthritis, and nail changes appear to result from the close relationship between the nail and the enthesis of the distal interphalangeal extensor tendon, one of the main enthesal compartments affected in psoriatic arthritis. Various imaging studies have demonstrated that there is a considerable proportion of undiagnosed psoriatic arthritis among patients with psoriasis. Since early detection and treatment of psoriatic arthritis could, ultimately, allow the prevention of clinical and radiologic progression of the disease, there is the need to establish clinical indicators to detect this risk.

Keywords: **psoriatic arthritis, psoriasis, enthesitis, psoriatic nails**

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Sidorcika T. G., Linovs V. A., Radzina M. A., Rubins A. J., Rubins S. A. Enthesitis and psoriatic onychopathy as a factor for prediction of psoriatic arthritis in psoriasis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2018;(1):38–50. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-38-50

---



## Введение

Псориазический артрит (ПА) — это относящаяся к псориазу спондилоартропатия, которая встречается у 20–30 % пациентов, больных псориазом. На протяжении многих лет ПА считался воспалительным артритом у пациентов с псориазом при отсутствии сывороточного ревматоидного фактора. Это гетерогенное заболевание, затрагивающее, помимо кожи и ногтей, также периферические суставы, осевой скелет, энтезисы, синовиальные оболочки сухожилий и глаза [1]. Различные методы визуальной диагностики демонстрируют наличие значительного числа случаев недиагностированного псориазического артрита среди пациентов, больных псориазом [2]. Так как ранняя диагностика и лечение псориазического артрита несомненно предотвращают клинический и радиологический прогресс заболевания, необходимо разработать клинические индикаторы факторов риска.

Предполагают, что псориаз ногтей является прогностическим фактором к развитию псориазического артрита [3]. Воспаление, затрагивающее энтезисы и называемое энтезитом, является ранней стадией воспалительных изменений, диагностируемых при псориазическом артрите. Патологии ногтей, по всей видимости, возникают в результате близкой взаимосвязи ногтевой пластины и энтезиса дистального межфалангового сухожилия разгибателя — одного из основных энтезиальных участков, подверженных псориазическому артриту [4].

Энтезит представляет собой воспаленный костно-суставной компонент с точки зрения ПА и спондилоартрита (СА) в целом. Показатель CASPAR (Критерий классификации псориазического артрита), наиболее часто используемый, имеет самую высокую чувствительность, определяет ПА как фактор наличия воспалительного суставного заболевания (в суставе, позвоночнике или энтезисе), которому сопутствует еще по крайней мере три балла, набранных из следующих категорий (наличие каждой категории — это 1 балл, за исключением наличия псориаза, что равноценно 2 баллам): наличие псориаза, псориаз в истории болезни, случаи заболевания псориазом в семье, дактилит (отек всего пальца, в настоящем или прошлом), радиологические признаки формирования околосуставной кости, типичная дистрофия ногтей [4, 5]. Предварительный критерий для СА от Европейской спондилоартропатической исследовательской группы и классифицирующий критерий

новой Оценки от Международного общества спондилоартрита для осевого и периферийного СА также включает в себя энтезит. В сущности, энтезит является одним из трех критериев периферийного СА. К тому же энтезит, являясь признаком СА, может негативно сказаться на качестве жизни пациентов [6].

## Понятия энтезиса и энтезита

Энтезис — это греческое слово для обозначения места соединения сухожилия, связки и сустава с костью (рис. 1). Данная анатомическая структура определяет микроанатомические особенности кожи, помогая сохранять устойчивость к компрессионным и растягивающим силам для сохранения гомеостаза тканей [7]. Эти структуры имеют анатомическую, функциональную и физиологическую взаимосвязь, могут выступать в качестве единого целого — синовиально-энтезиального комплекса и зачастую (в 82 % случаев) присутствуют во многих местах энтезиса (рис. 1) [8, 9]. В энтезиальных участках у нормальных мышей наблюдается вдвойне отрицательная Т-клеточная экспрессия интерлейкина 23 (IL-23R) (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>-</sup>CD8<sup>-</sup>IL23R<sup>+</sup>-клетки) [10].

Макрофаги и лимфоциты присутствуют на местах соединения с костью и синовиальных участках синовиально-энтезиального комплекса при энтезите [11]. Хроническое воспаление энтезиса обычно вызывает кистозные и эрозивные изменения кости в том месте, где к ней крепится сухожилие, с последующими периостальными изменениями, формированием костных наростов, возникновением субпериостальной новой кости и синдесмофитов. К тому же энтезит включает в себя воспалительные и структурные патологии (энтезофит, отвердение тканей и эрозии). Энтезопатия — это общий термин, включающий в себя энтезит, нарушение обмена веществ, механические повреждения и дегенеративные поражения [8, 12].

## Патогенетическая значимость энтезита для ПА

Патогенез ПА до сих пор не ясен. Одна модель предлагает, что реакция Т-лимфоцитов на распространенный антиген кожи и синовиальной мембраны запускает воспалительный процесс при данном заболевании [13]. Взаимосвязь энтезита с HLA-DR17 соответствует данной концепции [12]. Другая модель предлагает теорию, что энтезис является первоначальным фактором, которое

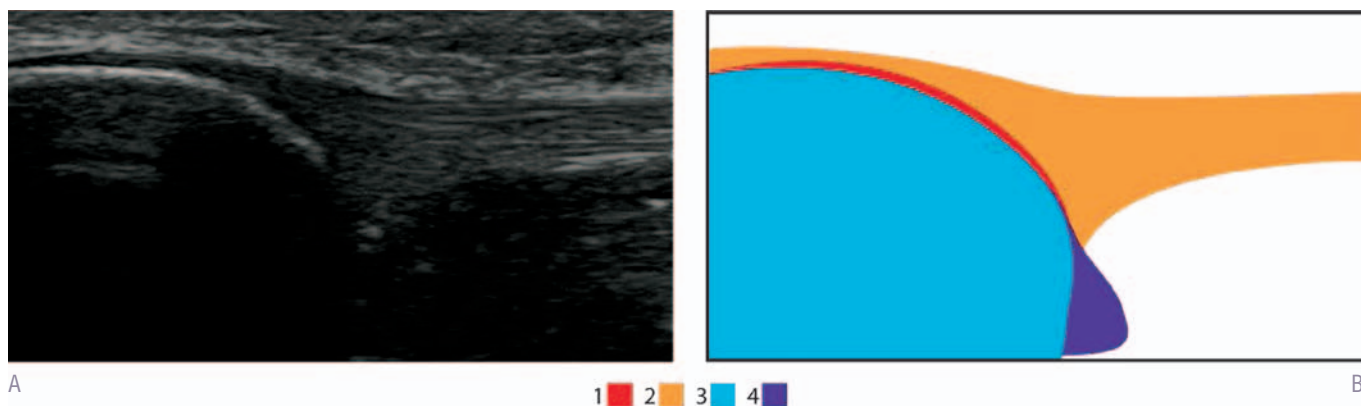


Рис. 1. Нормальный энтезис на ультрасонографии (УС): А — нормальный вид места крепления четырехглавой мышцы сухожилия на УС-снимке в ходе продольного сканирования. Прямоугольником обозначен участок энтезиса; В — изображение энтезиса и окружающих его структур (1 — энтезис, 2 — сухожилие, 3 — кость, 4 — синовиальная сумка)

Fig. 1. Normal entheses on ultrasonography (USG): A — a normal view of the attachment of the quadriceps muscle of the tendon in the USG-image during longitudinal scanning. The enthesitis site is marked with a rectangle; B — an image of the enthesitis and surrounding structures (1 — enthesitis, 2 — tendon, 3 — bone, 4 — synovial bag)

провоцирует реакцию врожденного иммунитета [11]. Синовиально-энтезиальный комплекс под воздействием механического напряжения склонен к микрповреждениям, что вызывает реакцию врожденного иммунитета с распространением воспаления на смежную синовиальную оболочку [11]. В энтезисе происходят дегенеративные изменения, которые включают в себя образование кластеров гипертрофированных клеток волокнистых хрящей и растрескивание матрицы. Микрповреждения или травма также могут вызвать поражения кожи при псориазе, к примеру феномен Кебнера. В спонтанной животной модели для ПА (мыши в возрасте DBA/1) поддерживается концепция энтезита как инициатора реакции врожденного иммунитета [14]. Лечение дексаметазоном или ингибиторами ФНО- $\alpha$  на данной животной модели уменьшает воспаление, но не влияет на анкилоз [15, 16]. В другой животной модели, у мышей B10.RIII с артритом, вызванным антителами к коллагену 2-го типа, энтезит развивается до артрита и активируется с помощью IL-23 [10]. Более того, в естественных условиях избыточной экспрессии IL-23 самой по себе достаточно, чтобы вызвать энтезит, псориаз и сакроилеит у мышей B10.RIII, не получивших лечение. CD3<sup>+</sup>-CD4<sup>-</sup>-CD8<sup>-</sup>-IL23R<sup>+</sup>-нативные энтезиальные клетки реагируют на IL-23 для получения IL-22, который индуцирует остеопротиферацию посредством активации STAT3 и воспаления в энтезисе [10].

#### Анатомическая взаимосвязь ногтевого аппарата с артритом

Среди всех клинических маркеров для выявления предрасположенности к ПА, изученных до сих пор, наиболее тесная связь, несомненно, наблюдается по отношению к псориатическому поражению ногтевых пластин [17]. Характер изменения ногтей определяется обширностью и локализацией воспалительного процесса. Если затронута ногтевая матрица, присутствует риск развития питтинга, лейконихии, красных бляшек (эритемы) в ногтевой лунке, ониходекиса и ониходистрофии (рис. 2) [17, 18]. Если же поражено ногтевое ложе, то существует риск развития «масляных пятен», точечного кровотечения, онихолиза и подногтевого гиперкератоза. Несмотря на то что многие исследования отличаются в определении самого часто встречаемого типа изменения ногтевой пластины, в каче-

стве наиболее распространенных патологий у пациентов с ПА определяют питтинг и онихолиз [18].

Анатомические исследования и методы визуальной диагностики внесли значительный вклад в понимание ногтевой единицы и ее прямой связи с дистальным межфаланговым суставом [19]. Выделение суставно-энтезиально-ногтевого аппарата как взаимосвязанной структуры подчеркивает важность энтезиальных воспалительных изменений при ПА. Подобная тесная структурная связь помогает нам понять, почему у пациентов с ПА, у которых обычно выявляется также энтезит DIP-сустава, одновременно развиваются и воспалительные патологии ногтевых пластин [17]. Клинически не выявленный энтезит обычно обнаруживается при ПА на ранней стадии, и на данном этапе явные радиологические признаки обычно отсутствуют [20].

Воспалительные признаки поражения дистальной фаланги всегда сопровождается поражением ногтевой пластины, также были зафиксированы и случаи изменений только лишь DIP-сустава (без сопутствующего поражения ногтя и дистальной фаланги). Это позволило сформулировать теорию, согласно которой поражение DIP-сустава может возникнуть исключительно под влиянием поражения ногтя и дистальной фаланги [21]. В заключение, опираясь на результаты клинических и радиологических исследований, выдвинута теория, что поражение ногтя псориазом и воспаление дистальной фаланги предшествует изменениям DIP-сустава. Эти наблюдения послужили базой для возникновения версии, что дистрофия ногтей у больных псориазом может служить индикатором продолжающегося воспалительного процесса дистальной фаланги, места прикрепления энтезиальных структур сухожилия разгибателя DIP-сустава [21]. Другие исследования подтверждают эту теорию, приводя убедительные доказательства того, что болезнь ногтей является предшественником ПА еще до возникновения изменений вследствие артрита.

#### Клинические проявления энтезопатии

Энтезит чаще поражает нижние конечности — энтезит ахиллова сухожилия и подошвенный энтезит клинически являются наиболее распространенными. У небольшого процента пациентов с ПА (3,5 %) может быть



A



B

Рис. 2. Клинические проявления псориаза ногтей: А — дерматоскопическая картина лейконихии ногтя; В — дерматоскопическая картина питтинга и лейконихии ногтя  
Fig. 2. Clinical manifestations of nail psoriasis: A — dermatoscopic image of nail leukonychia; B — dermatoscopic image of nail pitting and leukonychia

диагностирован только энтезит и/или дактилит, протекающий от нескольких месяцев до нескольких лет.

Энтезит может протекать бессимптомно или же, наоборот, вызывать боль. Чаще всего энтезит проявляется в нижних конечностях (особенно в энтезисе ахиллова сухожилия и плантарного апоневроза), при этом боль может быть достаточно сильной, затрудняющей движения. Обнаруженный посредством УЗИ энтезит четырехглавой мышцы бедра является симптоматическим у примерно половины пациентов с ПА [22, 23]. При пяточном энтезисе кратковременная боль ощущается при опирании на ногу после продолжительного отдыха. Присутствует болезненность при надавливании на энтезис, иногда встречается отек мягких тканей. Отек обычно заметен при энтезисе ахиллова сухожилия, латерального надмыщелка плеча, а также сухожилия коленной чашечки. Следует отметить, что в области таза и нижних конечностей у пациентов с серонегативным СА клинические признаки слабо коррелируют с радиологически установленной энтезопатией (кальцификация, образование новой кости и/или эрозии).

Симптомы энтезита могут имитировать различные состояния, так как энтезопатия может быть вызвана метаболическими, механическими (в том числе из-за спортивных травм) и дегенеративными изменениями [24]. В большинстве случаев энтезит следует дифференцировать с фибромиалгией. В одном исследовании наличие  $\geq 6$  симптомов, связанных с фибромиалгией, и  $\geq 8$  болезненных точек являются факторами, помогающими отличить фибромиалгию. Магнитно-резонансное исследование всего тела также способно выявить фибромиалгию. Энтезиальные поражения могут отнести к суставной боли, а изолированный энтезит часто интерпретируется неверно как тендинит вызванный чрезмерной нагрузкой. Энтезит проксимального места крепления дельтовидной мышцы является частым явлением при ПА (17 %) и вызывает симптомы, крайне схожие с симптомами синдрома соударения. Ультрасонография, отображающая утолщение и гипэхогенность, связанные или, наоборот, не связанные с радиологически видимыми энтезофитами, может помочь дифференцировать эти два состояния. Необходимо различать энтезит связки коленной чашечки и юношеский апофизит, вызванный растяжением. Другие причины энтезопатии, такие как применение ретиноидов, травма, диабет, подагра и семейная гиперхолестеринемия, должны быть исключены при выяснении истории болезни и с помощью соответствующих обследований. Эти состояния, которые могут вызывать болезненные ощущения при пальпации в ходе клинического обследования, следует отличать от энтезита, воспалительного заболевания, сопутствующего ПА. Другая частая проблема диагностики возникает из-за эрозивного действия остеоартрита (ОА), поскольку ОА может разделять клинические и радиологические признаки ПА [25, 26]. Некоторые признаки ПА, такие как повышение С-реактивного белка, дактилит, появление синовиальной жидкости при воспалении, радиологические изменения (остеопролиферация связок, периостит, деформация межфаланговых суставов или сакроилеит), являются наиболее важными для верификации диагноза.

### Выявление энтезита при СА

Энтезит может быть выявлен путем клинического обследования или с использованием визуальной диагностики. При клиническом обследовании энтезит обнаруживается в виде болезненной реакции при надавливании

большим пальцем на энтезис ( $\sim 4$  кг/см<sup>2</sup>, чтобы побелел кончик ногтя у специалиста, проводящего обследование) [27]. Чтобы быть уверенным в том, что это именно болезненная чувствительность, а не гипералгезия (повышенная реакция на боль), стандартная пальпация контрольных участков должна проводиться в начале каждого обследования. Давление применяется на передневерхнюю часть середины медиальной трети ключицы, чтобы пациент мог сравнить ощущения от надавливания в этой точке с ощущениями при пальпации других участков в процессе обследования.

Клиническое значение энтезита является важным симптомом, и были разработаны клинические методы для измерения энтезита, главным образом в контексте анкилозирующего спондилоартрита (АС). Индекс энтезитов Мандера/Ньюкасл (MEI) стал первым разработанным индексом и является наиболее чувствительным. Для того чтобы оценить энтезит по MEI, специалист, проводящий обследование, применяет давление на более чем 66 различных участках энтезиса, и реакция пациента фиксируется по четырехбалльной шкале чувствительности: 0 — боль отсутствует, 1 — легкая болезненность, 2 — умеренная болезненность и 3 — крайне ощутимая болезненность, вызывающая явную негативную реакцию пациента. Тем не менее MEI требует слишком много времени и может причинить пациенту явный дискомфорт. То же самое может относиться к областям, подобным участкам с фибромиалгией. В современной медицине MEI практически не используется. MASES (Маастрихтский индекс счета энтезитов при АС) уменьшил число энтезитов, необходимых для успешного проведения исследования, до 13. Модифицированный под ПА индекс MASES охватывает 15 участков энтезиса (в список включили подошвенную фасцию) и используется в целях исследования ПА [28]. Другими индикаторами энтезита являются индекс SPARCC (Канадский консорциум по изучению спондилоартритов), оценка по которому охватывает 16 энтезитов [29], Берлинский (Основной) индекс энтезитов, оценивающий 12 энтезитов, Лидский индекс энтезопатий (LEI), оценивающий 6 энтезитов [30], а также меньшие версии индекса SPARCC: индекс SPARCC 8/16, оценивающий 8 энтезитов, и индекс SPARCC 6/16, оценивающий 6 энтезитов [55] (табл. 1). Другой индекс энтезитов: индекс UCSF (Университет Калифорнии, Сан-Франциско) — является модификацией Индекса Мандера/Ньюкасл, оценивающий 17 энтезитов по четырехбалльной шкале чувствительности и использующийся при АС [31]. Энтезит наиболее часто оценивается как 0 (отсутствие энтезита) или 1 (наличие проявлений энтезита) для каждого участка энтезиса.

Процедуры индексирования энтезита должны легко выполняться, иметь хороший коэффициент согласия наблюдателей, коррелировать с активностью заболевания и функциональными нарушениями, а также отличать результаты терапии в сравнении с плацебо. У пациентов с ПА из MASES, LEI, MEI, Берлинского индекса и индекса SPARCC 8/16 наиболее показательно с клиническими параметрами активности заболевания коррелировал LEI [30], на наш взгляд, именно он должен применяться также при ПА. У пациентов с АС из трех индексов энтезитов (MASES, Берлинский и UCSF) наиболее чувствительным в обнаружении эффекта от голимумаба по сравнению с плацебо оказался индекс UCSF [32]. Результаты сравнения MASES с MEI в когорте OASIS (международное продолжительное наблюдательное исследование исхо-

Таблица 1. Признаки энтезита при ПА  
Table 1. Signs of enthesitis in psoriatic arthritis

Локализация	MASES	LEI	SPARCC	SPARCC 8/16	SPARCC 6/16	4-балльная шкала
Первый реберный хрящ П., Л.	+					
Седьмой реберный хрящ П., Л.	+					
Надостное прикрепление П., Л.			+	+		
Латеральный надмыщелок плеча П., Л.		+	+			
Медиальный надмыщелок плеча П., Л.			+			
Задняя верхняя подвздошная ость П., Л.	+					
Передняя верхняя подвздошная ость П., Л.	+					
Подвздошный гребень П., Л.	+					
Остистый отросток пятого поясничного позвонка	+					
Седалищный бугор П., Л.						
Проксимальный ахилл П., Л.	+	+	+	+	+	+
Большой вертел П., Л.			+	+	+	
Медиальный мыщелок бедренной кости П., Л.		+				
Латеральный мыщелок бедренной кости П., Л.						
Прикрепление подошвенной фасции П., Л.			+	+	+	+
Прикрепление четырехглавой мышцы к коленной чашечке П., Л.			+			
Нижний полюс коленной чашечки П., Л.			+			
Бугристость большеберцовой кости П., Л.			+			

дов при АС) показали, что MASES сопоставим с MEI и обладает гораздо большими возможностями [50]. Некоторое время назад было опубликовано описание признаков энтезита [27, 30, 33].

При клиническом обследовании энтезит может остаться незамеченным. Это может объясняться внутрисуставным и глубоким расположением энтезиса, а также расположением энтезиса в непосредственной близости от синовиальной оболочки [34]. В одной из научно-исследовательских работ ревматологи пришли к единому мнению касательно выявления плантарного фасциита и энтезита бугристости большеберцовой кости, но не сделали единогласных выводов касательно других участков, пораженных ПА.

Возможность обнаружения энтезита повышается за счет использования методов визуальной диагностики, таких как ультрасонография и магнитно-резонансная томография (МРТ) [35, 36]. В конце 1990-х гг. ультрасонографию использовали для оценки энтезита при СА, и, возможно, именно она является предпочитаемым методом визуальной диагностики также для осмотра компонентов мягких тканей энтезиса и поверхности кости [35, 37–39], в ходе чего могут быть выявлены оба энтезиальных случая: образование новой кости и эрозия. Тем не менее с помощью ультрасонографии нельзя наверняка отличить воспаление от механически индуцированной энтезопатии нижних конечностей у пациентов с субклиническим ПА [40]. В дополнение к этому Мандль и др. [12] подчеркнули необходимость валидации техники ультрасонографии для пациентов с энтезитом различной этиологии. Измеряемые исходы в клинических исследованиях в ревматологии (OMERACT) [41] определяют энтезопатию (патологии в энтезисе) как аномально гипохогенное и/или утолщенное сухожилие или связку в месте креп-

ления к кости, видимое в двух перпендикулярных плоскостях, о чем может свидетельствовать мощный доплеровский сигнал и/или изменения кости (энтезофиты, эрозии или неоднородность). Согласно этому широкому определению, изменения воспалительного характера могут быть обнаружены посредством серошкальной ультрасонографии и проявляться в качестве утолщения мембраны, расширения синовиальной сумки, а также гипохогенности сухожилия или связки и с помощью доплерографии в виде увеличенного кровообращения в тканях. Повышенная васкуляризация является фундаментальным признаком энтезита при использовании доплерографии (рис. 1). Все остальные серошкальные изменения при энтезите (энтезофит, эрозии и кальцификация) считаются хроническими изменениями, которые могут быть диагностированы также посредством стандартной рентгенограммы. В ахилловом энтезисе ультразвуковое отображение волокнистого хряща в виде тонкого эхонегативного слоя между гиперэхогенной костью и гиперэхогенной связкой было подтверждено в случае крупного рогатого скота. Разрывы в эхонегативном слое наблюдались вокруг эрозий [42, 43]. Помимо низких затрат, ультрасонография также широко доступна и может применяться повторно без какого-либо физиологического вреда для пациентов. Контрастно-усиленное ультразвуковое исследование повышает чувствительность сигнала при использовании доплерографии [44].

Ультрасонографическое обнаружение признаков энтезита также возможно. Индекс Glasgow Ultrasound Enthesitis Scoring System (GUESS) оценивает верхний и нижний полюс коленной чашечки, бугристость большеберцовой кости, ахиллово сухожилие, а также подошвенный фасцит, утолщение сухожилия, костную эрозию и энтезофит. GUESS был дополнен показателями до-



плерографии [45]. Мадридский ультразвуковой индекс для оценки энтезитов (MASEI) оценивает 12 энтезисов. Существуют также сложности выполнения УЗИ-обследования. Например, положение пациента влияет на сигнал доплерографии, поскольку натянутое сухожилие уменьшает сигнал, возможно, ввиду сжатия микрососудов [46]. К тому же требуется стандартизация обследования [35, 47]. Новые технологии, используемые в ультразвукографии (например, соноэластография и использование высокочастотных (до 24 МГц) зондов), могут дать новые возможности в субклинической диагностике энтезита. Соноэластография является относительно новой ультразвуковой технологией, которая может показать эластичность окружающих тканей, что, в свою очередь, может помочь в обнаружении незначительных признаков отека [48, 49]. Новые высокочастотные зонды могут открыть возможности для лучшего цифрового отображения сухожилий разгибателей.

Показатели энтезита на МРТ включают в себя опухлость энтезиального участка, скопление жидкости в сопределной синовиальной сумке, аномальный сигнал от сухожилий и связок (норма — низкий уровень сигнала), отек около сухожильных мягких тканей, а также отек костного мозга в месте прикрепления. Повышенный сигнал на снимках T2 характеризуется как «фокальная экстракапсулярная жидкость / отек», обнаруженная в энтезиальных участках сухожилия коленной чашечки или тибальном тракте или же прилегающая к задней капсуле коленного сустава у пациентов с СА, включая ПА. Аналогичные заключения и отек кости наблюдались и в других энтезиальных участках. МРТ-группа ASAS (Международная организация по оценке спондилоартрита) / OMER-ACT определила энтезит как гиперинтенсивный сигнал в STIR-секвенциях или в T1 с использованием контраста, с подавлением сигнала от жировой ткани в энтезисе. МРТ выявляет костные изменения, такие как отек кости, что не может быть обнаружено при УЗИ и лучше коррелирует с клиническими находками. МРТ с использованием контраста считается стандартным протоколом для точной оценки воспалительного артрита, включая ПА. Более того, динамическое контрастно-усиленное обследование при диагностике может помочь отличить активное воспаление от хронического уплотнения синовиальной оболочки. Последнее показывает запоздалое контрастирование из-за медленной диффузии контраста. В частности, это наблюдается при эрозивном остеоартрозе. Воспаление надкостницы является частью спектра энтезита и может рассматриваться как контрастирование вдоль диафизарной части кости. Подобный периостит приводит к гладкому или неровному уплотнению кортикальной кости, что также характеризует ПА. Следует отметить, что МРТ 0.6 Tesla не является золотым стандартом при энтезите рук или ног [43] из-за близкого расположения небольших энтезисов и низкого содержания жидкости в волокнистом хряще энтезиса. В последние годы применение МР-сканеров 3.0 Tesla позволило улучшить качество изображения мелких периартикулярных структур. Остеосцинтиграфия также использовалась для выявления энтезита. Компьютерная томография позитронной эмиссии F-18 FDG может выявить энтезит на более ранней стадии по сравнению с другими методами визуальной диагностики [36]. Новые методы визуальной диагностики помогают определить воспалительный характер скелетно-мышечной боли у пациентов с псориазом и тем самым обеспечить раннюю диагностику ПА [37, 41].

Существует небольшое количество обзоров в медицинской литературе, описывающих роль методов визуальной диагностики, включая ультрасонографию и МРТ, в обследованиях пациентов с ПА и всего одно исследование, которое сравнивает вышеуказанные методы. Сцинтиграфия в подобные исследования включена не была. Кин и др. [50] затруднились оценить реакцию связок коленного сустава на терапию при остеоартрозе, ревматоидном артрите и псориатическом артрите путем применения вышеуказанных методов из-за различий в их стандартизации и реализации обследования. Хотя методы визуальной диагностики, как правило, при обнаружении энтезита более чувствительны, чем клиническое обследование, последнее в некоторых случаях может переоценить наличие энтезита [40, 51].

### Энтезит у пациентов с псориазом

Энтезит может возникнуть раньше других проявлений ПА. В 1970-х гг. были сообщены о том, что у пациентов с псориазом без сопутствующих симптомов остеоартропный изотоп распределяется периартикулярно, таким образом, проводя концептуальную параллель между псориазом и энтезитом. У пациентов с псориазом воспаление любого участка (синовит, теносиновит, энтезит, дактилит, сакроилеит и спондилит) может развиваться без каких-либо симптомов и признаков и оставаться незамеченным как для пациента, так и для врача [52, 53]. Выявление пациентов с субклиническим ПА представляет собой реальную сложность для врачей-дерматологов и ревматологов и имеет большую клиническую значимость.

Путем ультрасонографии можно обнаружить энтезит у пациентов с псориазом при отсутствии сопутствующих симптомов [38]. В крупном проспективном исследовании пациентов с псориазом без проявления поражения опорно-двигательного аппарата энтезит был обнаружен в 62,5 % случаев (а также повышенная васкуляризация при использовании доплерографии — у 7,4 % пациентов с псориазом) по сравнению с 39,1 и 0 % соответственно при других кожных заболеваниях у группы того же возраста [54]. В рамках другого исследования энтезит (как утолщение на серошкальной УЗИ) был обнаружен у 32,9 % пациентов, а сигнал доплерографии — в 0,9 % энтезиса у пациентов с псориазом против 8,4 и 0 % энтезиса соответственно у здоровой контрольной группы с аналогичной половой и возрастной принадлежностью [55]. Более того, энтезит путем серошкальной ультрасонографии (увеличение толщины) в энтезисе дистальной коленной чашечки был диагностирован у 68,9 % пациентов с псориазом по сравнению с 6,7 % здоровой контрольной группы [55]. Наиболее распространенным энтезиальным участком, пораженным энтезитом, является энтезис ахиллова сухожилия, затем следуют энтезис проксимальной коленной чашечки, энтезис дистальной коленной чашечки и энтезис подошвенной фасции [55]. У пациентов с псориазом, прошедших ультрасонографическое обследование места прикрепления пятки к ахиллову сухожилию и сгибателей и разгибателей сухожилий всех пальцев руки, энтезиальные аномалии были обнаружены в 33 % случаев. Они не были выявлены в ходе рядового клинического обследования [38]. Путем ультрасонографии также было диагностировано утолщение ахиллова сухожилия у пациентов с псориазом, у которых отсутствовали какие-либо клинические признаки энтезита [56]. Толщина сухожилия четырехглавой мышцы бедра, не превышающая 6,1 мм, и толщина ахиллова сухожилия до 5,29 мм были обнаружены



у 30 и 16,6 % пациентов с псориазом соответственно без каких-либо сопутствующих симптомов. Соответствующие показатели у здоровой контрольной группы с аналогичной половой и возрастной принадлежностью составили 3,4 и 1,6 %. Возможно, что показатели энтезита при ультразвукографии были выше у пациентов с псориазом и поражением ногтей (и без артропатии), чем у пациентов без поражения ногтей. МРТ коленей и стоп [52] у небольшого количества пациентов с псориазом и без клинического артрита выявила высокую частоту случаев энтезита (у 57–93 % пациентов). Околосуставной отек ткани, связанный с энтезиальной патологией, также был обнаружен в безболезненных пальцах рук и ног у пациентов, больных псориазом [52]. В целом все эти исследования показывают, что у пациентов с псориазом, на первый взгляд кажущихся бессимптомным, часто можно обнаружить проявления субклинического энтезита.

Раннее выявление энтезита у пациентов с псориазом может предсказать дальнейшее развитие артрита. Когорта 30 пациентов с псориазом была оценена путем ультразвукографии (по GUESS) и клинического обследования, вслед за чем наблюдение продолжали на протяжении в среднем 3,5 года. В конце исследования у 7 из 28 пациентов (23 %) развился ПА. Эти пациенты имели значительно более высокие показатели GUESS при исходном состоянии, и утолщение сухожилия четырехглавой мышцы бедра стало прогностическим фактором последующего развития артрита [57]. К тому же у 3 из 30 пациентов с псориазом в ходе двухлетнего наблюдения развился ПА, и все трое имели базовый показатель GUESS >9 [58]. У пациентов с подозрением на СА при проведении доплерографии была диагностирована васкуляризация энтезиса по крайней мере в одном из 14 участков энтезиса (подшвенная фасция, ахиллово сухожилие, связкиколенной чашечки в области верхушки коленной чашечки, сухожилие четырехглавой мышцы бедра, среднее ягодичное сухожилие и латеральный и медиальный надмыщелок плечевой кости), что является хорошим прогностическим фактором последующего развития СА (чувствительность 75 % и специфичность 83,3 %) [59].

### Энтезит у пациентов с ПА

Ранняя диагностика ПА представляет собой клиническую важность. Уменьшение болей, развитие функций и ингибирование поражения суставов при ПА может быть лучше достигнуто при раннем вмешательстве [53, 60]. Прогрессирование ПА было более выраженным у пациентов, поступивших с заболеванием на более поздней стадии, чем у пациентов с заболеванием на более ранней стадии (в течение двух лет с момента начала) [60]. Концепция раннего терапевтического вмешательства была убедительно продемонстрирована при ревматоидном артрите (РА). Тем не менее какой именно период времени охватывает «раннюю фазу» ПА, так до сих пор до конца и не известно. Осложняющим фактором для обнаружения «раннего» синовита у больных псориазом является тот факт, что воспаленные участки (такие, как энтезит) на ранней стадии могут остаться незамеченными в ходе клинического обследования, если у пациента нет явных симптомов и признаков ПА.

В целом энтезит обнаруживается у 25–78 % пациентов с ПА [22, 28, 39, 50, 61, 62]. Д'Агостино и др. с помощью ультразвукографии в сочетании с доплерографией представили типичные места распространения энтезита у пациентов, больных ПА, с или без спондилоартрита [51] (табл. 2). Высокие показатели были диагностированы

у пациентов, использовавших биологические препараты [63], и крайне низкий процент (8 %) — в ходе демографического исследования [64]. В ходе программы по псориазическому артриту Торонтского университета было показано, что энтезит присутствовал у 14,8 % пациентов при поступлении и у 35,9 % больных в течение периода наблюдения. У представителей неевропейского населения частота клинических случаев энтезита колеблется от 7,8 % (в Индии) до 27 % (в Бразилии [65] и Китае [66]). При псориазическом СА частота случаев энтезита составила 10 %, вне зависимости от стадии заболевания: ранней (<2 лет) или поздней (>10 лет).

Таблица 2. Частота случаев энтезита в различных участках у пациентов с псориазическим артритом, обнаруженного с помощью ультразвукографического обследования и энергетического Доплера  
Table 2. Frequency of enthesitis cases in patients with psoriatic arthritis detected using ultrasonographic and power Doppler examination

Локализация	Распространенность, %
Ахиллово (пяточное) сухожилие	76
Подшвенная фасция	57
Сухожилие коленной чашечки	60
Сухожилие четырехглавой мышцы бедра	26
Большой вертел	43
Латеральный эпикондилит	19
Медиальный эпикондилит	17

Ультразвукография или МРТ может выявить субклинический энтезит у пациентов с ПА [22, 39, 58]. Субклинический энтезит при ПА встречается гораздо чаще и посылает более сильный доплеровский сигнал, чем субклинический энтезит при псориазе [67]. Аномалии ахиллова сухожилия и сухожилия четырехглавой мышцы бедра при ПА обнаруживаются наиболее часто [22, 68]. Кроме того, высокая распространенность поражения сухожилий и энтезисов лодыжки также была обнаружена у клинических бессимптомных больных ПА, тем не менее небольшое исследование пациентов на ранней стадии ПА выявило небольшое количество энтезитов с помощью доплерографии [40]. Остеосцинтиграфия скелета в клиническом исследовании на ранней стадии выявила в три раза больше пораженных участком в сравнении с клиническим обследованием [69]. МРТ всего тела в качестве наиболее частой патологии при ПА находит энтезит (у 66 % пациентов — в районе бедра). При использовании доплерографии сигнал от энтезита нижних конечностей был зафиксирован у 40,2 % больных ПА в одном исследовании [39], но в другом исследовании был признан редким (4,6 %) [70]. К тому же энтезит сравним с поражающими при СА и обнаруживается у пациентов с рецидивирующим острым передним увеитом, особенно у больных с положительным HLA-B27.

В нескольких исследованиях рассматривается вопрос, возможно ли визуально отличить ПА от РА. УЗИ фаланг пальцев больных ПА и РА выявило экстрасиновиальные изменения (энтезит из-за воспаления мягких тканей) в 84 % случаев при ПА и ни в одном из случаев обследования при РА. Точно так же околосухожильное воспаление разгибателей на уровне метакарпофаланговых (МКФ) суставов было обнаружено с помощью УЗИ

в 66 % случаях при ПА и ни в одном случае при РА [71]. Однако в ходе другого исследования на ранней стадии ПА на МРТ не было обнаружено обычных проявлений, связанных с энтезитом на уровне МКФ суставов, для использования в диагностических целях [72]. Используя Лидский индекс энтезопатий (LEI) с применением УЗИ не обнаружено различия между ПА и РА [73]. На МРТ сочетание таких патологий, как энтезит, мультифокальный отек костного мозга, периостит и экстракапсулярное контрастирование, вместе с синовитом или тендосиновитом в руках практически достоверно указывает на ПА [25, 74]. Разница в воспалительной дистальной межфаланговой артропатии на МРТ (в связке, сухожилии, энтезисе и прилегающей костной ткани), между ПА и гипертрофической остеоартропатией (ГОА) носит скорее количественный, чем качественный характер [25]. Рентгенологические признаки энтезопатии с использованием рентгена на крыле подвздошной кости, лобковой или седалищной кости, в месте нижнего и заднего крепления к пятке не могут отличить ПА от РА [61].

#### **Энтезит как предрасполагающий фактор прогрессирования заболевания**

Связь между энтезиальными аномалиями и прогрессированием заболевания была оценена в ретроспективном анализе 30 пациентов, больных псориазом. В случае девяти пациентов плохие клинические результаты определили с помощью PASI (индекс тяжести поражения псориазом) — показатель  $>10$ , без реакции на терапию первой линии и биологическую терапию. Эти пациенты имели значительно более высокий базовый показатель энтезита на ультразвукографии (GUESS) и значительно более высокий показатель PASI. К тому же базовый показатель GUESS  $>9$  был связан с более агрессивным клиническим течением с повышенным риском развития ПА [58]. Вдобавок, как уже было упомянуто, толщина сухожилия четырехглавой мышцы на ультразвукографии может предсказать последующее развитие артрита [57]. Заболевание во многих локализациях, выявленное с помощью визуальной диагностики, определяет риск клинического ухудшения и развития заболевания [69] и, следовательно, может влиять на терапию. Ультрасонография может быть использована для контроля результатов лечения энтезита. В ходе полугодового исследования ингибиторов ФНО- $\alpha$  при СА наблюдалось уменьшение морфологических изменений сухожилий и прилегающей к ним слизистых сумок, а также замечено снижение васкуляризации при доплерографии, однако не замечено изменений в кальцинатах и поверхности кости [75]. Дальнейшие исследования определяют оптимальный интервал для ультрасонографического мониторинга после лечения ПА.

Дактилит также является прогностическим фактором в развитии заболевания. Суставы в пальцах с признаками острого дактилита более склонны к развитию эрозий [76].

#### **Энтезит и активность заболевания**

Разработка общего индекса активности заболевания ПА, аналогично с РА, являлась целью исследователей на протяжении многих лет. Какое-то время назад предварительно были разработаны такие композитные индексы, как композитный индекс активности псориатического заболевания (CPDAI) и оценка активности заболевания ПА (PANDAS). CPDAI охватывает пять областей: периферический артрит, повреждения кожи, энтезит, дактилит и заболевания позвоночника. Для каждой области актив-

ность заболевания классифицируется как ее отсутствие (0), слабая степень (1), средняя степень (2) и тяжелая степень (3), давая общую оценку от 0 до 15. Что касается энтезита, для следующей классификации используется LEI: 0 — отсутствие энтезита, 1 —  $\leq 3$  участков и нормальные функции (HAQ (Анкета оценки здоровья)  $<0,5$ ), 2 —  $\leq 3$  участков с нарушенной функцией или  $>3$  участков и нормальные функции, 3 —  $>3$  участков с нарушенной функцией. Что касается дактилита, градация выглядит следующим образом: 0 — отсутствует, 1 —  $\leq 3$  единиц и нормальные функции, 2 —  $\leq 3$  единиц с нарушенной функцией или  $>3$  единиц и нормальные функции и 3 —  $>3$  единиц с нарушенной функцией [77, 79]. Модифицированный CPDAI при отсутствии заболевания позвоночника способен различить разницу в реакции на лечение между двумя дозами этанерцепта, применяемыми в рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) ПА [78]. Предложенная GRAPPA (Группа по Исследованию и Оценке Псориаза и Псориатического Артрита) минимальная активность болезни по критерию ПА для целевого лечения также включает в себя энтезит [79].

