

Липоидный некробиоз и метаболический синдром

А.Б. Кривошеев¹, М.А. Кондратова¹, Т.А. Тугулева¹, Д.В. Морозов²

¹Кафедра факультетской терапии (зав. — проф. А.Д. Куимов) ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России; ²ГБУЗ НСО Городская клиническая больница № 1 (главный врач — канд. мед. наук В.Ф. Коваленко), Новосибирск

У больного 56 лет с метаболическим синдромом на фоне рецидива фотодерматита наблюдали манифестацию липоидного некробиоза, протекавшего по типу кольцевидной гранулемы. Диагноз подтвержден гистологическим исследованием. В ходе обследования выявлены ранние нарушения углеводного и порфиринового обмена, инсулинорезистентность. Больному проводили комплексную терапию, включающую метформин. Анализируются результаты лечения. Представлен обзор 54 источников литературы, обсуждаются современные представления о патогенетических механизмах, клинической полиморфизм при липоидном некробиозе и лечебная тактика больных с этим дерматозом.

Ключевые слова: липоидный некробиоз, метаболический синдром, инсулинорезистентность, лечение

NECROBIOSIS LIPOIDICA AND THE METABOLIC SYNDROME

A.B.Krivosheev¹, M.A.Kondratova¹, T.A.Tuguleva¹, D.V.Morozov²

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia; ²Municipal Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia

Manifestation of necrobiosis lipoidica, running the course of granuloma annulare, was observed in a male patient of 56 years with the metabolic syndrome under conditions of photodermatitis relapse. The diagnosis was confirmed histologically. The studies revealed early disorders in carbohydrate and porphyrin metabolism and insulin resistance. The patient received combined therapy including metformin. The treatment results are discussed. A total of 54 relevant publications are reviewed and modern concepts on the pathogenetic mechanisms, clinical polymorphism in necrobiosis lipoidica, and therapeutic strategy in this patient population are discussed.

Key words: necrobiosis lipoidica, metabolic syndrome, insulin resistance, therapy

Липоидный некробиоз (ЛН) — хронический дерматоз, относящийся к группе локализованных липоидозов кожи (*син.*: кожный дислипидоз, липоидный диабетический некробиоз Урбаха, болезнь Оппенгейма—Урбаха, атрофический пятнистый липоидный диабетический дерматит Оппенгейма, псевдосклеродермиформный симметричный хронический гранулематоз Готтрона и др.) [1—3]. В настоящее время ЛН не считается казуистическим заболеванием, начиная с 1980-х годов его стали регистрировать значительно чаще [4], что, по-видимому, можно связать с ростом в общей популяции в те же годы уровня заболеваемости сахарным диабетом (СД) [5]. Возникновение и прогрессирование ЛН большинство авторов связывают с нарушениями углеводного и липидного обмена, а также с микроциркуляторными расстройствами, обусловленными СД [6—8]. Однако не исключаются и наследственные факторы [9].

При определении основных констант углеводного обмена (прандиальная и постпрандиальная гликемия, гликемический профиль, тест толерантности к глюкозе) стандартными биохимическими тестами СД при ЛН диагностируется у 30—80% больных [4, 10]. В связи с этим существуют различные оценки ЛН как нозологической формы. Одни авторы [2, 11, 12] относят его к группе дерматозов, специфичных для СД, и считают, что ЛН может манифестировать независимо от степени тяжести и компенсации СД. Другие рассматривают ЛН как специфическую "дерматологическую стигму" нарушенного углеводного обмена, обусловленную диабетическими микроангиопатиями [13], или как "латентное состояние", свойственное СД, когда заболевание протекает практически бессимптомно, а возникающий ЛН нередко длительно предшествует манифестации СД [14]. Возможное длительное отсутствие клинических проявлений СД позволяет предполагать диабетические и недиабетические формы ЛН [4, 15]. Вместе с тем, по данным Г.А. Петровой [4], у 37,7%

больных ЛН без биохимических признаков СД все же выявляют жалобы, характерные для него: на общую слабость, сухость во рту, повышенную жажду, зуд кожи, а у 10% из них при исследованиях в динамике эпизодически обнаруживают прандиальную гипергликемию и глюкозурию. Изучение концентрации иммунореактивного инсулина, С-пептида, глюкагона, кортизона, соматотропного гормона в крови показало, что нарушения гормональной регуляции углеводного обмена обнаруживают у всех больных ЛН, в том числе и без биохимических признаков СД по результатам стандартных диагностических тестов [4, 11, 16].

ЛН чаще диагностируют у женщин (до 70—80%) в возрасте от 40 до 60 лет. Обычно первые высыпания локализуются на голенях, откуда патологический процесс при прогрессировании может распространиться на другие участки кожи, приобретая у части больных диссеминированный характер [8, 17]. Клинически, кроме классической формы ЛН, выделяют еще 8 форм, среди которых чаще встречаются склеродермоподобная, типа кольцевидной гранулемы и саркоидоподобная [1, 18].

В отечественной литературе описаны редкие варианты ЛН: сходный с папулезом Дегоса [15], мелкоузелковый [19], ксантомоподобный [20], типа красной волчанки [21], папулонокротический и типа стойкой возвышающейся эритемы [22, 23]. Возможна трансформация одной клинической формы ЛН в другую, а у части больных одновременно констатируют клинические признаки различных форм. Это свидетельствует о том, что клинические разновидности ЛН являются, по-видимому, стадиями одного патологического процесса [10, 24]. Известны также сочетания ЛН с диабетическим ксантоматозом [25], саркоидозом [26, 27], гемохроматозом [28], ревматоидными узелками [29].

В первом десятилетии XXI века ряд заболеваний стали рассматривать в рамках метаболического синдрома (МС), объеди-

Сведения об авторах:

Кривошеев Александр Борисович — доктор мед. наук, профессор (krivosheev-ab@narod.ru.); Кондратова Мария Александровна — клинический ординатор (july22girl@mail.ru.); Тугулева Татьяна Александровна — клинический ординатор (tk020187@rambler.ru.); Морозов Дмитрий Вильевич — кандидат мед. наук, ординатор (mdvil07@mail.ru.).