#### **Лечение энтезита**

Энтезит и дактилит, являясь проявлениями ПА, с трудом поддаются лечению посредством классических препаратов. При легких стадиях используются нестероидные противовоспалительные препараты (NSAID) и классические антиревматические препараты (DMARD), хотя их эффективность признана низкой [80]. На самом деле, эффективность классических DMARD-препаратов (метотрексат [MTX], лефлуномид, циклоспорин-А, инъекционное золото и сульфасалазин) в случае энтезита и дактилита редко упоминается при исследованиях ПА. Сульфасалазин не показал существенных результатов в случае энтезита в рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) и небольшом открытом исследовании. Точно так же сульфасалазин не обладает существенным воздействием на дактилит. Однако, несмотря на то что последние РКИ заставили сомневаться в общей эффективности метотрексата при ПА [81], обсервационное исследование показало некоторую эффективность метотрексата при энтезите у пациентов с ПА, до этого не получавших MTX-терапию [80]. В исследовании по сравнению действия инфликсимаба + MTX и самостоятельного действия MTX на 16-й неделе наблюдалась медианная редукция одного участка, пораженного энтезитом, в случае применения только лишь MTX, и редукция двух участков, пораженных энтезитом, в случае применения инфликсимаба + MTX, при отсутствии статистической разницы между этими двумя группами [80]. Лефлуномид улучшил показатели дактилита в проспективном обсервационном исследовании. Местные инъекции стероидов, как правило, выступают в качестве дополнительной терапии при локализованном заболевании, поскольку они могут помочь при энтезите и дактилите. В случае энтезита ахиллова сухожилия инъекции стероидов должны быть направлены на ретроахилловую сумку в обход ахиллова сухожилия ввиду риска разрыва сухожилия. В случае дактилита инъекции стероидов применяются в область сухожильного влагалища или околосухожильные мягкие ткани. Ультразвук является особенно действенным для направления иглы в нужный участок при подобных инъекциях. В случае дактилита инъекции стероидов в пораженный межфаланговый сустав также принесут некоторое облегчение.

У пациентов с активным энтезитом и/или дактилитом ( $\geq 1$ ) участок плюс визуальная аналоговая шкала (ВАШ) ( $\geq 4$ ) [82], согласно рекомендациям EULAR (Европейская Антиревматическая Лига), NSAID-препараты и местные инъекции стероидов следует использовать в первую очередь и в случае неадекватной реакции может быть использован также ингибитор ФНО- $\alpha$  [83]. Рекомендации GRAPPA в случае энтезита незначительно отличаются тем, что они вместо местных инъекций включают в себя физическую терапию [84]. Ингибиторы ФНО- $\alpha$  (инфликсимаб, этанерцепт, адалимумаб и голимумаб) показали свою эффективность при энтезите и дактилите в рамках РКИ [78, 83–87]. Для пациентов с преобладающим энтезитом/дактилитом ингибиторы ФНО- $\alpha$  могут применяться без предварительного использования классических DMARD-препаратов, после неадекватной реакции на местные инъекции стероидов у пациентов с тяжелыми нарушениями жизнедеятельности и качества жизни [83]. Может потребоваться достаточно большое количество времени, чтобы энтезит и дактилит начали поддаваться лечению. При исследованиях действия инфликсимаба количество пациентов с энтезопатией стопы составляло 20 % на 24-й неделе против 22 % в начале лечения. Соответствующие показатели при дактилите составили 12 и 18 %. Применение инфликсимаба в сочетании с МТХ показало более высокую эффективность для сустава и показателей дактилита, также было замечено умеренное улучшение энтезита по сравнению с применением только лишь МТХ у пациентов с ПА, не проходивших ранее МТХ-терапию [80]. Добавление МТХ к голимумабу слегка улучшает показатели энтезита и дактилита (59 и 85 %

против 50 и 71 % соответственно) [28]. Этанерцепт в дозе 50 мг в неделю или по 50 мг два раза в неделю в равной степени улучшает состояние при энтезите и дактилите — вне зависимости от выбранного размера дозы (50 мг раз в неделю или по 50 мг два раза в неделю) [88]. Адалимумаб был одинаково эффективен для энтезита (индекс MASES) при псориатическом СА и АС [63]. Моноклональные антитела к ФНО- $\alpha$  также предотвратили энтезит у трансгенных крыс HLA-B27/чел.  $\beta 2m$  [89]. Устекинумаб, моноклональное антитело к интерлейкину-12/23, также было эффективно при энтезите и дактилите [90].

### Выводы

Таким образом, энтезит и связанный с ним дактилит часто встречаются при ПА и могут послужить инициаторами ревматического воспаления. Болезнь ногтей пластинок при ПА возникает вследствие тесной связи между данной структурой и энтезисом сухожилия разгибателя DIP-сустава — одного из наиболее подверженных ПА энтезиальных участков. С этой точки зрения, у дерматологов есть возможность обнаружить соответствующие изменения ногтей в раннем выявлении субклинического энтезиального заболевания для выбора тактики лечения и диагностики раннего ПА, предотвращая тем самым серьезные сопутствующие эрозивные и деформирующие поражения.

Дерматологическая оценка пациентов с псориазом представляет собой уникальную возможность предотвращения серьезных и функциональных расстройств, тем самым помогая системе здравоохранения в целом и, что самое главное, улучшая качество жизни пациента. ■

## Литература/References

- Dhir V., Aggarwal A. Psoriatic arthritis: a critical review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2013;44:141–148.
- Langenbruch A., Radtke M. A., Krensel M., Jacobi A., Reich K., Augustin M. Nail involvement as a predictor of concomitant psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2014;171:1123–1128.
- Lai T. L., Pang H. T., Cheuk Y. Y., Yip M. L. Psoriatic nail involvement and its relationship with distal interphalangeal joint disease. *Clin. Rheumatol.* August 1, 2016;35(8):2031–2037.
- Taylor W., Gladman D., Helliwell P., Marchesoni A., Mease P., Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006;54:2665–2673.
- Coates L. C., Conaghan P. G., Emery P., Green M. J., Ibrahim G., Macclver H. et al. Sensitivity and specificity of the classification of psoriatic arthritis criteria in early psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2012;64:3150–3155.
- Langenbruch A., Radtke M.A., Krensel M., Jacobi A., Reich K., Augustin M. Nail involvement as a predictor of concomitant psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2014;171:1123–1128.
- McGonagle D., Tan A. L., Benjamin M. The biomechanical link between skin and joint disease in psoriasis and psoriatic arthritis: what every dermatologist needs to know. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:1–4.
- Benjamin M., McGonagle D. Histopathologic changes at «synovio-enthesal complexes» suggesting a novel mechanism for synovitis in osteoarthritis and spondylarthritis. *Arthritis Rheum.* 2007;56:3601–3609.
- McGonagle D., Lories R.J., Tan A. L., Benjamin M. The concept of a «synovio-enthesal complex» and its implications for understanding joint inflammation and damage in psoriatic arthritis and beyond. *Arthritis Rheum.* 2007;56:2482–2491.
- Sherlock J. P., Joyce-Shaikh B., Turner S. P., Chao C. C., Sathe M., Grein J. et al. IL-23 induces spondyloarthropathy by acting on ROR-gamma+ CD3+CD4+CD8-enthesal resident T cells. *Nat Med.* 2012;18:1069–1076.
- McGonagle D. Enthesitis: an autoinflammatory lesion linking nail and joint involvement in psoriatic disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:9–13.
- Queiro R., Gonzalez S., Alperi M., Alonso S., Lopez-Larrea C., Martinez-Borra J. et al. HLA-DR17 is associated with enthesitis in psoriatic arthritis. *Joint Bone Spine.* 2011;78:428–429.
- Mandl P., Niedermayer D. S., Balint P. V. Ultrasound for enthesitis: handle with care! *Ann Rheum Dis.* 2012;71:477–479.
- Lories R.J., Matthys P., de Vlam K., Derese I., Luyten F. P. Ankylosing enthesitis, dactylitis, and onychoparonychia in male DBA/1 mice: a model of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:595–598.

15. Lories R. J., Dereze I., de Bari C., Luyten F.P. Evidence for uncoupling of inflammation and joint remodeling in a mouse model of spondyloarthritis. *Arthritis Rheum.* 2007;56:489–497.
16. Braem K., Deroose C. M., Luyten F. P., Lories R.J. Inhibition of inflammation but not ankylosis by glucocorticoids in mice: further evidence for the enthesal stress hypothesis. *Arthritis Res Ther.* 2012;14:R59.
17. Langenbruch A., Radtke M. A., Krensel M., Jacobi A., Reich K., Augustin M. Nail involvement as a predictor of concomitant psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2014;171:1123–1128.
18. Sandre M. K., Rohekar S. Psoriatic arthritis and nail changes: exploring the relationship. *Semin Arthritis Rheum.* 2014;44:162–169.
19. Tan A. L., Benjamin M., Toumi H., Grainger A.J., Tanner S. F., Emery P. et al. The relationship between the extensor tendon enthesis and the nail in distal interphalangeal joint disease in psoriatic arthritis — a high-resolution MRI and histological study. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46:253–256.
20. McGonagle D. Enthesitis: an autoinflammatory lesion linking nail and joint involvement in psoriatic disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:9–13.
22. Frediani B., Falsetti P., Storri L., Allegri A., Bisogno S., Baldi F. et al. Ultrasound and clinical evaluation of quadriceps tendon enthesitis in patients with psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2002;21:294–298.
23. Marchesoni A., Atzeni F., Spadaro A., Lubrano E., Provenzano G., Cauli A. et al. Identification of the clinical features distinguishing psoriatic arthritis and fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2012;39:849–855.
24. Eshed I., Bollow M., McGonagle D. G., Tan A. L., Althoff C. E., Asbach P. et al. MRI of enthesitis of the appendicular skeleton in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:1553–1559.
25. Tan A. L., Grainger A. J., Tanner S. F., Emery P., McGonagle D. A high-resolution magnetic resonance imaging study of distal interphalangeal joint arthropathy in psoriatic arthritis and osteoarthritis: are they the same? *Arthritis Rheum.* 2006;54:1328–1333.
26. Vlychou M., Koutroumpas A., Alexiou I., Fezoulidis I., Sakkas L. I. High-resolution ultrasonography and 3.0. *Clin Rheumatol.* 2013;undefined.
27. Mease P. J. Measures of psoriatic arthritis: Tender and Swollen Joint Assessment, Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), Modified Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI), Mander/Newcastle Enthesitis Index (MEI), Leeds Enthesitis Index (LEI), Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC), Maastricht Ankylosing Spondylitis EnthesisScore (MASES), Leeds Dactylitis Index (LDI), Patient Global for Psoriatic Arthritis, Dermatology Life Quality Index (DLQI), Psoriatic Arthritis Quality of Life (PsAQOL), Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F), Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC), Psoriatic Arthritis Joint Activity Index (PsAJAI), Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA), and Composite Psoriatic Disease Activity Index (CPDAI). *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011;63:S64–S85.
28. Kavanaugh A., van der Heijde D., McInnes I. B., Mease P., Krueger G. G., Gladman D. D. et al. Golimumab in psoriatic arthritis: one-year clinical efficacy, radiographic, and safety results from a phase III, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2012;64:2504–2517.
29. Maksymowych W. P., Mallon C., Morrow S., Shojania K., Olszynski W. P., Wong R. L. et al. Development and validation of the Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) EnthesitisIndex. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:948–953.
30. Healy P. J., Helliwell P. S. Measuring clinical enthesitis in psoriatic arthritis: assessment of existing measures and development of an instrument specific to psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008;59:686–691.
31. Gorman J. D., Sack K. E., Davis J. C. Treatment of ankylosing spondylitis by inhibition of tumor necrosis factor alpha. *N Engl J Med.* 2002;346:1349–1356.
32. van der Heijde D., Braun J., Deodhar A., Inman R. D., Xu S., Mack M. E. et al. Comparison of three enthesitis indices in a multicentre, randomized, placebo-controlled trial of golimumab in ankylosing spondylitis (GO-RAISE). *Rheumatology (Oxford).* 2012;52:321–325.
33. Coates L. C., Helliwell P.S. Disease measurement — enthesitis, skin, nails, spine and dactylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2010;24:659–670.
34. Yasser R., Yasser E., Hanan D., Nashwa el S., Rasker J. J. Enthesitis in seronegative spondyloarthropathies with special attention to the knee joint by MRI: a step forward toward understanding disease pathogenesis. *Clin Rheumatol.* 2011;30:313–322.
35. Gandjbakhch F., Terslev L., Joshua F., Wakefield R. J., Naredo E., and D'Agostino M. A. Ultrasound in the evaluation of enthesitis: status and perspectives. *Arthritis Res Ther.* 2011;13:R188.
36. Taniguchi Y., Kumon Y., Takata T., Sano S., Ohnishi T., Nogami M. et al. Imaging assessment of enthesitis in spondyloarthritis. *Ann Nucl Med.* 2012;27:105–111.
37. Anandarajah A. Imaging in psoriatic arthritis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2012;44:157–165.
38. De Filippis L. G., Caliri A., Lo Gullo R., Bartolone S., Miceli G., Cannavo S. P. et al. Ultrasonography in the early diagnosis of psoriasis-associated enthesopathy. *Int J Tissue React.* 2005;27:159–162.
39. Bandinelli F., Prignano F., Bonciani D., Bartoli F., Collaku L., Candelieri A. et al. Ultrasound detects occult enthesal involvement in early psoriatic arthritis independently of clinical features and psoriasis severity. *Clin Exp Rheumatol.* 2013;31:219–224.
40. Freeston J. E., Coates L. C., Helliwell P. S., Hensor E. M., Wakefield R. J., Emery P. et al. Is there subclinical enthesitis in early psoriatic arthritis? A clinical comparison with power Doppler ultrasound. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64:1617–1621.
41. Ostergaard M., Poggenborg R.P. Magnetic resonance imaging in psoriatic arthritis — update on current status and future perspectives: a report from the GRAPPA 2010 annual meeting. *J Rheumatol.* 2012;39:408–412.
42. Aydin S. Z., Bas E., Basci O., Filippucci E., Wakefield R. J., Celik C. et al. Validation of ultrasound imaging for Achilles enthesal fibrocartilage in bovines and description of changes in humans with spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:2165–2168.
43. Wiell C., Szkudlarek M., Hasselquist M., Moller J. M., Vestergaard A., Norregaard J. et al. Ultrasonography, magnetic resonance imaging, radiography, and clinical assessment of inflammatory and destructive changes in fingers and toes of patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2007;9:R119.
44. Solivetti F. M., Elia F., Teoli M., De Mutiis C., Chimenti S., Berardesca E. et al. Role of contrast-enhanced ultrasound in early diagnosis of psoriatic arthritis. *Dermatology.* 2010;220:25–31.
45. Kaeley G. S. Review of the use of ultrasound for the diagnosis and monitoring of enthesitis in psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2011;13:338–345.
46. Gutierrez M., Filippucci E., Grassi W., and Rosemfet M. Intratendinous power Doppler changes related to patient position in seronegative spondyloarthritis. *J Rheumatol.* 2010;37:1057–1059.
47. D'Agostino M. A. Role of ultrasound in the diagnostic work-up of spondyloarthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2012;24:375–379.
48. De Zordo T., Fink C., Feuchtner G. M. et al. Real-time sonoelastography findings in healthy Achilles tendons. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193:134–137.
49. Trombetti J. Sonoelastography and musculoskeletal imaging. <http://www.dotmed.com/news/story/7760/?lang=en>. Updated December 23, 2008. Accessed August 28, 2012.
50. Keen H. I., Mease P. J., Bingham C. O., Giles J. T., Kaeley G., and Conaghan P. G. Systematic review of MRI, ultrasound, and scintigraphy as outcome measures for structural pathology in interventional therapeutic studies of knee arthritis: focus on responsiveness. *J Rheumatol.* 2011;38:142–154.
51. D'Agostino M. A., Said-Nahal R., Hacquard-Bouder C., Brasseur J. L., Dougados M., and Breban M. Assessment of peripheral enthesitis in the spondyloarthropathies by ultrasonography combined with power Doppler: a cross-sectional study. *Arthritis Rheum.* 2003;48:523–533.
52. Erdem C. Z., Tekin N. S., Sarikaya S., Erdem L. O., and Gulec S. MR imaging features of foot involvement in patients with psoriasis. *Eur J Radiol.* 2008;67:521–525.



53. Palazzi C., Lubrano E., D'Angelo S., and Olivieri I. Beyond early diagnosis: occult psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2010;37:1556–1558.
54. Naredo E., Moller I., de Miguel E., Battle-Gualda E., Acebes C., Brito E. et al. High prevalence of ultrasonographic synovitis and enthesopathy in patients with psoriasis without psoriatic arthritis: a prospective case-control study. *Rheumatology (Oxford).* 2011;50:1838–1848.
55. Gutierrez M., Filippucci E., De Angelis R., Salaffi F., Filosa G., Ruta S. et al. Subclinical enthesal involvement in patients with psoriasis: an ultrasound study. *Semin Arthritis Rheum.* 2011;40:407–412.
56. Ozcakar L., Cetin A., Inanici F., Kaymak B., Gurer C.K., and Kolemen F. Ultrasonographical evaluation of the Achilles' tendon in psoriasis patients. *Int J Dermatol.* 2005;44:930–932.
57. Tinazzi I., McGonagle D., Biasi D., Confente S., Caimmi C., Girolomoni G. et al. Preliminary evidence that subclinical enthesopathy may predict psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *J Rheumatol.* 2011;38:2691–2692.
58. Girolomoni G., Gisoni P. Psoriasis and systemic inflammation: underdiagnosed enthesopathy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:3–8.
59. D'Agostino M. A., Aegerter P., Bechara K., Salliot C., Judet O., Chimentì M. S. et al. How to diagnose spondyloarthritis early? Accuracy of peripheral enthesitis detection by power Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:1433–1440.
60. Gladman D. D., Thavaneswaran A., Chandran V., and Cook R. J. Do patients with psoriatic arthritis who present early fare better than those presenting later in the disease? *Ann Rheum Dis.* 2011;70:2152–2154.
61. Helliwell P. S., and Porter G. Sensitivity and specificity of plain radiographic features of peripheral enthesopathy at major sites in psoriatic arthritis. *Skeletal Radiol.* 2007;36:1061–1066.
62. Braun J., Rudwaleit M., Kary S., Kron M., Wong R.L., and Kupper H. Clinical manifestations and responsiveness to adalimumab are similar in patients with ankylosing spondylitis with and without concomitant psoriasis. *Rheumatology (Oxford).* 2010;49:1578–1589.
63. Love T. J., Gudbjornsson B., Gudjonsson J. E., and Valdimarsson H. Psoriatic arthritis in Reykjavik, Iceland: prevalence, demographics, and disease course. *J Rheumatol.* 2007;34:2082–2088.
64. de Carvalho H. M., Bortoluzo A. B., Goncalves C. R., da Silva J. A., Ximenes A. C., Bertolo M. B. et al. Gender characterization in a large series of Brazilian patients with spondyloarthritis. *Clin Rheumatol.* 2012;31:687–695.
65. Yang Q., Qu L., Tian H., Hu Y., Peng J., Yu X. et al. Prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in Chinese patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25:1409–1414.
66. Aydin S. Z., Ash Z. R., Tinazzi I., Castillo-Gallego C., Kwok C., Wilson C. et al. The link between enthesitis and arthritis in psoriatic arthritis: a switch to a vascular phenotype at insertions may play a role in arthritis development. *Ann Rheum Dis.* 2012;undefined.
67. Delle Sedie A., Riente L., Filippucci E., Scire C.A., Iagnocco A., Gutierrez M. et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist XXVI. Sonographic assessment of the knee in patients with psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2010;28:147–152.
68. Scarpa R., Cuocolo A., Peluso R., Atteno M., Gisonni P., Iervolino S. et al. Early psoriatic arthritis: the clinical spectrum. *J Rheumatol.* 2008;35:137–141.
69. Iagnocco A., Spadaro A., Marchesoni A., Cauli A., De Lucia O., Gabba A. et al. Power Doppler ultrasonographic evaluation of enthesitis in psoriatic arthritis. A multi-center study. *Joint Bone Spine.* 2012;79:324–325.
70. Gutierrez M., Filippucci E., Salaffi F., Di Geso L., and Grassi W. Differential diagnosis between rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis: the value of ultrasound findings at metacarpophalangeal joints level. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:1111–1114.
71. Marzo-Ortega H., Tanner S. F., Rhodes L. A., Tan A.L., Conaghan P. G., Hensor E. M. et al. Magnetic resonance imaging in the assessment of metacarpophalangeal joint disease in early psoriatic and rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 2009;38:79–83.
72. Ibrahim G., Groves C., Chandramohan M., Beltran A., Valle R., Reyes B. et al. Clinical and ultrasound examination of the leads enthesitis index in psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis. *ISRN Rheumatol.* 2011;2011:731917.
73. Narvaez J., Narvaez J.A., de Albert M., Gomez-Vaquero C., and Nolla J.M. Can magnetic resonance imaging of the hand and wrist differentiate between rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis in the early stages of the disease? *Semin Arthritis Rheum.* 2012;42:234–245.
74. Naredo E., Battle-Gualda E., Garcia-Vivar M. L., Garcia-Aparicio A. M., Fernandez-Sueiro J. L., Fernandez-Prada M. et al. Power Doppler ultrasonography assessment of entheses in spondyloarthropathies: response to therapy of enthesal abnormalities. *J Rheumatol.* 2010;37:2110–2117.
75. Brockbank J. E., Stein M., Schentag C. T., and Gladman D. D. Dactylitis in psoriatic arthritis: a marker for disease severity? *Ann Rheum Dis.* 2005;64:188–190.
76. Mumtaz A., Gallagher P., Kirby B., Waxman R., Coates L.C., Veale J. D. et al. Development of a preliminary composite disease activity index in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:272–277.
77. FitzGerald O., Helliwell P., Mease P., Mumtaz A., Coates L., Pedersen R. et al. Application of composite disease activity scores in psoriatic arthritis to the PRESTA data set. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:358–362.
78. Coates L. C., Fransen J., and Helliwell P. S. Defining minimal disease activity in psoriatic arthritis: a proposed objective target for treatment. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:48–53.
79. Baranaukaite A., Raffayova H., Kungurov N. V., Kubanova A., Venalis A., Helmle L. et al. Infliximab plus methotrexate is superior to methotrexate alone in the treatment of psoriatic arthritis in methotrexate-naive patients: the RESPOND study. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:541–548.
80. Kingsley G. H., Kowalczyk A., Taylor H., Ibrahim F., Packham J. C., McHugh N. J. et al. A randomized placebo-controlled trial of methotrexate in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51:1368–1377.
81. Marchesoni A., Altomare G., Matucci-Cerinic M., Balato N., Olivieri I., Salvarani C. et al. An Italian shared dermatological and rheumatological proposal for the use of biological agents in psoriatic disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24:578–586.
82. Gossec L., Smolen J.S., Gaujoux-Viala C., Ash Z., Marzo-Ortega H., van der Heijde D. et al. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:4–12.
83. Ritchlin C. T., Kavanaugh A., Gladman D. D., Mease P. J., Helliwell P., Boehncke W. H. et al. Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1387–1394.
84. Kavanaugh A., McInnes I., Mease P., Krueger G. G., Gladman D., Gomez-Reino J. et al. Golimumab, a new human tumor necrosis factor alpha antibody, administered every four weeks as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis: twenty-four-week efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum.* 2009;60:976–986.
85. Gladman D. D., Sampalis J. S., Illouz O., and Guertel B. Responses to adalimumab in patients with active psoriatic arthritis who have not adequately responded to prior therapy: effectiveness and safety results from an open-label study. *J Rheumatol.* 2010;37:1898–1906.
86. Kavanaugh A., Mease P. Treatment of psoriatic arthritis with tumor necrosis factor inhibitors: longer-term outcomes including enthesitis and dactylitis with golimumab treatment in the LongtermExtension of a Randomized, Placebo-controlled Study (GO-REVEAL). *J Rheumatol.* 2012;89:90–93.
87. Sterry W., Ortonne J. P., Kirkham B., Brocq O., Robertson D., Pedersen R. D. et al. Comparison of two etanercept regimens for treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: PRESTA randomised double blind multicentre trial. *Br Med J.* 2010;340:147.
88. Milia A. F., Ibba-Manneschi L., Manetti M., Benelli G., Generini S., Messerini L. et al. Evidence for the prevention of enthesitis in HLA-B27/hbata(2)m transgenic rats treated with a monoclonal antibody against TNF-alpha. *J Cell Mol Med.* 2011;15:270–279.
89. Gottlieb A., Menter A., Mendelsohn A., Shen Y. K., Li S., Guzzo C. et al. Ustekinumab, a human interleukin 12/23 monoclonal antibody, for psoriatic arthritis: randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Lancet.* 2009;373:633–640.

**Информация об авторах**

**Татьяна Григорьевна Сидорчик** — врач-дерматолог, венеролог, Рижский университет имени Паула Страдыня;  
e-mail: tatiana.sidorcika@gmail.com

**Виктор Александрович Лиев** — научный сотрудник радиологической научной лаборатории Рижского университета имени Паула Страдыня;  
e-mail: viktor.linjov@gmail.com

**Мая Алдовна Радзыня** — д.м.н., старший научный сотрудник, директор радиологической научной лаборатории Рижского университета имени Паула Страдыня; e-mail: mradzina@gmail.com

**Андрис Янович Рубинс** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии медицинского факультета Латвийского университета; e-mail: andris.rubins@lu.lv

**Силвестр Андринович Рубинс** — д.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии медицинского факультета Латвийского университета;  
e-mail: silvestrs.rubins@gmail.com

**Information about the authors**

**Tatjana G. Sidorcika** — Clinical Dermatovenerologist, Riga Stradiņš University; e-mail: tatiana.sidorcika@gmail.com

**Viktor A. Linovs** — Researcher, Radiological Research Laboratory, Riga Stradiņš University; e-mail: viktor.linjov@gmail.com

**Maia A. Radzina** — Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher, Director, Radiological Research Laboratory, Riga Stradiņš University;  
e-mail: mradzina@gmail.com

**Andris Ya. Rubins** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Departmental Head, Department of Dermatovenerology of the Faculty of Medicine, University of Latvia;  
e-mail: andris.rubins@lu.lv

**Sylvestre A. Rubins** — Researcher, Ass. Prof., Department of Dermatovenerology of the Faculty of Medicine, University of Latvia; e-mail: silvestrs.rubins@gmail.com

DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-51-59

# Эффективность и патогенетическая направленность фотофереза при атипичном красном плоском лишае

\* Молочкова Ю. В.<sup>1</sup>, Кильдюшевский А. В.<sup>1</sup>, Перламуртов Ю. Н.<sup>2</sup>, Глазков А. А.<sup>1</sup>, Молочков В. А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского 129110, Российская Федерация, г. Москва, ул. Щепкина 61/2, корп. 1

<sup>2</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации 127473, Российская Федерация, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Красный плоский лишай (КПЛ) — хроническое воспалительное заболевание кожи и слизистых оболочек. КПЛ рассматривается как аутоиммунный дерматоз, характеризующийся длительным, рецидивирующим течением, часто торпидным к проводимой терапии, в том числе системными кортикостероидами и цитостатиками. Выделяют атипичные формы КПЛ кожи и слизистых оболочек, некоторые из которых могут трансформироваться в рак со статистически значимой частотой. Ранее нами была доказана высокая эффективность метода адаптивной иммунотерапии — фотофереза (ФФ) в лечении больных типичным КПЛ. **Цель:** изучение клинической эффективности ФФ в комплексном лечении атипичного КПЛ кожи и слизистых. **Материалы и методы.** Проведено клинико-иммунологическое изучение эффективности ФФ в двух группах больных: получавших ФФ на фоне стандартной (делагиллом, доксициклином и кортикостероидными мазями) терапии (I группа — 23 больных) и в комплексе с однократной внутримышечной инъекцией метотрексата в дозе 10 мг на фоне стандартной терапии (II группа — 18 больных). **Результаты.** В I группе больных характер иммунных нарушений был сходен с ранее полученными при типичном КПЛ, в том числе относительно повышения уровня CD16<sup>+</sup>-клеток. Во II группе иммунные нарушения характеризовались повышенным количеством и активностью CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов. Высокая эффективность лечения больных I группы сопровождалась восстановлением толерантности к собственным антигенным структурам кожи при сохранении возможности для трансэндотелиальной миграции CD16<sup>+</sup>-клеток, во II группе лечение также было эффективно, но не сопровождалось нормализацией иммунных показателей ввиду применения метотрексата. **Заключение.** Полученные данные подтверждают высокую клиническую эффективность ФФ в обеих группах пациентов и его патогенетическую обоснованность при атипичном КПЛ кожи.

Ключевые слова: атипичный красный плоский лишай, иммунные нарушения, фотоферез, метотрексат

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Молочкова Ю. В., Кильдюшевский А. В., Перламуртов Ю. Н., Глазков А. А., Молочков В. А. Эффективность и патогенетическая направленность фотофереза при атипичном красном плоском лишае. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(1):51–59. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-51-59

# The pathogenetic substantiation of efficiency of photopheresis in atypical variants of lichen planus

\* Yulia V. Molochkova<sup>1</sup>, Aleksandr V. Kil'dyushevskij<sup>1</sup>, Yu. N. Perlamutrov<sup>2</sup>, Aleksej A. Glazkov<sup>1</sup>, Vladimir A. Molochkov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute  
Shchepkin st., 61/2, Moscow, 12911, Russian Federation

<sup>2</sup> A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Healthcare of the Russian Federation  
Delegatskaya st., 20, bldng. 1, Moscow, 127473, Russian Federation

Lichen planus (LP) is an autoimmune disorder which is characterized by long lasting, recurrent course of a disease and by poor response to treatment (including systemic corticosteroids and cytostatics). Cutaneous and mucosal LP may present in atypical forms, several can transform to cancer with statistical confidence. Earlier, we have confirmed high clinical efficacy of photopheresis — method of adoptive immunotherapy in treatment of patients with typical LP. **Target:** research of clinical efficacy of photopheresis in complex treatment of atypical forms of cutaneous and mucosal LP. **Materials and methods.** There had been carried out a study of the clinical and immunological efficacy in two groups of patients: patients receiving complex therapy, which includes photopheresis with routine therapy (delagil, doxycycline and topical corticosteroids (I groupe — 23 patients) and receiving complex therapy, which includes photopheresis with single injection of methotrexate in dose of 10 mg with routine therapy (II groupe — 18 patients). **Results.** In I group of patients immunological disorders were similar with results of earlier immunological studies in patients with typical LP, among them increase in the number of CD16<sup>+</sup>-cells. In the II groupe immunological disorders were characterized by the rise of amount and activity of CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>-lymphocytes.

The high efficacy of Group I patient treatment was accompanied by the restoration of their tolerance to the skin antigenic structures, while maintaining the possibility for transendothelial migration of CD16<sup>+</sup> cells. The effect of the treatment in Group II patients was also pronounced; however, due to the use of methotrexate, no normalization of the patients' immune parameters was observed. **Conclusion.** The data obtained confirms the high clinical efficacy of photopheresis in both groups of patients and its pathogenic validity in patients suffering from atypical lichen ruber planus.

**Keywords:** atypical lichen planus, immunological disorders, photopheresis, methotrexate

**Conflict of interest:** the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Molochkova Yu. V., Kil'dyushevskij A. V., Perlamutrov Yu. N., Glazkov A. A., Molochkov V. A. The pathogenetic substantiation of efficiency of photopheresis in atypical variants of lichen planus. Vestnik Dermatologii i Venereologii. 2018;94(1):51–59. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-51-59



## Введение

Красный плоский лишай (КПЛ) — частый воспалительный дерматоз, патогенез которого связан с аутоиммунным разрушением Т-клетками базальных кератиноцитов, измененных вирусными, лекарственными агентами или другими аллергенами [1].

Однако в работах, посвященных иммунопатогенезу КПЛ, редко учитывается стадия болезни, а также типичный или атипичный характер патологического процесса.

По нашим данным, в подострой стадии типичного КПЛ иммунные нарушения характеризуются патологической агрессией со стороны аутореактивных CD8<sup>+</sup>Т-лимфоцитов, в хронической — преимущественно активированными CD16<sup>+</sup>-клетками [2].

Исходя из особенностей, нами был разработан метод лечения подострого и хронического распространенного типичного КПЛ методом адаптивной иммунотерапии — фотоферезом (ФФ), с успехом применяемым с середины 1980-х гг. при Т-клеточной лимфоме кожи, а позже — при КПЛ-подобной реакции «трансплантат против хозяина» и целом ряде аутоиммунных заболеваний (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, вульгарная пузырчатка, системная склеродермия), связанных с нарушением со стороны Т-лимфоцитов [3–7].

ФФ основан на лейкоферезе, облучении УФ-А мононуклеарных клеток периферической крови, выделенных после приема внутрь 8-метоксипсоралена (8-МОП) и последующей их реинфузии пациенту [8].

Предполагается, что эффект ФФ связан с формированием антиклонотипического иммунного ответа против патогенных клонов Т-клеточных популяций на основе индукции апоптоза патогенных Т-клеток и активации антигенпрезентирующих клеток [9].

По нашим данным, выраженная клиническая эффективность ФФ при типичном подостром КПЛ основана на его способности к восстановлению естественных механизмов иммунного ответа за счет снижения возможности для трансэндотелиальной миграции активированных CD8<sup>+</sup>-клеток благодаря существенному уменьшению экспрессии на них интегриновой молекулы адгезии CD11b<sup>+</sup>, а при хроническом — к уменьшению количества и активности CD16<sup>+</sup>-клеток [10].

**Целью** настоящего исследования явилось изучение клинической эффективности ФФ на фоне стандартной терапии (делагиллом, доксициклином и кортикостероидными мазями) при атипичном распространенном КПЛ кожи (I группа) и ФФ в сочетании с метотрексатом на фоне стандартной терапии при атипичном распространенном КПЛ кожи и слизистых оболочек полости рта (II группа).

## Материалы и методы

I группа включала 23 пациента (пигментная форма — у 10, гипертрофическая — у 8, атрофическая — у 4, синдром перекрытия атипичного КПЛ и дискоидной красной волчанки (overlap-синдром) — у 1), в том числе 8 мужчин и 15 женщин в возрасте от 34 до 66 лет (в среднем  $52,13 \pm 10,22$  года) с длительностью заболевания от 6 месяцев до 25 лет (медиана 9 месяцев) в 13 случаях продолжительность заболевания не превышала 1 года, в 4 — варьировала от 2 до 3 лет; в 6 случаях процесс носил затяжное (от 14 до 25 лет), рецидивирующее течение. Из сопутствующих заболеваний у больных этой группы важно отметить наличие язвенной болезни желудка

в 2 случаях, сахарного диабета и аутоиммунного тиреоидита у 1 больного (табл. 1).

Таблица 1. Сопутствующие заболевания у пациентов I и II групп  
Table 1. Concomitant diseases in Group I and II patients

Нозологическая форма	Поражение кожи (n = 23)	Поражение кожи и слизистых оболочек (n = 18)
Гипертоническая болезнь	4	6
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	2	4
Желчнокаменная болезнь	3	—
Бронхиальная астма	—	1
Ревматоидный артрит	—	1
Вирус гепатита С	—	1
Пиелонефрит	—	2
Онкологические заболевания	—	2
Аутоиммунный тиреоидит	1	5
Сахарный диабет и нарушение толерантности к глюкозе	1	3
Красная волчанка	1	—
Кольцевидная гранулема	—	1
Узловатая эритема	—	1
Астено-невротическое состояние	7	10
Болезни лор-органов	3	3
Миома матки	1	3
Эндометриоз	—	3

II группа включала 18 пациентов (гипертрофическая форма — у 7, пигментная — у 6, атрофическая — у 4, фолликулярная — у 1; поражение слизистой оболочки полости рта характеризовалось гипертрофической формой — в 8, эрозивно-язвенной — в 5, экссудативно-гиперемической — в 3, сетчатой — в 2 случаях); слизистые оболочки половых органов были поражены в 10 случаях (в 3 носили эрозивный, в 7 — сетчатый характер). Среди этих больных были 9 мужчин и 9 женщин в возрасте от 23 до 66 лет (в среднем  $46,56 \pm 12,68$  года), с длительностью заболевания от 6 месяцев до 30 лет (медиана 12 месяцев). В 5 случаях продолжительность заболевания не превышала 1 года, у 7 она варьировала от 1 до 3 лет из них, в 6 случаях процесс носил затяжной (от 7 до 30 лет), в 9 — рецидивирующий характер. Больные этой группы имели большую частоту сопутствующей соматической патологии, включая язвенную болезнь желудка (4 случая), аутоиммунный тиреоидит (5), сахарный диабет — (4), гинекологическую патологию (7), пиелонефрит (2), висцеральная онкологическая патология (2) (табл. 1).

Изучение иммунного статуса у пациентов обеих групп проводилось до и через 7–10 дней после ФФ.

**Экспрессия антигенов на лимфоцитах** определялась методом проточной цитофлуориметрии на проточном цитофлуориметре FACScan (Becton Dickinson) с использованием панели моноклональных антител (Beckman Coulter) с реактогенной направленностью против большого спектра дифференцировочных антигенов, маркеров активации и адгезии: CD3, CD4, CD8, CD16, CD11b, HLA-DR, CD25.

**Методика ФФ**

Выделение мононуклеарных клеток проводилось с помощью клеточного сепаратора Haemonetics MCS+ (USA) по протоколу RBCP (выделение стволовых клеток). За одну процедуру выделялось около 50 мл концентрата мононуклеарных клеток, которые ресуспендировали в 0,9%-ном растворе хлористого натрия, доводя общий объем до 200,0 мл. Клеточная суспензия подвергалась ультрафиолетовому воздействию на аппарате УФО «Юлия» при длине волны 380–420 нм. Общая доза экспозиции составляла 0,8–1,2 Дж/см<sup>2</sup>. В качестве фотосенсибилизатора использовался отечественный препарат аммифуриин в дозе 0,6 мг/кг, который пациент принимал внутрь за 2 часа до процедуры. После воздействия УФ-облучением клеточная суспензия реинфузировалась в течение 30 минут [11].

Процедура проводилась через 1–2 дня, курс лечения включал 4 процедуры.

Для описания количественных данных рассчитывали средние арифметические значения и стандартные отклонения ( $M \pm SD$ ) либо медианы и квартили (Me [LQ; UQ]), если распределение переменной отличалось от нормального. Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро — Уилка. Сравнение двух независимых групп проводили с помощью критериев Стьюдента (нормальное распределение) и Манна — Уитни (распределение, отличное от нормального). Сравнение двух зависимых групп проводили с помощью критериев Стьюдента для зависимых выборок (нормальное распределение) и Вилкоксона (распределение, отличное от нормального). Для анализа взаимосвязи двух количественных переменных проводили анализ с использованием коэффициента корреляции Спирмена (с расчетом статистической значимости различий коэффициентов между группами). Статистически значимым признавали уровень  $p < 0,05$ . Анализ проводился с использованием программы Statistica 13.2 (Dell inc., USA).

**Результаты исследования и их обсуждение**

Как видно из рис. 1, до лечения у пациентов I группы отмечалось статистически значимое увеличение количества эффекторных CD3<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup> (0,53 [0,37; 0,68] 10<sup>9</sup>/л;) клеток по сравнению со здоровыми донорами (0,32 ± 0,07 10<sup>9</sup>/л,  $p < 0,01$ ).

Отмеченная в этой группе статистически значимая корреляционная зависимость CD3<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup> с активационным антигеном CD38<sup>+</sup> ( $r = 0,54, p < 0,05$ ) свидетельствовала о высокой активности этих клеток. Высокая степень корреляции активированных CD3<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup>-лимфоцитов с интегриновой молекулой адгезии CD11b<sup>+</sup> ( $r = 0,74, p < 0,05$ ) свидетельствовала о возможности трансэндотелиального перемещения CD3<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup> с последующим взаимодействием их с клетками-мишенями (кератиноидами), на что указывала высокая корреляция этих клеток с молекулами межклеточной адгезии CD50<sup>+</sup> ( $r = 0,61, p < 0,05$ ).

О высоком апоптотическом потенциале CD3<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup>-лимфоцитов свидетельствовала их выраженная корреляция с молекулой CD95<sup>+</sup> ( $r = 0,54, p < 0,05$ ).

Количество естественных киллерных клеток (CD16<sup>+</sup>) (0,55 [0,44; 0,66] 10<sup>9</sup>/л) было существенно выше нормы (0,24 ± 0,06 10<sup>9</sup>/л,  $p < 0,01$ ). На патологическую активность этих клеток указывало наличие на их поверхности активационных молекул CD38<sup>+</sup>, о чем свидетельствовала высокая степень корреляционной зависимости между CD38<sup>+</sup> и CD16<sup>+</sup> ( $r = 0,69, p < 0,05$ ). Естественные киллерные клетки также имели возможность осуществлять трансэндотелиальную миграцию благодаря присутствию на них интегриновой молекулы адгезии CD11b<sup>+</sup>, на что указывал статистически значимый высокий коэффициент корреляции между CD11b<sup>+</sup> и CD16<sup>+</sup> ( $r = 0,51, p < 0,05$ ), с последующим взаимодействием с кератиноцитами через молекулы межклеточной адгезии CD50<sup>+</sup> ( $r = 0,76, p < 0,05$ ) и их лигандом на кератиноцитах CD54<sup>+</sup>. Киллинг кератиноцитов естественными киллерными клетками осуществлялся за счет молекул, относящихся к классу КИР (киллерный иммуноглобулиновый рецептор).

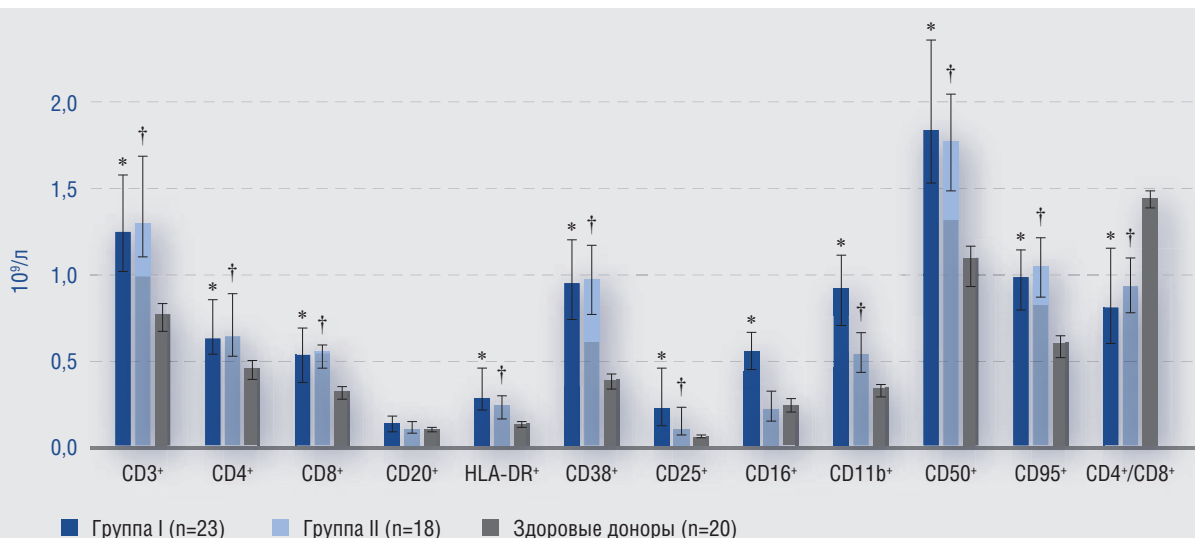


Рис. 1. Иммунологические показатели больных I и II групп до лечения  
 \* —  $p < 0,01$  сравнение групп здоровых доноров и больных I группы до лечения, критерий Стьюдента для независимых выборок или критерий Манна–Уитни (для распределения отличного от нормального).  
 † —  $p < 0,01$  сравнение групп здоровых доноров и больных II группы до лечения, критерий Стьюдента для независимых выборок или критерий Манна–Уитни (для распределения отличного от нормального).

Fig. 1. Immunological indicators in Group I and II patients before treatment  
 \* —  $p < 0,01$  comparison between the groups of healthy donors and Group I patients before treatment, independent sample Student's T- or Mann–Whitney U-test (for distribution different from normal).  
 † —  $p < 0,01$  comparison between the groups of healthy donors and Group II patients before treatment, independent sample Student's T- or Mann–Whitney U-test (for distribution different from normal).

Таким образом, иммунные нарушения при атипичном распространенном КПЛ кожи по целому ряду характеристик были сходны с таковыми при распространенном типичном хроническом КПЛ, в частности это касалось повышения уровня CD16<sup>+</sup>-клеток [12].

Процедуру ФФ все больные переносили удовлетворительно, осложнений и побочных эффектов не было.

В результате лечения у всех пациентов отмечалось исчезновение зуда, полный регресс высыпаний имел место в 17 (73,9 %) случаях (у 13 больных с исходом во вторичную гиперпигментацию, у 4 — в очаги атрофии), в 6 (22,1 %) регресс высыпаний был частичным с существенным уменьшением зуда и уплощением высыпаний.

После лечения у пациентов этой группы отмечалась тенденция к снижению количества CD3<sup>+</sup>-CD8<sup>+</sup> (0,43 [0,39; 0,53] 10<sup>9</sup>/л) (рис. 2), а также значительное уменьшение их активности, о чем свидетельствовало статистически значимое снижение корреляции CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> с CD38 ( $r = 0,40$ ,  $p > 0,05$ ). И хотя способность CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> осуществлять трансэндотелиальную миграцию сохранилась, однако существенно снизилась их возможность взаимодействовать с кератиноцитами, о чем свидетельствует снижение коэффициента корреляции CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> с CD50<sup>+</sup> ( $r = 0,28$ ,  $p > 0,05$ ). Кроме того, отсутствие корреляционной зависимости CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> с CD95<sup>+</sup> ( $r = 0,28$ ,  $p > 0,05$ ) (табл. 2) указывало на уменьшение их проапоптотического потенциала в отношении кератиноцитов.

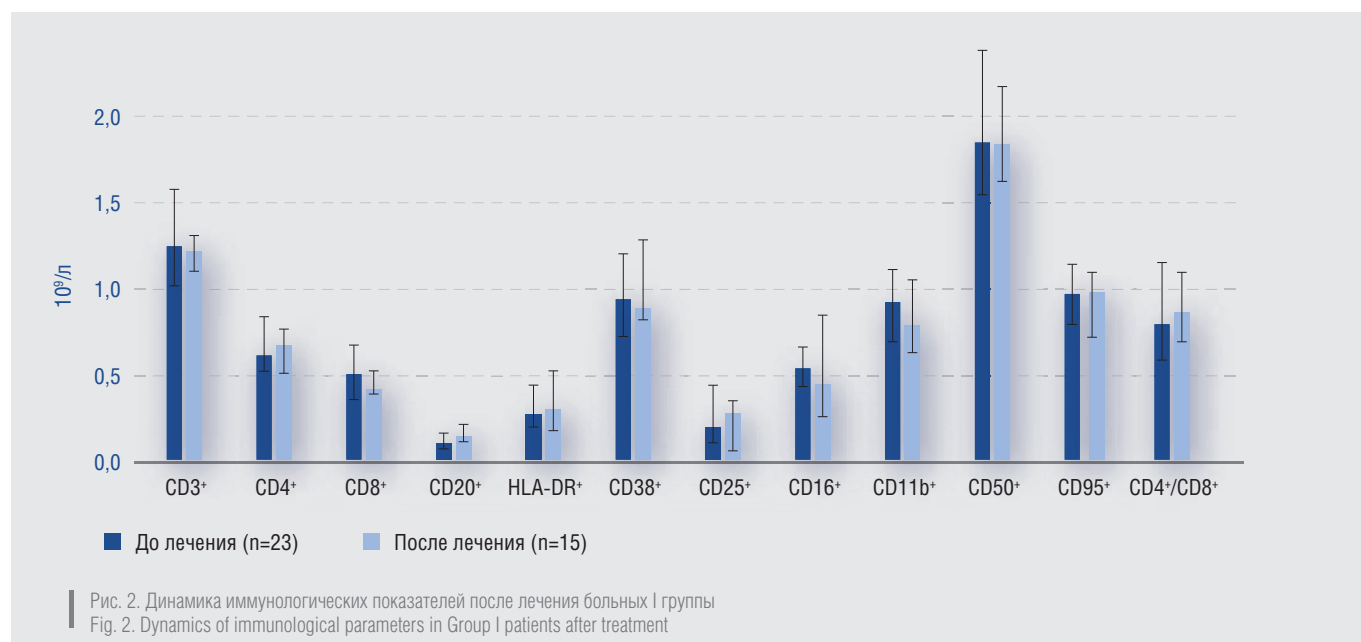
После лечения также отмечалась тенденция к снижению количества естественных киллерных клеток (0,46 [0,27; 0,85] 10<sup>9</sup>/л) (рис. 2), снизилась их патологическая активность, на что указывает снижение коэффициента корреляции с молекулами CD38<sup>+</sup> ( $r = 0,55$ ,  $p < 0,05$ ) (табл. 2), сохранилась их способность к осуществлению нормальной трансэндотелиальной миграции и к взаимодействию с кератиноцитами, на что указывал сохраняющийся высокий коэффициент корреляции CD16<sup>+</sup> с CD11b<sup>+</sup> ( $r = 0,53$ ,  $p < 0,05$ ) и с CD50<sup>+</sup> ( $r = 0,68$ ,  $p < 0,05$ ) (табл. 2). Известно, что молекула межклеточной адгезии (CD11b<sup>+</sup>) в норме также присутствует на естественных киллерных клетках (CD16<sup>+</sup>) и участвует в осуществлении механизма перехода этих клеток в межклеточное пространство для обеспечения защитных функций, свойственных системе адаптивного иммунитета. После лечения с применением ФФ, несмотря на сохранение возможности трансэндотелиальной миграции, утрачивалась реактивность естественных киллерных клеток к соответствующим клеткам-мишеням за счет снижения экспрессии на них активационной молекулы CD38<sup>+</sup>.

Таким образом, ФФ при атипичном распространенном КПЛ кожи, так же как и при типичном хроническом КПЛ, способствовал восстановлению толерантности к собственным антигенным структурам кожи при сохранении способности для трансэндотелиальной миграции естественных киллерных клеток [13].

Таблица 2. Коэффициент корреляции Спирмена для молекулярной активности и адгезии на CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>-лимфоцитах и CD16<sup>+</sup>-клетках у больных I группы до и после лечения  
Table 2. Spearman's rank correlation coefficient for the molecular activity and adhesion on CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>-lymphocytes and CD16<sup>+</sup>-cells in Group I patients before and after treatment

Показатель	CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup>		CD16	
	до лечения (n = 23)	после лечения (n = 15)	до лечения (n = 23)	после лечения (n = 15)
CD38	<b>0,54*</b>	0,40	<b>0,69*</b>	0,55
CD11b	<b>0,74*</b>	<b>0,56*</b>	<b>0,51*</b>	0,53
CD50	<b>0,61*</b>	0,28	<b>0,76*</b>	0,68
CD95	<b>0,54*</b>	0,28	<b>0,68*</b>	0,46

\*  $p < 0,05$  — статистическая значимость коэффициента корреляции Спирмена. \*  $p < 0,05$  — statistical significance of Spearman's correlation coefficient.



У больных II группы до лечения также отмечалось статистически значимое увеличение количества CD3<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup> ( $0,54 \pm 0,19 \cdot 10^9/\text{л}$ ;) клеток по сравнению с показателями у здоровых доноров ( $0,32 \pm 0,07 \cdot 10^9/\text{л}$ ) (табл. 3, рис. 1). Цитолитические лимфоциты CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> в этой группе также характеризовались высокой активностью, о чем свидетельствовала высокая степень их корреляции с молекулой CD38<sup>+</sup> ( $r = 0,51, p < 0,05$ ), и возможностью к трансэндотелиальному перемещению, на что указывала корреляционная зависимость с CD11b<sup>+</sup> ( $r = 0,68, p < 0,05$ ) (табл. 4). Корреляционная зависимость этих цитолитических клеток с молекулой межклеточной адгезии CD54<sup>+</sup> ( $r = 0,68, p < 0,05$ ) свидетельствовала о возможности этих клеток осуществлять взаимодействие со своим лигандом CD54<sup>+</sup> на кератиноцитах, индуцируя в них процессы апоптоза.

Таблица 3. Корреляция молекулярной активности и адгезии на CD3<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup>-лимфоцитах у больных I и II групп до лечения  
Table 3. Correlation of the molecular activity and adhesion on CD3<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup>-lymphocytes in Group I and II patients before treatment

Показатель	Абсолютное значение показателей ( $10^9/\text{л}$ ) и коэффициент корреляции Спирмена ( $r$ )	
	I группа ( $n = 23$ )	II группа ( $n = 18$ )
CD38	<b>0,95 [0,74; 1,20], <math>r = 0,54^*</math></b>	<b>0,97 [0,77; 1,17], <math>r = 0,51^*</math></b>
CD11b	<b>0,92 [0,70; 1,12], <math>r = 0,74^*</math></b>	<b>0,53 [0,42; 0,66], <math>r = 0,68^{**}</math></b>
CD50	<b>1,85 [1,54; 2,38], <math>r = 0,61^*</math></b>	<b>1,79 [1,49; 2,06], <math>r = 0,68^*</math></b>
CD95	<b>0,98 [0,80; 1,14], <math>r = 0,54^*</math></b>	<b>1,04 [0,87; 1,22], <math>r = 0,57^*</math></b>

\*  $p < 0,05$  — статистическая значимость коэффициента корреляции Спирмена; +  $p < 0,05$  — сравнение коэффициентов корреляции в двух группах (модуль Difference tests в программе Statistica 12).  
\*  $p < 0,05$  — statistical significance of Spearman's correlation coefficient; +  $p < 0,05$  — comparison of the correlation coefficients for two groups (using the module "Difference tests" in Statistica 12).

Таблица 4. Коэффициент корреляции Спирмена для молекулярной активности и адгезии на CD3<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup>-лимфоцитах и CD16<sup>+</sup>-клетках у больных с атипичным красным плоским лишаем кожи и слизистых (II группа) до и после лечения  
Table 4. Spearman's rank correlation coefficient for the molecular activity and adhesion on CD3<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup>-lymphocytes and CD16<sup>+</sup>-cells in patients suffering from the atypical lichen ruber planus of skin and mucosa (Group II) before and after treatment

Показатель	CD8 <sup>+</sup> CD3 <sup>+</sup>		CD16	
	до лечения ( $n = 18$ )	после лечения ( $n = 13$ )	до лечения ( $n = 18$ )	после лечения ( $n = 13$ )
CD38	<b>0,51*</b>	0,47	0,28	0,26
CD11b	<b>0,68*</b>	0,36	0,49*	0,55
CD50	0,68*	0,59*	0,47	0,25
CD95	0,57*	0,67*	0,42	0,32

\*  $p < 0,05$  — статистическая значимость коэффициента корреляции Спирмена. \*  $p < 0,05$  — statistical significance of Spearman's correlation coefficient.

Количество естественных киллеров CD16<sup>+</sup> в этой группе составляло  $0,25 \pm 0,14 \cdot 10^9/\text{л}$ , что не отличалось от показателей здоровых доноров ( $0,24 \pm 0,06 \cdot 10^9/\text{л}$ ) (рис. 1). Естественные киллерные клетки у этих пациентов, в отличие от I группы не имели повышенной патологической активности и повышенного уровня межклеточного взаимодействия, как в I группе, которое осуществлялось через молекулы CD50<sup>+</sup> (табл. 5). Тем не менее возможности для трансэндотелиальной миграции этих клеток сохранялись, о чем свидетельствовал статистически значимый коэффициент корреляции CD16<sup>+</sup> и CD11b<sup>+</sup> ( $r = 0,49, p < 0,05$ ) (табл. 4).

Таблица 5. Корреляция молекулярной активности и адгезии на CD16<sup>+</sup>-клетках у больных I и II групп до лечения  
Table 5. Correlation of molecular activity and adhesion on CD16<sup>+</sup>-cells in Group I and II patients before treatment

Показатель	Абсолютное значение показателей ( $10^9/\text{л}$ ) и коэффициент корреляции Спирмена ( $r$ )	
	I группа ( $n = 23$ )	II группа ( $n = 18$ )
CD38	<b>0,95 [0,74; 1,20], <math>r = 0,69^*</math></b>	0,97 [0,77; 1,17], $r = 0,28$
CD11b	<b>0,92 [0,70; 1,12], <math>r = 0,51^*</math></b>	<b>0,53 [0,42; 0,66], <math>r = 0,49^{**}</math></b>
CD50	<b>1,85 [1,54; 2,38], <math>r = 0,76^*</math></b>	1,79 [1,49; 2,06], $r = 0,47$

\*  $p < 0,05$  — статистическая значимость коэффициента корреляции Спирмена; +  $p < 0,05$  — сравнение коэффициентов корреляции в двух группах (модуль Difference tests в программе Statistica 12).  
\*  $p < 0,05$  — statistical significance of Spearman's correlation coefficient; +  $p < 0,05$  — comparison of the correlation coefficients for two groups (using the module "Difference tests" in Statistica 12).

Более существенная выраженность иммунных нарушений во II группе, по сравнению с I группой, по-видимому, была связана с процессом истощения и блокирования активационных механизмов, необходимых для купирования воспалительного процесса в условиях более длительного, нередко рецидивирующего течения КПЛ и большей частоты тяжелых сопутствующих заболеваний у пациентов II группы.

Исходя из наличия в этой группе поражений кожи и слизистых оболочек, высокую резистентность их к проводимой терапии кортикостероидными и цитостатическими препаратами, пациенты этой группы наряду с ФФ получали однократную внутримышечную инъекцию метотрексата в дозе 10 мг.

Комбинированное лечение с применением ФФ и метотрексата все больные переносили удовлетворительно, осложнений и побочных эффектов не было.

У всех пациентов после лечения отмечалось исчезновение зуда, в 15 (83,4 %) случаях наступил полный регресс высыпаний (у 10 больных с исходом во вторичную гиперпигментацию, у 4 — в очаги атрофии, у одного пациента развилась псевдопелада Брока) (рис. 4–7), в 3 (16,6 %) — частичный регресс элементов в виде уменьшения интенсивности зуда, и уплощения высыпаний с выраженной тенденцией к заживлению язв и эпителизации эрозивных очагов в полости рта (рис. 8, 9).

После такого комплексного лечения с применением ФФ и метотрексата количество сывороточных CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> практически не изменилось ( $0,57 \pm 0,16 \cdot 10^9/\text{л}$ ) (рис. 3), однако значительно уменьшился их активационный



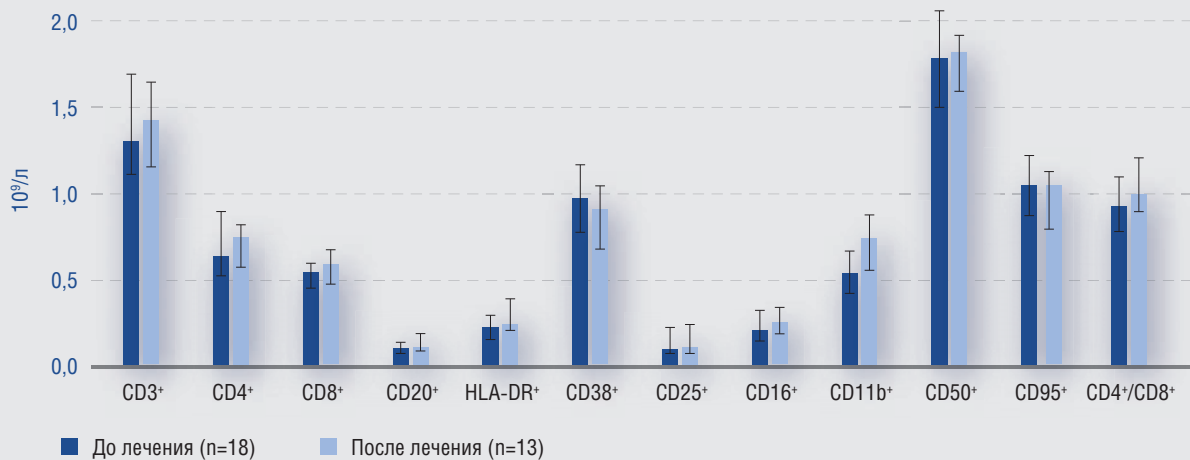


Рис. 3. Динамика иммунологических показателей после лечения больных II группы  
 Fig. 3. Dynamics of immunological parameters in Group II patients after treatment



Рис. 4. Гипертрофические высыпания красного плоского лишая на коже левой голени до лечения  
 Fig. 4. Hypertrophic rash of lichen ruber planus on the skin of the left tibia before treatment



Рис. 5. Полный регресс гипертрофических высыпаний с исходом во вторичную гиперпигментацию через 2 недели после начала лечения  
 Fig. 5. Complete regression of the hypertrophic rash with an outcome into secondary hyperpigmentation following 2 weeks of treatment



Рис. 6. Пигментные высыпания красного плоского лишая на коже в складке  
 Fig. 6. Pigmented rash of lichen ruber planus in the fold of the skin



Рис. 7. Полный регресс высыпаний с исходом в атрофию  
 Fig. 7. Complete regression of the rash with an outcome into atrophy



Рис. 8. Множественные эрозивные высыпания на слизистой оболочке полости рта, в области неба  
Fig. 8. Multiple erosive eruptions in the oral mucosa, in the palate



Рис. 9. Выраженная тенденция к заживлению эрозий на небе через 2 недели после начала лечения  
Fig. 9. Signs of erosion healing in the palate following 2 weeks of treatment

потенциал, о чем свидетельствовало снижение их корреляционного взаимодействия с CD38<sup>+</sup> ( $r = 0,47, p > 0,05$ ).

Уровень естественных киллерных клеток после лечения также существенно не менялся ( $0,25 [0,19; 0,33] 10^9/л$ ) (рис. 3), хотя способность их к трансэндотелиальной миграции снизилась, на что указывало уменьшение коэффициента корреляции CD16<sup>+</sup> с CD11b ( $r = 0,55, p < 0,05$ ). В то же время сохраняющаяся корреляция указывала на сохранение свойственной киллерным клеткам возможности поддержания иммунологического надзора за патогенной микрофлорой полости рта.

Отсутствие столь выраженной нормализации иммунного статуса после применения ФФ и метотрексата во II группе, как это имело место после применения ФФ в лечении пациентов I группы, могло быть обусловлено

большим количеством сопутствующих заболеваний и применением наряду с ФФ цитостатического препарата метотрексата, обладающего выраженным иммуносупрессивным действием.

#### Заключение

Таким образом, ФФ при атипичном распространенном КПЛ кожи эффективен и патогенетически обоснован. Использование же его в комплексе с метотрексатом при атипичном КПЛ кожи и слизистых оболочек полости рта хотя клинически эффективно, но не сопровождается выраженной нормализацией свойственных таким большим иммунных нарушений.

Исследования по поиску более эффективных подходов к лечению атипичного КПЛ продолжается. ■

## Литература/References

1. Караулов А. В., Быков С. А., Быков А. С. Иммунология, микробиология и иммунопатология кожи. М.: БИНОМ-Пресс, 2012. 326 с. [Karaulov A. V., Bykov S. A., Bykov A. S. Immunology, Microbiology and immunopathology in the skin. Moscow: BINOM-Press, 2012. 326.]
2. Молочкова Ю. В. Красный плоский лишай и лихеноидные дерматозы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 200 с. [Molochkova Ju. V. Lichen planus and lichenoid dermatoses. M.: GEOTAR-Media, 2016. 200.]
3. Молочков В. А., Лезвинская Е. М., Ларина Н. К. Заболеваемость злокачественными лимфомами кожи в Московской области и пути совершенствования лечебно-диагностической помощи больным. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000;(4):12–17. [Molochkov V. A., Lezvinskaja E. M., Larina N. K. Morbidity of malignant skin lymphomas in Moscow region and ways of improvement of diagnostic and treatment tactics. The Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 2000;(4):12–17.]
4. Brown T. J., Gentry C., Hammer S. T., Hwang C. S., Vusirikala M., Patel P. A., Matevosyan K., Tujios S. R., Mufti A. R., Collins R. H. Novel Application of Extracorporeal Photopheresis as Treatment of Graft-versus-Host Disease Following Liver Transplantation. ACG Case Rep J 2017 Mar 29;4:e48.
5. Молочков В. А., Якубовская Е. С., Кильдюшевский А. В., Карзанов О. В. Экстракорпоральная фотохимиотерапия при псориазе и псориатическом артрите. Альманах клинической медицины. 2016;(44):18–27. [Molochkov V. A., Jakubovskaja E. S., Kil'djushevskij A. V., Karzanov O. V. Extracorporeal photochemotherapy in treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. Almanac of Clinical Medicine. 2016;(44):18–27.]
6. Papp G., Horvath I. F., Gyimesi E., Barath S., Vegh J., Szodoray P., Zeher M. The assessment of immune-regulatory effects of extracorporeal photopheresis in systemic sclerosis: a long-term follow-up study. Immunol. Res. 2016 Apr;64(2):404–411.
7. Alfred A., Taylor P. C., Dignan F., El-Ghariani K., Griffin J., Gennery A. R., Bonney D., Das-Gupta E., Lawson S., Malladi R. K., Douglas K. W., Maher T., Guest J., Hartlett L., Fisher A. J., Child F., Scarisbrick J. J. The role of extracorporeal photopheresis in the management of cutaneous T-cell lymphoma, graft-versus-host disease and organ transplant rejection: a consensus statement update from the UK Photopheresis Society. Br J Haematol. 2017 Apr;177(2):287–310.
8. Kuzmina Z., Stroncek D., Pavletic S. Z. Extracorporeal photopheresis as a therapy for autoimmune diseases. J Clin Apher. 2015 Aug;30(4):224–237.
9. Rook A. H., Suchin K. R., Kao D. M., Yoo E. K., Macey W. H., DeNardo B. J., Bromely P. G., Geng Y., Junkins-Hopkins J. M., Lessin S. R. Photopheresis: clinical applications and mechanism of action. J. Investig. Dermatol. Symp. Proc. 1999 Sep;4(1):85–90.
10. Кильдюшевский А.В., Молочков В.А., Карзанов О.В., Молочкова Ю.В. К обоснованию фотофереза при распространенном красном

поском. Клиническая дерматология и венерология 2013;(5):61–64. [Kil'djushevskij A. V., Molochkov V. A., Karzanov O. V., Molochkova Ju. V. Reason of the use of photopheresis in widespread lichen planus. Clinical dermatology and Venerology. 2013;(5):61–64.]

11. Молочков В.А., Кильдюшевский А.В., Молочков А.В. Фотоферез в дерматовенерологии. М.: БИНОМ, 2014. 125 с. [Molochkov V. A., Kildushevsky V. A., Molochkov A. V. Photopheresis in dermatovenerology. M: BINOM, 2014. 125.]

12. Караулов А. В., Кильдюшевский А. В., Молочкова Ю. В. Клинико-иммунологические аспекты патогенеза красного плоского лишая. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2014;(2):91–98. [Karaulov

A. V., Kil'djushevskij A. V., Molochkova Ju. V. Clinical and immunological aspects in pathogenesis of the lichen planus. Immunopathology, allergology, infectology. 2014;(2):91–98.]

13. Кильдюшевский А. В., Караулов А. В., Молочкова Ю. В. Клинико-иммунологическая эффективность экстракорпоральной фотохимиотерапии красного плоского лишая. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2014;(3):14–20. [Kil'djushevskij A. V., Karaulov A. V., Molochkova Ju. V. Clinical and immunological efficiency of extracorporeal photochemotherapy in lichen planus. Immunopathology, allergology, infectology 2014;(3):14–20.]

### Информация об авторах

**Юлия Владимировна Молочкова** — к.м.н., научный сотрудник отделения дерматовенерологии и дерматоонкологии Московского областного научно-исследовательского клинического института имени М.Ф. Владимирского; e-mail: yulia.molochkova@yandex.ru

**Александр Вадимович Кильдюшевский** — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отделения хирургической гемокоррекции и детоксикации Московского областного научно-исследовательского клинического института имени М.Ф. Владимирского

**Юрий Николаевич Перламутров** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Московского государственного медико-стоматологического университета имени А. И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Алексей Андреевич Глазков** — младший научный сотрудник отдела планирования, координации и внедрения научных исследований Московского областного научно-исследовательского клинического института имени М.Ф. Владимирского

**Владимир Алексеевич Молочков** — д.м.н., профессор, руководитель отделения дерматовенерологии и дерматоонкологии Московского областного научно-исследовательского клинического института имени М.Ф. Владимирского

### Information about the authors

**Yuliya V. Molochkova** — Cand. Sci. (Med.), Researcher, Dermatovenereology and Dermatooncology Department, M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute; e-mail: yulia.molochkova@yandex.ru

**Aleksandr V. Kil'djushevskij** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Leading Researcher, Department of Surgical Hemocorrection and Detoxification, M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute

**Yury N. Perlamutrov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Departmental Head, Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Healthcare of the Russian Federation

**Aleksej A. Glazkov** — Research Assistant, Department of Planning, Coordination and Implementation of Scientific Research, M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute

**Vladimir A. Molochkov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Departmental Head, Dermatovenereology and Dermatooncology Department, M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute

DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-60-66

# Распространенность атопического дерматита среди детей дошкольного возраста Алтайского края

\* Шахова Н. В.<sup>1</sup>, Камалтынова Е. М.<sup>2</sup>, Лобанов Ю. Ф.<sup>1</sup>, Ардатова Т. С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Алтайский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации 656038, Российская Федерация, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40

<sup>2</sup> Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации 634050, Российская Федерация, г. Томск, Московский тракт, д. 2

**Цель исследования:** оценить распространенность АД среди детей 3–6 лет с помощью русифицированной версии опросника ISAAC и установить факторы риска. **Материалы и методы.** Кросс-секционное исследование, которое проводилось в 5 городах Алтайского края (2015–2016 гг.). Распространенность АД изучалась с помощью русифицированной версии опросника ISAAC, которые заполняли родители детей 3–6 лет. В исследовании применена терминология ISAAC — «текущий атопический дерматит» (тАД). Пациентом, имеющим тАД, считался респондент, родители которого указали ответ «да» на 3 вопроса: «У Вашего ребенка когда-нибудь была зудящая сыпь, которая проявлялась и исчезала по крайней мере в течение 6 месяцев?», «За последние 12 месяцев у Вашего ребенка отмечалась зудящая сыпь?», «Поражала ли эта сыпь какие-нибудь из следующих мест: локтевые сгибы, подколенные сгибы, впереди лодыжек, под ягодицами, вокруг шеи, глаз, ушей?». **Результаты.** В исследовании приняли участие 3205 детей 3–6 лет. Распространенность тАД составила 12,3 % ( $n = 393$ ). Из 393 детей с тАД врачебно-верифицированный диагноз АД был лишь у 7,9 % ( $n = 254$ ). При проведении логистического регрессионного анализа установлено, что отягощенный семейный аллергологический анамнез повышает риск развития тАД в дошкольном возрасте в 4,6 раза (ОШ = 4,62; 95 % ДИ = 3,69–5,77;  $p < 0,01$ ), короткая продолжительность грудного вскармливания (менее 6 месяцев) повышает риск развития тАД в 1,6 раза (ОШ = 1,62; 95 % ДИ = 1,26–2,09;  $p < 0,05$ ). Не установлено влияние недоношенности, табакокурения родителей и контакта с животными на первом году жизни ребенка на риск развития АД в дошкольном возрасте. **Заключение.** Распространенность тАД значительно превосходит распространенность врачебно-верифицированного диагноза. Отягощенный семейный анамнез по аллергическим заболеваниям и короткая продолжительность грудного вскармливания повышают риск развития АД в дошкольном возрасте.

Ключевые слова: **атопический дерматит, дети, распространенность, факторы риска**

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Шахова Н. В., Камалтынова Е. М., Лобанов Ю. Ф., Ардатова Т. С. Распространенность атопического дерматита среди детей дошкольного возраста Алтайского края. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(1):60–66. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-60-66



# Prevalence for the atopic dermatitis development at pre-school children of Altai Krai

\* Natalja V. Shahova<sup>1</sup>, Elena M. Kamaltynova<sup>2</sup>, Yuriy F. Lobanov<sup>1</sup>, Tatiana S. Ardatova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Altai State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation  
Lenina ave., 40, Barnaul, 656038, Russian Federation

<sup>2</sup> Siberian State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation  
Moscow tract, 2, Tomsk, 634050, Russian Federation

**Aim of research:** to evaluate the prevalence of atopic dermatitis at 3–6-year-old children by applying russified version of ISAAC questionnaire (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) and to determine risk factors. **Materials and Methods.** Cross-section research was carried out in five places of Altai Territory (2015–2016). The prevalence of AD was determined with the help of the russified ISAAC Manual filled in by parents of the 3–5-year-old children. The ISAAC definition for current atopic dermatitis (cAD) was used in studies. Patient considered suffering from cAD if respondents' parents pointed «YES» on three questions: «Have you ever had an itchy rash which was coming and going for at least six months?», «Have you had this itchy rash at any time in the last 12 months?», «Has this itchy rash at any time affected any of the following places: the folds of the elbows, behind the knees, under the buttocks, or around the neck, ears or eyes?». **Results.** The research covered 3205 children of 3–6-year-old age. The prevalence of cAD was 12.3 % ( $n = 393$ ). Medically confirmed diagnosis of AD was stated only at 7.9 % ( $n = 254$ ) from 393 children. It was established in logistic-regression analysis that burdened familial allergologic history increases 4,6 times the risk of the cAD development at preschool age (OR = 4.62; 95 % CI = 3.69–5.77;  $p < 0,01$ ). Little duration of breastfeeding (less than six months) increases the risk of cAD development 1,6 times (OR = 1.62; 95 % CI = 1.26–2.09;  $p < 0.05$ ). The prematurity, tobacco smoking at parents or the contact with pets on the first year age were not found to enhance the risk of cAD development at preschool children. **Conclusion.** The cAD prevalence markedly exceeds the rates of the medically confirmed diagnoses. The burdened familial history of allergic diseases and little duration of breastfeeding enhance the risk of cAD development at preschool age.

Keywords: **atopic dermatitis, children, prevalence, risk factors**

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

Shahova N. V., Kamaltynova E. M., Lobanov Yu. F., Ardatova T. S. Prevalence for the atopic dermatitis development at pre-school children of Altai Krai. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2018;94(1):60–66.  
DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-60-66

■ Атопический дерматит (АД) является наиболее распространенным хроническим кожным заболеванием детей раннего возраста, значительно снижающим качество жизни [1, 2]. Благодаря масштабному международному эпидемиологическому исследованию International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), в котором приняли участие 306 исследовательских центров из 105 стран, изучена распространенность АД среди детей школьного возраста, показатели которой значительно отличаются в разных государствах. Так, распространенность АД среди детей 6–7 лет колеблется от 0,7 до 18,4 %, среди детей 13–14 лет — от 0,6 до 20,5 % [3, 4]. Согласно исследованиям, проведенным по международной программе ISAAC в России, распространенность АД среди детей 7–8 лет в зависимости от региона — от 5,5 до 49,2 %, среди детей 13–14 лет — от 3,3 до 45,3 % [5–10].

В результате исследования ISAAC хорошо изучена распространенность и факторы риска АД среди школьников, в то же время международных эпидемиологических исследований АД у детей дошкольного возраста не проводилось, не было подобных работ и в России. В настоящее время опубликовано лишь небольшое количество статей, посвященных этому вопросу, в связи с чем нет достаточных научно обоснованных данных о распространенности и факторах риска развития АД у детей дошкольного возраста. Это не позволяет сформировать стратегии, направленные на профилактику развития АД в раннем возрасте.

В статье представлены результаты пилотного исследования распространенности и факторов риска развития АД среди детей 3–6 лет Алтайского края.

**Цель исследования:** оценить распространенность АД среди детей 3–6 лет Алтайского края с помощью русифицированной версии опросника ISAAC и установить факторы риска.

### Материалы и методы

Работа выполнена в дизайне кросс-секционного исследования. Начало исследования — сентябрь 2015 года, окончание исследования — апрель 2016 года.

Протокол исследования одобрен на заседании Локального независимого комитета по этике при ГБОУ ВПО АГМУ Минздравсоцразвития (№ 11 от 17.10.2013) и согласован с Главным управлением Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности и Главным управлением Алтайского края по образованию и молодежной политике.

Изучение распространенности симптомов АД проводилось с помощью русифицированной версии валидизированного в России опросника международного эпидемиологического исследования ISAAC (табл. 1) [11, 12]. Изучение факторов риска АД проводилось с помощью дополнительный опросник ISAAC (табл. 1).

В целях стандартизации данных и возможности сопоставления полученных результатов с результатами исследования в разных странах была применена терминология исследования ISAAC [12]: «текущий атопический дерматит» (текущий АД) и «врачебно-верифицированный атопический дерматит» (врачебно-верифицированный АД).

Пациентом с текущим АД считался респондент, родители которого указали ответ «да» на 3 следующих вопроса:

У Вашего ребенка когда-нибудь была зудящая сыпь, которая проявлялась и исчезала в течение 6 месяцев?

За последние 12 месяцев у Вашего ребенка отмечалась зудящая сыпь?

Поражала ли эта сыпь какие-нибудь из следующих мест: локтевые сгибы, подколенные сгибы, впереди лодыжек, под ягодицами, вокруг шеи, глаз, ушей?