Рис. 1. Больной Ш. Остаточные явления фотодерматита на коже задней и боковой поверхности шеи.



Рис. 2. Тот же больной. Два очага липоидного некробиоза на наружной поверхности левого предплечья, один из которых напоминает кольцевидную гранулему.

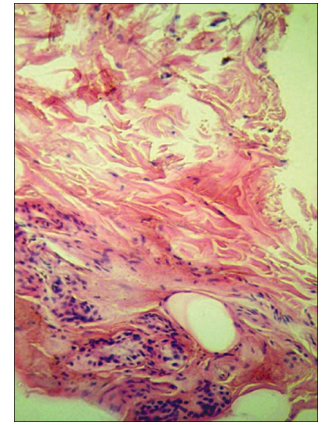


Рис. 3. Тот же больной. Гистологическое исследование: эпидермис с паракератозом, выраженным спонгиозом с формированием полостных пузырей и элементами воспаления в просветах. В дерме выраженная воспалительная инфильтрация вокруг очагов коллагена с примесью гигантских макрофагов. Морфологическая картина соответствует липоидному некробиозу на фоне дерматита. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400.



Рис. 4. Тот же больной через 1 год. На коже боковой и задней поверхности шеи проявления фотодерматита отсутствуют.



Рис. 5. Тот же больной через 1 год. На коже наружной поверхности левого предплечья очагов липоидного некробиоза нет. Сохраняется белый рубец в месте взятия биоптата.



Рис. 6. Тот же больной. Рецидив заболевания: на коже левого локтевого сгиба два новых очага липоидного некробиоза.

няющего различные по этиологии и патогенезу заболевания, а также обменные нарушения, являющиеся факторами риска раннего развития атеросклероза и его сердечно-сосудистых осложнений [30—33].

Обозначенный G. Reaven [34] в 1988 г. как "синдром X", в настоящее время симптомокомплекс получил общепринятое название "метаболический синдром", что наиболее точно отражает характер и взаимосвязь происходящих патогенетических процессов [35, 36]. Важнейшими составляющими МС являются ожирение по абдоминальному типу, артериальная гипертония, дислипидемия (гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия) и расстройства углеводного обмена [37, 38]. Развитие инсулинорезистентности рассматривается как один из ключевых патофизиологических и патогенетических механизмов формирования МС [39, 40].

В отечественной и зарубежной литературе имеется достаточно много сообщений, посвященных изучению патогенетических, метаболических, эпидемиологических, кардиологических, эндокринных и других аспектов МС [30, 32, 41—43]. Появились единичные публикации, касающиеся данной проблемы у дерматологических больных. Показано, в частности, что псориаз на фоне ожирения, нарушений углеводного и липидного обмена, т.е. признаков, характерных для МС, имеет некоторые клинические особенности. К ним относят начало дерматоза в возрасте старше 30—40 лет, локализацию высыпаний в области крупных складок и волосистой части головы, доминирование экссудативных форм болезни и непрерывный характер ее течения без полного разрешения процесса [44]. Напротив, сопутствующий поздней кожной порфирии МС не оказывал существенного влияния на возрастные сроки манифестации, особенности клинического течения и дерматологический синдром основного заболевания. Вместе с тем отмечено, что больные поздней кожной порфирией

в сочетании с МСотягощены сопутствующей полиорганной патологией внутренних органов, а также имеют повышенный риск возникновения СД 2-го типа и заболеваний сердечно-сосудистой системы с серьезными коронарными осложнениями [45].

Часто регистрируемые при ЛН компоненты МС (ожирение, нарушение углеводного обмена, дислипидемия, артериальная гипертония и др.), клинический полиморфизм, трансформация одной формы ЛН в другую и возможность его сочетания и/или манифестации на фоне других дерматозов могут обусловить сложность не только в диагностическом плане, но и в выборе терапевтической тактики, что подтверждает наше наблюдение.

Больной Ш., 56 лет, частный предприниматель, в течение последних 15 лет наблюдается у дерматолога по поводу фотодерматоза, протекающего в форме солнечного дерматита (dermatitis solaris). Заболевание рецидивирует практически ежегодно, преимущественно в весенне-летний период года на фоне избыточной инсоляции. По рекомендации дерматолога в период обострения принимает антигистаминные препараты с положительным эффектом. В августе 2011 г. отдыхал на южном курорте. Через день после кратковременного пребывания на пляже и инсоляции отмечен рецидив фотодерматоза. Появились отечность лица, эритема и чувство жжения на открытых участках кожи (кисти, верхние конечности, шея, плечи, верхняя часть груди и спины). Начал принимать эриус по 5 мг/сут. В течение 8—10 дней острые симптомы фотодерматоза практически разрешились. Больной также отметил, что на коже левого предплечья впервые после разрешения симптомов фотосенсибилизации через 1,5—2 мес появились розоватые бляшки округлой формы, которые постепенно увеличивались в размерах. Обратился в Областной диагностический центр (Новосибирск). Было высказано предположение о возможной манифестации поздней кожной

порфирии. Для дальнейшего обследования больной был направлен в консультативный центр Новосибирского государственного медицинского университета.

Из анамнеза установлено, что пациент около 10 лет страдает гипертонической болезнью. Подъемы артериального давления (АД) до 150—160/90—100 мм рт. ст. Регулярно принимает гипотензивные препараты (каптоприл 25 мг/сут по требованию, индапамид по 2,5 мг и беталок зок по 50 мг/сут ежедневно), что позволяет достигнуть целевого АД 120—130/80 мм рт. ст. Последние 2 года беспокоят ангинозные боли. Диагностирована ишемическая болезнь сердца (ИБС), стенокардия напряжения II функционального класса (ФК), пациент принимает нитраты короткого действия (нитроминт спрей) по требованию и б-блокаторы ежедневно.

Курит, употребляет алкоголь последние 5 лет 1—2 раза в неделю до 20 г в пересчете на этанол, раньше чаще и в большем объеме. Вирусный гепатит, туберкулез, контакт с цветными металлами (свинец, ртуть, кадмий) и органическими соединениями отрицает. Из семейного анамнеза известно, что отец страдает гипертонической болезнью, перенес острое нарушение мозгового кровообращения с восстановлением возникших речевых и двигательных расстройств. У матери СД 2-го типа, который манифестировал в возрасте 50—55 лет.

Объективно: состояние больного удовлетворительное, телосложение правильное, рост 178 см, масса тела 82 кг, индекс массы тела 25,9 кг/м². Подкожная жировая клетчатка развита избыточно, распределение ее преимущественно абдоминальное. Окружность талии 99 см. В легких дыхание жесткое, проводится во все отделы, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные, АД 130/80 мм рт. ст., пульс 76 в минуту. Живот мягкий, безболезненный. В правом подреберье пальпируется закругленный край печени, выступающий из-под края реберной дуги на 1,5 см. Селезенка не пальпируется. На коже боковой и задней поверхности шеи сохраняются остаточные явления фотодерматита в виде сливающихся многочисленных бляшек розоватого цвета, неправильной формы с нерезко выраженными границами (рис. 1). Субъективно пациента не беспокоят. На коже наружной поверхности левого предплечья 4 очага поражения в виде овально-округлых бляшек розоватого цвета от 1×1,5 до 2×2 см в диаметре, которые четко отграничены от внешне не измененной кожи. Размер одной бляшки 3×4 см, края ее несколько приподняты над кожей. Центральная часть бляшки желто-бледно-розовая, несколько западает, поверхность ее сплажена, блестит при боковом освещении (рис. 2).

Лабораторные данные. Общий анализ крови в пределах нормы. В анализе мочи — протеинурия до 0,2 г/л. Общий биохимический анализ и функции печени в пределах нормы: белок сыворотки крови 69 г/л, альбумин 41 г/л, мочевины 4,3 ммоль/л, креатинин 86 ммоль/л, общий билирубин 5,3 мкмоль/л, аланинаминотрансфераза 0,44 мкмоль/л, аспартатаминотрансфераза 0,36 мкмоль/л, щелочная фосфатаза 212 ЕД/л, γ-глутамилтрансфераза 29 ЕД/л. Маркеры гепатотропных вирусов: поверхностный антиген гепатита В (HBsAg) и суммарные антитела к вирусу гепатита С не выявлены.

Зарегистрирована выраженная дислипидемия: общий холестерин 7,3 ммоль/л (норма до 5,2 ммоль/л), а-холестерин (липопротеиды высокой плотности) 0,8 ммоль/л (норма 0,9—1,9 ммоль/л), β-холестерин (липопротеиды низкой плотности) 4,65 ммоль/л (норма до 3,37 ммоль/л), триглицериды 2,44 ммоль/л (норма 0,68—1,9 ммоль/л).

Углеводный обмен: сахар крови натощак 5,7 ммоль/л, в течение суток колебания от 6,9 до 8,3 ммоль/л; иммунореактивный инсулин 22,3 мкМЕ/мл; индекс Homeostasis Model Assessment — НОМО-IR 5,6 (норма до 3).

При исследовании порфиринового обмена выявлена повышенная экскреция предшественников порфиринов: δ-аминолевулиновая кислота 486,9 нмоль/сут (норма до 385 нмоль/сут), порфобилиноген 88,4 нмоль/сут (норма до 66 нмоль/сут). Содержание в суточной моче общих порфиринов (69,1 нмоль/сут), уропорфирина (2,6 нмоль/сут) и копропорфирина (66,5 нмоль/сут) не превышало контрольных значений.

ЭКГ: ритм синусовый, частота сердечных сокращений 76 в минуту, электрическая ось отклонена влево, признаки гипертрофии левого желудочка.

Ультрасонография органов брюшной полости: печень увеличена за счет правой доли, структура зернистая, гиперэхогенная, воротная вена 1,1 мм, селезеночная вена 0,8 мм. Желчный пузырь обычной формы и размеров, конкрементов нет. Размеры поджелудочной железы нормальные, структура не изменена. Селезенка не увеличена. Заключение: гепатомегалия, признаки жирового гепатоза.

Консультация терапевта: ИБС, стенокардия напряжения, II ФК, артериальная гипертония II степени, стадия III, класс риска 3, недостаточность кровообращения II ФК (NYHA). Рекомендовано продолжать терапию в прежнем объеме.

Заключение окулиста: ангиопатия сосудов глазного дна по гипертоническому типу.

Консультация эндокринолога: у больного МС, характеризующийся абдоминальным ожирением, артериальной гипертонией, дислипидемией, инсулинорезистентностью. Выявлена прандиальная (тощаковая) гипергликемия, данных, указывающих на манифестацию СД, не обнаружено. Рекомендовано к лечению добавить синтетайзеры инсулина — метформин (сиафор) по 850 мг 2 раза в день.

С диагностической целью под местной анестезией проведена биопсия в периферической части самого крупного очага. Гистологическое исследование (протокол исследования № 21967 от 10.11.2011): эпидермис с паракератозом, выраженным спонгиозом с формированием многополостных пузырей и элементами воспаления в просветах. В дерме выраженная воспалительная инфильтрация вокруг очагов поражения коллагена по типу некробиоза с единичными гигантскими клетками вокруг очагов. Заключение: морфологическая картина соответствует ЛН на фоне дерматита (рис. 3).

С учетом клинической картины и результатов гистологического исследования у больного верифицирован ЛН по типу кольцевидной гранулемы, манифестировавший на фоне рецидива фотодерматита.

Пациент повторно консультирован через 1 год (20.02.2013). Со слов больного, очаги ЛН разрешились в течение 3,5—4 мес. В августе 2012 г. было обострение фотодерматита, больной получил амбулаторное лечение, в это же время прекратил прием метформина. В конце декабря 2012 г. заметил появление новых высыпаний на коже в области левого локтевого сгиба с заметной тенденцией к увеличению в размерах. При осмотре состояние удовлетворительное. Проявлений фотодерматита нет (рис. 4). Кожа наружной поверхности левого предплечья телесного цвета, патологических образований нет, сохраняется белый рубец в месте взятия биоптата (рис. 5). На коже в области левого локтевого сгиба два образования розового цвета, овальной формы с неровным контуром, четко отграничены от здоровой кожи, размером 0,5×1,5 и 1,5×3 см (рис. 6). Субъективно не беспокоят. От биопсии пациент отказался. Данное состояние расценено как рецидив ЛН.