Пациентом с врачебно-верифицированным АД считался респондент, родители которого указали ответ «да» на 4 вопроса:

Таблица 1. Опросники  
Table 1. Questionnaires

#### Опросник № 1

1. У Вашего ребенка когда-нибудь была зудящая сыпь, которая проявлялась и исчезала в течение 6 месяцев? да  нет
2. За последние 12 месяцев у Вашего ребенка отмечалась зудящая сыпь? да  нет
3. Поражала ли эта сыпь какие-нибудь из следующих мест: локтевые сгибы, подколенные сгибы, впереди лодыжек, под ягодицами, вокруг шеи, глаз, ушей? да  нет
4. Доктор Вашему ребенку когда-нибудь ставил диагноз атопический дерматит? да  нет

#### Опросник № 2

1. Был ли Ваш ребенок на грудном вскармливании? нет  да ; если да — менее 6 месяцев ; 6–12 месяцев ; более 1 года
2. На какой неделе беременности родился Ваш ребенок? 37–41 неделя ; 36–34 недели ; 33–30 недель ; менее 30 недель
3. Контактывал ли регулярно (как минимум 1 раз в неделю) Ваш ребенок на первом году жизни с домашним животным (кошка, собака или др.)? да  нет
4. Курил ли кто-нибудь из родителей в присутствии ребенка на первом году жизни ребенка? да  нет
5. Курит ли кто-нибудь из родителей в присутствии ребенка? да  нет
6. Курила ли мать ребенка во время беременности? да  нет
7. Страдает ли мать ребенка каким-либо аллергическим заболеванием? да  нет ; если да, укажите: бронхиальная астма  аллергический ринит  экзема или атопический дерматит
8. Страдает ли отец ребенка каким-либо аллергическим заболеванием? да  нет ; если да, укажите: бронхиальная астма  аллергический ринит  экзема или атопический дерматит

У Вашего ребенка когда-нибудь была зудящая сыпь, которая проявлялась и исчезала в течение 6 месяцев?

За последние 12 месяцев у Вашего ребенка отмечалась зудящая сыпь?

Поражала ли эта сыпь какие-нибудь из следующих мест: локтевые сгибы, подколенные сгибы, впереди лодыжек, под ягодицами, вокруг шеи, глаз, ушей?

4. Доктор Вашему ребенку когда-нибудь ставил диагноз атопический дерматит?

В исследовании приняли участие родители детей 3–6 лет 5 городов Алтайского края: Барнаул, Камень-на-Оби, Новоалтайск, Рубцовск, Бийск.

Случайным образом выбрано 45 дошкольных образовательных учреждений в Барнауле, 8 — в Новоалтайске, 10 — в Рубцовске, 5 — в Камне-на-Оби, 10 — в Бийске.

### Статистический анализ

Статистическая обработка данных проведена с использованием статистического программного пакета Statistica 10.

Распространенность симптомов — процент ответивших положительно «да» на вопрос от общего числа ответивших родителей детей.

Для определения факторов риска развития АД в дошкольном возрасте проведен логистический регрессионный анализ с определением отношения шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом (95 % ДИ) для каждого фактора.

### Результаты и обсуждение

5156 родителей получили опросники для заполнения. Вернули заполненными 3255 (63,1 %), из них 50 были заполнены не полностью или неверно, в связи с чем были исключены из исследования. Таким образом, при проведении анализа учитывались данные 3205 (98,5 %) детей, родители которых заполнили опросники. Из них жителей

Таблица 2. Общая характеристика участников исследования ( $n = 3205$ )  
Table 2. General information about the research participants ( $n = 3205$ )

	$n$ (%)
Возраст:	
3 года	685 (21,4)
4 года	1056 (32,9)
5 лет	760 (23,7)
6 лет	704 (22,0)
Пол:	
девочки	1566 (48,9)
мальчики	1639 (51,1)
Доношенные	2876 (89,7)
Недоношенные	329 (10,3)
Грудное вскармливание < 6 месяцев	922 (28,7)
Табакокурение	
матери во время беременности	64 (1,2)
родителей на 1-м году жизни	326 (10,2)
родителей в настоящее время	356 (11,1)
Контакт с животными на 1-м году жизни	1581 (49,3)

Барнаула — 1285 (40,1 %), Бийска — 496 (15,5 %), Новоалтайска — 439 (13,7 %), Камня-на-Оби — 479 (14,9 %), Рубцовска — 506 (15,8 %). Характеристика детей представлена в табл. 2.

### Распространенность атопического дерматита среди детей дошкольного возраста

Распространенность текущего АД составила 12,3 % ( $n = 393$ ), распространенность врачом-верифицированного АД — 7,9 % ( $n = 254$ ). Таким образом, лишь 64 % детей с симптомами текущего АД имели врачом-верифицированный диагноз.

Половина детей с текущим и врачом-верифицированным АД имели коморбидные аллергические заболевания в виде бронхиальной астмы и аллергического ринита. Так, из 393 детей с текущим АД 198 (50,4 %) имели коморбидные аллергические заболевания, а из 254 детей с врачом-верифицированным АД коморбидные аллергические заболевания выявлены у 124 (48,7 %). Характеристика детей с текущим и врачом-верифицированным АД представлена в табл. 3.

Таблица 3. Характеристика детей с текущим АД и врачом-верифицированным АД  
Table 3. Characteristics of children suffering from current and medically verified atopic dermatitis

	Текущий АД, $n$ (%)	Врач-верифицированный АД, $n$ (%)
Возраст:		
3 года	109 (27,7)	65 (25,6)
4 года	82 (20,8)	50 (19,7)
5 лет	111 (28,2)	80 (31,5)
6 лет	91 (23,1)	59 (23,2)
Пол:		
девочки	201 (51,1)	124 (48,8)
мальчики	192 (48,9)	130 (51,2)
Доношенные	354 (90,0)	228 (89,7)
Недоношенные	39 (10,0)	26 (10,3)
Грудное вскармливание < 6 месяцев	115 (29,2)	75 (29,5)
Отягощенный семейный аллергологический анамнез	217 (55,2)	178 (70,0)
Аллергические заболевания у матери	150 (38,1)	123 (48,4)
Аллергические заболевания у отца	110 (27,9)	99 (38,9)
Табакокурение:		
матери во время беременности	5 (1,2)	2 (0,7)
родителей на 1-м году жизни	46 (11,7)	27 (10,6)
родителей в настоящее время	37 (9,4)	26 (10,2)
Контакт с животными на 1-ом году жизни	181 (46,0)	118 (46,4)
Коморбидные аллергические заболевания:		
аллергический ринит	118 (30,0)	79 (31,1)
бронхиальная астма	15 (3,8)	8 (3,1)
аллергический ринит + бронхиальная астма	65 (16,5)	37 (14,5)
Всего, $n$	393	254

### Факторы риска развития atopического дерматита

При проведении логистического регрессионного анализа установлена статистически значимая прямая связь между распространенностью текущего АД в дошкольном возрасте, отягощенного по аллергическим заболеваниям семейным анамнезом и короткой продолжительностью грудного вскармливания (табл. 4). Отягощенный семейный аллергологический анамнез повышает шанс развития текущего АД в дошкольном возрасте в 4,6 раза (ОШ = 4,62; 95 % ДИ = 3,69–5,77;  $p < 0,01$ ), аллергические заболевания у матери или отца повышают шанс развития текущего АД более чем в 3 раза (мать: ОШ = 3,87; 95 % ДИ = 2,96–5,04;  $p < 0,01$ ; отец: ОШ = 3,65; 95 % ДИ = 2,88–4,61;  $p < 0,01$ ), продолжительность грудного вскармливания менее 6 месяцев повышает шанс развития текущего АД в 1,6 раза (ОШ = 1,62; 95 % ДИ = 1,26–2,09;  $p < 0,05$ ). Не установлено статистически значимой связи между недоношенностью, табакокурением родителей и контактом с животными на первом году жизни ребенка и распространенностью АД.

Мы сравнили полученные нами результаты с ранее опубликованными эпидемиологическими исследованиями распространенности АД среди дошкольников, проведенными с помощью опросников (табл. 5). По данным исследований, в Венгрии, Дании, Испании, Швеции и Китае распространенность АД сопоставима с нашими показателями, в Италии, Бразилии и Южной Корее распространенность АД значительно выше. Различия показателей распространенности могут быть связаны с разными причинами: возрастная неоднородность групп, климатогеографические особенности страны, разные сезоны года, в течение которого проводился опрос родителей.

По данным нашего исследования, отягощенный по аллергическим заболеваниям семейный анамнез и короткий период грудного вскармливания (менее 6 месяцев) повышают шанс развития АД в дошкольном возрасте.

Таблица 4. Связь между отягощенным семейным анамнезом по аллергическим заболеваниям, внешними факторами и распространенностью текущего АД (n = 393)  
Table 4. Relationship between the family history of allergic diseases, external factors and severity of current atopic dermatitis (n = 393)

Факторы	n, %	АД ОШ (95 % ДИ)
Аллергические заболевания в семье +	217 (55,2)	<b>4,62**</b> (3,69–5,77)
Аллергические заболевания в семье:		
отец	110 (27,9)	<b>3,87**</b> (2,96–5,04)
мать	150 (38,1)	<b>3,65**</b> (2,88–4,61)
Недоношенность	39 (10,0)	0,94 (0,76–1,16)
Грудное вскармливание < 6 месяцев	115 (29,2)	<b>1,62*</b> (1,26–2,09)
Табакокурение родителей:		
матери во время беременности	5 (1,2)	0,55 (0,21–1,38)
родителей на 1-м году жизни	46 (11,7)	1,30 (0,92–1,82)
родителей в настоящее время	537 (9,4)	0,82 (0,57–1,18)
Контакт с животными	181 (46,0)	0,88 (0,71–1,09)

ОШ — отношение шансов; 95 % ДИ — 95%-ный доверительный интервал; жирным шрифтом выделен статистически значимый результат: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,001$ ; + — один или оба родителя имеют аллергическое заболевание.  
OR — odds ration; 95 % CI — confidence interval  
bold text indicates a statistically significant value: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,001$ ; + — one or both parents have an allergic disease.

Таблица 5. Данные опубликованных исследований распространенности АД у детей дошкольного возраста  
Table 5. Data from published studies on the prevalence of atopic dermatitis in preschool children

Страна	Автор	Год	Возраст, года	Метод исследования	Распространенность, %
Швеция	Broberg и соавт. [13]	2000	5	Опросник	11,5
Венгрия	Narangu и соавт. [14]	2005	1–6	Опросник	16,1
Италия	Peroni и соавт. [15]	2008	3	Опросник	18,1
Швеция	Larsson и соавт. [16]	2008	1–6	Опросник	13,4
Бразилия	Silva и соавт. [17]	2010	2–10	Опросник	24,6
Южная Корея	Kim и соавт. [18]	2013	3–6	Опросник	20,8
Южная Корея	Lee и соавт. [19]	2013	3–6	Опросник	19
Китай	Xu и соавт. [20]	2013	3–6	Опросник	8,3
Южная Корея	Baek и соавт. [21]	2013	3–5	Опросник	14
Южная Корея	Choi и соавт. [22]	2013	0–6	Опросник	19,1
Швеция	Bröms и соавт. [23]	2013	1–6	Опросник	21,7
Эфиопия	Kelbore и соавт. [24]	2015	1–6	Опросник	9,6
Испания	Draaisma и соавт. [25]	2015	1–6	Опросник	10,6
Китай	Guo Y и соавт. [26]	2016	1–7	Опросник	12,9
Дания	Engebretsen и соавт. [27]	2016	1,5	Опросник	15



Похожие результаты были получены зарубежными учеными. Так, по данным Choi и соавт. [22] и Larsson и соавт. [16], наличие аллергических заболеваний у родителей повышает риск развития АД в 2,8 и 3,1 раза соответственно, короткий период грудного вскармливания — в 2,1 раза [16]. Повышение шанса развития АД на фоне короткой продолжительности грудного вскармливания может быть связано с введением в рацион ребенка молочной смеси, что повышает риск развития пищевой аллергии к коровьему молоку, одним из проявлений которой является АД.

### Заключение

В статью представлены результаты пилотного исследования распространенности АД у детей дошкольного возраста, изученной на основании ответов родителей на стандартизованный опросник ISAAC. Установлено, что распространенность текущего АД составила 12,3 %. Распространенность текущего АД значительно превосходит распространенность врачом-верифицированного АД — 7,9 %. Отягощенный по аллергическим заболеваниям семейный анамнез и продолжительность грудного вскармливания менее 6 месяцев являются значимыми факторами риска развития АД в дошкольном возрасте. ■

## Литература/References

- Kim D. H., Li K., Seo S. J., Jo S. J., Yim H. W., Kim C. M., Kim K. H., Kim D. W. et al. Quality of Life and Disease Severity Are Correlated in Patients with Atopic Dermatitis. *J Korean Med Sci.* 2012;27(11):1327–1332.
- Джумагазаев А. А., Намазова-Баранова Л. С., Безрукова Д. А., Шелкова О. А. Влияние бронхиальной астмы, аллергического ринита и атопического дерматита на качество жизни детей. *Педиатрическая фармакология.* 2009;2(6):40–42. [Dzhumagazayev A. A., Namazova-Baranova L. S., Bezrukova D. A., Shelkova O. A. Influence of bronchial asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis on the quality of life of children. *Pediatricheskaya farmakologiya* 2009;2(6):40–42.]
- The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet.* 1998;(351):1225–1232.
- Asher M. I., Weiland S. K. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). ISAAC Steering Committee. *Clin Exp Allergy.* 1998;28(5):52–66.
- Григорьева В. В., Ханферян Р. А., Сундатова Т. В. Распространенность аллергических заболеваний в Краснодарском крае. *Кубанский научный медицинский вестник* 2006;(3–4):23–27. [Grigor'eva V. V., Khanferyan R. A., Sundatova T. V. The prevalence of allergic diseases in the Krasnodar Territory. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik* 2006;(3–4):23–27.]
- Камалтынова Е. М. Распространенность, клинико-аллергологическая характеристика аллергических заболеваний у детей г. Томска и Томской области: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2013. [Kamaltynova E. M. Prevalence, clinical and allergic characteristics of allergic diseases in children in Tomsk and Tomsk region. *Avtoref. diss. ... dokt. med. nauk.* Tomsk, 2013.]
- Глушко Е. В. Эпидемиология аллергических заболеваний у детей Ставропольского края: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ставрополь, 2009. [Glushko E. V. Epidemiology of allergic diseases in children of the Stavropol Territory. *Avtoref. diss. ... kand. med. nauk.* Stavropol', 2009.]
- Клыккова Т. В., Фассахов Р. С., Решетникова И. Д. Раннее выявление аллергических заболеваний среди школьников города Казани. *Практическая медицина* 2010;2(41):149–151. [Klykova T. V., Fassakhov R. S., Reshetnikova I. D. Early detection of allergic diseases among schoolchildren in Kazan. *Prakticheskaya meditsina.* 2010;2(41):149–151.]
- Кондюрина Е. Г., Филатова Т. А., Елкина Т. Н. Атопический дерматит у детей: современные эпидемиологические тенденции. *Бюлл. СО РАМН* 2004;1(111):39–45. [Kondyurina E. G., Filatova T. A., Elkina T. N. Atopic dermatitis in children: modern epidemiological trends. *Byull. SO RAMN* 2004;1(111):39–45.]
- Просекова Е. В., Деркач В. В., Шестовская Т. Н., Богова А. В. Распространенность симптомов аллергических заболеваний кожи среди школьников Владивостока: стандартизованное эпидемиологическое исследование ISAAC. *Pacific Medical Journal* 2003;(4):53–55. [Prosekova E. V., Derkach V. V., Shestovskaya T. N., Bogova A. V. Prevalence of allergic skin symptoms among schoolchildren in Vladivostok: standardized epidemiological study ISAAC. *Pacific Medical Journal* 2003;(4):53–55.]
- Asher M. I., Keil U., Anderson H. R., Beasley R., Crane J., Martinez F. et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J.* 1995;8:483–491.
- Гаврилов С. М. Стандартизованные эпидемиологические исследования аллергических заболеваний у детей (Адаптация программы «Международное исследование астмы и аллергии «ISAAC в России»): пособие для врачей. М., 1998, С. 30. [Gavrilov S. M. Standartizirovannye epidemiologicheskie issledovaniya allergicheskikh zaboolevanii u detei (Adaptatsiya programmy «Mezhdunarodnoe issledovanie astmy i allergii «ISAAC v Rossii»): posobie dlya vrachei. Moscow, 1998. P. 30.]
- Borberg A., Svensson A., Borres M. P., Berg R. Atopic dermatitis in 5–6-year-old Swedish children: cumulative incidence, point prevalence, and severity scoring. *Allergy.* 2000;55(11):1025–1029.
- Harangi F., Fogarasy A., Müller Á., Schneider I., Sebök B. No significant increase within a 3-year interval in the prevalence of atopic dermatitis among schoolchildren in Baranya County, Hungary. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21(7):964–968.
- Peroni D. G., Piacentini G. L., Bodini A., Rigotti E., Pigozzi R., Boner A. L. Prevalence and risk factors for atopic dermatitis in preschool children. *Br J Dermatol.* 2008;158(3):539–43.
- Larsson M., Hagerhed-Engman L., Sigsgaard T., Janson S., Sundell J., Bornehag C. G. Incidence rates of asthma, rhinitis and eczema symptoms and influential factors in young children in Sweden. *Acta Paediatr.* 2008;97:1210–5.
- Silva M. T., Souza V. M., Bragagnoli G., Pereira T. G., Malagueño E. Atopic dermatitis and ascariasis in children aged 2 to 10 years. *J Pediatr.* 2010;86(1):53–8.
- Kim H. Y., Kwon E. B., Baek J. H., Shin Y. H., Yum H. Y., Jee H. M., Yoon J. W., Han M. Y. Prevalence and comorbidity of allergic diseases in preschool children. *Korean J Pediatr.* 2013;56(8):338–342.
- Lee H. S., Lee J., Hong S. C., Kim J. W., Kim S. Y., Lee K. H. Prevalence and Risk Factors for Allergic Diseases of Preschool Children Living in Seogwipo, Jeju, Korea. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol.* 2012;32(2):107–114.
- Xu F., Yan S., Li F., Cai M., Chai W., Wu M., Fu C., Zhao Z., Kan H., Kang K., Xu J. Prevalence of childhood atopic dermatitis: an urban and rural community-based study in Shanghai, China. *PLoS ONE.* 2012;7(5):e36174.
- Baek J. O., Hong S., Son D. K., Lee J. R., Roh J. Y., Kwon H. J. Analysis of the prevalence of and risk factors for atopic dermatitis using an ISAAC questionnaire in 8,750 Korean children. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;162:79–85.
- Choi W. J., Ko J. Y., Kim J. W., Lee K. H., Park C. W., Kim K. H., Kim M. N., Lee A. Y., Cho S. H. et al. Prevalence and risk factors for atopic

dermatitis: a cross-sectional study of 6,453 Korean preschool children. *Acta Derm Venereol.* 2012;92(5):467–71.

23. Bröms K., Norbäck D., Eriksson M., Sundelin C., Svärdsudd K. Prevalence and co-occurrence of parentally reported possible asthma and allergic manifestations in pre-school children. *BMC Public Health.* 2013;13:764.

24. Kelbore A. G., Alemu W., Shumye A., Getachew S. Magnitude and associated factors of Atopic dermatitis among children in Ayder referral hospital, Mekelle, Ethiopia. *BMC Dermatol.* 2015;15:15.

25. Draaisma E., Garcia-Marcos L., Mallol J., Sole D., Perez-Fernandez V., Brand P. L. P., the EISL Study Group. A multinational study to com-

pare prevalence of atopic dermatitis in the first year of life. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26:359–366.

26. Guo Y., Li P., Tang J., Han X., Zou X., Xu G., Xu Z. Prevalence of Atopic Dermatitis in Chinese Children aged 1–7ys. *Scientific Reports.* 2016;19(6):29751.

27. Engebretsen K. A., Bager P., Wohlfahrt J., Skov L., Zachariae C., Nybo Andersen A. M., Melbye M. Prevalence of atopic dermatitis in infants by domestic water hardness and season of birth: Cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139(5):1568–1574.

### **Информация об авторах**

**Наталья Викторовна Шахова** — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней Алтайского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: natalia.shakhova@mail.ru

**Елена Михайловна Камалтынова** — д.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Юрий Федорович Лобанов** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней Алтайского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Татьяна Сергеевна Ардатова** — ассистент кафедры пропедевтики детских болезней Алтайского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации

### **Information about the authors**

**Natalia V. Shahova** — Cand. Sci. (Med.), Ass. Prof., Department of Propaedeutics of Pediatric Diseases, Altai State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: natalia.shakhova@mail.ru

**Elena M. Kamaltynova** — Dr. Sci. (Med.), Ass. Prof., Department of Pediatrics with a Course of Children's Diseases, Siberian State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

**Yury F. Lobanov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Departmental Head, Department of Propaedeutics of Pediatric Diseases, Altai State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

**Tatyana S. Ardatova** — Research Assistant, Department of Propaedeutics of Pediatric Diseases, Altai State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-67-77

# Лечение сосудистых мальформаций кожи с применением лазеров на парах меди и импульсного лазера на красителе

Ключарева С. В.<sup>1</sup>, Пономарев И. В.<sup>2</sup>, \* Пушкарева А. Е.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова  
195067, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

<sup>2</sup> Физический институт имени П. Н. Лебедева Российской академии наук  
119991, Российская Федерация, Москва, Ленинский пр., 53, стр. 4

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики  
197101, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Кронверкский проспект, д. 49

**Цель.** Сопоставление эффективности применения лазера на парах меди (ЛПМ) и импульсного лазера на красителе (ИЛК) в клинической практике. Разработка критериев выбора более эффективного метода способа воздействия.

**Материалы и методы.** Приведен клинический опыт применения ЛПМ и ИЛК для лечения сосудистых новообразований кожи у 1242 пациентов, которые были разделены на две группы. Лечение лазерами дало хорошие результаты по удалению диспластичных сосудов кожи через 2 и 6 недель. Процедура лазерного лечения хорошо переносилась без применения анестезии. Приведены результаты компьютерного моделирования селективного нагрева сосуда в ткани излучением ИЛК и ЛПМ, на основании которых определена глубина расположения и размеры сосудов, которые могут быть селективно и безопасно удалены, получены диапазоны безопасных дозировок.

**Результаты.** На основе расчетных и клинических данных можно сделать вывод, что режим нагрева диспластических сосудов серией микроимпульсов ЛПМ является более безопасным и эффективным, чем режим короткого мощного импульса в случае ИЛК.

**Ключевые слова:** лазер на парах меди, лазер на красителе, микроимпульсный режим, сосудистые мальформации, лечение лазером, селективная фотодеструкция, винные пятна, телеангиэктазии

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Ключарева С. В., Пономарев И. В., Пушкарева А. Е. Лечение сосудистых мальформаций кожи с применением лазеров на парах меди и импульсного лазера на красителе. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(1):67–77. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-67-77

# Therapy of skin vascular malformations using copper vapor laser and pulsed dye laser

Svetlana V. Klyuchareva<sup>1</sup>, Igor V. Ponomarev<sup>2</sup>, \* Alexandra E. Pushkareva<sup>3</sup>

<sup>1</sup> North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov  
Piskarevskij prospect, 47, St. Petersburg, 195067, Russian Federation

<sup>2</sup> P. N. Lebedev Physical Institute of the Russian Academy of Sciences  
Leninskiy Prospekt, 53, Moscow, 119991, Russian Federation

<sup>3</sup> ITMO University  
Kronverkskiy pr., 49, St. Petersburg, 197101, Russian Federation

**Aim.** Comparison of effectiveness of the application of copper vapor laser (CVL) and pulsed dye laser (PDL) in clinical practice. Development of choice criteria of the more effective method of treatment.

**Materials and methods.** The clinical data using CVL and PDL in the treatment of skin vascular malformations are presented. The treatment gave good results in removing of dysplastic skin vessels in 2 and 6 months. The treatment was not painful, and patients did not need general and local anesthesia. The results were presented concerning computer modeling of selective heating of vessels in tissue with CVL and PDL radiation. These results allowed to determine the depth of location and dimensions of vessels for selective and secure removing and the safe dosage ranges were found.

**Results.** On the base of the calculated data, one could conclude that the mode of heating of dysplastic vessels with micropulse series of CVL is more safe and effective than the mode of powerful short pulses in the case of PDL.

**Keywords:** copper vapor laser, pulsed dye laser, micropulse mode, vascular malformations, laser therapy, selective microvascular damage, port wine stains, telangiectasias

**Conflict of interest:** the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

**For citation:** Klyuchareva S. V., Ponomarev I. V., Pushkareva A. E. Therapy of skin vascular malformations using copper vapor laser and pulsed dye laser. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2018;94(1):67–77. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-67-77



■ Лазерные методы получили заслуженное признание в современной дерматокосметологии, но их эффективность зависит от правильного выбора режимов лазерного воздействия.

Это определяет актуальность поиска критериев выбора параметров лазерного излучения.

В настоящее время считается, что селективная лазерная коагуляция сосудистых дефектов кожи основывается на селективном поглощении лазерного света с определенной длиной волны целевыми хромофорами — оксигемоглобином ( $\text{HbO}_2$ ). Поглощение света меланином, содержащимся в эпидермисе, препятствует этому процессу и должно быть минимизировано. Нагревание сосудов должно быть достаточным для их повреждения, при этом передача тепла окружающему коллагену и другим структурам дермы должна быть минимальной.

С применением лазеров, излучающих желтый свет на длине волны 578 нм, была существенно увеличена избирательность повреждения сосудов по сравнению с окружающими тканями.

В основе использования желтого света лежат оптические свойства человеческой кожи. Длина волны 578 нм попадает в один из трех пиков поглощения оксигемоглобина ( $\text{HbO}_2$ ) и сравнительно мало поглощается эпидермальным меланином. Наиболее широко применяемыми источниками желтого света для клинической практики служат импульсный лазер на красителе (ИЛК), длина волны 585 нм, а также лазер на парах меди с длиной волны 578 нм.

ЛПМ и ИЛК излучают свет на близких длинах волн (578 и 585 нм соответственно), однако отличаются длительностью времени экспозиции, уровнями энергии, размерами световых пятен. Эта разница обуславливает характеристики каждого лазера при воздействии на кожу.

Проводились сравнения клинических результатов воздействия ЛПМ и ИЛК. Показана высокая клиническая эффективность указанных систем и в то же время отличия в реакции ткани во время и после воздействия лазерным импульсом, а также в скорости послеоперационной реабилитации. После воздействия ИЛК у пациентов наблюдается «пурпура», связанная с разрывом мелких сосудов, которая отсутствует после воздействия ЛПМ [1].

В данном исследовании мы ставим две задачи:

1. Анализ эффективности применения различных лазерных устройств в клинической практике.
2. Разработка критериев выбора более эффективно метода воздействия.

### Материалы и методы

*Клиническая оценка эффективности лечения сосудистых ангиодисплазий при использовании ЛПМ и ИЛК*

На кафедре дерматовенерологии СЗГМУ им. И. И. Мечникова накоплен клинический опыт использования лазерного аппарата на парах меди (отечественная модель «Яхрома-Мед») и импульсного лазера на красителе (модель SPTL-1a, Candela, USA) для лечения сосудистых ангиодисплазий.

Лазер на красителе был настроен на длину волны 585 нм и имел фиксированную длительность импульса 0,45 мс. Аппарат оснащен кварцевым оптическим световодом и обеспечивал размер пятна на коже пациента диаметром 3 мм, 5 мм. Плотность энергии можно было изменять от 5 до 8,5 Дж/см<sup>2</sup>. Во время

лечения допускалось перекрытие пятен на коже на 10–15 %.

Лазер на парах меди был представлен отечественным аппаратом «Яхрома-Мед». Этот лазер генерирует импульсный свет на длине волны 578 нм с длительностью импульса 15 нс и частотой повторения импульсов 16,6 кГц. Лазер оснащен кварцевым оптическим световодом диаметром 600 мкм, лазерный луч фокусируется на кожу с помощью насадки с линзами, диаметр лазерного пятна на коже 1 мм. Средняя мощность лазера на парах меди для лечения устанавливалась в диапазоне от 0,50 до 0,65 Вт. Для дозировки воздействия на кожу лазер оборудован электронным затвором, открывающимся на время экспозиции 0,1–0,2 с. При больших размерах новообразования использовалась сканирующая насадка, которая позволяла позиционировать области фокусировки лазерного излучения на коже с заданным шаблоном.

Каждый индивидуальный сосуд или сосудистое новообразование трассировались лазерным лучом до достижения конечной точки обработки в виде наблюдаемого изменения цвета новообразования. Уход за кожей после сеанса лечения обоими лазерами был одинаков и заключался в нанесении несколько раз в день тонкого слоя антибактериального препарата до полного заживления.

Результат оценивался при помощи «показателя осветления» (ПО) по шкале от 1 до 4 (1 = плохо, 4 = отлично). Оценка всех пациентов проводилась тремя независимыми врачами через две недели после лечения лазером и повторно через шесть недель после лечения. Каждому пациенту предлагался список вопросов, разработанных для оценки следующих параметров: степень осветления кожи после лазерной терапии; болезненные ощущения во время и после лечения; степень и длительность отеков; время для полного заживления обработанной области; наличие каких-либо рубцов или текстурных изменений кожи; наличие или отсутствие желания продолжить лазерное лечение ангиодисплазий.

### Результаты

В Таблицах 1 и 2 представлены полученные результаты на ИЛК и ЛПМ. Время, необходимое для лечения выбранных областей кожи обоими лазерами, было одинаковым. Результаты лечения телеангиэктазий обоими лазерами были успешными. Достигнутая клиническая эффективность была близкой. Если размер патологических очагов превышал 10 см<sup>2</sup>, то требовалось продолжение терапии следующих участков через 1 месяц для получения желаемого результата.

Согласно проведенному опросу, пациенты считали, что пурпурные пятна размером 5 мм в диаметре, появившиеся после ИЛК, приводят к потере трудоспособности, так как после процедуры формируются темные утолщенные корки. После ЛПМ формируются легкие светло-коричневые линейные корки.

Никакой местной анестезии при лечении каждым из лазеров не требовалось. Девять пациентов сообщили о значительной боли после лечения ИЛК, и только один пациент сообщил о значительной боли после лечения ЛПМ.

В течение 1–3 дней после лечения обработанные области были в состоянии той или иной степени отека. Однако области, обработанные ИЛК, проявляли большую степень отека, чем области после ЛПМ. Пурпурные пятна проявлялись во время лечения ИЛК, затем на их месте формировались темные корочки. Корочки сохранялись до 10 дней и полностью исчезали к 14-му дню.

Таблица 1. Распределение обследованных больных по вариантам сосудистых мальформаций (классификация проведена согласно [2]) при использовании ЛПМ и ИЛК  
 Table 1. Distribution of the examined patients according to their vascular malformations (classification carried out according to [2]) when a copper vapour laser (CVL) or a pulse dye laser (PDL) is used

Наименование	ЛПМ (кол-во пациентов, n = 635)	ИЛК (кол-во пациентов, n = 607)
Невус Унны	28	22
Невус телеангиэктатический	34	23
Пламенеющий невус	48	32
Ангиоматозный невус	162	158
Ангиокератома ограниченная	63	73
Земляничный невус	132	142
Телеангиэктазии	168	157

Таблица 2. Сравнение ЛПМ и ИЛК для лечения телеангиэктазий на лице  
 Table 2. Comparison of the efficacy of CVL and PDL in the treatment of facial telangiectasia

Параметр	Импульсный лазер на красителе	Лазер на парах меди
Эффективность	Отлично	Отлично
Болезненность во время лечения	Минимальная	Минимальная
Время, требующееся для заживления	14 дней	7 дней
Время проведения лечения	Одинаково	Одинаково
Рубцевание	Нет	Нет
Отек	Большая степень	Меньшая степень
Промежуточный внешний вид	Хуже	Лучше
Гиперпигментация	У одного пациента	Нет
Простота использования для врача	Просто	Сложнее
Количество сеансов	3–6	1–2

Слабые точечные корки размером около 1 мм или меньше наблюдались в области, обработанной ЛПМ. Они появлялись на третий день и исчезали на седьмой день. Таким образом, время, требующееся для полного заживления после лечения ИЛК, в два раза больше, чем после ЛПМ. Ни одного случая появления рубцов или изменений структуры кожи отмечено не было, но у 10 % пациентов развилась послеоперационная гиперпигментация на области кожи, которая обрабатывалась ИЛК. Однако эта гиперпигментация стала меньше через 6 недель и полностью исчезла через 6 месяцев.

Под нашим наблюдением находились 1242 пациента (842 женщины и 400 мужчин) в возрасте от 8 до 72 лет с различными формами сосудистой патологии кожи. По полу пациенты распределились так: 842 женщины и 400 мужчин, по возрасту — от 8 до 72 лет. Все пациенты были белокожими (I – II тип кожи по Фицпатрику). Далее пациенты были распределены случайным образом на две группы для лечения: ЛПМ — 635 пациентов и ИЛК — 607 пациентов.

Опыт применения ЛПМ и ИЛК в большинстве случаев был успешным для лечения телеангиэктазий на лице.

После лечения было проведено анкетирование пациентов, независимо от количества полученных ими сеансов лечения.

Анкетирование дало следующие результаты: 81 % пациентов — с пламенеющим невусом («винные пятна»), 78 % — с телеангиэктазиями и 84 % — с паукообразными невусами считали, что их внешний вид улучшился.

Оценка результатов лечения была положительной.

Особенно высокой она была у пациентов с «винными пятнами», 91 % которых сообщили, что рекомендовали бы такое лечение другим пациентам.

Для сравнительного анализа эффективности лечения сосудистой патологии различными лазерами мы использовали глобальную оценку терапевтического эффекта (вариант адаптации применительно к условиям данного исследования). Оценка результатов в группах по числу пациентов, достигших: клинического выздоровления (отличный результат лечения — уменьшение выраженности клинического признака в процентном отношении на 75 % и выше от исходного уровня); значительного улучшения (хороший результат лечения — уменьшение выраженности клинического признака в процентном отношении от 50 до 75 % от исходного уровня); умеренного улучшения (удовлетворительный результат лечения — уменьшение выраженности клинического признака в процентном отношении от 25 до 50 % от исходного уровня); отсутствие эффекта (неудовлетворительный результат лечения — уменьшение выраженности клинического признака в процентном отношении менее 25 % от исходного уровня). Представление результатов — оценка степени выраженности изучаемых явлений до и после лечения в баллах. Для оценки достоверности полученных результатов, при статистической обработке данных использовался метод ранжирования: отличный результат — 3 балла, хороший результат — 2 балла, удовлетворительный результат — 1 балл, неудовлетворительный результат — 0 баллов. Контрольная точка оценки результатов лечения была выбрана на 6-й неделе после процедуры. Результаты оценки представлены в табл. 3.

Таблица 3. Сравнительный анализ эффективности терапии сосудистой патологии кожи ИЛК и ЛПМ  
Table 3. Comparative analysis of the treatment efficacy of vascular skin lesions using CVL and PDL

Показатель эффективности лечения	Группа наблюдения			
	I (ЛПМ — 635 пациентов)		II (ИЛК — 607 пациентов)	
	абс.	%	абс.	%
Отличный результат (3 балла)	130	20,5	33	5,4
Хороший результат (2 балла)	375	59,0	229	37,8
Удовлетворительный результат (1 балл)	114	17,9	296	48,7
Неудовлетворительный результат (0 баллов)	16	2,6	49	8,1
Средний балл эффективности лечения	1,97		1,41	

Сравнительный анализ данных, приведённых в таблице 5, демонстрирует различия результатов лечения сосудистой патологии кожи при использовании ЛПМ и ИЛК ( $\chi^2 = 11,345$ ,  $p < 0,01$ ) в пользу ЛПМ.

Об этом свидетельствует тот факт, что совокупный удельный вес представителей I группы, достигших клинического выздоровления (20,5 %) и значительного улучшения (59,0 %), составил 79,5 %, в то время как в II группе общая доля участников исследования, достигших подобного результата, оказалась почти в 2 раза меньше и со-

ставила лишь 43,2 % (5,4 % и 37,8 % соответственно).

Оценка итогов и качества лечения, изучение реакции и отношения пациентов к использованию лазерной терапии проводились с помощью анкетирования. Методика анкетирования заключалась в самостоятельном заполнении анкеты, позволяющего оценить комплаентность пациентов и дальнейшие перспективы применения препарата пациентами с различными нозологическими формами сосудистой патологии кожи лица.

Таблица 4. Сравнительный анализ безопасности и переносимости терапии сосудистой патологии кожи лазерами ИЛК и ЛПМ  
Table 4. Comparative analysis of the safety and tolerability of therapy with CVL and PDL in patients with vascular skin lesions

Клинический симптом	Группа наблюдения			
	I ЛПМ — 635 пациентов		II ИЛК — 607 пациентов	
	абс.	%	абс.	%
Корки	32	5,1	49	8,1
Отек, гиперемия	32	5,1	49	8,1
Везикулезные высыпания, мокнущие	—	—	33	5,4
Депигментации, гиперпигментации	—	—	66	10,8
Шелушение	17	2,6	16	2,7
Телеангиэктазии	—	—	16	2,7
Аллергические реакции, индивидуальная непереносимость	—	—	—	—
Всего	12,8		37,8	

Данные, приведенные в таблице 4, демонстрируют различия в частоте возникновения нежелательных эффектов лечения при использовании ЛПМ и ИЛК ( $\chi^2 = 15,086$ ;  $p < 0,01$ ). Анализ представленных результатов свидетельствует как о большем числе возможных вариантов осложнений, возникших у представителей группы II с ИЛК, так и о большей частоте случаев их регистрации, по сравнению с группой I при лечении ЛПМ.

#### Моноимпульс ИЛК и микроимпульсный режим ЛПМ

Лазер на парах меди излучает свет очень короткими импульсами длительностью 15 нс. Длительность такого импульса в 30 000 раз короче, чем длительность импульса лазера на красителе, составляющая для используемо-

го ИЛК 0,45 мс. Частота повторения импульсов лазера на парах меди, однако, составляет 16,6 кГц. Один импульс ЛПМ не в состоянии обеспечить необходимое количество тепловой энергии для коагуляции сосуда. Однако сумма тепловой энергии от последовательности импульсов будет достаточной. Более того, если использовать механическое прерывание лазерного света, возможна передача заданных дозировок лазерного света к ткани. Если электромеханический затвор открывает лазерный пучок на время экспозиции 200 мс, то за этот период ЛПМ будет излучено 3332 импульсов.

Клинические результаты лечения ЛПМ даже для крупных сосудов в нашем исследовании были положительными. Однако мы наблюдали точечные корки

у большинства наших пациентов, что указывает на поверхностное повреждение эпидермиса.

Другой важный момент касается размера светового пятна на коже. Оптимально лечить сосуды малого диаметра (до 1 мм) световым пятном, размеры которого соответствуют размеру сосуда, как в случае ЛПМ.

Используя для лечения сосуда размером 200 микрон световое пятно диаметром 5 или даже 3 мм, в которое фокусируется излучение ИЛК, мы подвергаем облучению лазерным светом чрезмерную область нормальной кожи. Осложнения в виде постоперационной гиперпигментации, которые наблюдаются при использовании обоих лазеров, наиболее часто проявляются когда используется лазерное пятно большого размера.