Интерес данного наблюдения заключается в том, что ЛН по типу кольцевидной гранулемы дебютировал на фоне длительного текущего фотодерматоза, протекающего в форме фотодерматита (dermatitis solaris), что существенно расширяет наши представления о возможных сочетаниях различных по генезу дерматозов.

Вместе с тем представленное наблюдение позволяет обсудить ряд важных патогенетических аспектов взаимосвязи ЛН и МС.

Верифицированный у пациента МС характеризовался наличием обязательного критерия — абдоминального ожирения и двух основных компонентов — артериальной гипертонии и дислипидемии. Определение инсулинорезистентности рассматривается как дополнительный критерий МС. Измерение концентрации инсулина в плазме крови натощак считается наиболее простым способом ее оценки [46, 47]. Однако высокая вариабельность пороговых уровней инсулина крови предполагает определение расчетного показателя — НОМА-IR. Чем выше значения НОМА-IR, тем ниже чувствительность к инсулину и выше инсулинорезистентность [48].

Инсулинорезистентность, а также прандиальная (тощаковая) гипергликемия в настоящее время рассматриваются как факторы риска развития СД 2-го типа, что было констатировано у наблюдаемого нами больного. Данный факт важен в том аспекте, что эти ранние предикторы расстройств углеводного обмена могут

сопровождать возникновение ЛН задолго до манифестации СД и тем самым имитировать формы ЛН, дебутирующие при отсутствии СД. По нашему мнению, ЛН возникает на фоне СД [11, 17, 25] или является его ранним дебютным симптомом на до-манифестной стадии СД, что согласуется с наблюдениями отечественных авторов [13, 14].

По данным Ю.С. Бутова и соавт. [2], у 63,9% больных ЛН является ожирение и нарушение липидного обмена, что является критериями формирования МС. Обнаруженная этими же авторами у 69,4% больных патология печени может косвенно отражать манифестацию неалкогольной жировой болезни печени, являющейся, по современным концепциям, проявлением МС [49].

По нашим данным, нарушения порфиринового обмена при МС обнаруживают у 76,7% больных [45], а при неалкогольной жировой болезни печени — у 57,6% [50]. Расстройства порфиринового обмена наблюдаются и при некоторых фотодерматозах. В частности, У.К. Белуха [51] у 27—30% больных наблюдал вторичную копропорфирурию при солнечной почесухе и солнечной экземе. Сведения о возможных нарушениях обмена порфиринов при *dermatitis solaris* неизвестны. Вместе с тем выявленная повышенная экскреция предшественников порфиринов (δ -аминолевулиновая кислота и порфобилиноген), по нашему мнению, является следствием многочисленных обменных нарушений, возникающих при МС. Как показали наши предыдущие исследования, неспецифические варианты дисметаболизма порфиринов регистрируются у большинства пациентов с МС [45] и причинно могут быть связаны с инсулинорезистентностью. По мнению F. Sixel-Dietrich и соавт. [52], существенная роль в усилении синтетической активности предшественников порфиринов принадлежит гиперпродукции инсулина и инсулинорезистентности. Эти данные совпадают с результатами проведенных нами исследований, в ходе которых было установлено, что у больных с неалкогольной жировой болезнью печени и МС отмечается повышение экскреции предшественников порфиринов, а также обнаруживается их заметная корреляция с индексом HOMA-IR [53].

Разнообразие клинических проявлений ЛН определяет сложности в выборе метода терапии. Большинство авторов рекомендуют начинать лечение с коррекции углеводного обмена в комбинации с ангиопротекторами и сосудистыми препаратами для улучшения процессов микроциркуляции [4, 6, 7]. Традиционно используют местную терапию в виде мазей с глюкокортикоидами (элоком) и стимуляторами регенерации тканей (солкосерил) [7, 18]. Широко применяют физиотерапию (системная и местная озонотерапия, наружная и внутривенная лазеротерапия) [8, 18]. Для коррекции обменных нарушений назначают сеансы лечебного плазмафереза [8].

Включение в комплексную терапию метформина (сиафор) для коррекции инсулинорезистентности при МС оказалось успешным и способствовало разрешению очагов ЛН. Позитивное действие препарата в отношении ЛН косвенно подтверждает быстрый рецидив последнего после прекращения лечения. Механизм действия метформина в этом плане остается не совсем ясным. Не исключено, что направленное действие метформина на устранение инсулинорезистентности и как следствие улучшение метаболических процессов, микроциркуляции могло дать эффект в плане разрешения очагов ЛН. Однако с позиций доказательной медицины [54] необходимы дополнительные исследования и новые наблюдения.