Более того, отек большей степени, который наблюдался при использовании ИЛК, может быть обусловлен большим размером светового пятна. Большая степень отека также связана с разными механизмами действия данных длин волн и длительности импульса. Тап и соавт. [3] продемонстрировали в своем исследовании отличия на патоморфологическом уровне при воздействии на кожу лабораторных животных ИЛК и ЛПМ на сопоставимых по клиническому результату уровнях флюенса. Так, при воздействии ЛПМ наблюдалась вазоконстрикция с единичными эритроцитами в просвете сосуда — так называемый фототермический эффект; при воздействии ИЛК — выраженная вазодилатация, разрушение сосудистой стенки, просвет сосуда заполнен агглютинированными эритроцитами — так называемый фотомеханический эффект.

В заключение необходимо рассмотреть различие длины волн излучения этих двух лазеров. Хотя разница между ними составляет всего 7 нм, но из-за такого сдвига в сторону от пика кривой поглощения оксигемоглобина (578 нм) излучение ИЛК с длиной волны 585 нм проникает в кожу глубже, чем излучение ЛПМ, длина волны которого точно соответствует этому пику. Однако подавляющее большинство сосудов «винных пятен», образующих телеангиэктазии, находятся в пределах эффективного воздействия света с длиной волны 578 нм [4], поэтому указанная разница не является существенной.

Несмотря на эти теоретические соображения, мы не смогли увидеть какую-либо разницу в эффективности лечения между ИЛК и ЛПМ, кроме как у пациента с крупными сосудами на носу и пациентки с мелкими сосудами в околонососовых впадинах. Личные предпочтения большинства пациентов с телеангиэктазиями на лице подтверждают наше предположение, что ЛПМ является более эффективным при лечении сосудов большого размера. В добавление к этому, предпочтение пациентов, послеоперационный отек и время заживления явно говорят в пользу ЛПМ (табл. 2).

Единственная сложность использования ЛПМ состоит в том, что для точного позиционирования областей воздействия лазера на коже врачу необходимо приобрести опыт работы под увеличительной линзой, чтобы фокусировать лазерный луч, трассируя точно по сосуду.

Таким образом, ИЛК может и должен использоваться для этой цели там, где в наличии имеется только один этот лазер. В Лазерном центре СЗГМА предпочтительным инструментом для лечения стал лазер на парах меди по той причине, что его выбирают пациенты. Пациенты отмечают в случае ЛПМ меньшие болезненные ощущения, меньший отек, меньшее время заживления, менее

вероятное появление заметной послеоперационной пигментации.

Наш опыт клинического применения свидетельствует, что ЛПМ более эффективен для сосудов большего размера.

Важным моментом также являются эксплуатационные характеристики рассматриваемых аппаратов.

Лазер на красителе в качестве активной среды использует раствор органического красителя, который токсичен, нестабилен и требует регулярной и дорогостоящей замены. В лазерном аппарате на парах меди используются отпаянные отечественные лазерные трубки с рекордным по мировым стандартам сроком службы свыше 1500 часов, что позволяет работать несколько лет без замены активного элемента.

### Описание процедуры математического моделирования

Первая попытка описать физические процессы, происходящие при лазерном лечении «винных пятен», была предпринята Андерсоном и Пэрришем из Гарвардской медицинской школы [5]. Эта модель описывает поток света на различных глубинах как функцию длины волны, спектры поглощения хромофоров кожи, а также возможность селективной коагуляции кровеносных сосудов достаточно коротким импульсом лазерного света с длиной волны 577 нм. Основным положением этой модели было следующее утверждение: «Коагуляционный некроз полезен, так как вызывает гемостаз из-за денатурации белков плазмы и закрытия сосудов» [5].

На основании этого было предположено, что целью лазерного воздействия должна являться кровь, а температура крови, которую нужно достигнуть, должна быть примерно 70 °С. Более того, авторы предположили, что распространения избытка тепла в окружающую ткань необходимо избежать, сделав время освещения (экспозиции) меньше, чем время термической релаксации сосуда. Это время термической релаксации основано на гауссовом распределении температуры по ширине сосуда и определено как время, необходимое для того, чтобы температура в середине сосуда уменьшилась наполовину между своим пиковым значением и температурой окружающих тканей.

Положение о том, что длительность экспозиции должна быть меньше, чем время термической релаксации сосудов, стало камнем преткновения в литературе. Часто этот критерий провозглашается как физическая необходимость. Несоблюдение этого условия, очевидно, обеспечивает некоторое нагревание окружающих сосуд тканей в результате теплового переноса. Однако такой подход основан на произвольном выборе падения максимальной температуры на 50 %. Данный критерий не указывает, достаточно ли переданного тепла для коагуляции сосудов и какая величина температуры будет достигнута. Это условие противоречит использованию данного подхода в качестве требования оптимального разрушения сосудов. Поэтому актуальным является вопрос численного моделирования процессов нагрева сосуда различными источниками света.

Математическое и компьютерное моделирование динамики оптических и тепловых процессов при воздействии лазерного излучения на кровеносные сосуды кожи проводилось на основе теории переноса излучения (в диффузионном приближении) и теории теплопроводности и явилось дальнейшим развитием работ по моделированию, описанных в [6].



Для расчетов была создана математическая модель, включающая в себя оптические и физические свойства объекта (кожи и расположенных в ней сосудов) (рис. 1). В модели кожа представляет собой трехслойную структуру, состоящую из эпидермиса (поверхностного слоя кожи), в котором отдельно выделен базальный слой, содержащий один из основных хромофоров кожи — меланин, и дермы (собственно кожи); в дерме расположены кровеносные сосуды различного диаметра и глубины расположения. Толщина эпидермиса выбрана для расчета — 70 мкм, толщина базального слоя — 15 мкм. Ткань рассматривается как плоскопараллельная структура конечной ширины и бесконечно протяженная в поперечном относительно лазерного излучения направлении. Кровь считалась неподвижной, так как за время лазерного импульса смещение крови составляет менее 5 % диаметра светового пятна. Оптические свойства всех рассматриваемых структур зависят от длины волны. В данной модели не учитываются изменения оптических и физических свойств биообъекта вследствие коагуляции, изменения температуры и др., а также принудительное охлаждение поверхности ткани во время обработки ИЛК.

В модели учитывался импульсный характер излучения ИЛК и ЛПМ с высокой частотой повторения импульсов.

Для расчета нагрева сосуда излучением ЛПМ использовались параметры лазера, используемые при лечении телеангиэктазий лазерным аппаратом на парах меди «Яхрома-Мед» [7]. Средняя мощность лазерного излучения 0,6–0,8 Вт, время экспозиции 0,2 с, частота повторения 16,6 кГц, длительность импульса генерации 15 нс, размер светового пятна на коже 1 мм, что соответствует плотности энергетической экспозиции (флюенс) 15–20 Дж/см<sup>2</sup>.

Параметры ИЛК, ЛПМ используемые для расчета, приведены в табл. 5. Значения оптических и теплофизических констант были взяты из [8–15].

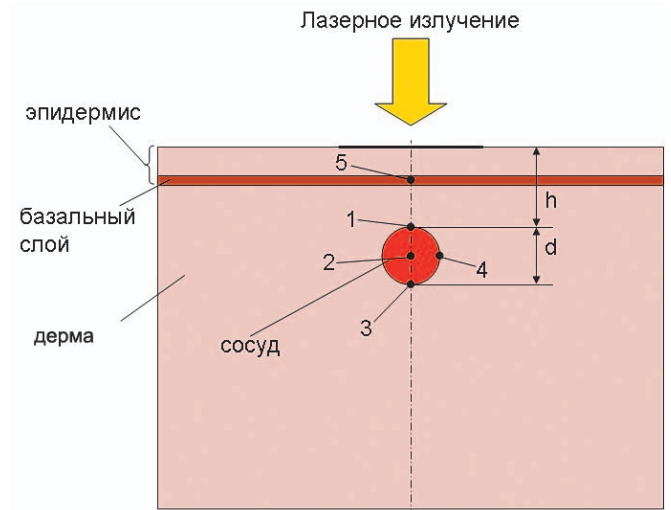


Рис. 1. Схема кожи, используемая для расчета:

1 — верхняя точка сосуда; 2 — центр сосуда; 3 — низ сосуда; 4 — боковая точка сосуда; 5 — базальный слой

Fig. 1. A scheme of the skin used for the calculation: 1 — upper point of the vessel; 2 — centre of the vessel; 3 — bottom of the vessel; 4 — lateral point of the vessel; 5 — the basal layer

Таблица 5. Параметры ИЛК, ЛПМ, заложенные в расчет, из опубликованной литературы

Table 5. CVL and PDL parameters from the published literature

	ЛПМ	ИЛК
Длина волны, нм	578	585
Режим	Импульсный	Импульсный
Мощность Плотность энергетической экспозиции (флюенс), Е	$P_{cp} = 0,6$ Вт 5–20 Дж/см <sup>2</sup>	5–8 Дж/см <sup>2</sup>
Диаметр пятна, мм	1	5
Длительность экспозиции, мс	200	3
Длительность лазерного импульса $t_p$ и интервал между импульсами $t_{pause}$	$t_p = 15$ нс, $t_{pause} = 60$ мкс	$t_p = 0,45$ мс
Количество импульсов	3332	1

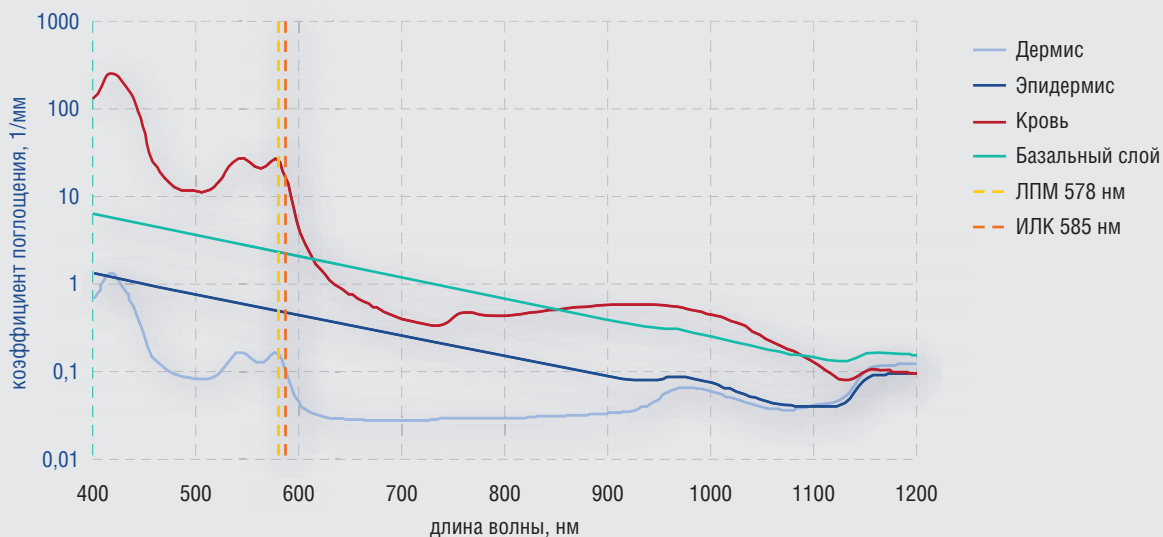


Рис. 2. Зависимость коэффициентов поглощения компонентами кожи от длины волны в различных слоях кожи, принятых в расчет

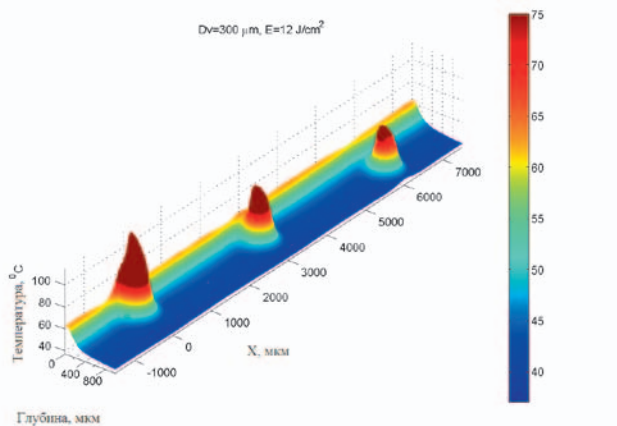
Fig. 2. Dependence of the absorption coefficients of the skin components on the wavelength in various skin layers taken into calculation

**Результаты и обсуждение**

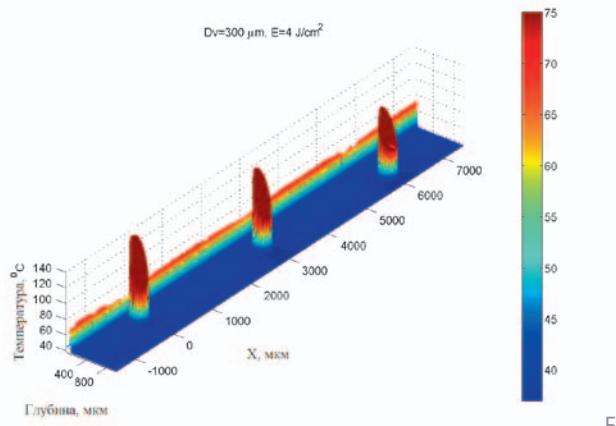
На рис. 3 показано расчетное распределение максимальных температур трех сосудов различных диаметров: 30, 100 и 300 мкм и окружающей ткани после воздействия ИЛК и ЛПМ (параметры лазерного излучения взяты из табл. 5). Максимальная температура нагрева сосуда зависит от глубины залегания сосуда и от его диаметра. Для ИЛК характерны более высокие температуры базального слоя кожи и сосуда выше 100 °С, энерговыделение в случае ИЛК более локализовано.

Ниже показаны распределения температур ткани и сосуда по глубине и поперечной координате при энергиях (флюенсах лазерного импульса ЛПМ и ИЛК) в рабочей области (рис. 3) и на границе фототерапевтического диапазона (рис. 4). Наблюдается перегрев базального слоя в случае ИЛК (флюенс 6 Дж/см<sup>2</sup>) свыше 75 градусов, а в случае ЛПМ (флюенс 16 Дж/см<sup>2</sup>) — перегрев поверхностного слоя кожи.

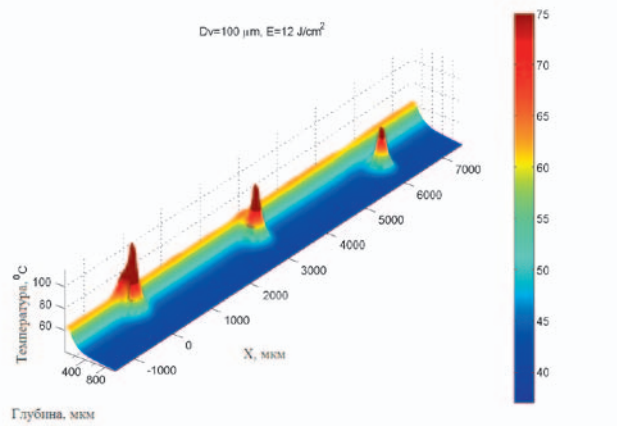
В расчете мы не учитывали принудительное охлаждение поверхности кожи, которое применяется в виде



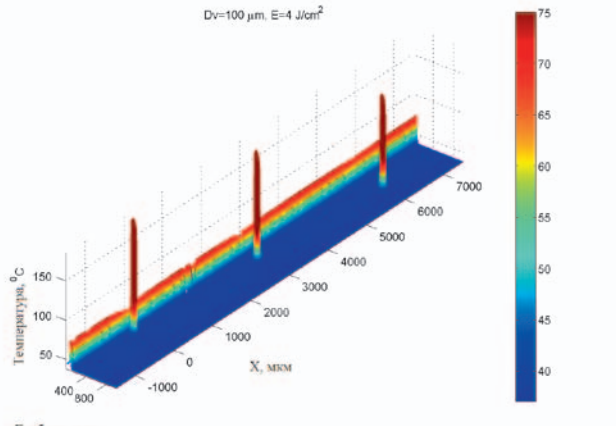
А



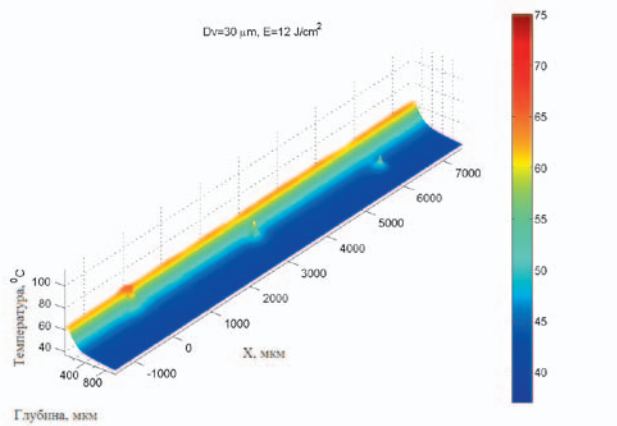
Б



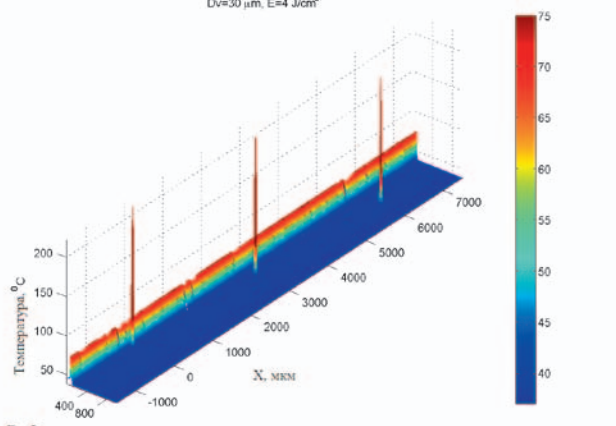
В



Г



Д



Е

Рис. 3. Расчетное распределение температуры ткани и сосуда по глубине и поперечной координате. Сосуд диаметром 30 (д, е), 100 (в, г) и 300 (а, б) мкм расположен на глубине 150, 300 и 500 мкм для ЛПМ (флюенс  $E = 12 \text{ Дж/см}^2$ ) (а, в, д) и ИЛК (флюенс  $E = 4 \text{ Дж/см}^2$ ) (б, г, е)  
 Fig. 3. Calculated temperature distribution for the tissue and the vessel according to the depth and the transverse coordinate. The vessel with a diameter of 30 (д, е), 100 (в, г) and 300 (а, б)  $\mu\text{m}$  is located at a depth of 150, 300 and 500  $\mu\text{m}$  for VSL (fluence  $12 \text{ J/cm}^2$ ) (а, в, д) and PDL (fluence  $4 \text{ J/cm}^2$ ) (б, г, е)

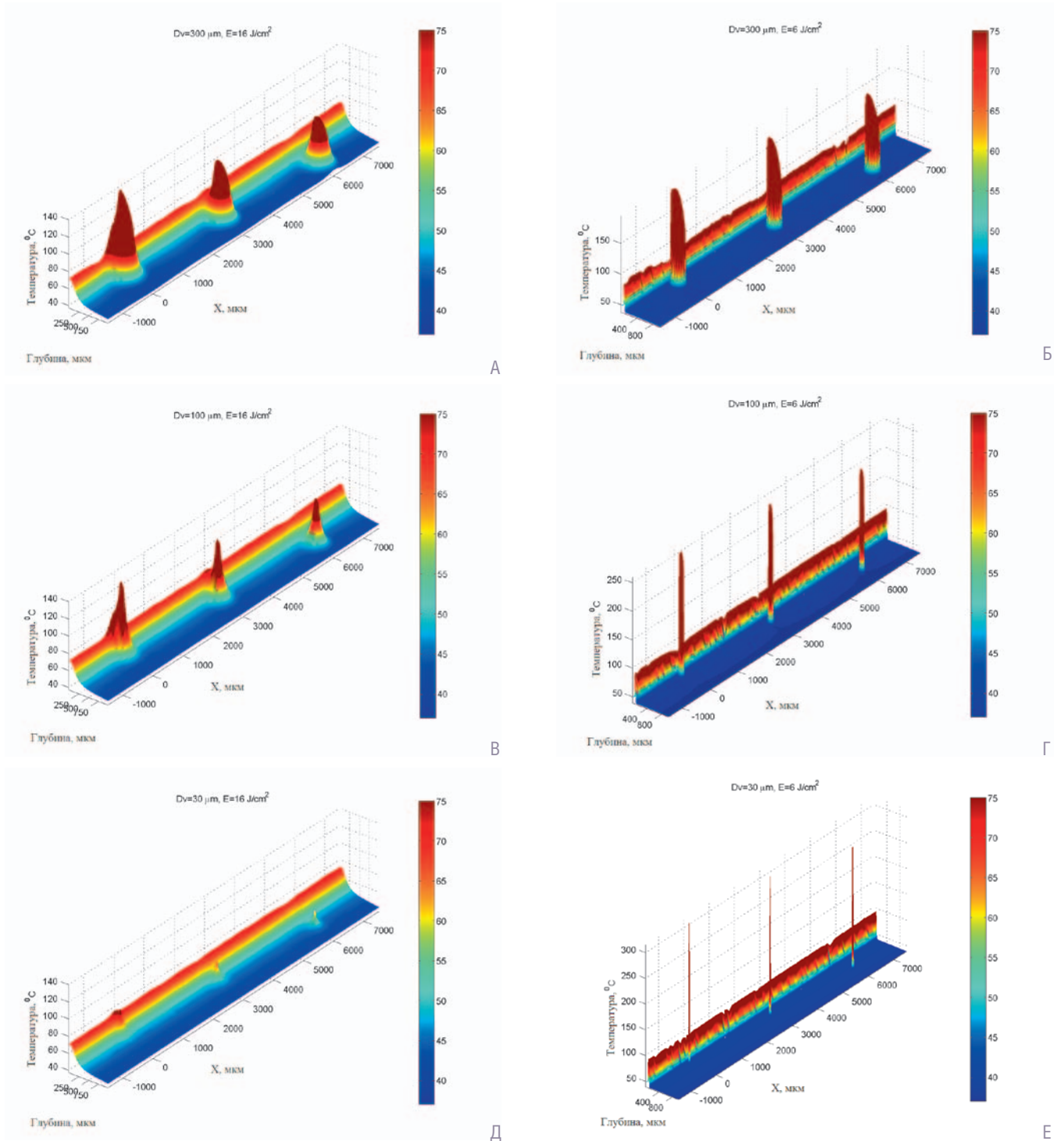


Рис. 4. Расчетное распределение температуры ткани и сосуда по глубине и поперечной координате. Сосуд диаметром 30 (д, е), 100 (в, г) и 300 (а, б) мкм расположен на глубине 150, 300 и 500 мкм для ЛПМ (флюенс  $E = 16$  Дж/см<sup>2</sup>) (а, в, д) и ИЛК (флюенс  $E = 6$  Дж/см<sup>2</sup>) (б, г, е)  
 Fig. 4. Calculated temperature distribution for the tissue and the vessel according to the depth and the transverse coordinate. The vessel with a diameter of 30 (д, е), 100 (в, г) and 300 (а, б) μm is located at a depth of 150, 300 and 500 μm for VSL (fluence 16 J/cm<sup>2</sup>) (а, в, д) and PDL (fluence 6 J/cm<sup>2</sup>) (б, г, е)

системы динамического охлаждения во время обработки ИЛК. Это обстоятельство приведет к определенному смещению диапазона рабочих энергий в большую сторону.

В табл. 6 мы приводим расчетные значения температуры базального слоя кожи и сосуда на различной глубине для сосудов размером 7,5 мкм (по литературным данным этот размер имеют нормальные капилляры кожи).

То есть ИЛК на верхней границе диапазона энергий (флюенс 6 Дж/см<sup>2</sup>) перегревает нормальные капилляры выше точки кипения (что может привести к их разрыву) и перегревает базальный слой, а ЛПМ на верхней границе диапазона энергий (флюенс 16 Дж/см<sup>2</sup>) их не нагревает до температуры коагуляции.

В расчетном диапазоне флюенсов ЛПМ не приводит к опасному перегреву нормальных капилляров (диаметр капилляров нормальной кожи из публикаций взят 7,5 мкм).



Таблица 6. Расчетные максимальные значения температуры сосуда диаметром 7,5 мкм и базального слоя кожи  
Table 6. Calculated maximum temperature values for a vessel with a diameter of 7.5 μm and the basal layer of the skin

Температура, °С	ИЛК, 6 Дж/см <sup>2</sup>	ЛПМ, 16 Дж/см <sup>2</sup>
Базальный слой	89–94	69–71
Сосуд, глубина 150 мкм	119	62
Сосуд, глубина 300 мкм	120	52
Сосуд, глубина 500 мкм	112	47

Согласно расчетным данным, при значениях флюенса ЛПМ свыше 16 Дж/см<sup>2</sup> будет происходить нагрев сосудов диаметром 30–70 мкм до диапазона температуры их коагуляции, расположенных на глубине до 550 мкм, а сосуды диаметром от 100 до 300 мкм в области до 400 мкм от поверхности кожи будут нагреты до температур свыше 100 °С. Сосуды диаметром от 100 до 300 мкм достигнут температур в диапазоне 75–100 °С на глубине 400–700 мкм.

При превышении этой плотности энергии происходит нагрев поверхностного слоя до глубины 100 мкм и базального слоя свыше 75 °С, то есть воздействие перестает быть селективным. Сосуд и ткань достигли значений температур, при которых происходит их коагуляция. Этот режим на практике может приводить к осложнениям после лазера (атрофии кожи и рубцам, а также к гипопигментации).

Глубина, на которой может быть произведена коагуляция крупного сосуда диаметром 100–300 мкм, при увеличении флюенса с 12 до 16 Дж/см<sup>2</sup>, возрастает с 400 до 700 мкм, однако при этом нагрев крупных сосудов в поверхностной области до 400 мкм будет свыше 100 °С. Таким образом, фототерапевтический диапазон селективной фотодеструкции задается максимальной плотностью энергии лазера, при котором нагрев сосуда остается селективным. В данном случае расчетный предел для ЛПМ составляет 16 Дж/см<sup>2</sup>. Выше этой энергии происходит коагуляция и сосуда, и окружающей ткани.

Из полученных результатов видно, что максимальная глубина, на которой сосуд может быть селективно скоагулирован, для ИЛК и ЛПМ разная и зависит от диаметра сосуда и энергии. В целом ИЛК может нагревать до температуры коагуляции более глубокие сосуды (на глубине до 1,5 мм), нежели ЛПМ (до 1 мм). Однако при этом для ИЛК характерен менее равномерный по глубине профиль нагрева сосудов разного диаметра, то есть сосуды диаметром от 50 до 150 мкм перегреваются до температуры свыше 150 °С (рис. 4: б, г, е), что может приводить к вскипанию жидкости внутри сосуда и разрыву сосудистой стенки (и образованию эффекта пурпуры).

У ЛПМ температурный профиль воздействия на сосуды различных диаметров более равномерный — не наблюдается чрезмерно высокого нагрева мелких сосудов (нагрев нормальных капилляров диаметром 7,5–15 мкм до температуры коагуляции не происходит). Нагрев базального слоя излучением ЛПМ также происходит до более низких температур, что позволяет более безопасно использовать ЛПМ для селективной коагуляции сосудов, расположенных на глубинах до 800 мкм без их вскипания и разрыва.

Согласно расчету, ИЛК приводит к перегреву свыше 100 градусов нормальные капилляры (диаметр капилляров нормальной кожи из литературы взят 7,5 мкм).

Данные гистохимии для ЛПМ, приведенные в работе [16], подтверждают полученный в расчете диапазон энергий. Авторы [16] наблюдали после воздействия ЛПМ (флюенс 12 Дж/см<sup>2</sup>) селективное термическое повреждение расширенных сосудов в «винных пятнах». Окружающий эпидермис и дерма оставались жизнеспособными. В то же время ЛПМ (флюенс 16 Дж/см<sup>2</sup>) вызвало разрушение эпидермальных клеток в поверхностном слое ткани.

### Основные выводы

1. Численное моделирование может быть использовано для выбора наиболее эффективных и безопасных методов лазерного воздействия, применяемых в современной дерматологии.

2. Применение лазерного света с длиной волны в желтой области спектра позволяет добиться максимальной клинической эффективности коагуляции диспластических сосудов венозных капиллярных мальформаций с помощью ЛПМ.

3. По данным численного моделирования теплового гомеостаза крови в диспластических сосудах при лазерном воздействии его эффективность и безопасность связаны с особенностями ангиоархитектоники сосудистого русла, то есть диаметром диспластических сосудов и их расстоянием от поверхности эпидермиса.

4. Режим нагрева диспластических сосудов серией микроимпульсов ЛПМ является более безопасным и эффективным, чем режим нагрева короткого мощного импульса в случае ИЛК. Это позволяет снизить риск развития побочных эффектов в виде пурпуры, которые формируются ИЛК.

### Заключение

При помощи компьютерного моделирования проанализированы основные особенности нагрева сосуда лазерными системами на парах меди и лазером на красителе. В результате проведенных расчетов получены данные, позволяющие объяснить, почему после воздействия ИЛК наблюдается эффект пурпуры. Часть сосудов увеличенного диаметра нагревается свыше 100 °С, происходит закипание воды в ткани, что может приводить к разрыву стенки сосуда и разрыву стенки сосуда.

Глубина расположения сосуда увеличенного диаметра для возможности его селективной коагуляции ИЛК и ЛПМ, зависит от его диаметра, от флюенса и от длительности лазерного импульса и достигает 1 мм для ЛПМ и 1,5 мм для ИЛК

Фототерапевтический диапазон энергий селективной фотодеструкции задается энергией лазера, при которой нагрев сосуда происходит до температур коагуляции свыше 75 °С, а температура ткани и базального слоя — ниже 75 °С и составляет для ЛПМ 8–16 Дж/см<sup>2</sup> и для ИЛК 4–6 Дж/см<sup>2</sup>. Выше этой границы плотности энергии фотодеструкция становится неселективной, то есть происходит коагуляция и сосуда, и окружающей ткани (нагрев превышает 75 °С).

ЛПМ в стандартном режиме воздействия производит более безопасный нагрев диспластических сосу-



дов различных диаметров, чем ИЛК, не проводящий к вскипанию жидкости в сосуда и их разрыву. Микроимпульсный режим ЛПМ позволяет произвести нагрев сосудов до температур ниже температуры закипания крови, что обеспечивает селективную коагуляцию сосуда без эффектов разрыва сосудов, а значит, и более

короткие сроки реабилитации и меньший риск побочных явлений.

Использование численного моделирования нагрева сосудов может применяться для оптимизации лазерного воздействия, которому будут посвящены дальнейшие исследования. ■

## Литература/References

1. Waner M., Dinehart S., Wilson M., Flock S. A comparison of copper vapor and Flashlamp Pumped Dye lasers in Treatment of Facial Telangiectasia. *J Dermatol Surg Oncol.* 1993;19:992–8.
2. Галил-Оглы Г. А., Молочков В. А., Сергеев Ю. В. Дерматоонкология. М., 2005. 872 с. [Galil-Ogly G. A., Molochkov V. A., Sergeev Yu. V. *Dermatoonkologiya.* Moscow, 2005. 872 p.]
3. Tan O. T. et al. Histologic comparison of the pulsed dye laser and copper vapor laser effects on pig skin. *Lasers in surgery and medicine.* 1990;10. № 6. С. 551–558.
4. Zhou Y., Yin D., Xue P., Huang N., Qiu H., Wang Y., Zeng J., Ding Z. and Gu Y. Imaging of skin microvessels with optical coherence tomography: potential uses in port wine stains. *Experimental and Therapeutic Medicine.* 2012;4:1017–1021.
5. Anderson R. R., Parrish J. A. Microvasculature can be selectively damaged using dye lasers: A basic theory and experimental evidence in human skin. *Lasers in Surgery and Medicine.* 1981;1:263–276.
6. Альтшуллер Г. Б., Смирнов М. З., Пушкарева А. Е. Моделирование лазерных и ламповых процедур лечения телеангиэктазии. *Оптика и спектроскопия.* 2004;97(1):151–154. [Altshuller G. B., Smirnov M. Z., Pushkareva A. E. *Modelirovanie lazernykh i lampovykh protsedur lecheniya teleangiektazii.* *Optika i spektroskopiya.* 2004;97(1):151–154.]
7. Кубанова А. А., Данищук И. В. Селективная деструкция телеангиэктазий лазером на парах меди. *Вестник дерматологии.* 2000;2:26–27. [Kubanova A. A., Danishchuk I. V. *Selectivnaya destruktivnaya teleangiektaziy lazerom na parakh medi.* *Vestnik dermatologii.* 2000;2:26–27.]
8. Niems M. H. *Laser-tissue interactions: fundamentals and applications.* Berlin: Springer, 1996.
9. Welch A. J., van Gemert M. J. C. (editors). *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue.* N.Y.: Plenum Press, 1995.
10. Roggan A., Friebel M., Doershel K., Hahn A., Mueller G. Optical properties of circulating human blood in the wavelength range 400–2500 nm. *J. Biomedical Optics.* 1999;4(1):36–46.
11. Douven L. F. A., Lucassen G. W. Retrieval of Optical Properties of Skin from Measurement and Modelling the Diffuse Reflectance. *Proc. SPIE.* 2000;3914:312–323.
12. van Gemert M. J. C., Jacques S. L., Sterenborg H. J. C. M., Star W. M. *Skin Optics,* *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1989;36(12):1146–1154.
13. Takata A. N., Zaneveld L., and Richter W. Laser induced thermal damage in skin. Report SAM-TR-77-38 (Brooks Air Force Base, TX: US Air Force School of Aerospace Medicine). 1977.
14. Giering K., Lamprecht I., Minet O. Specific heat capacities of human and animal tissues. *Proc. SPIE.* 1995;2624:188–197.
15. Sekins K. M., Emery A. F. *Thermal science for physical medicine.* In «Therapeutic heat and cold» (ed. By J.F. Lehmann, Williams & Wilkins, Baltimore/London), 1982.
16. Neumann R. A., Knobler R. M., Leonhartsberger H., Gebhart W. Comparative Histochemistry of Port-Wine Stains after Copper Vapor Laser (578 nm) and Argon Laser Treatment. *The Journal of Investigative Dermatology.* 1992;99(2):160–167.

### Информация об авторах

**Светлана Викторовна Ключарева** — д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И. И. Мечникова; e-mail: genasveta@rambler.ru

**Игорь Владимирович Пономарев** — к.ф.-м.н., руководитель проекта, Физический институт имени П. Н. Лебедева Российской академии наук; e-mail: iponom@okb.lpi.troitsk.ru

**Александра Евгеньевна Пушкарева** — к.т.н., тьютор, кафедра лазерных технологий и систем Санкт-Петербургского национального исследовательского университета информационных технологий, механики и оптики (Университет ИТМО); e-mail: alexandra.pushkareva@gmail.com

### Information about the authors

**Svetlana V. Klyuchareva** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Dermatovenereology, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov; e-mail: genasveta@rambler.ru

**Igor V. Ponomarev** — Cand. Sci. (Phys.-Math.), Project manager, P. N. Lebedev Physical Institute of the Russian Academy of Sciences; e-mail: iponom@okb.lpi.troitsk.ru

**Alexandra E. Pushkareva** — Cand. Sci. (Engineering), Tutor, Department of Laser Technologies and Systems, ITMO University; e-mail: alexandra.pushkareva@gmail.com

DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-78-84

# Поздний нейросифилис — причина смерти

\* Вислобоков А. В.<sup>1</sup>, Жучков С.А.<sup>1</sup>, Хмельницкий Р. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Медицинский институт Орловского государственного университета имени И. С. Тургенева  
302026, Российская Федерация, г. Орел, ул. Октябрьская, д. 25

<sup>2</sup> Орловский кожно-венерологический диспансер  
302030, Российская Федерация, г. Орел, ул. Пушкина, д. 68

В статье описан редкий случай манифестного позднего нейросифилиса с летальным исходом. Приведены литературные данные об особенностях клинического течения нейросифилиса и его патоморфологической картины. Представлены результаты лабораторного обследования, в том числе гистологического, подтверждающие сифилитическое поражение нервной системы в данном клиническом наблюдении.

Ключевые слова: **сифилис нервной системы, диагностика, последствия, патоморфология**

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Вислобоков А. В., Жучков С. А., Хмельницкий Р. А. Поздний нейросифилис — причина смерти. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(1):78–84. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-78-84

# Latent neurosyphilis — cause of death

\* Andrej V. Vislobokov<sup>1</sup>, Sergej A. Zhuchkov<sup>1</sup>, Roman A. Khmel'nickij<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup> Medicine Institute of Orel State University named after I. S. Turgenev  
Komsomolskaya str., 95. Orel, 302026, Russian Federation

<sup>2</sup> The Orel dermatovenerologic clinic  
Pushkin str., 68, Orel, 302030, Russian Federation

The article describes a rare case of a manifest late neurosyphilis with a fatal outcome. Literature data on the features of the clinical course of neurosyphilis and its pathomorphological pattern are given. The results of a laboratory examination, including a histological examination, confirming the syphilitic lesion of the nervous system in this clinical observation are presented.

Keywords: **syphilis of the nervous system, diagnosis, consequences, pathomorphology**

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Vislobokov A. V., Zhuchkov S. A., Khmel'nickij R. A. Latent neurosyphilis — cause of death. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2018;94(1):78–84. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-78-84

---

Одной из наиболее опасных для здоровья человека инфекцией, передаваемой половым путем (ИППП), является сифилис, доля которого в 2015 году составила 13 % от всех ИППП в Российской Федерации [1].

По данным литературы и официальной статистики, постэпидемический период угасания инфекции характеризуется значительным увеличением регистрации поздних форм сифилиса, в том числе с поражением внутренних органов и нервной системы [2, 3]. Изменения в структуре заболеваемости сифилисом показывают, что в Российской Федерации доля поздних форм с 2009 по 2015 г. увеличилась с 4,4 до 16,7 % [1].

По мнению Е. В. Соколовского (2001) [4], поздние формы нейросифилиса закладываются уже в ранние периоды болезни, протекая многие годы без выраженной симптоматики, но впоследствии могут приобретать злокачественное течение с летальным исходом.

В последние десятилетия сифилис стал протекать более доброкачественно, без тяжелых последствий, которые часто наблюдались в «допенициллиновый период». Так, смертность от сифилиса нервной системы с конца двадцатых и до середины семидесятых годов XX века снизилась в 138 раз (с 2 до 0,0029 %), а от висцерального сифилиса — в 59 раз (с 2,25 до 0,022 %) [2].

В настоящее время случаи злокачественного течения сифилиса, приводящие к смерти больного, являются редкостью, но, к сожалению, они встречаются.

Приводим наблюдение из клинической практики.