Таким образом, формирование МС может способствовать возникновению сочетанной дерматологической патологии, обменных нарушений и соматических заболеваний. При этом в клинической картине не удается выявить появление симптоматики, специфичной как для фотодерматоза, так и для ЛН. Вероятным механизмом развития многочисленных патологических состояний, в том числе и манифестации ЛН, является развитие инсулинорезистентности, коррекция которой может привести к ремиссии заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология: Редкие и атипичные дерматозы. Ереван: Айастан; 1989: 339—43.
2. Бутов Ю.С., Ильина Т.А., Вавилов А.М. Клинико-гистологические признаки липоидного некробиоза. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003; 4: 38—42.
3. Bonnetblane J.M., Julia A., Rigaud M. Antithrombotic agents in necrobiosis lipoidica. Acta Derm. Venerol. 1986; 66(1): 90.
4. Петрова Г.А. Клиническое значение метаболических и микроциркуляторных изменений в обосновании патогенетической терапии липоидного некробиоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Горький; 1990.
5. Суцов Ю.И., Болотская Л.Л., Маслова О.В., Казаков И.В. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации. Сахарный диабет. 2011; 1: 15—8.
6. Самсонов В.А., Хачукова Л.М. Липоидный некробиоз: патогенез, клиника, лечение. Вестник дерматологии и венерологии. 2002; 1: 13—9.
7. Ильина Т.А., Туркина Т.И., Саакян А.А., Бутов Ю.С. Клинико-морфологические и биохимические аспекты липоидного некробиоза. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2008; 5: 21—6.
8. Кудрина М.И., Макаренко Л.А., Чижова А.Н. Липоидный некробиоз как прогностический фактор при некоторых эндокринных заболеваниях. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010; 4: 27—30.
9. Seviour P.W., Elkeleps R.S. Necrobiosis lipoidica in two diabetic sisters. Clin. Exp. Dermatol. 1985; 10(2): 159—61.
10. Абрамова Е.А. Липоидный некробиоз. Современные аспекты клиники, патогенеза и лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1985.
11. Кривошеев А.Б. Особенности течения дерматозов у больных инсулинзависимым и инсулиннезависимым сахарным диабетом. Вестник дерматологии и венерологии. 1988; 11: 24—7.
12. Bezze G., Faldarini G., Valenti G.C. Un caso di necrobiosis lipoidica diabetorum. Osservazioni evolutive e terapeutiche. Chron. Dermatol. 1986; 17(2): 199—202.
13. Шапошников О.К., Хазизов И.Е. Современные аспекты патогенеза и терапии кольцевидной гранулемы и липоидного некробиоза. Вестник дерматологии и венерологии. 1985; 5: 4—8.
14. Ковалев В.М., Кривенко З.Ф. Липоидный некробиоз Оппенгейма—Урбаха. Вестник дерматологии и венерологии. 1987; 8: 46—8.
15. Ляпон А.О., Машикеллейсон А.Л., Мхитарьян А.Г. Недиабетический липоидный некробиоз, клинически сходный с папулезом Дегоса. Вестник дерматологии и венерологии. 1985; 8: 38—9.
16. Главинская Т.А., Петрова Г.А., Салмин А.А. О гормональной регуляции углеводного обмена при липоидном некробиозе. Вестник дерматологии и венерологии. 1991; 9: 4—6.
17. Кривошеев А.Б., Кривошеев Б.Н. Диссеминированная форма липоидного некробиоза. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006; 2: 10—3.
18. Иванов О.Л., Халдин А.А., Севидова Л.Ю., Шкрбец С.В., Плиева Л.Р., Кошелева И.В. и др. Склеродермоподобная форма липоидного некробиоза. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011; 3: 29—32.
19. Машикеллейсон Н.А., Зайцева С.Ю. Мелкоузелковая форма липоидного некробиоза. Вестник дерматологии и венерологии. 1980; 2: 33—6.
20. Рутштейн Л.Г., Мхитарьян А.Г. Ксантомоподобная разновидность липоидного некробиоза. Вестник дерматологии и венерологии. 1991; 10: 54—6.
21. Самсонов В.А., Авраменко В.А., Персина И.С. Три редко встречающиеся клинические формы липоидного некробиоза у одного больного. Вестник дерматологии и венерологии. 1991; 5: 7—9.
22. Самсонов В.А., Авраменко В.А. Папулонекротический вариант липоидного некробиоза. Вестник дерматологии и венерологии. 1991; 6: 55—6.
23. Самсонов В.А., Авраменко В.А. Два случая редко встречающихся форм липоидного некробиоза. Вестник дерматологии и венерологии. 1991; 11: 64—6.
24. Самсонов В.А. Липоидный некробиоз. В кн.: Скрипкин Ю.К., ред. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей. Москва: Медицина; 1995; т.2: 411—9.
25. Кривошеев А.Б., Мачнева В.Г., Ермаков М.Н. Сочетание липоидного некробиоза и диабетического ксантоматоза у больной сахарным диабетом. Вестник дерматологии и венерологии. 1991; 5: 42—3.