### Описание случая

Больной Б., 1971 г. р., житель сельской местности. Злоупотребляет алкоголем. Из анамнеза выяснено, что болен сифилисом с 2000 г., получил полноценное специфическое лечение в отделении Орловского областного кожно-венерологического диспансера (ООКВД) по поводу раннего скрытого сифилиса в соответствии с методическими указаниями лечения и профилактики сифилиса 1999 г. № 96/273. Пациент получал бензилпенициллина натриевую соль по 1 млн ЕД внутримышечно через 6 часов в течение 20 дней [5]. Перед началом лечения проведено серологическое обследование: реакция микропреципитации (РМП) (4+) 1:32; реакция связывания комплемента (РСК) (4+), (3+); реакция непрямой гемагглютинации (РПГА) (3+) от 21.04.2000. В дальнейшем на клинико-серологический контроль больной не являлся. Лишь в 2011 г. в связи со стойкой позитивностью крови: от 8.06.2011 РСК (3+), (2+) 1:16; иммуноферментный анализ (ИФА) (4+) 5.064/5.318 — получил дополнительный курс специфической терапии (бензилпенициллина натриевую соль по 1 млн ЕД 6 раз в сутки внутримышечно в течение 20 дней) согласно клиническим рекомендациям «Дерматовенерология» [6].

После чего пациент на КСК вновь не являлся.

30.03.2015 больной находился в сосудистом отделении Орловской областной клинической больницы (ООКБ) с диагнозом: облитерирующий атеросклероз нижних конечностей. Окклюзия бедренно-коленного сегмента с обеих сторон. ХАН III степени. ИБС. Стенокардия напряжения II ФК. При серологическом обследовании: РМП (4+) 1:8; РСК (4+), (2+) от 31.03.2015, реакция иммунофлюоресценции (РИФабс) (2+) РИФ<sub>200</sub> (-) от 8.04.2015. Вызванным для консультации врачом-дерматовенерологом 10.04.2015 был установлен диагноз: сифилис скрытый ранний (?) и назначено специфическое лечение — цеф-

триаксон внутримышечно по 1 г 1 раз в сутки ежедневно в течение 20 дней (ввиду отсутствия пенициллина).

С 30.09.2015 по 14.10.2015 больной вновь находился на лечении в сосудистом отделении ООКБ с аналогичным диагнозом. Серологическое обследование, проведенное по месту жительства перед поступлением: РСК (-) от 21.09.2015.

13.12.2016 больной Б. поступил в ПРИТ неврологического отделения ООКБ по экстренным показаниям с жалобами на затруднение речи, затуманивание зрения. Начало данного заболевания острое — утром в день поступления внезапно появились вышеуказанные жалобы. При поступлении находился в сознании, с когнитивными нарушениями, речь изменена по типу дизартрии, парезов в конечностях не было.

При обследовании:

Общий анализ крови от 14.12.2016: Hb-112 г/л, эритроциты —  $5,4 \times 10^{12}/л$ , ц. п. — 0,62, лейкоциты —  $13,4 \times 10^9/л$ , тромбоциты —  $439 \times 10^9/л$ , эозинофилы — 0 %, нейтрофилы палочкоядерные — 1 %, нейтрофилы сегментоядерные — 75 %, лимфоциты — 19 %, моноциты — 5 %, СОЭ — 33 мм/час.

Общий анализ мочи: без патологии.

Биохимический анализ крови от 14.12.2016: глюкоза — 4,2 ммоль/л, мочевины — 6,4 ммоль/л, билирубин — 7 ммоль/л, АЛТ — 11 ммоль/л, АСТ — 18 ммоль/л, креатинин — 129 ммоль/л, железо крови — 6,35 мкмоль/л, общий белок — 66,31 г/л. Липидный спектр: холестерин общий — 7,92 ммоль/л, холестерин ЛПВП — 1,41 ммоль/л, коэффициент атерогенности — 4,62, триглицериды общ. — 3,28 ммоль/л, холестерин ЛПНП — 5,01 ммоль/л, холестерин ЛПОНП — 1,51 ммоль/л.

Коагулограмма от 21.12.2016: протромбиновый индекс — 88 %, фибриноген — 3,2 г/л, время рекальцификации — 156 с, АЧТВ — 28 с, МНО — 1,2, в динамике — 1,95.

Серологическое исследование крови: МРП (4+) 1:8 от 13.12.2016, РСК № 113 от 14.12.2016 (2+), (2+).

Серологическое исследование ликвора: РПГА № 10 от 22.12.2016 (4+); РИФабс (2+), РИФ200(2+) № 1679 от 19.12.2016; ИФА № 1787/5 от 19.12.2016 (4+) 5.056/5.419 1:80 обнаружены антитела (Ig G) к *Tr. pallidum*; РСК (-) от 19.12.2016.

Антитела к ВИЧ, anti-HCV, Hbs Ag отрицательные.

На ЭКГ: ритм синусовый, правильный. Гипертрофия левого предсердия, левого желудочка с его перегрузкой. Очаговые изменения миокарда передней стенки.

Осмотр нейроофтальмолога: ангиопатия сетчатки.

МСКТ. В лобно-теменно-височной области левого полушария определяется обширная зона пониженной плотности  $100 \times 40 \times 65$  мм. В варолиевом мосту кистозные полости  $5 \times 3$  мм. В левой гемисфере мозжечка и левой затылочной доле мозга кистозные полости  $15 \times 7$  и  $20 \times 15$  мм. Желудочковая система расширена. Заключение: обширные ишемические изменения в левом полушарии мозга. Постинсультные кистозные изменения в стволе, левой гемисфере мозжечка, левой затылочной доле.

УЗИ мозга: стенозирующее поражение БЦА на экстракраниальном уровне. Окклюзия лВСА, стеноз пОСА 15–20 %, пВСА 50–55 %, лОСА 15–20 %. Левая ПА малого диаметра.

Эхо-КГ. Заключение: аорта уплотнена, не расширена. Полости сердца в норме. Зон гипокинезии не выявлено. ДД 1-го типа. Легкая митральная недостаточность. Сократительная способность миокарда сохранена.



На основании проведенного осмотра и данных обследования был установлен диагноз. Основной. Нейросифилис с симптомами (A52.1). Стенозирующее поражение БЦА. Окклюзия лВСА, стеноз пВСА 50–55 %. Обширное ишемическое поражение левого полушария головного мозга. Множественные кистозные изменения в левой затылочной доле, в мосте мозга, в левой гемисфере мозжечка. Правосторонняя гемиплегия. Анартрия. Сопутствующий: ИБС. Стенокардия напряжения II ФК; ПИКС (неизвестной давности) N1. Артериальная гипертензия 3-й степени, риск 4. ГЛЖ. Гиперлипидемия. Атеросклероз аорты и клапанов.

Рекомендовано специфическое лечение: цефтриаксон по 3 г внутривенно капельно в течение 40 минут на 200 мл физиологического раствора 1 раз в сутки в течение 20 дней, с повторным курсом через 14 дней (ввиду отсутствия пенициллина). Симптоматическая терапия.

На фоне проводимого медикаментозного лечения состояние больного несколько стабилизировалось (NIHSS при поступлении — 6 баллов, при выписке — 21 балл. Шкала Ранкина — 4 балла. Шкала Ривермид — 2 балла).

27.12.2016 больной для дальнейшего лечения по санавиации был переведен в отделение неврологии районной ЦРБ. 28.12.2016 состояние больного резко ухудшилось. Течение болезни прогрессивное, появилось нарастание неврологической симптоматики до гемиплегии слева. При осмотре больной в сознании, контакт затруднен, на вопросы не отвечает. Температура тела в норме. Кожные покровы и видимые слизистые бледные. Одышка. В легких везикулярное дыхание ослаблено, в нижних отделах сухие и влажные хрипы. Тоны сердца аритмичные, приглушены. АД 100/60 мм рт. ст. Пульс 120 ударов в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги.

В неврологическом статусе: афазия. ЧМН: движения глазных яблок ограничены в стороны, реакция зрачков на свет снижена. Сухожильные рефлексы повышены, брюшные поверхностные рефлексы не вызываются с двух сторон, движения в конечностях справа отсутствуют (атония), слева затруднены. Патологические стопные рефлексы — Бабинского, Россолимо, Оппенгейма — положительные справа. Тазовые функции не контролирует. Заключение: правосторонний гемипарез с нарушением функции тазовых органов.

28.12.2016 — больной умер.

В протоколе патологоанатомического вскрытия № 94 от 29.12.2016 в качестве причины смерти указаны отек мозга и острая легочно-сердечная недостаточность.

На вскрытии в полости черепа обнаружены следующие макроскопические изменения: твердая мозговая оболочка головного мозга синюшного цвета, напряжена, в синусах — жидкая кровь. Мягкая мозговая и паутинная оболочки тусклые, резко отечны. Борозды и извилины в обоих полушариях головного мозга сглажены. Левое полушарие на ощупь дрябкое в лобно-височно-теменной области на участке размером 10 × 6 × 4 см. Ткань резко размягчена, серо-коричневого цвета, желудочки головного мозга расширены.

При гистологическом анализе аутопсийного материала выявляется утолщение мозговых оболочек, их резкий отек, а также их диффузная лимфоплазматическая инфильтрация с очаговыми скоплениями клеток вокруг сосудов (рис. 1, 2). В ткани мозга определяются множественные паренхиматозные и периваскулярные, проникающие в ткани мозга, лимфоплазматические ин-

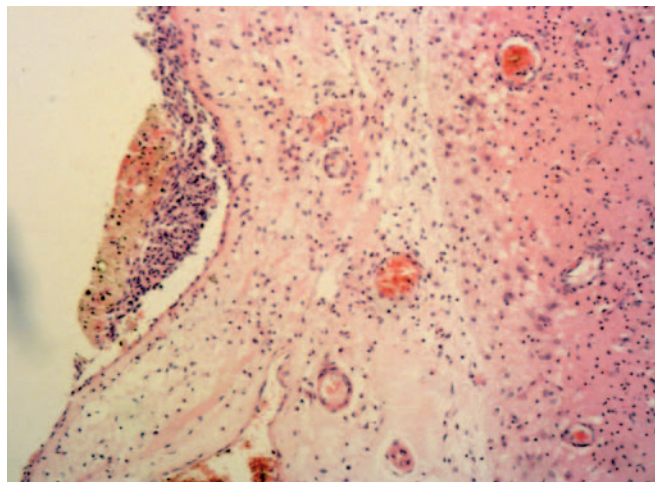


Рис. 1. Резко утолщенная, отечная мягкая мозговая оболочка с диффузной лимфоплазматической инфильтрацией. Окраска гематоксилином и эозином. Об.: × 10  
Fig. 1. Sharply thickened, oedematous soft meninges with diffuse lymphoplasmocytic infiltration. Staining with hematoxylin and eosin. Magn. × 10

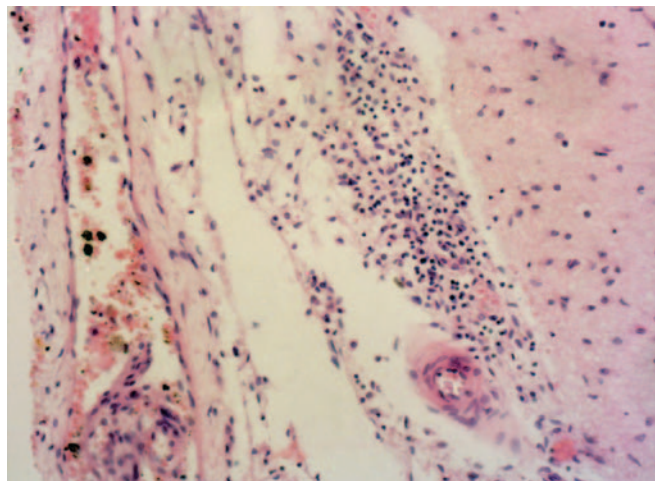


Рис. 2. Очаговые лимфогистиоцитарные инфильтраты вокруг сосудов мягкой мозговой оболочки. Окраска гематоксилином и эозином. Об.: × 20  
Fig. 2. Focal lymphohistiocytic infiltrates around the vessels of the pia mater. Staining with hematoxylin and eosin. Magn. × 20

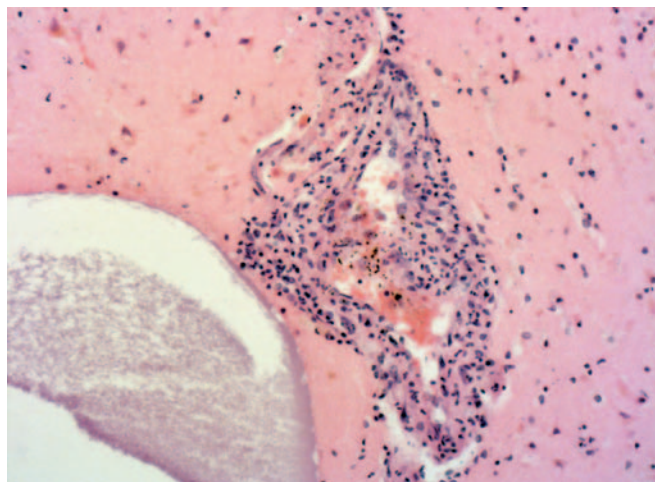


Рис. 3. Васкулит с периваскулярной лимфоплазматической инфильтрацией. Окраска гематоксилином и эозином. Об.: × 20  
Fig. 3. Vasculitis with perivascular lymphoplasmocytic infiltration. Staining with hematoxylin and eosin. Magn. × 20



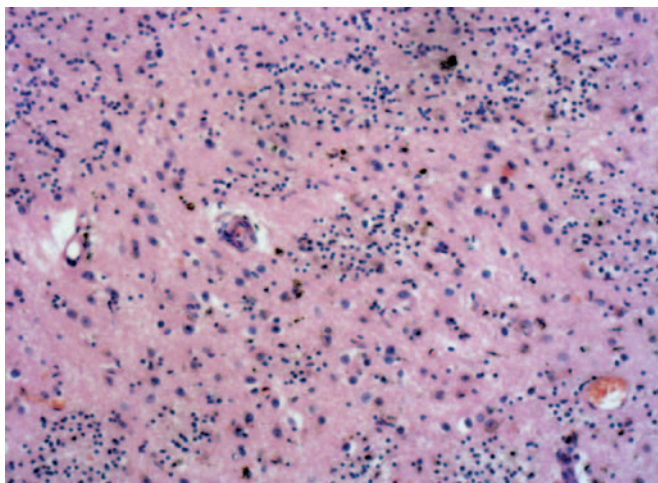


Рис. 4. Диффузно-очаговая паренхиматозная лимфоплазмочитарная инфильтрация ткани мозга. Периваскулярный и перицеллюлярный отек. Окраска гематоксилином и эозином. Об.:  $\times 20$   
 Fig. 4. Diffusive focal parenchymatous lymphoplasmocytic infiltration of brain tissue. Perivascular and pericellular edema. Staining with hematoxylin and eosin. Magn.  $\times 20$

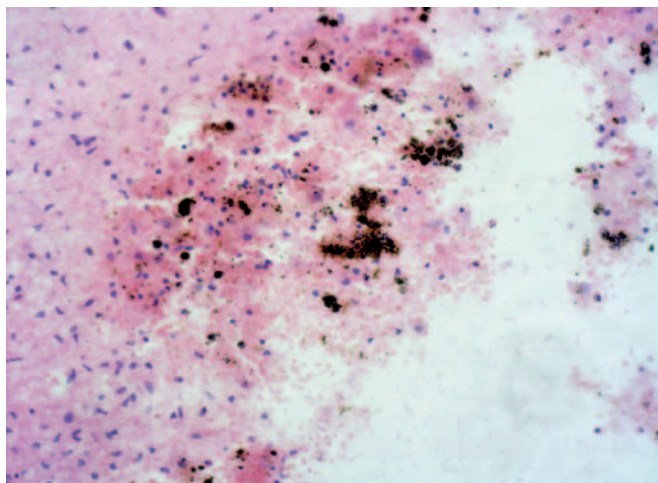


Рис. 7. Участок кровоизлияния в ткани мозга. Окраска гематоксилином и эозином. Об.:  $\times 20$   
 Fig. 7. A site of hemorrhage in the brain tissue. Staining with hematoxylin and eosin. Magn.  $\times 20$

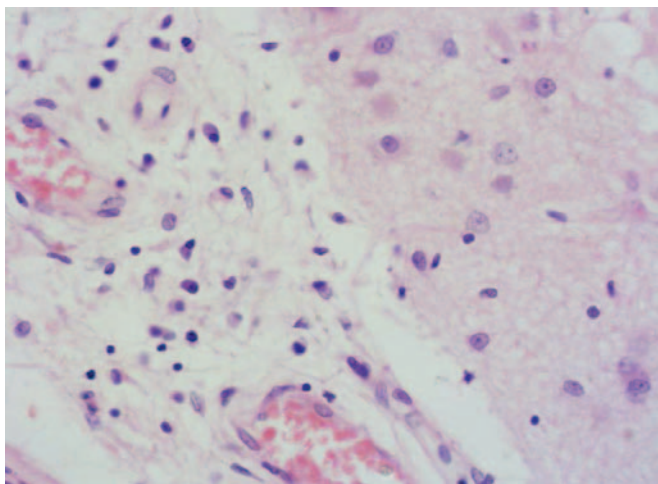


Рис. 5. Выраженный периваскулярный отек ткани мозга с лимфо-плазмочитарной инфильтрацией. Спонгиоз. Окраска гематоксилином и эозином. Об.:  $\times 40$   
 Fig. 5. Pronounced perivascular edema of the brain tissue with lymphoplasmocytic infiltration. Spongiosis. Staining with hematoxylin and eosin. Magn.  $\times 40$

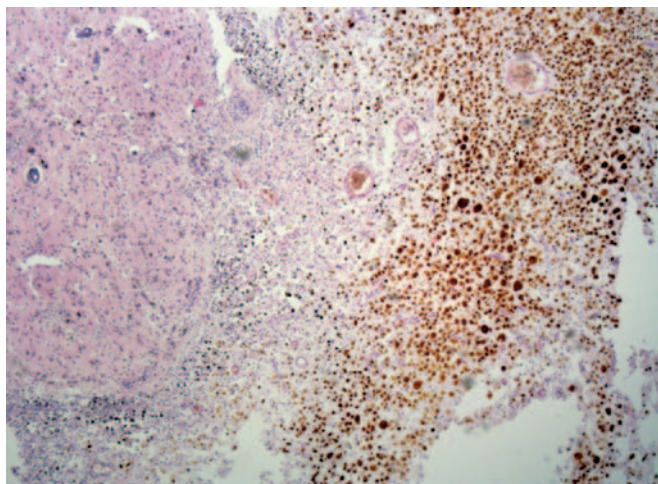


Рис. 8. Участок организованного кровоизлияния в ткани мозга с выраженным отеком и формированием лимфогистиоцитарного инфильтрата по периферии. Окраска гематоксилином и эозином. Об.:  $\times 10$   
 Fig. 8. A site of organized hemorrhage in the brain tissue with pronounced edema and the formation of lymphohistiocytic infiltrate around the periphery. Staining with hematoxylin and eosin. Magn.  $\times 10$

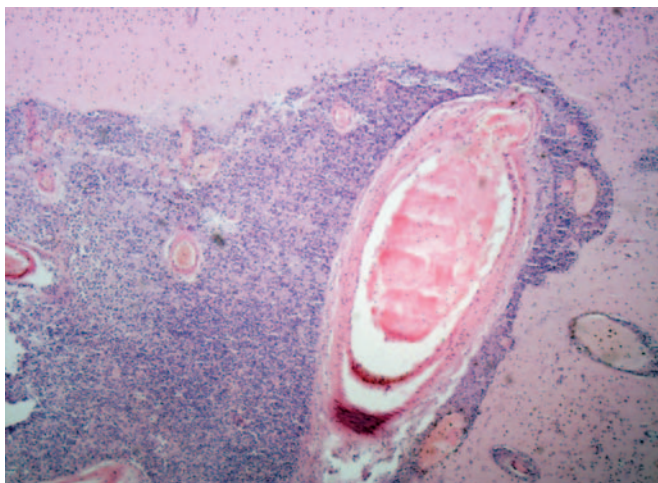


Рис. 6. Участок ишемического некроза ткани головного мозга. Окраска гематоксилином и эозином. Об.:  $\times 10$   
 Fig. 6. A site of ischemic necrosis in brain tissue. Staining with hematoxylin and eosin. Magn.  $\times 10$

фильтраты, спонгиоз, выраженный периваскулярный и перицеллюлярный отек, васкулит (рис. 3–5). Также отмечаются участки ишемического некроза тканей и участки организованного кровоизлияния разной степени давности (рис. 6–8).

Представленные морфологические изменения, характерные для менингovasкулярного сифилиса, сформированные на ранних сроках заболевания в виде специфического васкулита, неуклонно прогрессируя на протяжении многих лет, привели к облитерирующему атеросклерозу и ишемическому некрозу тканей головного мозга.

### Обсуждение

В организме человека бледная трепонема распространяется лимфогенным и гематогенным путем, поражая все органы и системы организма, в том числе центральную и периферическую нервную систему.

В ответ на гематогенное проникновение возбудителя в центральной нервной системе происходит генерализованное воспаление мягких оболочек головного и спинно-

го мозга, так называемые мезенхимальные нарушения [4, 7]. Несмотря на выраженный воспалительный процесс в мозговых оболочках, протекающий с преобладанием экссудативного компонента, сифилитический менингит в большинстве случаев протекает бессимптомно [4, 7, 8], поэтому на ранних стадиях болезни он часто не распознается, что наблюдалось в нашем случае. У больных длительно сохраняющийся латентный менингит может служить основой для развития поздних (паренхиматозных) форм нейросифилиса, и после 5–10 лет бессимптомного течения болезни может происходить новое обострение с формированием позднего менинговаскулярного сифилиса [3, 4].

Лимфогенным путем, из лимфатических узлов и сосудов по периневральной зоне периферических нервов, бледная трепонема проникает в эпидуральное пространство. В ответ на это сенсibilизированная гематогенной диссеминацией спирохет эпидуральная клетчатка отвечает воспалительной реакцией, вовлекая в процесс субарахноидальное пространство и мягкие мозговые оболочки вызывая гиперэргическую реакцию [4, 8, 9]. Одновременное поражение сосудов и оболочек мозга (так называемый менинговаскулярный сифилис) может быть уже на ранних стадиях нейросифилиса. Это происходит за счет того, что сенсibilизация мезенхимы наблюдается не только в мозговых оболочках, но и в сосудах. В сосудистой стенке вокруг бледных трепонем формируются специфические лимфоплазмозитарные инфильтраты, которые могут захватывать все слои и приводить к ее

разрушению и кровоизлияниям [8], что нашло гистологическое подтверждение у данного больного.

Таким образом, со временем характер тканевой реакции на внедрение трепонем меняется и экссудативное воспаление замещается на продуктивное воспаление вокруг и внутри сосудов, способствуя их полной облитерации и ишемии, приводящей к инсультам.

К возникновению поздних форм сифилиса приводит несоответствие реактивности мезенхимальных и паренхиматозных тканей мозга в ответ на действие бледных трепонем [9]. Этому также способствует алкоголизм, вызывающий нарушения в тканях и повышающий проницаемость мозговых оболочек [4, 9]. К переходу ранних форм нейросифилиса в поздние приводит нерациональное или недостаточное специфическое лечение [8, 10].

### Заключение

Данный клинический случай интересен для врачей-дерматовенерологов тем, что еще раз подтверждает: сифилис может приводить к смерти больного. В современных условиях это является редкостью, показатель удельного веса смертности, где причиной явился сифилис, составил всего 0,019 % от всех зарегистрированных смертей по заболеваемости в области [11].

Этому способствовало и нашло подтверждение в данном клиническом примере: алкоголизм больного и неадекватное отношение к состоянию собственного здоровья, длительность течения инфекции, отсутствие полноценного динамического наблюдения за пациентом и, как следствие, нерациональная терапия. ■

## Литература/References

1. Кубанова А. А., Кубанов А. А., Мелехина Л. Е., Богданова Е. В. Организация оказания медицинской помощи по профилю «Дерматовенерология» в Российской Федерации. Динамика заболеваемости инфекциями передаваемыми половым путем, болезнями кожи и подкожной клетчатки, 2013–2015 гг. Вестник дерматологии и венерологии. 2016;(3):12–29. [Kubanova A. A., Kubanov A. A., Melehina L. E., Bogdanova E. V. Organization of medical care on the profile «Dermatology» in the Russian Federation. The dynamics of infection with sexually transmitted diseases, diseases of the skin and subcutaneous tissue, 2013–2015 years. Vestn Dermatol Venerol. 2016; (3):12–28.]
2. Шапошников О. К. Венерические болезни. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1991. С. 544. [Shaposhnikov O. K. Venereal diseases. A guide for doctors. Moscow: Medicine; 1991. P. 544.]
3. Родионов А.Н. Сифилис. Руководство для врачей. СПб: Питер, 2000. С. 288. [Rodionov A.N. Syphilis. A guide for doctors. SPb: Piter; 2000. P. 288.]
4. Соколовский Е. В. Суставной синдром в практике дерматовенеролога. Нейросифилис. СПб: СОТИС, 2001. С. 272. [Sokolovski E. V. Articular syndrome in the practice of dermatovenerologist. Neurosyphilis. SPb: SOTIS; 2011. P. 272.]
5. Методические указания Министерства здравоохранения Российской Федерации № 98/273 «Лечение и профилактика сифилиса». М., 1999. 20 с. [Methodical instructions of the Ministry of health of the Russian Federation № 98/273 "Treatment and prevention of syphilis." Moscow, 1999. 20 p.]
6. Дерматовенерология, 2010 (Клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов). под редакцией А. А. Кубановой. М.: ДЭК-пресс, 2010. С. 428. [Dermatovenerology, 2010 (Clinical recommendations: Russian Society of Dermatovenerology). Edited by A. A. Kubanova. Moscow: DEKS-press; 2010. P. 428.]
7. Давыдовский Н. В. Патологоанатомическая анатомия и патогенез болезней человека (Инфекционные болезни. Том I). М.: Медгиз, 1956. С. 662. [Davydovski N. V. Pathological anatomy and pathogenesis of human diseases (Infectious diseases. Part I). Moscow: Medgiz; 1956. P. 662.]
8. Милич М.В. Сифилис нервной системы (патогенез). М.: ЦОУЛИУВ, 1968. С. 40. [Milich M. V. Syphilis of the nervous system (pathogenesis). Moscow: COULIUUV; 1968. P. 40.]
9. Аствацатуров К. Р. Сифилис, его диагностика и лечение. М.: Медицина, 1971. С. 432. [Astvacaturov K. R. Syphilis, its diagnosis and treatment. Moscow: Medicine; 1971. P. 432.]
10. Скрипкин Ю. К., Шарапова Г. Я., Селицкий Г. Д. Болезни, передающиеся при половых контактах. Л.: Медицина, 1985. С. 288. [Skripkin Yu. K., Sharapova G. Ya., Selitskij G. D. Diseases transmitted during sexual intercourse. Leningrad: Medicine; 1985. P. 288.]
11. Демографическая ситуация в Орловской области. <http://orel.gks.ru/>

---

**Информация об авторах**

**Андрей Витальевич Вислобов** — д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии Медицинского института Орловского государственного университета имени И. С. Тургенева; e-mail: visl57@yandex.ru

**Сергей Александрович Жучков** — к.м.н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Медицинского института Орловского государственного университета имени И. С. Тургенева

**Роман Андреевич Хмельницкий** — врач Орловского кожно-венерологического диспансера

---

**Information about the authors**

**Andrej V. Vislobokov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Dermatovenereology, Medicine Institute of Orel State University named after I. S. Turgenev; e-mail: visl57@yandex.ru

**Sergej A. Zhuchkov** — Cand. Sci. (Med.), Ass. Prof., Department of Histology, Cytology and Embryology, Medicine Institute of Orel State University named after I. S. Turgenev

**Roman A. Khmel'nickij** — Clinician, The Orel dermatovenereologic clinic



DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-85-90

# Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек у одиннадцатимесячного ребенка

\* Кошкин С. В.<sup>1</sup>, Евсеева А. Л.<sup>1</sup>, Рябова В. В.<sup>1</sup>, Коврова О. С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кировский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации  
610027, Российская Федерация, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112

<sup>2</sup> Кировский областной клинический кожно-венерологический диспансер  
610000, Российская Федерация, г. Киров, ул. Семашко, д. 2а

Представлен клинический случай вторичного сифилиса кожи и слизистых у пациента в возрасте 11 месяцев, приобретенного бытовым путем. Внимания заслуживает именно бытовой путь передачи сифилитической инфекции от родителей к ребенку. Рассмотрены вопросы дифференциальной диагностики клинических проявлений вторичного приобретенного сифилиса и врожденного сифилиса.

Ключевые слова: **сифилис у детей, контактно-бытовой путь, дифференциальная диагностика**

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Кошкин С. В., Евсеева А. Л., Рябова В. В., Коврова О. С. Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек у одиннадцатимесячного ребенка. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(1):85–90. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-85-90

# Secondary skin syphilis and mucous membranes at eleven-monthly patient

\* Sergey V. Koshkin<sup>1</sup>, Anna L. Evseeva<sup>1</sup>, Vera V. Ryabova<sup>1</sup>, Ol'ga S. Kovrova<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup> Kirov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation  
K. Marx str., 112, Kirov, 610027, Russian Federation

<sup>2</sup> Kirov Regional Dermatology Hospital  
Semashko str., 2a, Kirov, 610000, Russian Federation

The current article analyzes a clinical case of insontium syphilis (secondary syphilis) in a 11-month patient. Attention is paid to household path of transmission of syphilis from parents to their child. Problems of differential diagnosis for clinical evidence of secondary acquired syphilis and congenital syphilis were analyzed.

Keywords: **syphilis in child, insontium syphilis, differential diagnosis**

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Koshkin S. V., Evseeva A. L., Ryabova V. V., Kovrova O. S. Secondary skin syphilis and mucous membranes at eleven-monthly patient. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2018;94(1):85–90. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-85-90

---

Заражение сифилисом происходит при тесном контакте здорового человека с больным, имеющим заразные проявления сифилиса, или через инфицированные предметы. Наиболее частый путь заражения — половой; также возможен бытовой путь передачи инфекции: через поцелуй, укусы, при использовании зубной щетки, ложки и т. п., которыми до этого пользовался больной. Бытовое заражение сифилисом наблюдается главным образом у детей. Бледные трепонемы проникают в кожу или слизистую оболочку через мельчайшие ссадины, трещины и другие дефекты кожи и слизистых оболочек [1, 2].

Вторичный период является стадией генерализации приобретенного сифилиса и обусловлен гематогенной диссеминацией инфекции, что проявляется высыпаниями на коже и слизистых оболочках. Возникают пятнистые, папулезные, пустулезные высыпания, наблюдаются нарушения пигментации, выпадение волос. Важное эпидемиологическое значение из-за большой заразительности имеют сифилитические высыпания, расположенные на слизистых оболочках, а также эрозивные и вегетирующие высыпания (широкие кондиломы), содержащие большое число бледных трепонем. Как правило, при вторичном сифилисе на фоне развития инфекционного иммунитета стандартные серологические реакции, применяемые для лабораторной диагностики сифилиса, резко положительны [3, 4].

Приводим наблюдение из клинической практики.

Пациент Р. 2014 г. р. (11 месяцев) поступил в стационар 05.11.2015.

#### *Из анамнеза заболевания*

Выявлен как бытовой контакт матери (диагноз: вторичный сифилис кожи и слизистых). Обследован амбулаторно: реакция микропреципитации (МРП) (4+) от 03.11.2015, иммуноферментный анализ (ИФА) IgG от 03.11.2015: обнаружены АТ к бледной трепонеме. При рентгенологическом исследовании длинных трубчатых костей от 04.11.2015 признаков остеохондрита и периостита не обнаружено.

#### *Анамнез жизни*

Родился от первой беременности, в срок, доношенным. Осложнений во время беременности и родов у матери не было. Не отмечается задержки психомоторного и физического развития. Вскармливание смешанное. Прививки по возрасту.

В анамнезе указаний на лекарственную непереносимость, хронические заболевания, ВИЧ, туберкулез, гепатиты А, В, С, гемотрансфузии нет.

#### *Объективное состояние на момент поступления*

Общее состояние удовлетворительное. Телосложение правильное. Питание удовлетворительное. Сознание ясное. Положение активное. Периферические лимфатические узлы в пределах нормы. Видимые слизистые оболочки: физиологической окраски. Язык чистый, влажный. Дермографизм: розовый. В легких дыхание пуэрильное, хрипов нет. Пульс 140 в минуту. Тоны сердца ясные и ритмичные. Живот мягкий и безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул, диурез в норме. Наружные половые органы развиты согласно полу и возрасту, физиологической окраски.

#### *Локальный статус на момент поступления*

Патологический процесс распространенный, симметричный. На коже туловища розеолезные высыпания (рис. 1) розово-красного цвета, величиной до 0,5 см, округлые, без шелушения, не возвышающиеся над уров-

нем кожи, без тенденции к группировке и слиянию. При витропрессии пятна временно исчезают. На ладонях и подошвах единичные папулезные элементы (рис. 2), до 0,5 см в диаметре, розового цвета, с умеренной инфильтрацией, местами с явлениями краевого шелушения («воротничок Биетта»), при проведении симптома Ядассона наблюдается болезненность в области папулы.

Наружные половые органы и перианальная область без специфических высыпаний.

Диагноз при поступлении: вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек.

#### *Обследование в стационаре*

Лабораторные исследования: в общих анализах крови и мочи (07.11.2015) патологических изменений не выявлено. Биохимический анализ крови от 17.11.2015: билирубин — 17,69 ммоль/л; билирубин прямой — 30,94 ммоль/л; АСТ — 69,6 Ед/л; АЛТ — 27,3 Ед/л; ЩФ — 196 Ед/л. Повышение результатов из-за гемолиза крови. Кал на я/г от 06.11.2015: я/г не обнаружены. Я/остриц при трехкратном исследовании не обнаружены. Антитела к ВИЧ не обнаружены от 06.11.2015. НВс А/г не обнаружены от 09.11.2015. Анти-НСv не обнаружены от 09.11.2015.



Рис. 1. Розеолезные высыпания  
Fig. 1. Roseola rash



Рис. 2. Папула на коже ладони  
Fig. 2. Papula on the skin of the palm

Консультация окулиста от 09.11.2015: патологии не выявлено.

Консультация педиатра от 09.11.2015: анемия 1-й степени.

Консультация невролога от 11.11.2015: пирамидная недостаточность.

#### Серологическое обследование в стационаре

МРП (4+) от 18.11.2015; ИФА IgG от 06.11.2015: обнаружены АТ к бледной трепонеме; КП = 2,1; реакция иммунофлюоресценции (РИФ) от 06.11.2015 (2+). Люмбальная пункция с целью проведения серологического исследования ликвора не проводилась ввиду категорического отказа матери.

На основании клинических данных и лабораторного обследования установлен Ds: А51.3. Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек от 06.11.2015.

Назначено специфическое противосифилитическое лечение: натриевая соль бензилпенициллина по 105 000 Ед 6 раз в сутки в/м в течение 20 дней. После первого введения антибактериального препарата наблюдалась реакция обострения Яриша — Лукашевича — Герксгеймера в виде повышения температуры тела до 40 °С.

Общая курсовая доза 12 600 000 Ед бензилпенициллина [5]. Лечение перенес хорошо.

При осмотре на момент выписки из стационара: состояние удовлетворительное. Кожные покровы без специфических высыпаний: наружные проявления сифилиса полностью разрешились.

При выписке рекомендовано: клиничко-серологический контроль в течение 3 лет у дерматовенеролога по месту жительства [5]. Наблюдение педиатра и невропатолога по месту жительства.

#### Данные родителей

Мать — пациентка Н. 1997 г. р. (18 лет), поступила в стационар 05.11.2015.

На момент поступления предъявляла жалобы на высыпания в области половых органов.

#### Из анамнеза заболевания

Высыпания обнаружила 2 недели назад, самостоятельно не лечилась, антибиотики не принимала. Обратилась к гинекологу в конце октября 2015 г., откуда была направлена к дерматовенерологу КОККВД. При обследовании: МРП (4+) от 30.10.2015; ИФА IgG от 30.10.2015: обнаружены АТ к бледной трепонеме.

#### Из анамнеза жизни

Замужем (муж обследован, Ds: ранний скрытый сифилис), имеет сына — 11 месяцев (обследован, Ds: вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек).

Начала половую жизнь в 17 лет. Гинекологический анамнез: начало *menstris* с 11 лет, регулярные, умеренные, по 5 дней, через 30 дней. Последние *menstris*: более 1,5 года назад. Число беременностей — 1, из них закончились родами — 1. Обследовалась на сифилис около года назад на 32-й неделе гестации (МРП от 12.11.2014: отрицательна), перед родами (МРП от 23.12.2014: отрицательна).

Перенесенные заболевания: ОРВИ.

Аллергические реакции, непереносимость лекарственных средств, вредные привычки, ВИЧ, туберкулез, гепатиты А, В, С, гемотрансфузии, ОКИ, малярия, корь, ранее перенесенные ИППП — отрицает. ФЛГ от 28.01.2015 в норме.

Объективное состояние на момент поступления без особенностей.

#### Локальный статус на момент поступления

Патологический процесс распространенный, симметричный. На коже туловища и конечностей отмечается обильная, со склонностью к группировке, розеолезная сыпь, элементы округлой формы бледно-розового цвета, размером до 1 см в диаметре.

На ладонях и подошвах папулы, не выступающие над уровнем кожи, буровато-красного цвета с шелушением по периферии («воротничок Биетта»), размером до 1 см в диаметре.

При осмотре половых органов: эрозированные папулы красного цвета с синюшным оттенком на малых и больших половых губах. В области задней спайки, малых половых губ, перианальной области — широкие кондиломы (рис. 3). При осмотре в зеркалах: шейка матки гиперемирована, выделения желтоватого цвета, пенистые, обильные.



Рис. 3. Эрозированные папулы, широкие кондиломы  
Fig. 3. Eroded papules, wide condylomas

Регионарные (паховые) лимфатические узлы до 1,5 см, безболезненные, плотноэластической консистенции, подвижные, кожа над ними не изменена. Диффузное выпадение волос без изменений кожи волосистой части головы.

Диагноз при поступлении: вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек.

#### Обследование в стационаре

Лабораторные исследования: в общих анализах крови и мочи (07.11.2015) патологических изменений не выявлено. Биохимический анализ крови: билирубин — 12,23 ммоль/л; АСТ — 21,4 Ед/л; АЛТ — 24,3 Ед/л; ЩФ — 166,1 Ед/л. Кал на я/г от 09.11.2015: я/г не обнаружены.

Консультации специалистов (окулиста, терапевта, невролога, гинеколога): специфической патологии не выявлено. УЗИ органов малого таза от 19.11.2015: патологии в осмотренных органах не выявлено.

#### Серологическое обследование в стационаре

МРП (4+) от 24.11.2015; ИФА сумм (4+) от 06.11.2015; ИФА IgG от 06.11.2015: обнаружены АТ к бледной трепонеме; КП = 5,2; РИФ (4+) от 06.11.2015; иммуноблоттинг положительный. Антитела к ВИЧ не обнаружены от 06.11.2015. HBs A/g не обнаружены от 06.11.2015. Анти-НСv не обнаружены от 06.11.2015.



Мазки на *N. gonorrhoeae* и *T. vaginalis* от 18.11.2015: отрицательны; лейкоциты — 0,40–50,0 в п/зр.; ключевые клетки — обнаружены; грибы рода *Candida* — не обнаружены.

На основании клинических данных и лабораторного обследования установлен Ds: A51.3. Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек от 06.11.2015 N89.0. Другие уточненные заболевания, передающиеся преимущественно половым путем (бактериальный вагиноз).