26. *Graham-Brown R.A., Shuttleworth D., Sarkany I.* Coexistence of sarcoidosis and necrobiosis lipoidica of the legs: a report of two cases. *Clin. Exp. Dermatol.* 1985; 10(3): 274—8.
27. *Monk B.E., Du Vivier A.W.* Necrobiosis lipoidica and sarcoidosis. *Clin. Exp. Dermatol.* 1987; 12(4): 234—5.
28. *Graudal C., Andersen A.R., Lange K., Povlsen C.O.* Necrobiosis lipoidica bei einem Patienten mit Bronzediabetes. *Hautarzt.* 1984; 35(8): 418—20.
29. *Patterson J.W., Demas P.T.* Superficial ulcerating rheumatoid necrobiosis: a perforating rheumatoid nodule. *Cutis.* 1985; 36(4): 323—8.
30. *Kahn R., Buse J., Ferrannini E., Stern M.* Метаболический синдром: время критической оценки. Артериальная гипертензия. 2006; 2: 99—116.
31. *Чазова И.Е., Мычка В.Б.* Метаболический синдром. *Consilium Medicum.* 2002; 11: 587—92.
32. *Задюнченко В.С., Адашева Т.В., Демичева О.Ю., Порывкина О.Н.* Метаболический синдром: терапевтические возможности и перспективы. *Consilium Medicum.* 2005; 7: 725—33.
33. *Deng Z.B., Liu Y., Liu C., Xiang X., Wang J., Cheng Z., et al.* Immature myeloid cells induced by high-fat contribute to liver inflammation. *Hepatology.* 2009; 50(5): 1412—20.
34. *Reaven G.M.* Banting Lecture: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988; 37(12): 1595—607.
35. *Буеверова Е.Л., Дранкина О.М.* Методы коррекции дислипидемии у больных с метаболическим синдромом. Российский медицинский вестник. 2008; 4: 3—10.
36. *Brunzell J.D., Aggobi A.F.* Dyslipidemia in the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Am. J. Med.* 2003; 115(Suppl. 8A): 24—8.
37. *Шевченко О.П., Проскурничий Е.А., Шевченко А.О.* Метаболический синдром. Москва: Реафарм; 2004: 11—21.
38. *Чазова И.Е., Мычка В.Б., Литвин А.Ю., Мамедов М.Н., Небирридзе Д.В., Шестакова М.В.* Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007; 6(Приложение 2): 1—26.
39. *Мамедов М.Н., Оганов Р.Г.* Необходимо ли определение инсулинорезистентности для диагностики метаболического синдрома в клинической практике? Кардиология. 2005; 4: 92—6.
40. *Arcaro G., Cretti A., Balzano S., Lechi A., Muggeo M., Bonora E., et al.* Insulin causes endothelial dysfunction in humans: sites and mechanisms. *Circulation.* 2002; 105(5): 576—82.
41. *Кривошеев А.Б., Куимов А.Д., Песков С.А., Кривошеева И.А., Пауль Г.А.* Обмен порфиринов при метаболическом синдроме у мужчин. Клиническая медицина. 2006; 11: 57—60.
42. *Яковенко Э.П., Григорьев П.Я., Агафонов Н.А., Яковенко А.В.* Метаболические заболевания печени: проблемы терапии. Фарматека. 2003; 10: 47—52.
43. *Balkau B., Charles M.A.* Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohort and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab.* 2002; 28(5): 364—76.
44. *Лыкова С.Г., Немчинова О.Б., Петренко О.С.* Некоторые аспекты взаимосвязи псориаза и метаболического синдрома. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003; 4: 34—8.
45. *Кривошеев А.Б., Кривошеев Б.Н., Кондратова М.А.* Метаболический синдром и поздняя кожная порфирия. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011; 5: 20—7.
46. *Майоров А.Ю.* Инсулинорезистентность в патогенезе сахарного диабета 2-го типа. Сахарный диабет. 2011; 2: 35—43.
47. *Roytberg G., Kondratova N., Ushakova T.* Diabetes and Vascular disease research: the WHO and EGIR criteria of metabolic syndrome in clinical practice in Moscow. *Hepatology.* 2005; 41(2): 158.
48. *Katz A., Nambi S.S., Mather K., Baron A.D., Follmann D.A., Sullivan G., et al.* Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method of assessing insulin sensitivity in humans. *J. Clin. Epidemiol. Metab.* 2000; 85(7): 2402—10.
49. *Ивашкин В.Т., Дранкина О.М.* Рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени. Москва: Научный совет по терапии РФ; 2012: 1—12.
50. *Кривошеев А.Б., Куимов А.Д., Морозов Д.В., Кривошеева И.А., Гмыза О.А.* Состояние порфиринового обмена при неалкогольном стеатогепатите. Терапевтический архив. 2008; 11: 64—8.
51. *Белуха У.К.* Фотодерматозы. Ташкент: Медицина; 1988.
52. *Sixel-Dietrich F., Verspohl F., Doss M.* Hyperinsulinemia in acute intermittent porphyria. *Hormone Metabol.* 1985; 17(7): 375—6.
53. *Кривошеев А.Б., Максимов В.Н., Куимов А.Д., Воевода М.И., Даниленко Д.Б., Кондратова М.А. и др.* Значение полиморфизма аллелей C282Y и H63D гена HFE и инсулинорезистентности в формировании нарушений порфиринового обмена при неалкогольной жировой болезни печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2013; 1(Приложение): 40—62.
54. *Яхонтов Д.А.* Доказательная медицина в вопросах и ответах. Новосибирск: Печатный дом; 2012: 6—16.

Поступила 16.08.13

REFERENCES

1. *Kalamkaryan A.A., Mordovchev V.N., Trofimova L.Ya.* Clinical dermatology. Rare and non-typical dermatosis. Yerevan; (Klinicheskaja dermatologija: Redkie i atipicheskie dermatozy. Erevan: Ajastan); 1989. (in Russian)
2. *Butov Yu.S., Ilyina T.A., Vavilov A.M.* Clinical and histological signs of lipid necrobiosis. *Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases (Kliniko-gistologicheskie priznaki lipidnogo nekrobioza. Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej).* 2003; 4: 38—42. (in Russian)
3. *Bonnetblanc J.M., Julia A., Rigaud M.* Antithrombotic agents in necrobiosis lipoidica. *Acta Dermatovenerol.* 1986; 66(1): 90—1.
4. *Petrova G.A.* Clinical significance metabolic and microcirculatory changes on the pathogenetic therapy necrobiosis lipoidica. (Klinicheskoe znachenie metabolicheskikh i mikroциркуляторных изменений v obosnovanii patogeneticheskoy terapii lipidnogo nekrobioza). *Dis. Gorkij;* 1990. (in Russian)
5. *Suntsov Yu.I., Bolotskaya L.L., Maslova O.V., Kazakov I.V.* Epidemiology of diabetes mellitus and prognosis of its prevalence. *Diabetes Mellitus (Jepidemiologija saharnogo diabeta i prognoz ego rasprostranennosti v Rossijskoj Federacii. Saharnyj diabet).* 2011; 1: 15—8. (in Russian)
6. *Samsonov V.A., Khachukova L.M.* Lipid necrobiosis: pathogenesis, clinical features and treatment. *J. Dermatol. Venerol. (Lipoidnyj nekrobioz: patogenez, klinika, lechenie. Vestnik dermatologii i venerologii).* 2002; 1: 13—9. (in Russian)
7. *Ilyina T.A., Turkina T.I., Saakyan A.A., Butov Yu.S.* Necrobiosis lipoidica: Clinical, morphological, and biochemical aspects. *Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases (Klinikomorfologicheskie i biokhimicheskie aspekty lipidnogo nekrobioza. Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej).* 2008; 5: 21—6. (in Russian)
8. *Kudrina M.I., Makarenko L.A., Chizhova A.N.* Lipid necrobiosis as prognostic factor in some endocrine diseases. *Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases (Lipoidnyj nekrobioz kak prognosticheskij faktor pri nekotoryh jendokrinnyh zabol-evanijah. Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej).* 2010; 4: 27—30.
9. *Seviour P.W., Elkeleps R.S.* Necrobiosis lipoidica in two diabetic sisters. *Clin. Exp. Dermatol.* 1985; 10(2): 159—61.
10. *Abramova E.A.* Necrobiosis lipoidica. Modern aspects clinic, pathogenesis and treatment (Lipoidnyj nekrobioz. Sovremennye aspekty kliniki, patogeneza i lechenija). *Dis. Moscow;* 1985. (in Russian)
11. *Krivosheev A.B.* The course of dermatoses in patients with insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J. Dermatol. Venerol. (Osobennosti techenija dermatozov u bol'nyh insulin-zavisimym i insulinnezavisimym saharnym diabetom. Vestnik dermatologii i venerologii).* 1988; 11: 24—7. (in Russian)
12. *Bezze G., Faldarini G., Valenti G.C.* Un caso di necrobiosis lipoidica diabetorum. *Osservazioni evolutive e terapeutiche. Chron. Dermatol.* 1986; 17(2): 199—202.
13. *Shaposhnikov O.K., Khazizov I.E.* Current aspects of the pathogenesis and therapy of granuloma annulare and lipid necrobiosis. *J. Dermatol. Venerol. (Sovremennye aspekty patogeneza i terapii kol'cevidnoj granulemy i lipidnogo nekrobioza. Vestnik dermatologii i venerologii).* 1985; 5: 4—8. (in Russian)
14. *Kovalica V.M., Krivenko Z.F.* Oppenheim-Urbach necrobiosis lipoidica. *J. Dermatol. Venerol. (Lipoidnyj nekrobioz Oppengejma—Urbaha. Vestnik dermatologii i venerologii).* 1987; 8: 46—8. (in Russian)
15. *Lyapon A.O., Mashkilleison A.L., Mkhitaryan A.G.* Nondiabetic lipid necrobiosis clinically similar to Degos papullosis. *J. Dermatol. Venerol. (Nediabeticheskij lipidnyj nekrobioz, klinicheski*

- shodnyj s papulezom Degosa. Vestnik dermatologii i venerologii). 1985; 8: 38—9. (in Russian)
16. *Glavinskaya T.A., Petrova G.A., Salmin A.A.* Hormonal regulation of carbohydrate metabolism in necrobiosis lipoidica. *J. Dermatol. Venerol.* (O gormonal'noj reguljacii uglevodnogo obmena pri lipoidnom nekrobioze. Vestnik dermatologii i venerologii). 1991; 9: 4—6. (in Russian)
 17. *Krivosheev A.B., Krivosheev B.N.* Disseminated form of lipid necrobiosis. *Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases.* 2006; 2: 10—3. (in Russian)
 18. *Ivanov O.L., Khaldin A.A., Sevidova L.Yu., Shkrebets S.V., Plieva L.R., Kosheleva I.V., et al.* Scleroderma-like type of necrobiosis lipoidica. *Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases (Sklerodermopodobnaja forma lipoidnogo nekrobioza. Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej).* 2011; 3: 29—2. (in Russian)
 19. *Mashkilleison N.A., Zaitseva S.Yu.* Micronodular form necrobiosis lipoidica. *J. Dermatol. Venerol.* (Melkouzelkovaja forma lipoidnogo nekrobioza. Vestnik dermatologii i venerologii). 1980; 2: 33—6. (in Russian)
 20. *Rutstein L.G., Mkhitaryan A.G.* Xantomatoid necrobiosis lipoidica diabeticorum. *J. Dermatol. Venerol.* (Ksantomopodobnaja raznovidnost' lipoidnogo nekrobioza. Vestnik dermatologii i venerologii). 1991; 10: 54—6. (in Russian)
 21. *Samsonov V.A., Avramenko V.A., Persina I.S.* Three rarely registering clinical forms of necrobiosis lipoidica in one patient. *J. Dermatol. Venerol.* (Tri redko vstrechajushhiesja klinicheskie formy lipoidnogo nekrobioza u odnogo bol'nogo. Vestnik dermatologii i venerologii). 1991; 5: 7—9. (in Russian)
 22. *Samsonov V.A., Avramenko V.A.* Papulonecrotic variant of necrobiosis lipoidica. *J. Dermatol. Venerol.* (Papulonekroticheskij variant lipoidnogo nekrobioza. Vestnik dermatologii i venerologii). 1991; 6: 55—6. (in Russian)
 23. *Samsonov V.A., Avramenko V.A.* Two cases with rare forms of necrobiosis lipoidica. *J. Dermatol. Venerol.* (Dva sluchaja redko vstrechajushhiesja form lipoidnogo nekrobioza. Vestnik dermatologii i venerologii). 1991; 11: 64—6. (in Russian)
 24. *Samsonov V.A.* Necrobiosis lipoidica. In: *Skripkin Ju.K., red.* Skin and venereal diseases: Guidance for physician (Lipoidnyj nekrobioz. V kn.: *Skripkin Ju.K., red.* Kozhnye i venericheskie bolezni: Rukovodstvo dlja vrachej). Moscow: Medicina; 1995. (in Russian)
 25. *Krivosheev A.B., Machneva V.G., Yermakov M.N.* Necrobiosis lipoidica and diabetic xanthomatosis in a patient with diabetes mellitus. *J. Dermatol. Venerol.* (Sochetanie lipoidnogo nekrobioza i diabeticheskogo ksantomatoza u bol'noj sahnarnym diabetom. Vestnik dermatologii i venerologii). 1991; 5: 42—3. (in Russian)
 26. *Graham-Brown R.A.C., Shuttleworth D., Sarkany I.* Coexistence of sarcoidosis and necrobiosis lipoidica of the legs: a report of two cases. *Clin. Exp. Dermatol.* 1985; 10(3): 274—8.
 27. *Monk B.E., Du Vivier A.W.P.* Necrobiosis lipoidica and sarcoidosis. *Clin. Exp. Dermatol.* 1987; 12(4): 234—5.
 28. *Graudal C., Andersen A.R., Lange K., Povlsen C.O.* Necrobiosis lipoidica bei einem Patienten mit Bronzediabetes. *Hautarzt.* 1984; 35(8): 418—20.
 29. *Patterson J.W., Demas P.T.* Superficial ulcerating rheumatoid necrobiosis: A perforating rheumatoid nodule. *Cutis.* 1985; 36(4): 323—8.
 30. *Kahn R., Buse J., Ferrannini E., Stern M.* The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. Arterial Hypertension (Metabolicheskij sindrom: vremja kriticheskoy ocenki. Arterial'naja gipertenzija). 2006; 2: 99—116. (in Russian)
 31. *Chazova I.E., Myechka V.B.* Metabolic syndrome. *Consilium Medicum.* 2002; 11: 587—92. (in Russian)
 32. *Zadionchenko B.S., Adasheva T.V., Demicheva O.Yu., Porevkina O.N.* Metabolic syndrome: therapeutic possibilities and perspectives. *Consilium Medicum.* 2005; 7: 725—33. (in Russian)
 33. *Deng Z.B., Liu Y., Liu C., Xiang X., Wang J., Cheng Z., et al.* Immature myeloid cells induced by high-fat contribute to liver inflammation. *Hepatology.* 2009; 50(5): 1412—20.
 34. *Reaven G.M.* Banting Lecture: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988; 37(12): 1595—07.
 35. *Buyeverova E.L., Drapkina O.M.* Methods of treatment of dyslipidemia at patients with metabolic syndrome. *Rus. Med. Vestnik (Metody korrekcii dislipidemii u bol'nyh s metabolicheskim sindromom. Rossijskij medicinskij vestnik).* 2008; 4: 3—10. (in Russian)