Назначено специфическое противосифилитическое лечение: натриевая соль бензилпенициллина по 1 000 000 Ед 6 раз в сутки в/м в течение 20 дней. Температурная реакция на начало лечения 37,4 °С.

Общая курсовая доза 120 000 000 Ед бензилпенициллина. Лечение перенесла удовлетворительно. Получила полный курс специфического лечения [5].

По поводу сопутствующего заболевания: метронидазол 0,25 по 2 табл. 2 раза в сутки в течение 7 дней.

При осмотре на момент выписки из стационара: состояние удовлетворительное. Кожные покровы свободны от специфических высыпаний: наружные проявления сифилиса полностью разрешились, на коже волосистой части головы наблюдается неравномерное отрастание волос.

При выписке рекомендован клинико-серологический контроль у дерматовенеролога по месту жительства [5].

Отец — пациент А. 1994 г. р. (21 год), поступил в стационар 05.11.2015.

На момент поступления жалоб не предъявляет.

#### *Из анамнеза заболевания*

Со слов больного, после случайного полового контакта весной 2015 г. на половом члене заметил наличие безболезненной эрозии, которая разрешилась самостоятельно, к врачу не обращался, антибиотики не принимал. Выявлен как половой контакт жены (Ds: вторичный сифилис кожи и слизистых). При обследовании: МРП (4+) от 03.11.2015, ИФА IgG от 03.11.2015: обнаружены АТ к бледной трепонеме.

#### *Анамнез жизни*

Женат. Имеет ребенка — сына в возрасте 11 месяцев.

Перенесенные заболевания: ОРВИ, чесотка, стрептодермия (госпитализация в декабре 2014 г., в стационаре при обследовании: МРП — отрицательна). Вредные привычки: курит, алкоголь употребляет еженедельно.

ВИЧ, туберкулез, гепатиты А, В, С, гемотрансфузии, ранее перенесенные ИППП — отрицает. ФЛГ от 03.11.2015 в норме.

В анамнезе указаний на непереносимость лекарственных средств и других веществ нет.

Объективное состояние на момент поступления без особенностей.

#### *Локальный статус на момент поступления*

Наружные половые органы: без специфических высыпаний.

Диагноз при поступлении: ранний сифилис скрытый.

#### *Обследование в стационаре*

Лабораторные исследования: в общем анализе крови, общем анализе мочи, биохимическом анализе (от 06.11.2015) крови патологии не выявлено. Кал на я/г от 06.11.2015: я/г не обнаружены.

Консультации специалистов (окулиста, терапевта, невролога): специфической патологии не выявлено. От люмбальной пункции отказался. УЗИ органов брюшной полости от 12.11.2015: патологии в осмотренных органах не выявлено.

Серологическое обследование в стационаре: МРП (4+) от 24.11.2015; ИФА сумм (4+) от 06.11.2015; ИФА IgG от 06.11.2015: обнаружены АТ к бледной трепонеме; РИФ (4+) от 06.11.2015; иммуноблоттинг IgG от 06.11.2015 положительный. Антитела к ВИЧ не обнаружены от 06.11.2015. HBs A/g не обнаружен от 06.11.2015. Анти-H-Cv не обнаружены от 06.11.2015.

Мазки на *N. gonorrhoeae*, *T. vaginalis* от 17.11.2015: отрицательны; лейкоциты — 0 в п/зр.; ключевые клетки — не обнаружены; грибы рода *Candida* — не обнаружены.

На основании клинических данных и лабораторного обследования установлен Ds: A51.5. Ранний скрытый сифилис.

Назначено специфическое противосифилитическое лечение: натриевая соль бензилпенициллина по 1 000 000 Ед 6 раз в сутки в/м в течение 20 дней. Температурная реакция на начало лечения 37,6 °С.

Общая курсовая доза 120 000 000 Ед бензилпенициллина. Лечение перенес удовлетворительно. Получил полный курс специфического лечения [5].

При осмотре на момент выписки из стационара: состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые без специфических высыпаний.

При выписке рекомендован клинико-серологический контроль у дерматовенеролога по месту жительства [5].

### **Заключение**

При проведении дифференциальной диагностики врожденного и приобретенного сифилиса необходимо помнить об особенностях анамнеза заболевания и клинической картины. Ранний врожденный сифилис грудного возраста может иметь разнообразные проявления. Как правило, проявления болезни обнаруживают либо сразу после рождения ребенка, либо в течение первых двух месяцев жизни [6].

Клинически активные формы приобретенного сифилиса у детей почти не отличаются от идентичных форм у взрослых. Вместе с тем стоит отметить ряд особенностей: выявление заболевания в возрасте от 6 месяцев до полутора лет, а также наличие выраженной температурной реакции на начало лечения.

Отрицательные серологические реакции у матери во время беременности и непосредственно перед родами практически исключают вероятность заражения ребенка вертикальным путем. Инфицирование плода зависит от стадии заболевания у матери. В литературе описаны лишь единичные случаи выявления раннего врожденного сифилиса у детей, родившихся от матерей с первичным серопозитивным сифилисом [7]. На основании данных анамнеза заболевания можно утверждать, что отец ребенка заразился сифилисом уже после рождения сына и именно он явился источником инфекции в семье.

Таким образом, невнимательное отношение молодых родителей к собственному здоровью и здоровью ребенка, отсутствие настороженности в отношении сифилитической инфекции привело к заражению грудного ребенка.

## Литература/References

1. Аствацатуров К. Р. Сифилис, его диагностика и лечение. М.: Медгиз, 1971. [Astvacaturov K. R. Syphilis, diagnosis and therapy. Moscow: Medgis 1971.]
2. Шапошников О. К. Венерические болезни. М.: Медицина, 1980. С. 534. [Shaposhnikov O. K. Venereal diseases. Moscow: Med. 1980; P. 534.]
3. Кошкин С. В., Чермных Т. В., Коврова О. С., Рябов Н. Ю. Псориазиформный сифилид — наблюдение из практики. Вестник дерматологии и венерологии. 2016;3:90–96. [Koshkin S. V., Chermnykh T. V., Kovrova O. S., Ryabov N. Yu. A case of psoriasiform syphilid (from clinical practice). Vestnik dermatologii i venerologii, 2016;3:90–96.]
4. Кошкин С. В., Чермных Т. В., Коврова О. С., Евсеева А. Л., Рябова В. В. Ассоциативная связь вторичного сифилиса кожи и слизистых оболочек с антигенами гистосовместимости первого класса. Вестник дерматологии и венерологии. 2017;2:27–33. [Koshkin S. V., Chermnykh T. V., Zaitseva G. A., Evseeva A. L., Ryabova V. V. Associative connection of secondary syphilis of skin and mucous membranes with the histocompatibility antigens of the first class. Vestnik dermatologii i venerologii, 2017;2:27–33.]
5. Дерматовенерология, 2010. (Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов) [под ред. Кубановой А. А.]. М.: ДЭК-ПРЕСС, 2010. 428 с. [Dermatovenerology 2010. (Clinical guidelines. Clinical recommendation (Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists). Ed. by Kubanova A. A. Moscow: DEKS-PRESS, 2010. 428 p.]
6. Кунгуров Н. В., Полякова Н. В., Зильберберг Н. В., Левчик Н. К. Дифференциальная диагностика врожденного и приобретенного сифилиса у детей до двух лет. Современные проблемы науки и образования, 2015;5. [Kungurov N. V., Polyakova N. V., Silberberg N. V., Levchik N. K. The differential diagnosis of congenital and acquired syphilis in children up to two years. Sovremennye problem nauki i obrazovaniya, 2015;5.]
7. Суворова К. Н., Антоньев А. А., Кузнецова Н. П., Малова И. О. Кожные и венерические болезни у детей. Иркутск: Изд-во Иркут. ун-та, 1995. 352 с. [Suvorova K. N., Antoniev A. A., Kuznetsova N. P., Malova I. O. Skin and venereal diseases in children. Irkutsk University, 1995. 352 p.]

---

### Информация об авторах

**Сергей Владимирович Кошкин** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии Кировского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: koshkin\_sergei@mail.ru

**Анна Леонидовна Евсеева** — ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии Кировского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Вера Владимировна Рябова** — ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии Кировского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Ольга Сергеевна Коврова** — заведующая венерологическим отделением Кировского областного клинического кожно-венерологического диспансера

---

### Information about the authors

**Sergey V. Koshkin** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Departmental Head, Department of Dermatovenerology and Cosmetology, Kirov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: koshkin\_sergei@mail.ru

**Anna L. Evseeva** — Research Assistant, Department of Dermatovenerology and Cosmetology, Kirov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

**Vera V. Ryabova** — Research Assistant, Department of Dermatovenerology and Cosmetology, Kirov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

**Ol'ga S. Kovrova** — Clinician, Head, Venerology Department, Kirov Regional Dermatology Hospital

DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-91-96

# Доброкачественная лимфангиоэндотелиома

\* Патрушев А. В., Белоусова И. Э., Гориславская Т. А., Сухарев А. В., Самцов А. В.

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации  
194044, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Представлены современные данные, касающиеся определения, клинической картины, патоморфологических и иммуногистохимических особенностей редкой сосудистой опухоли — доброкачественной лимфангиоэндотелиомы. Рассмотрены вопросы дифференциальной диагностики с саркомой Капоши и ангиосаркомой. Впервые в отечественной медицине описан случай данного заболевания.

**Ключевые слова:** доброкачественная лимфангиоэндотелиома, приобретенная прогрессирующая лимфангиома, саркома Капоши, ангиосаркома

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Патрушев А. В., Белоусова И. Э., Гориславская Т. А., Сухарев А. В., Самцов А. В. Доброкачественная лимфангиоэндотелиома. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(1):91–96. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-91-96

# Benign lymphangioendothelioma

\* Aleksandr V. Patrushev, Irena E. Belousova, Tatiana A. Gorislavskaya, Aleksey V. Suharev, Aleksey V. Samtsov

---

Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Ministry of Health of the Russian Federation  
Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russian Federation

The authors describe modern data relating to the definition, clinical, pathological and immunohistochemical features of a rare vascular tumor — benign lymphangioendothelioma. The problems of differential diagnosis with Kaposi's sarcoma and angiosarcoma are discussed. This is the first description of this tumor in domestic literature.

**Keywords:** benign lymphangioendothelioma, acquired progressive lymphangioma, Kaposi sarcoma, angiosarcoma

**Conflict of interest:** the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

**For citation:** Patrushev A. V., Belousova I. E., Gorislavskaya T. A., Suharev A. V., Samtsov A. V. Benign lymphangioendothelioma. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2018;94(1):91–96. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-91-96

---



## Введение

Лимфангиоэндотелиома (приобретенная прогрессирующая лимфангиома) — это редкая доброкачественная сосудистая опухоль кожи, происходящая из лимфатических сосудов. Термин «приобретенная прогрессирующая лимфангиома» был впервые введен E. Wilson Jones в 1976 г. с целью охарактеризовать редкую, медленно прогрессирующую сосудистую опухоль, которая по своим морфологическим признакам напоминала высокодифференцированную ангиосаркому и начальные проявления саркомы Капоши [1]. В следующей статье, опубликованной в 1990 г., E. Wilson Jones и соавт., представив 8 случаев данного заболевания, предпочли термин «доброкачественная лимфангиоэндотелиома», подчеркивая благоприятный прогноз, отсутствие клеточной атипии при гистологическом исследовании и возможное лимфатическое происхождение опухоли [2].

На настоящий момент в зарубежной литературе описано 46 случаев данного новообразования [3–5]. В отечественной литературе данных о доброкачественной лимфангиоэндотелиоме (ДЛ) найдено не было.

## Описание случая

В связи с редкостью данного новообразования представляем наблюдение случая лимфангиоэндотелиомы.

Пациентка 47 лет обратилась в клинику кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова (ВМедА) с жалобами на высыпания в области ягодиц, сопровождающиеся незначительной болезненностью. Из анамнеза известно, что пациентка считает себя больной в течение 26 лет, когда впервые появилось образование красно-коричневого цвета в области левой ягодицы. Постепенно образование увеличивалось в размере, а 5 лет назад появилось аналогичное высыпание в области правой ягодицы. В 2010 г. обращалась в НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова, где была выполнена диагностическая биопсия кожи из очага поражения и поставлен диагноз: сетчатая гемангиоэндотелиома. Проведена лучевая терапия с незначительным положительным эффектом (со слов больной, медицинские документы и гистологические блоки предоставлены не были).

В январе 2015 г. вновь отметила рост высыпаний, в связи с чем обратилась в клинику кожных и венерических болезней ВМедА. При обследовании общие анализы крови и мочи, анализ кала на яйца гельминтов, биохимические показатели, коагулограмма, онкомаркеры, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза — без патологических изменений.

Клиническая картина характеризовалась наличием на коже левой ягодицы бляшки красно-коричневого цвета мягко-эластической консистенции с гладкой поверхностью размерами 20 × 25 см, на коже правой ягодицы — аналогичным очагом 8 × 5 см (рис. 1).

Выполнена биопсия кожи из очага поражения в области левой ягодицы. При гистологическом исследовании в дерме обнаруживались тонкостенные анастомозирующие между собой сосудистые щели, разъединяющие коллагеновые волокна. Сосудистые пространства выстланы одним слоем эндотелиальных клеток без признаков атипии (рис. 2, 3). При иммуногистохимическом исследовании эндотелиальные клетки экспрессировали CD31, CD34, D2-40/podoplanin и были негативны к HHV8 и c-MYC (рис. 4). На основании данных анамнеза, клинической картины, гистологического и иммуногистохимического исследований был установлен диагноз доброка-



Рис. 1. Доброкачественная лимфангиоэндотелиома. Красно-коричневые бляшки на коже обеих ягодиц  
Fig. 1. Benign lymphangi endothelioma. Red-brown plaques on the skin of both buttocks

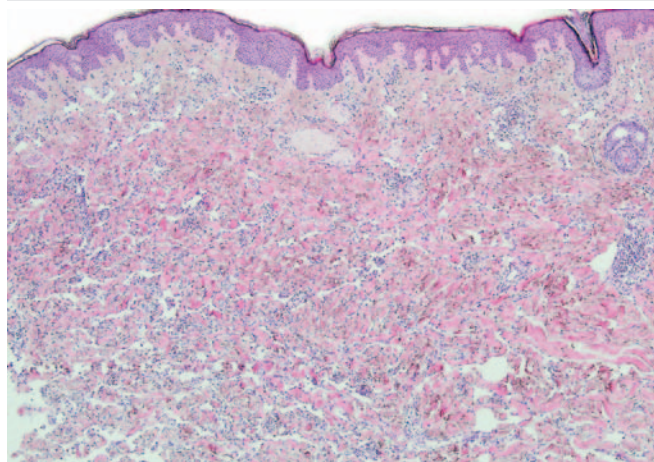


Рис. 2. Опухоль, занимающая всю дерму, образована тонкостенными анастомозирующими между собой сосудистыми пространствами, разъединяющими коллагеновые волокна. Окраска гематоксилином и эозином. ×40  
Fig. 2. A tumor occupying the entire dermis formed by thin-walled anastomosing vascular spaces that separate collagen fibres. Staining with hematoxylin and eosin. Magn. × 40

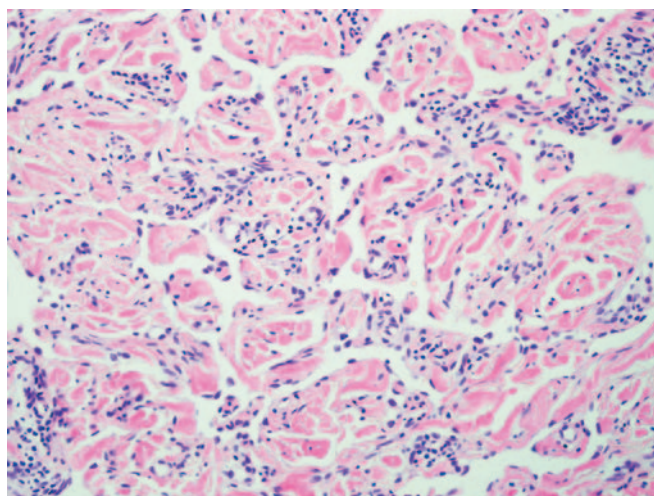


Рис. 3. Сосудистые полости и щели выстланы одним слоем эндотелиальных клеток без признаков атипии. Собственные сосуды дермы сохранены и частично окружаются сосудистыми каналами. Окраска гематоксилином и эозином. ×200  
Fig. 3. Vascular cavities and cracks are lined with a single layer of endothelial cells without atypia signs. Dermal vessels are preserved and partially surrounded by vascular channels. Staining with hematoxylin and eosin. Magn. × 200

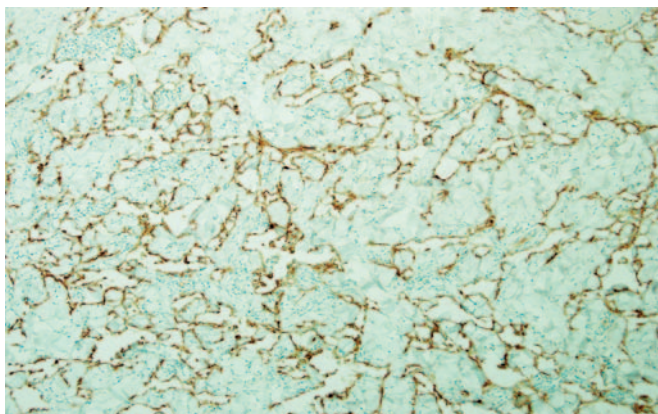


Рис. 4. Эндотелиальные клетки экспрессируют маркер D2-40/podoplanin. Хорошо визуализируются тонкостенные анастомозирующие между собой сосудистые щели.  $\times 100$   
 Fig. 4. Endothelial cells express the D2-40/podoplanin marker. Thin-walled anastomosing vascular cracks are well visualized. Magn.  $\times 100$

чественной лимфангиоэндотелиомы. От предложенного варианта хирургического лечения пациентка отказалась. В настоящее время она находится под динамическим наблюдением.

### Обсуждение

ДЛ клинически представляет собой пятно или бляшку, которые постепенно увеличиваются в размерах на протяжении многих лет. Цвет варьируется от светло-розового до красно-коричневого. В отдельных случаях возможно появление отдельных папул на поверхности элементов. В ряде случаев новообразование выглядит как гематома. Субъективные жалобы, как правило, отсутствуют, температура кожи над очагами поражения не повышена [2, 4]. Описан случай ДЛ, напоминающей по внешнему виду актинический кератоз [6]. Анализ литературы показал, что перед проведением патоморфологического исследования предварительным диагнозом чаще всего была гемангиома [2].

Нами были проанализированы 42 случая доброкачественной лимфангиоэндотелиомы, опубликованные в печати [2–5, 7–25]. Среди пациентов преобладали лица мужского пола (мужчин было 25 (59,5 %), женщин — 17 (40,5 %)). Возраст пациентов на момент обращения составлял от 5 до 90 лет. В 10 случаях (23,8 %) заболевание начиналось в раннем детском возрасте. В большинстве случаев образование развивалось на неизменной коже, из провоцирующих факторов можно отметить длительно протекающий хронический воспалительный процесс (рецидивирующий целлюлит), травму (в том числе при проведении ангиографии), укус клеща [13, 14, 16, 17]. Большинство ДЛ (39 случаев) были представлены единственным очагом поражения в следующих локализациях: голова и шея — 15,4 % (6/39), туловище — 25,6 % (10/39), верхние конечности — 20,5 % (8/39), нижние конечности, включая ягодицы, — 33,3 % (13/39), молочные железы, паховая область и полость рта — по 2,6 % (1/39) для каждой области. У 2 пациентов наблюдались множественные очаги поражения. В одном случае (мальчик, 5 лет) очаги локализовались в области лица, кожи волосистой части головы и левого плеча, в другом (женщина, 69 лет) — на предплечьях [2, 7]. Размер образований варьировал от нескольких сантиметров до гигантских величин (более 60 см в диаметре) [2, 3, 18].

Патогенез ДЛ на сегодняшний день не совсем ясен. Существует мнение, что это не истинное новообразование, а реактивный процесс в ответ на действие раздражающих факторов, таких как хроническое воспаление, травма, укус клеща и др. [13, 16, 17]. Возможно, имеют значения гормональные нарушения, так как в одном случае отмечался быстрый рост образования в период полового созревания [8]. Наконец, на основании иммуногистохимических исследований высказано предположение о том, что ДЛ представляет сосудистую гамартому с тремя компонентами в виде лимфатических сосудов, кровеносных сосудов и гладких мышц [10, 15].

Гистологическая картина характеризуется наличием анастомозирующих расширенных тонкостенных сосудистых каналов, располагающихся в дерме или проникающих глубоко в подкожно-жировую клетчатку. Полости выстланы одним слоем прерывающихся уплощенных эндотелиальных клеток без клеточной атипии. Эти сосудистые пространства разделяют коллагеновые волокна (картина «рассечения коллагена»), напоминающая при этом ангиосаркому. В поверхностных слоях дермы сосудистые щели принимают обычно горизонтальное положение параллельно эпидермису, постепенно сужаясь по мере проникновения в глубокие отделы дермы. Неизменные сосуды дермы и придатки кожи частично окружаются сосудистыми каналами, вследствие чего могут формироваться структуры, напоминающие симптом «мыса» (promontory sign), характерный также для саркомы Капоши. Просветы этих сосудистых пространств пустые или содержат гомогенные белковые эозинофильные массы. Некоторые из этих сосудистых структур формируют папиллярные сосочковые выступы, которые вдаются в просвет сосудистых полостей. Воспалительных инфильтратов, экстравазатов эритроцитов и отложений гемосидерина в очагах поражения, как правило, не отмечается [2, 7, 8, 13, 18, 26].

Иммуногистохимические исследования на начальном этапе дали противоречивые результаты. E. Wilson Jones и соавт. показали, что эндотелиальные клетки, выстилающие вновь сформированные сосудистые полости, экспрессируют UEA-I lectin (Ulex Europaeus Agglutinin), в то время как реакция с фактором VIII дала отрицательные результаты [2]. Tadaki T. и соавт. сообщили, что в их случае отсутствовала экспрессия обоих молекул на поверхности эндотелиальных клеток [8]. W.-Y. Zhu и соавт. определили наличие коллагена IV типа и десмина в тканях, окружающих сосудистые каналы. Десмин является маркером опухолей гладких и скелетных мышц, а коллаген IV типа обычно встречается в базальной мембране гемокapилляров, дермоэпидермальном соединении, вокруг придатков кожи и отсутствует в лимфатических сосудах. В связи с этим авторы сделали вывод о том, что ДЛ является гамартомой [10].

Дальнейшие исследования выявили экспрессию следующих маркеров в отдельных образцах ДЛ: CD31, CD34, HLA-DR, ICAM (Inter-cellular Adhesion Molecule), D2-40/podoplanin, LYVE-1 (Lymphatic Vessel Endothelial Hyaluronan Receptor), Prox-1b, WT1, c-MYC, а также гладкомышечный актин (SMA), десмин, ламинин [3, 13, 18, 23–25]. При этом они были негативны для HHV8 (Human Herpes Virus 8 type) [3, 19].

Более поздние работы показали, что эндотелиальные клетки сосудов, образующих опухоль, экспрессируют D2-40/podoplanin, который является высоко чувствитель-



ным и специфичным маркером лимфатической дифференциации опухоли [23–25].

При электронной микроскопии клеток, выстилающих сосудистые структуры, обнаружены адгезивные комплексы и хорошо определяемая непрерывная базальная мембрана. Тельца Вейбеля — Палад (Weibel — Palade bodies) не выявлялись [13, 19].

Дифференциальная диагностика ДЛ должна проводиться в первую очередь с высокодифференцированной ангиосаркомой (АС) и начальной (пятнистой) стадией саркомы Капоши (СК). Ангиосаркома характеризуется сосудистыми извитыми каналами, проникающими в дерму и раздвигающими пучки коллагеновых волокон. Однако, в отличие от ДЛ, эндотелиальные клетки образуют несколько слоев и характеризуются различной степенью ядерного плеоморфизма с повышенной митотической активностью. Кроме того, часто встречаются отложения гемосидерина, смешанный или богатый плазматическими клетками воспалительный инфильтрат. Дополнительными отличиями кожной идиопатической АС являются: характерная локализация — в области головы и шеи, появление в пожилом возрасте, быстрое прогрессирование и плохой прогноз [3, 18, 21, 23, 24].

При иммуногистохимическом исследовании эндотелиальные клетки при АС почти всегда позитивны в отношении с-МУС, индекс Ki-67 (маркер пролиферации) имеет высокие значения, что нехарактерно для ДЛ [3].

При начальной стадии СК отмечается увеличение количества дермальных сосудов, окруженных веретенообразными клетками неправильной формы. Эти сосуды, расположенные преимущественно в поверхностном слое дермы, проходят параллельно поверхности кожи, часто бывают слегка извитыми и могут формировать причудливые щели и трещины аналогично ДЛ (лимфангиоматозный вариант СК). Клеточная атипия и митотическая активность выражены незначительно. Главными отличиями является наличие воспалительного инфильтрата, экстравазатов эритроцитов и отложений гемосидерина. Также при СК иммуногистохимическим методом выявляется наличие вируса герпеса 8-го типа в пролиферирующих клетках, который никогда не обнаруживается в ДЛ [18, 19, 21, 26].

Практически идентичную гистологическую картину и сходную панель иммуногистохимических маркеров могут иметь такие сосудистые пролиферации, как мультифокусный лимфангиоэндотелиоматоз (МЛ) (multifocal lymphangiendotheliomatosis) с тромбоцитопенией и доброкачественные лимфангиоматозные папулы (ДЛП) кожи. МЛ характеризуется врожденным поражением

сосудов кожи, желудочно-кишечного тракта и, возможно, других органов (легких, головного мозга), приводящим к тяжелым желудочно-кишечным кровотечениям и тромбоцитопении. На коже высыпания представлены множественными (иногда до 100 и более) красно-коричневыми пятнами или бляшками различных размеров (от 0,1 до 6 см), в основе которых лежит пролиферация лимфатических эндотелиальных клеток [27, 28]. ДЛП (синоним — атипичные постлучевые сосудистые поражения) возникают на коже после проведения лучевой терапии. Высыпания могут появиться спустя 1–12 лет после проведения первичного курса терапии и выглядят как красно-коричневые (красно-сиреневые) пятна или папулы. Со временем в очагах поражения возможно развитие ангиосаркомы, поэтому некоторые авторы рассматривают ДЛП и постлучевую ангиосаркому как единый спектр постлучевых сосудистых поражений кожи [29, 30].

Некоторые ДЛ регрессируют спонтанно [7, 9, 11]. Хирургическое удаление дает положительные результаты, особенно если очаг поражения имеет небольшие размеры, однако в случае неполного иссечения опухоли возможны рецидивы [2, 8, 16–18, 22, 23, 25]. При анализе оперативного лечения 23 случаев ДЛ рецидивы заболевания отмечались всего у 2 пациентов (8,7 %). Положительная динамика отмечалась у ребенка после применения системного преднизолона (10 мг в сутки) в течение 3 месяцев [7], а также системных антибиотиков (ципрофлоксацин и клиндамицин), которые назначались по другим показаниям [15]. Имеется сообщение об улучшении течения заболевания (значительное уменьшение высыпаний в размерах) при назначении системного сиролимуса в связи с трансплантацией почки [4]. Перспективным направлением может считаться применение импульсного лазера на красителях, однако на данный момент этот вопрос изучен недостаточно [5].

### Заключение

В заключение можно констатировать, что доброкачественная лимфангиоэндотелиома представляет собой очень редкую опухоль из лимфатических сосудов, чрезвычайно сложную для диагностики (в нашем случае окончательный диагноз пациентке был установлен спустя 26 лет от начала заболевания). В связи с этим следует обращать внимание на такие клинические особенности, как начало заболевания в молодом возрасте и доброкачественность течения, а также обязательно выполнять иммуногистохимическое исследование для подтверждения диагноза. ■

## Литература/References

1. Wilson Jones E. Malignant vascular tumors. *Clinical and experimental dermatology*. 1976;1:287–312.
2. Wilson Jones E., Winkelmann R. K., Zachary C. B., Reda A. M. Benign lymphangiendothelioma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1990;23:229–235.
3. Revelles J. M., Dias J. L., Angulo J. Giant benign lymphangiendothelioma. *Journal of cutaneous pathology*. 2012;39:950–956.
4. Katherine M. Hunt, Jennifer L. Herrmann, Aleodor A. Andea. Siroli-mus-associated regression of benign lymphangiendothelioma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;71(5):221–222.

5. Flores S., Baum C., Tollefson M., Davis D. Pulsed Dye Laser for the Treatment of Acquired Progressive Lymphangioma. *Dermatologic Surgery*. 2014;40(2):218–221.
6. Yiannias J. A., Winkelmann R. K. Benign lymphangiendothelioma manifested clinically as actinic keratosis [Abstrakt]. *Cutis*. 2001;67:29–30.
7. Watanabe M., Kishiyama K., Ohkawara A. Acquired progressive lymphangioma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1983;8:663–667.
8. Tadaki T., Aiba S., Masu S. Acquired progressive lymphangioma as a flat erythematous patch on the abdominal wall of a child. *Archives of dermatological research*. 1988;124:699–701.

9. Bencini P. L., Sala F., Valeriani D. Self-healing pseudoangiosarcoma. Unusual vascular proliferation resembling a vascular malignancy of the skin. *Archives of dermatological research*. 1988;124:692–694.
10. Zhu W.-Y., Penneys N. S., Reyes B. Acquired progressive lymphangioma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1991;24:813–815.
11. Mehregan D. R., Mehregan A. H., Mehregan D. A. Benign lymphangioma: report of 2 cases. *Journal of cutaneous pathology*. 1992;19:502–505.
12. Meunier L., Barneon G., Meynadier J. Acquired progressive lymphangioma. *The British journal of dermatology*. 1994;131:706–708.
13. Herron G. S., Rouse R. V., Kosek J. C. Benign lymphangioma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1994;31:362–368.
14. Kato H., Kadoya A. Acquired progressive lymphangioma occurring following femoral arteriography. *Clinical and experimental dermatology*. 1996;21:159–162.
15. Grunwald M. H., Amichai B., Avinoach I. Acquired progressive lymphangioma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1997;37:656–657.
16. Wilmer A., Kaatz M., Mentzel T., Wollina U. Lymphangioma after a tick bite. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1998;39:126–128.
17. Sevilla A., Botella-Estrada R., Sanmartín O. Benign lymphangioma of the thigh simulating a low-grade angiosarcoma. *The American journal of dermatopathology*. 2000;22:151–154.
18. Guillou L., Fletcher C. D. M. Benign lymphangioma (acquired progressive lymphangioma): a lesion not to be confused with well-differentiated angiosarcoma and patch stage Kaposi's sarcoma. *The American journal of surgical pathology*. 2000;24:1047–1057.
19. Kato N., Isu K., Kikuta H. Absence of human herpesvirus 8/Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus in a case of benign lymphangioma associated with periosteal haemangioma. *The British journal of dermatology*. 2002;146:157–159.
20. Hwang L. Y., Guill C. K., Page R. N., Hsu S. Acquired progressive lymphangioma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003;49:250–251.
21. Paik A. S., Lee P. H. A., O'Grady T. C. Acquired progressive lymphangioma in an HIV-positive patient. *Journal of cutaneous pathology*. 2007;34:882–885.
22. Kim H. S., Kim J. W., Yu D. S. Acquired progressive lymphangioma. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2007;21:416–417.
23. Lin S. S., Wang K. H., Lin Yh. Acquired progressive lymphangioma in the groin area successfully treated with surgery. *Clinical and experimental dermatology*. 2009;34:341–342.
24. Messegue F., Sanmartín O., Martorell-Calatayud A. Linfangioma progresivo adquirido (linfangioma benigno). *Actas dermo-sifiligráficas*. 2010;101:792–797.
25. Tong P. L., Beer T. W., Fick D. Acquired progressive lymphangioma in a 75-year-old man at the site of surgery 22 years previously. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 2011;40:106–107.
26. Requena L., Kutzner H. Cutaneous soft tissue tumors. First edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014:525–529.
27. North P., Kahn T., Cordisco M. et al. Multifocal Lymphangioma with Thrombocytopenia: A newly recognized clinicopathological entity. *Archives of Dermatology*. 2004;140:599–606.
28. Yeung J., Somers G., Viero S., Pope E. Multifocal lymphangioma with thrombocytopenia. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2006;54(5):214–7.
29. Mandrell J., Mehta S., McClure S. Atypical vascular lesion of the breast. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010;63(2):337–40.
30. Patton K. T., Deyrup A. T., Weiss S. W. Atypical vascular lesions after surgery and radiation of the breast: a clinicopathologic study of 32 cases analyzing histologic heterogeneity and association with angiosarcoma. *The American journal of surgical pathology*. 2008;32(6):943–50.

## Информация об авторах

**Александр Владимирович Патрушев** — к.м.н., ассистент кафедры кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации; e-mail: alexpat2@yandex.ru

**Ирена Эдуардовна Белоусова** — д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации; e-mail: irena.belousova@mail.ru

**Татьяна Алексеевна Гориславская** — врач-интерн кафедры патологической анатомии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации; e-mail: tatiana.gorislavskaja@gmail.com

**Алексей Владимирович Сухарев** — д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации; e-mail: asoukharev@mail.ru

**Алексей Викторович Самцов** — д.м.н., заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации; e-mail: avsamstov@mail.ru

## Information about the authors

**Aleksandr V. Patrushev** — Research Assistant, Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: alexpat2@yandex.ru

**Irena E. Belousova** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: irena.belousova@mail.ru

**Tatiana A. Gorislavskaya** — Internship Doctor, Department of Pathological Anatomy, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: tatiana.gorislavskaja@gmail.com

**Aleksey V. Suharev** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: asoukharev@mail.ru

**Aleksey V. Samstov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Departmental Head, Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: avsamstov@mail.ru



DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-97-102

# Опыт комбинированного применения метилпреднизолона ацепоната и эмоментного косметического средства в лечении стероидчувствительных дерматозов

Орлов Е. В., \* Коннов П. Е., Арсеньева А. А.

Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации 443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Кожные заболевания неинфекционной этиологии, такие как аллергический контактный дерматит, атопический дерматит, экзема и хронический актинический дерматит, оказывают существенное влияние на качество жизни больных, значительно снижая его. Первой линией в терапии данных заболеваний являются топические глюкокортикостероиды в сочетании с грамотной базовой увлажняющей терапией.

**Цель исследования:** оценка клинической эффективности, профиля безопасности и переносимости наружного кортикостероидного препарата с комбинированным составом: метилпреднизолона ацепонат 0,1 % (МПА) + мочевины 2 % (Комфодерм М2) в сочетании с эмоментом, содержащим декспантенол 5 %, аллантоин 0,5 % и масло ши 2 % (крем Декспан плюс) в дерматологической практике при лечении экзематозного процесса.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 48 пациентов, от 18 до 58 лет, с экзематозным процессом легкой и средней степени тяжести, из них 16 — с аллергическим контактным дерматитом, 14 пациентов — с атопическим дерматитом, 10 пациентов — с экземой кистей и 8 человек — с хроническим актиническим дерматитом. Крем Комфодерм М2 наносился на пораженные участки кожи 1 раз в сутки в сочетании с кремом Декспан плюс в качестве стандартной терапии и эмоментного косметического средства. Дополнительно нами исследовались показатели опросника ДИКЖ «Дерматологический индекс качества жизни».

**Результаты.** В результате проведенного наблюдательного исследования были получены данные о высокой эффективности терапии с сочетанным применением препарата Комфодерм М2 и Декспан плюс. Отличная оценка эффективности используемой схемы установлена у 37 (77 %) пациентов, хорошая — у 9 (18,8 %) и 2 (4,2 %) пациента имели удовлетворительный результат.

**Выводы.** Данное клиническое исследование доказывает высокую эффективность, безопасность и переносимость препаратов — крема с МПА 0,1 % и мочевиной 2 % (Комфодерм М2) в сочетании с кремом, содержащим декспантенол 5 %, аллантоин 0,5 % и масло ши 2 % (Декспан плюс) в лечении экзематозного процесса.

**Ключевые слова:** аллергический контактный дерматит, атопический дерматит, экзема, хронический актинический дерматит, Комфодерм М2, Декспан плюс, эффективность, безопасность, ДИКЖ

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Орлов Е. В., Коннов П. Е., Арсеньева А. А. Опыт комбинированного применения метилпреднизолона ацепоната и эмоментного косметического средства в лечении стероидчувствительных дерматозов. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(1):97–102. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-97-102

# Experience of combined application of methylprednisolone aceponate and moletolo cosmetics steroidsandviagrajy in the treatment of dermatoses

Evgeny V. Orlov, \* Pavel E. Konnov, Antonina A. Arsenieva

Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation  
Chapaevskaya str., 89, Samara, 443099, Russian Federation

Skin diseases of non-infectious etiology, such as allergic contact dermatitis, atopic dermatitis, eczema and chronic actinic dermatitis have a significant impact on the quality of patient's life, greatly reducing it. The most important place in the therapy of these diseases is found in topical glucocorticosteroids in combination with competent basic therapy.

**The aim of the study** was to evaluate the clinical efficacy, safety profile, and tolerability of an external corticosteroid drug with a combination composition: methylprednisolone aceponate 0.1 % + urea 2 % (Komfoderm M2) in combination with dextpanthenol, allantoin and Shea butter (Dexpan plus cream) in dermatological practice in the treatment of eczematous process.

**Materials and methods.** 48 patients, from 18 to 58 years old with mild to middle-severe eczematous process, were under observation, including 16 with allergic contact dermatitis, 14 patients with atopic dermatitis and 10 patients with eczema brushes, and 8 people with actinic dermatitis. Cream Komfoderm M2 was applied to the affected skin areas once a day in combination with cream Dexpan plus as standard therapy and emollient cosmetic. We investigated the parameters of the DLQI questionnaire "Dermatological Quality of Life Index" .

**Results** As a result of the conducted observational study, data were obtained on the high effectiveness of therapy with the combined use of the drug Komfoderm M2 and Dexpan plus. An excellent evaluation of the efficacy of the scheme used was found in 37 (77 %) patients, a good one in 9 (18,8 %) and 2 (4.2 %) patients had a satisfactory result.

**Conclusions.** This clinical study proves the high efficacy, safety and tolerability of the drugs — Cream with 0.1 % MPA and urea 2 % (Komfoderm M2) in combination with a cream containing dextpanthenol, allantoin and Shea butter (Dexpan plus) in the treatment of eczematous process.

**Keywords:** allergic contact dermatitis, atopic dermatitis, eczema, chronic actinic dermatitis, Camphoderm M2, Dexpan plus, efficacy, safety, DLQI

**Conflict of interest:** the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

Orlov E. V., Konnov P. E., Arsenieva A. A. Experience of combined application of methylprednisolone aceponate and moletolo cosmetics steroidsandviagrajy in the treatment of dermatoses. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2018;94(1):97–102. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-97-102

Топическая терапия больных с хроническими заболеваниями кожи является одной из актуальных проблем в современной дерматологии и используется для лечения ряда хронических дерматозов [1, 2].

В современном мире топические глюкокортикостероиды (ТГКС) занимают лидирующее положение среди всех препаратов для наружного лечения кожных заболеваний. ТГКС позволяют быстро подавить воспалительные явления в коже и устранить часто сопутствующие симптомы многих дерматозов (зуд, жжение) [3, 4]. Высокая эффективность сделала эту группу препаратов одними из наиболее часто применяемых лекарственных средств [5, 6]. Предложенная терапия способствует повышению качества жизни пациентов. Однако, несмотря на большое количество различных ТГКС, актуальность поиска новых препаратов сохраняется.

С момента появления первого ТГКС прошло более 50 лет. Развитие кортикостероидной терапии претерпело эволюцию от создания первых ТГКС с выраженными побочными эффектами до синтеза стероидов с высокой эффективностью и минимальными местными побочными реакциями [5, 6].

Одним из таких препаратов, вызывающий особый интерес и сочетающий в себе высокую эффективность и минимальные побочные эффекты, является 0,1%-ный метилпреднизолона ацепонат, применяемый в клинической практике с 1994 г. [7]. Появление метилпреднизолона ацепоната расширило арсенал препаратов с высокой эффективностью и безопасностью [8, 9].

J. Ortonne (1994) и K. Hoffmann и соавт. (1998) доказали очень низкий атрофогенный эффект, используя метилпреднизолона ацепонат в виде крема, мази и жирной мази 1 раз в день в течение 6 недель [10] и 3 недели под окклюзию на кожу предплечья [11].

За время существования 0,1%-го метилпреднизолона ацепоната накоплен достаточно значительный клинический опыт. Высокая эффективность и безопасность препарата доказана различными крупными отечественными и зарубежными дерматологическими исследованиями [12–16].

В последнее время для наружного лечения хронических воспалительных дерматозов активно используют средства, обладающие выраженным увлажняющим, смягчающим и регенерирующим действием. Создание новых комбинированных средств топической терапии позволяет потенцировать действие большинства лекарственных веществ при отсутствии побочных эффектов в виде аллергических реакций, лекарственной зависимости и взаимодействия на другие органы.

На отечественном фармацевтическом рынке появился новый препарат Комфодерм М2 крем, который содержит в своем составе 0,1 % МПА и 2 % мочевины. Мочевина, обладающая широким спектром физиологического действия, входит в состав натурального увлажняющего фактора, активно применяется в клинической практике в дерматологии и косметологии. Увлажняющий эффект мочевины обусловлен поглощением воды из дермы и удержанием ее в клетках эпидермиса, снижением трансэпидермальной потери влаги. Благодаря кератолитическому действию мочевины может выступать проводником других активных веществ, включаемых в препараты. Экспериментальные исследования установили снижение интенсивности пролиферации кератиноцитов и уменьшение толщины эпидермиса при воздействии композиции с мочевиной на кожу [17–20]. Зарубежными колле-

гами отмечены положительные результаты применения препаратов с мочевиной для терапии пациентов с экземой, дерматитами, кератозом, псориазом, иктиозом, АтД [21–28]. В частности, I. Hagemann и E. Proksch [22] определили снижение гиперпролиферации эпидермиса и усиление дифференцировки при псориазе в результате топической терапии препаратами с мочевиной. В литературе описаны многочисленные преимущества сочетания ТГКС и эмоленов при атопическом дерматите (АД) и других стероидчувствительных дерматозах по сравнению с монотерапией ТГКС [29–31].

В исследовании с участием здоровых добровольцев с сухой кожей были показаны увлажняющие свойства стимулятора репарации тканей декспантенола. Была выявлена способность декспантенола улучшать гидратацию рогового слоя и уменьшать трансэпидермальную потерю воды [32–34]. У декспантенола обнаружена также способность защищать кожу от воздействия раздражителей [35, 36].

**Цель настоящего исследования** — оценка клинической эффективности, профиля безопасности и переносимости наружного кортикостероидного препарата с комбинированным составом: метилпреднизолона ацепонат 0,1 % + мочевина 2 % (Комфодерм М2) в сочетании с эмоленом, содержащим декспантенол, аллантоин и масло ши (крем Декспан плюс) в дерматологической практике при лечении экзематозного процесса.

#### Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 48 пациентов, обратившихся в лечебно-диагностический центр клиник Самарского государственного медицинского университета на амбулаторный прием с экзематозным процессом легкой и средней степени тяжести, из них 16 — с аллергическим контактным дерматитом, 14 пациентов — с атопическим дерматитом, 10 пациентов — с экземой кистей, 8 пациентов — с хроническим актиническим дерматитом. Формирование выборочной совокупности пациентов проводили в соответствии с критериями включения и исключения. В исследование включали пациентов, соответствующих критериям: мужчины и женщины в возрасте 18–58 лет с экзематозным процессом, за исключением беременных и имеющих противопоказания к применению данного вида лечения.

Все пациенты находились на топической монотерапии. Больные с хроническим актиническим дерматитом дополнительно использовали фотозащитный крем SPF 50+ в период инсоляции. Крем Комфодерм М2 наносился на пораженные участки кожи 1 раз в сутки **через 15 минут после нанесения эмоленового средства**. Продолжительность лечения составляла от 5 до 14 дней при ежедневном нанесении в сочетании с кремом Декспан плюс в качестве стандартной терапии и эмоленового косметического средства, **который наносился 1–2 раза в день**. У отдельных пациентов после активной терапии переходили на поддерживающую интермиттирующую схему применения Комфодерма М2 2 раза в неделю совместно с Декспаном плюс на другие дни. Наблюдение одного пациента продолжалось 2 месяца.

Учитывая отсутствие общепринятого стандартного индекса оценки тяжести при хроническом актиническом дерматите, для универсальности оценки выбранных дерматозов нами была использована упрощенная балльная система симптомов заболевания: 3 балла — максимальная выраженность симптомов, 2 балла — средняя сте-

пень выраженности, 1 балл — минимальная выраженность и 0 баллов — разрешение процесса. При оценке совокупности баллов определялись критерии лечения: клиническое излечение, значительное улучшение, улучшение, без эффекта.

Сроки результатов лечения оценивали на 3, 5, 7, 14 и 21-й день. Окончательный результат лечения оценивали по истечении 2 месяцев после начала терапии.

До начала, через 1 и 2 месяца больным проводили анализ качества жизни пациентов, исследовались показатели опросника ДИКЖ «Дерматологический индекс качества жизни», состоящего из 10 пунктов и включающего оценочные показатели от 0 до 3 баллов с максимальной суммой баллов 30; качество жизни пациента обратно пропорционально сумме баллов. Наличие сопутствующих заболеваний не было критерием исключения пациента из выборочной совокупности, так как кремы Комфодерм М2 и Декспан плюс можно применять одновременно с получаемым лечением.

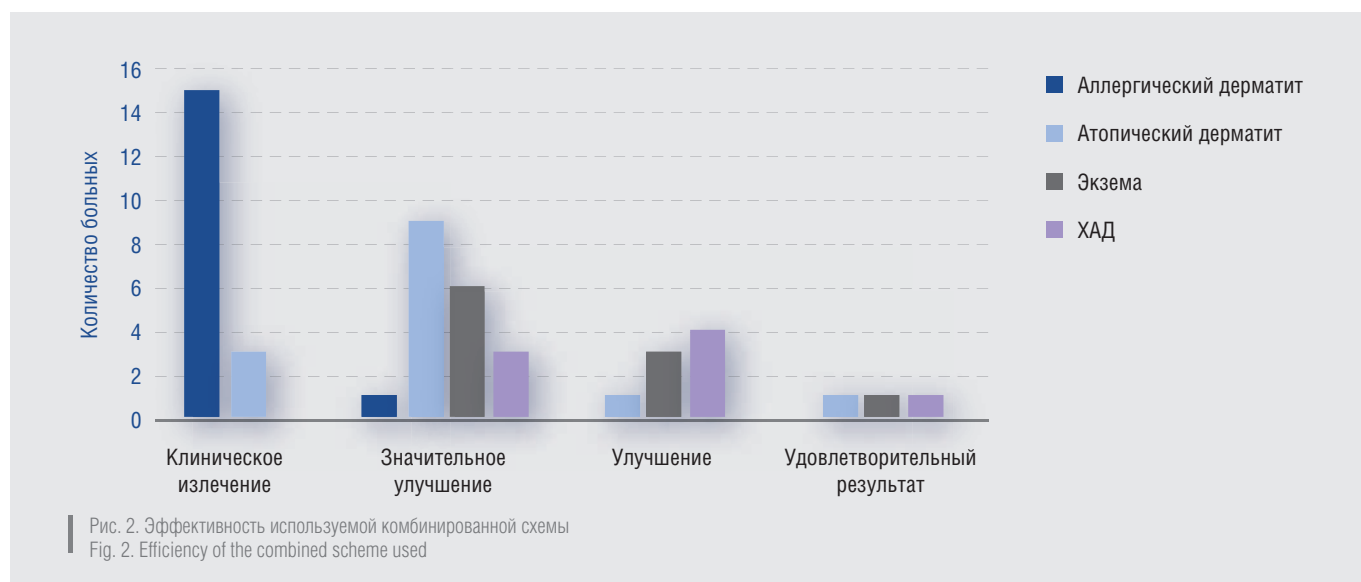
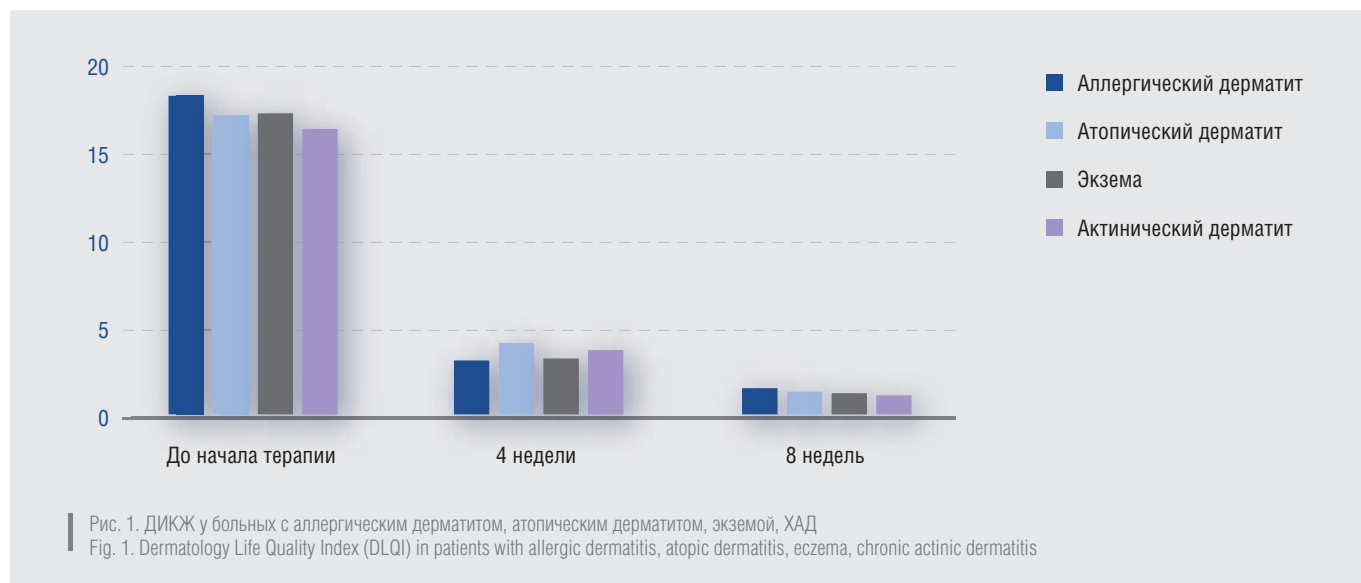
### Результаты и обсуждение

В результате проведенного наблюдательного исследования были получены данные о высокой эффек-

тивности терапии с сочетанным применением препарата Комфодерм М2 и Декспан плюс. Отличная оценка эффективности используемой схемы установлена у 37 (77 %) пациентов, хорошая — у 9 (18,8 %) и 2 (4,2 %) пациента имели удовлетворительный результат.

ДИКЖ в начале терапии составил  $17,3 \pm 1,62$ , через 4 недели —  $3,5 \pm 0,03$ , через 8 недель —  $1,3 \pm 0,03$  балла. Высокий ДИКЖ в момент первого обращения отмечается тем, что большая часть высыпаний, располагающихся на открытых участках тела, и выраженный зуд, вызывают сильные эмоциональные проблемы и дискомфорт у пациента (рис. 1).

Самая высокая эффективность используемой комбинированной схемы была отмечена у пациентов с острым и подострым течением экзематозного процесса при аллергическом и атопическом дерматитах. Под воздействием лечения уменьшались зуд, эритема, инфильтрация и шелушение. В течение 10–14 дней практически полностью разрешался патологический процесс. Клиническое излечение отмечено у 15 (93,7 %) пациентов с аллергическим контактным дерматитом, у 3 (21,4 %) пациентов с атопическим дерматитом. Значительное улучшение имели 1 (6,25 %) пациент с аллергическим дерматитом,





9 (64,3 %) пациентов с атопическим дерматитом, 6 (60 %) пациентов с экземой на кистях и 3 пациента с хроническим актиническим дерматитом (37,5 %). У 1 (7,1 %) пациента с атопическим дерматитом, 3 (30 %) пациентов с экземой и 4 (50 %) с хроническим актиническим дерматитом результат был оценен как улучшение и 2 пациента — 1 (10 %) экземой и 1 (12,5 %) с хроническим актиническим дерматитом — имели наиболее торпидное течение и, как следствие, более низкий результат — удовлетворительный (рис. 2).

ДИКЖ у больных с аллергическим дерматитом в начале терапии составил  $18,3 \pm 0,64$  балла, через 4 недели —  $3,1 \pm 0,02$  и через 8 недель —  $1,5 \pm 0,02$ . У пациентов с атопическим дерматитом ДИКЖ в начале терапии составил  $17,2 \pm 1,02$  балла, через недели —  $4,1 \pm 0,03$  и через 8 недель —  $1,3 \pm 1,82$ . У больных с экземой в начале терапии ДИКЖ составил  $17,3 \pm 0,64$  балла, через 4 недели —  $3,2 \pm 0,04$  и через 8 недель —  $1,2 \pm 0,04$ . При хроническом актиническом дерматите ДИКЖ составил в начале лечения  $16,4 \pm 0,02$  балла, через 4 недели —  $3,7 \pm 0,03$  и через 8 недель —  $1,1 \pm 0,02$  (рис. 1).

У отдельных пациентов с атопическим дерматитом и экземой кистей после проведенной активной терапии переходили на поддерживающую интермиттирующую программу с применением Комфодерм М2 два дня в неделю совместно с ежедневным применением крема

Декспан плюс. Переносимость используемой комбинированной схемы у 100 % пациентов была удовлетворительная. Побочных эффектов не зарегистрировано.

### Заключение

Данное клиническое исследование доказывает высокую эффективность, безопасность и переносимость препаратов — крема с МПА 0,1 % и мочевиной 2 % (Комфодерм М2) в сочетании с кремом, содержащим декспантенол, аллантоин и масло ши (Декспан плюс) в лечении экзематозного процесса, сопровождающегося снижением качества жизни больных. В результате комбинированной терапии мы отметили снижение активности воспалительного процесса, уменьшение сухости, зуда и шелушения. 2%-ная мочевина в составе крема Комфодерм М2 и декспантенол, аллантоин и масло ши в составе Декспана плюс уменьшили трансэпидермальную потерю воды, что привело к выраженному увлажнению кожи и усилению регенерации. Побочных явлений не было. Применение крема Комфодерм М2 под контролем врача может продолжаться от 3 дней до 4 недель и применяться на участках с тонкой чувствительной кожей, избегая явлений привыкания. Комбинированная терапия кремами Комфодерм М2 и Декспан плюс может быть рекомендована для лечения не только островоспалительных процессов, но и хронических дерматозов. ■

## Литература/References

1. European Task Force on Atopic Dermatitis Position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. 2005.
2. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология. 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. С. 28–39, 187–192, 616–628. [Federal clinical recommendations. Dermatology 2015: diseases of the skin. Sexually transmitted infections. 5th ed. Rev. and DOP. M: Business Express, 2016. P. 28–39, 187–192, 616–628.]
3. Saraswat A., Lahiri K., Chatterjee H. et al. Topical corticosteroid abuse on the face: a prospective, multicenter study of dermatology out patients. *Indian J Dermatol Venerol Lepros.* 2011;77(2):160–166. DOI: 10.4103/0378-6323.77455
4. Leung D. Y. New insights into atopic dermatitis: role of skin barrier and immune dysregulation. *Allergolnt.* 2013;62(2):151–161. DOI: 10.2332/allergolnt.13-RAI-0564
5. Клеменова И.А., Есенин С. А. Эволюция применения кортикостероидных препаратов для местного лечения в дерматологической практике. *Клин. дерматолвенерол.* 2011;(5):46–50. [Kleменова I. A., Yesenin S. A. Evolution of the use of corticosteroid drugs for local treatment in dermatological practice. *Klindermatolvenерol.* 2011;(5):46–50.]
6. Батыршина С. В. Глюкокортикостероиды для местного применения в современной стратегии терапии воспалительных дерматозов в педиатрической практике. *Практическая медицина* 2014;(9):94–102. [Batyrschina S. V. Glucocorticosteroids for topical application in modern strategy of therapy of inflammatory dermatoses in pediatric practice. *Practicalmedicine.* 2014;(9):94–102.]
7. Шимановский Н. Л. Прогресс в области создания препаратов топических глюкокортикостероидов, применяемых в дерматологии. *Международный медицинский журнал.* 2005;(2):144–147. [Shimanovsky N. L. Progress in the area of creating preparations of topical glucocorticosteroids used in dermatology. *International Medical Journal.* 2005;(2):144–147.]
8. Макарова И. В. Подходы к наружной терапии атопического дерматита у детей. *Вопр. соврем. пед.* 2003;(6):33–36. [Makarova I. V. Approaches to external therapy of atopic dermatitis in children. *Voprosovremepd* 2003;(6):33–36.]
9. Nowak D. A., Yeung J. Steroid-Induced Osteonecrosis in Dermatology: A Review. *J Cutan Med Surg.* 2015;19(4):358–360.
10. Ortonne J. P. Skin atrophogenic potential of methylprednisolone aceponate (MPA). *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 1994;3:13–18.
11. Hoffmann K., Auer N., Stucker M. et al. Comparison of skin atrophy and vasoconstriction due to mometasone furoate, methylprednisolone and hydrocortisone. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 1998;10:137–142.
12. Haneke E. The treatment of atopic dermatitis with methylprednisolone aceponate (MPA), a new topical corticosteroid. *J Dermatol Treat.* 1992;3:13–15.
13. Fritsch P. Clinical experience with methylprednisolone aceponate (MPA) in eczema. *J Dermatol Treat.* 1992;3:17–19.
14. Haneke E. Long-term treatment with 6-methylprednisolone aceponate. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 1994;3:17–19.
15. Bieber T., Vick K., Folster-Holst R., Belloni-Fortina A., Stadler G., Worm M., Arcangeli F. Efficacy and safety of methylprednisolone aceponate 0,1 % compared to tacrolimus 0,03 % in children and adolescents with an acute flare of severe atopic dermatitis. *Allergy.* 2007;62:184–189.
16. Перламутров Ю. Н., Ольховская К.Б. и группа исследователей. Результаты всероссийского многоцентрового открытого наблюдательного исследования «Аккорд» по определению эффективности, безопасности и переносимости различных форм адвантана при лечении больных контактными дерматитами. *Клин дерматолвенерол.* 2009;(4):72–79. [Perlamutrov Yu. N., Olkhovskaya K. B. and a group of researchers. Results of the All-Russia multicenter open observational study «Accord» to determine the effectiveness, safety and tolerability of various forms of advantan in the treatment of patients with contact dermatitis. *Klindermatolvenерol.* 2009;(4):72–79.]
17. Ноздрин В. И., Белоусова Т. А., Лаврик А. И. и др. Морфологические изменения кожи у экспериментальных животных под воздействием мочевины. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2008;3:63–68. [Nozdryn V. I., Belousova T. A., Lavrik A. I. et al. Morphologi-

cal changes in skin in experimental animals exposed to urea. Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases. 2008;3:63–68.]

18. Scheinfeld N. S. A review of scientific and clinical data. Skinmed. 2010;8:2:102–106.

19. Loden M. Barrier recovery and influence of irritant stimuli in skin treated with a moisturizing cream. Contact Dermatitis. 1997;36:256–260.

20. Loden M. Urea-containing moisturizers influence barrier properties of normal skin. Arch Dermatol Res. 1996;288:103–107.

21. Сазыкина Л.Н., Белоусова Т. А., и др. Комплексная терапия избыточного ороговения и грибковых поражений кожи и ногтей. Клиническая дерматология и венерология. 2013;1:19–23. [Sazykina L. N., Belousova T. A. et al. Complex therapy of excessive keratinization and fungal lesions of the skin and nails. Clinical dermatology and venereology. 2013;1:19–23.]

22. Hagemann I., Proksch E. Topical treatment by urea reduces epidermal hyperproliferation and induces differentiation in psoriasis. Acta Derm Venereol. 1996;76:353–356.

23. Bissonnette R., Maari C., Provost N. et al. A double-blind study of tolerance and efficacy of a new urea-containing moisturizer in patients with atopic dermatitis. J Cosmet Dermatol. March 2010;9(1):16–21. DOI: 10.1111/j.1473-2165.2010.00476.x

24. Peserico A., Stadler G., Sebastian M. et al. Reduction of relapses of atopic dermatitis with methylprednisolone aceponate cream twice weekly in addition to maintenance treatment with emollient: a multicentre, randomized, double-blind, controlled study. Br J Dermatol. April 2008;158(4):801–807. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2008.08436.x Epub 2008 Feb 16.

25. Wohlrab W. Die DNS-Synthese in der Epidermis nach Kontaktmit Harnstoff. Dermatologica. 1974;149:144–148.

26. Swanbeck G. A. New treatment of ichthyosis and other hyperkeratotic conditions. Acta Derm Venerol. 1968;48:123–127.

27. Fredriksson T., Gip L. Urea creams in the treatment of dry skin and hand dermatitis. Int J Dermatol. 1975;14:442–444.

28. Grimalt R. et al. The steroid-sparing effect of an emollient therapy in infants with atopic dermatitis: a randomized controlled study. Dermatology. 2007;214(1):61–67.

29. Szczepanowska J., Reich A., Szepietowski J. C. Emollients improve treatment results with topical corticosteroids in childhood atopic dermatitis: a randomized comparative study. Pediatr. Allergy. Immunol. 2008;19(7):614–618.

30. Akdis C. A. Akdis M., Bieber T. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and clinical Immunology / American Academy of Allergy, Asthma and Immunology / PRACTALL Concensus Report. Allergy. 2006;61:969–987.

31. Goujon C., Alleaume B., De Bony R., Girard P. Randomised single-blind pilot comparison study of the efficacy and tolerability of Bepanthen ointment in subjects with bilateral dryness of the hands. Realitees Therapeutiques Dermatovenerologie. 1997;66:47–33.

32. Gehring W., Gloor M. Effect of topically applied dexpanthenol on epidermal barrier function and stratum corneum hydration. Results of human-in-vivo study. Arzneimittelforsch. 2000;50:659–663.

33. Camargo F. B. Jr., Gaspar L. R., Maia Campos P. M. Skin moisturizing effects of panthenol-based formulations. J Cosmet Sci. 2011;62:361–370.

34. Proksch E., Nissen H. P. Dexpanthenol enhances skin barrier repair and reduce inflammation after sodium lauryl sulphate-induced irritation. J Dermatol Treat. 2002;13:173–178.

35. Biro K., Thaci I. D., Ochsendorf F. R. et al. Efficacy of dexpanthenol in skin protection against irritation: a double-blind, placebo-controlled study. Contact Dermatitis. 2003;49:80–84.

36. Ebner F., Heller A., Rippe F., Tausch I. Topical use of dexpanthenol in skin disorders. Am J Clin Dermatol. 2002;3:427–433.

## Информация об авторах

**Евгений Владимирович Орлов** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Самарского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Павел Евгеньевич Коннов** — к.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней Самарского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: konnoff@yandex.ru

**Антонина Александровна Арсеньева** — к.м.н., ассистент кафедры кожных и венерических болезней Самарского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации

## Information about the authors

**Evgeny V. Orlov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Departmental Head, Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

**Pavel E. Konnov** — Cand. Sci. (Med.), Ass. Prof., Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: konnoff@yandex.ru

**Antonina A. Arsenieva** — Cand. Sci. (Med.), Research Assistant, Department of Skin and Sexually Transmitted Diseases, Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

# Адвантан

0,1% метилпреднизолона ацепонат

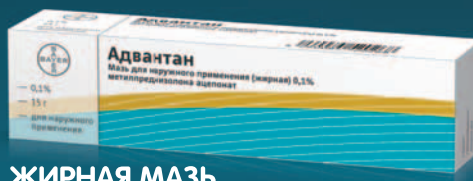


- Оказывает заметный эффект уже к 3 дню лечения<sup>1</sup>**
- Обладает высоким профилем безопасности<sup>2</sup>**
- Правильный выбор формы ускоряет выздоровление<sup>3</sup>**
- Применяется 1 раз в сутки**

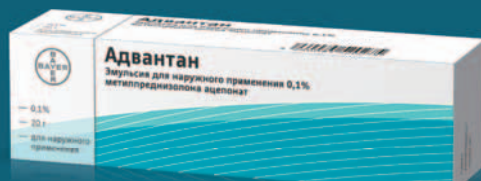
## Облегчает зуд и воспаление при дерматитах и экземе<sup>1</sup>



**МАЗЬ**  
Подострый /  
хронический процесс



**ЖИРНАЯ МАЗЬ**  
Длительный  
хронический процесс



**ЭМУЛЬСИЯ**  
Острый процесс  
с мокнутием



**КРЕМ**  
Острый / подострый  
процесс без мокнутия

Адвантан®. Мазь/мазь жирная/крем для наружного применения/эмульсия для наружного применения. МНН или группировочное название: метилпреднизолона ацепонат. Показания к применению: воспалительные заболевания кожи: атопический дерматит, нейродермит, детская экзема; истинная экзема; микробная экзема; профессиональная экзема; простой контактный дерматит; аллергический (контактный) дерматит; дисгидротическая экзема. Для эмульсии – себорейный дерматит/экзема; фотодерматит; солнечный ожог. Способ применения и дозы: наносят 1 раз в сутки на пораженные участки кожи, взрослым и детям с 4-х месячного возраста. Мазь/мазь жирная/крем для наружного применения - не рекомендуется использовать более 12 недель для взрослых и 4 недель для детей. Эмульсию - 1 раз в сутки (для лечения солнечных ожогов 1-2 раза в день); курс лечения не должен превышать 2 недели. При подостром и остром воспалении без выраженного мокнутия (на гладкой коже и на коже волосистой части головы, в том числе, на коже, склонной к жирности) рекомендуется использовать в форме крема. При сухости кожных покровов необходимо использовать формы с высоким содержанием жира (мазь или жирная мазь). При хронических воспалительных кожных процессах при очень сухой коже рекомендуется использовать в форме жирной мази, обеспечивающей выраженное лечебное воздействие при значительной лихенификации и инфильтрации. Противопоказания: туберкулезный или сифилитический процессы в области нанесения препарата; вирусные заболевания (например, ветряная оспа, опоясывающий лишай); розацеа, периоральный дерматит; детский возраст до 4-

месяцев; участки кожи с проявлениями реакции на вакцинацию; гиперчувствительность к компонентам препарата. Беременность и лактация; следует взвешивать потенциальный риск для плода и ожидаемую пользу лечения для матери, не рекомендуется длительное применение препарата на обширных поверхностях кожи. Кормящим матерям не наносить препарат на молочные железы. Побочное действие: очень редко местные реакции - зуд, жжение, эритема, образование везикулезной сыпи. При длительном применении (более 4-х недель) и/или на обширных участках (10% и более поверхности тела) могут возникнуть: атрофия кожи, телеангиэктазии, стрии, акнеформные изменения кожи, системные эффекты, обусловленные абсорбцией кортикостероида. Редко - фолликулит, гипертрихоз, периоральный дерматит, депигментация кожи, аллергические реакции. Особые указания: при проявлении атрофии следует отменить. При бактериальных осложнениях и/или дерматомикозах в дополнение необходимо проводить специфическое антибактериальное или антимикотическое лечение. При применении больших доз, очень длительном применении окклюзионных повязок и нанесении на кожу вокруг глаз может развиваться глаукома. Рег. номер крема: П N013563/01, мазь для наружного применения (жирная): П N13563/04, инструкция по применению от 01.06.2017. Рег. номер эмульсии: П N013563/02, инструкция по применению от 11.05.2017. Рег. номер мази: П N013563/03, инструкция по применению от 27.05.2016. Полную информацию смотрите в инструкции по применению.

Для специалистов L.RUMKTCC07.2017.1846

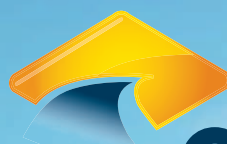
АО «БАЙЕР», 107113, г. Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2. Тел.: 8 (495) 231-12-00. Факс: 8 (495) 231-12-02.

1. По данным исследования 558 детей с атопическим дерматитом или другими воспалительными дерматозами заметное улучшение симптомов (эритема, инфильтрация, мокнутие / образование корок, зуд и жжение) наблюдалось у более чем 65% пациентов в первые 3 дня терапии. Niedner R-P, Zaumseil Advantan® Milk/Cream/Ointment in Children with Atopic Eczema and other Dermatoses - An Observational Study in 558 Children. Akt Dermatol 2004; 30(6): 200-203.  
2. При применении различных форм препарата Адвантан у пациентов с контактным дерматитом (n = 755) в возрасте от 10 до 79 лет в течение 5-17 дней побочных эффектов не было зарегистрировано. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. и группа исследователей Результаты всероссийского многоцентрового открытого наблюдательного исследования "Аккорд" по определению эффективности, безопасности и переносимости различных форм адвантана при лечении больных контактными дерматитами // Клиническая дерматология и венерология. - 2009. № 4.-С.72-79.  
3. Клеменова И.А., Есенин С.А. Эволюция применения глюкокортикостероидных препаратов для местного лечения в дерматологической практике // Клиническая дерматология и венерология. - 2011. - №5. - с.46-50.



# ПРЕПАРАТ СИСТЕМНОГО ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА И ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

## БЕРЕЖНО ВОЗВРАЩАЕТ РАДОСТЬ ЖИЗНИ



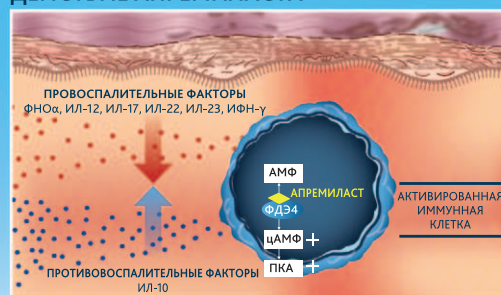
# ОТЕСЛА®

(апремиласт) 30 мг  
таблетки

- ◆ Долгосрочная эффективность при различных проявлениях псориаза и псориатического артрита<sup>1-4</sup>
- ◆ Благоприятный профиль безопасности<sup>4-5</sup>
- ◆ Таблетированная форма выпуска



### ДЕЙСТВИЕ АПРЕМИЛАСТА



АМФ – аденозинмонофосфат, цАМФ – циклический АМФ, ПКА – протеинкиназа А, ФДЭ4 – фосфодиэстераза 4

### Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ОТЕСЛА® (OTEZLA®)

**Регистрационный номер:** ЛП-003829. **Торговое название:** ОТЕСЛА®. **Международное непатентованное название:** апремиласт. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа:** иммунодепрессанты, селективные ингибиторы фосфодиэстеразы. **Показания:** псориатический артрит. Лечение активного псориатического артрита (ПА) у взрослых в монотерапии или в комбинации с базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) при недостаточном ответе или при непереносимости предшествующей терапии БПВП. Псориаз. Лечение бляшечного псориаза средней и тяжелой степени тяжести у взрослых при недостаточном ответе, наличии противопоказаний или непереносимости базисной противовоспалительной терапии, включая циклоспорин, метотрексат или лекарственные средства, применяемые вместе с ультрафиолетовым-А облучением (ПУВА). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к апремиласту или другим компонентам, входящим в состав препарата; беременность; период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет (недостаточно клинического опыта); редкая наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозу). **С осторожностью:** у пациентов, имеющих нарушения психики или указания на наличие таковых в анамнезе, или в случае планируемого приема пациентом иных сопутствующих препаратов, способных вызвать психические нарушения (см. раздел «Особые указания»). У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести (см. раздел «Фармакокинетика»). «Способ применения и дозы», «Особые указания»). У пациентов с недостаточной массой тела (см. раздел «Особые указания»). **Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Женщины, способные к деторождению.** До начала лечения необходимо исключить беременность. Женщины, способные к деторождению, должны использовать эффективный метод контрацепции во время терапии. **Беременность.** Данные о применении апремиласта у беременных женщин ограничены. Апремиласт противопоказан при беременности. У мышей и обезьян его эффект заключается в эмбриональных потерях, снижении веса плода и задержке ossification у мышей при дозах выше, чем максимальные дозы для человека. Если экспозиция у животных

составляла 1,3 от значения клинической экспозиции, то негативное действие не развивалось (см. раздел «Фармакологические свойства»). **Период грудного вскармливания.** Апремиласт обнаруживался в молоке мышей (см. раздел «Фармакологические свойства»). Неизвестно, поступает ли апремиласт или его метаболиты в молоко человека. Так как нельзя исключить риск нежелательного воздействия на ребенка при грудном вскармливании, то апремиласт не следует применять в период грудного вскармливания. **Фертильность.** Данные о влиянии на фертильность у человека отсутствуют. В экспериментах на мышах не обнаружено нежелательного влияния на фертильность самок при экспозиции апремиласта в 3 раза выше клинической, а у самок – при экспозиции, сравнимой с клинической. Данные по неклиническому изучению фертильности представлены в разделе «Фармакологические свойства». **Способ применения и дозы.** Для приема внутрь. Лечение препаратом ОТЕСЛА® может назначать только специалист, имеющий достаточный опыт в диагностике и лечении псориаза и псориатического артрита. Покрытые оболочкой таблетки нужно проглатывать целиком, желательно запивая их водой. Принимать вне зависимости от времени приема пищи. **Дозы.** Рекомендуемая доза апремиласта – 30 мг внутрь 2 раза в день, утром и вечером, с интервалом примерно 12 часов. Требуется начальное титрование дозы, как показано в Таблице 1. После первичного титрования повторного титрования не требуется. **Побочное действие.** Наиболее частыми нежелательными лекарственными реакциями (НЛР) в ходе клинических исследований III фазы были нарушения со стороны ЖКТ – диарея (15,7 %) и тошнота (13,9 %). В основном эти нарушения были легкой или средней степени тяжести и только 0,3 % от каждой из этих НЛР были расценены как тяжелые. Эти НЛР возникали преимущественно в первые 2 недели лечения и обычно разрешились в течение 4 недель. Другими частыми НЛР были инфекции верхних дыхательных путей (8,4 %), головная боль (7,9 %) и головная боль напряжения (7,2 %). В целом, большинство НЛР были легкой или средней степени тяжести. Реакции гиперчувствительности редко регистрировались в ходе клинических исследований апремиласта. НЛР зарегистрированы в ходе клинических исследований апремиласта при псориатическом артрите (1945 пациентов) и псориазе (1184 пациента). **Инфекционные и паразитарные заболевания:** бронхит, инфекции верх-

Таблица 1: Схема титрования дозы

ДЕНЬ 1	ДЕНЬ 2		ДЕНЬ 3		ДЕНЬ 4		ДЕНЬ 5		ДЕНЬ 6 И ДАЛЕЕ	
УТРО 10мг	УТРО 10мг	ВЕЧЕР 10мг	УТРО 10мг	ВЕЧЕР 20мг	УТРО 20мг	ВЕЧЕР 20мг	УТРО 20мг	ВЕЧЕР 30мг	УТРО 30мг	ВЕЧЕР 30мг

них дыхательных путей, назофарингит. **Нарушения со стороны иммунной системы:** реакции гиперчувствительности. **Нарушения со стороны обмена веществ и питания:** снижение аппетита. **Нарушения психики:** бессонница, депрессия. **Нарушения со стороны нервной системы:** мигрень, головная боль напряжения, головная боль. **Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:** кашель. **Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:** диарея, тошнота, рвота, диспепсия, частый стул, боль в верхних отделах живота, гастроэзофагеальный рефлюкс, желудочно-кишечное кровотечение. **Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:** кожная сыпь. **Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:** боль в спине. **Общие расстройства и нарушения в месте введения:** утомляемость. **Лабораторные и инструментальные данные:** снижение массы тела. **Передозировка.** Апремиласт изучали на здоровых добровольцах в максимальной суточной дозе 100 мг (по 50 мг 2 раза в день) в течение 4,5 дней без признаков дозозамитирующей токсичности. При передозировке рекомендуется наблюдение за симптомами и признаками НЛР. При необходимости назначают симптоматическое и поддерживающее лечение. **Особые указания.** Пациентам с редкими наследственными нарушениями в виде непереносимости галактозы, с врожденной недостаточностью лактазы или с нарушениями всасывания глюкозы-галактозы не следует принимать данный препарат. **Нарушение психики:** применение апремиласта ассоциируется с повышенным риском развития нарушений психики, таких как бессонница и депрессия. Случаи появления суицидальных мыслей и поведения, включая суицид, были отмечены у пациентов как с указанием на депрессию в анамнезе, так и без него (см. раздел «Побочное действие»). Риски и польза начала и продолжения терапии апремиластом должны быть тщательно оценены у тех пациентов, которые сообщают об имеющихся у них нарушениях психики или наличии таковых в анамнезе, или в случае планируемого приема пациентом иных сопутствующих препаратов, способных вызвать психические наруше-

ния. Пациент и лица, заботящиеся о пациенте, должны сообщать врачу, назначившему препарат, о любых изменениях поведения или настроения пациента, а также о появлении у него суицидальных мыслей. **Тяжелая почечная недостаточность:** у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести доза препарата ОТЕСЛА® должна быть снижена до 30 мг 1 раз в день (см. раздел «Фармакокинетика» и «Способ применения и дозы»). **Пациенты с недостаточной массой тела:** у пациентов с недостаточной массой тела в начале курса терапии необходимо регулярно контролировать массу тела в процессе лечения. В случае необъяснимого или клинически значимого снижения массы тела необходимо провести тщательное медицинское обследование пациента и рассмотреть вопрос о прекращении лечения. **Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами:** апремиласт не влияет или влияет в незначительной степени на способность управлять транспортными средствами или на работу с механизмами. **Условия хранения:** хранить при температуре не выше 30°С. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 2 года. Не применять после даты истечения срока годности. **Условия отпуска:** отпускают по рецепту. **Организация, принимающая претензии:** Представительство корпорации «Седжен Интернэшнл Холдингз Корпорэйшн», США Россия, 125047, г. Москва, ул. 1-ая Тверская - Ямская, д.21 Телефон: 8 (495) 777 65 55