 36. *Brunzell J.D., Aggobi A.F.* Dyslipidemia in the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Am. J. Med.* 2003; 115(Suppl. 8A): 24—8.
 37. *Shevchenko O.P., Proskyrnichay E.A., Shevchenko A.O.* Metabolic syndrome. Moscow; 2004. (in Russian)
 38. *Chazova I.E., Myechka V.B., Litvin A.Yu., Mamedov M.N., Nebieridze D.V., Shestakova M.V.* Diagnosis and treatment of metabolic syndrome. Russian recommendations. *Cardiovascular Ther. Prophylaxis (Diagnostika i lechenie metabolicheskogo sindroma. Rossijskie rekomendacii. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika).* 2007; 6(Suppl. 2): 1—26. (in Russian)
 39. *Mamedov M.N., Oganov R.G.* Is it necessary to detect insulin resistance for diagnosis of metabolic syndrome in clinical practice? *Kardiologija (Neobhodimo li opredelenie insulinorezistentnosti dlja diagnostiki metabolicheskogo sindroma v klinicheskoy praktike? Kardiologija).* 2005; 4: 92—6. (in Russian)
 40. *Arcaro G., Cretti A., Balzano S., Lechi A., Muggeo M., Bonora E., et al.* Insulin causes endothelial dysfunction in humans: sites and mechanisms. *Circulation.* 2002; 105(5): 576—82.
 41. *Krivosheev A.B., Kuimov A.D., Peskov S.A., Krivosheeva I.A., Paul G.A.* Porphyrin metabolism in men with metabolic syndrome. *Clin. Med. (Obmen porfirinov pri metabolicheskom sindrome u muzhchin. Klinicheskaja medicina).* 2006; 11: 57—60. (in Russian)
 42. *Yakovenko E.P., Grigorev P.Ya., Agafonov N.A., Yakovenko A.V.* Metabolic liver diseases: the problems of therapy. *Pharmateca (Metabolicheskie zabelevaniya pečeni: problemy terapii. Farmateka).* 2003; 10: 47—52. (in Russian)
 43. *Balkau B., Charles M.A.* Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohort and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab.* 2002; 28(5): 364—76.
 44. *Lykova S.G., Nemchaninova O.B., Petrenko O.S.* Some aspects of a relationship of psoriasis and metabolic syndrome. *Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases (Nekotorye aspekty vzaimosvjazi psoriaza i metabolicheskogo sindroma. Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej).* 2003; 4: 34—8. (in Russian)
 45. *Krivosheev A.B., Krivosheev B.N., Kondratova M.A.* Metabolic syndrome and porphyria cutanea tarda. *Russian Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases (Metabolicheskij sindrom i pozdnaja kozhnaja porfirija. Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej).* 2011; 5: 20—7. (in Russian)
 46. *Mayorov A.Yu.* Insulin resistance in pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus (Insulinorezistentnost' v patogeneze sahnarnogo diabeta 2-go tipa. Saharnyj diabet).* 2011; 1: 35—43. (in Russian)
 47. *Roytberg G., Kondratova N., Ushakova T.* Diabetes and Vascular disease research: The WHO and EGIR criteria of metabolic syndrome in clinical practice in Moscow. *Hepatology.* 2005; 41(2): 158.
 48. *Katz A., Nambi S.S., Mather K., Baron A.D., Follmann D.A., Sullivan G., et al.* Quantitative Insulin Sensitivity Check Index: A Simple, Accurate Method for Assessing Insulin Sensitivity In Humans. *J. Clin. Epidemiol. Metab.* 2000; 85(7): 2402—10.
 49. *Ivashkin V.T., Drapkina O.M.* Recommendations on the diagnosis and treatment non-alcoholic fatty liver (Rekomendacii po diagnostike i lecheniju nealkogol'noj zhirovoj bolezni pečeni). Moscow; 2012. (in Russian)
 50. *Krivosheev A.B., Kuimov A.D., Morozov D.V., Krivosheeva I.A., Gmyza O.A.* Porphyrin metabolism in non-alcoholic steatohepatitis. *Ter. Arch. (Sostojanie porfirinovogo obmena pri nealkogol'nom steatogepatite. Terapevticheskij arhiv)* 2008; 11: 64—8. (in Russian)
 51. *Belykha Y.K.* Photodermatosis (Fotodermatozy). Tashkent; 1988. (in Russian)
 52. *Sixel-Dietrich F., Verspohl F., Doss M.* Hyperinsulinemia in acute intermittent porphyria. *Hormone Metabol.* 1985; 17(7): 375—6.
 53. *Krivosheev A.B., Maksimov V.N., Kuimov A.D., Voyevoda M.I., Danilenko D.B., Kondratova M.A., et al.* Role of polymorphism of HFE gene alleles C282Y and H63D and insulinoreistance in abnormal porphyrin metabolism in non-alcoholic fatty disease. *Rus. J. Gastroenterol. Hepatol. Coloproctol. (Znachenie polimorfizma allelej C282Y i H63D gena HFE i insulinorezistentnosti v formirovanii narushenij porfirinovogo obmena pri nealkogol'noj zhirovoj bolezni pečeni. Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, kolo-proktologii)* 2013; 1(Suppl. 40): 146. (in Russian)
 54. *Yachontov D.A.* Proven medicine in questions and answers (Dokazatel'naja medicina v voprosah i otvetah). Novosibirsk; 2012. (in Russian)