

ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический рецензируемый журнал №2, 2016

ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
Научно-практический рецензируемый журнал

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия. Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №ТУ74-00953

Адрес редакции: 454048, г. Челябинск, ул. Яблочкина, 24

Редакция журнала:
«ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»
тел.: 8 (351) 232-00-13
E-mail: sumed74@mail.ru
www.sumj.ru

При информационной поддержке:
Министерства здравоохранения Челябинской области
ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Издательство:
Журнал отпечатан с оригинал-макетов в дизайн-студии «ТЕТА», г. Челябинск, ул. Яблочкина, 23. Номер подписан в печать по графику 12 апреля 2016 г. в 18:00. Фактически 12 апреля 2016 г. в 18:00. Дата выхода 12 апреля 2016г. Распространяется бесплатно. Перепечатка материала допустима только с письменного согласия редакционного совета.

Перепечатка материалов допускается только с письменного разрешения редакционного совета

18+

Тираж: 500 экземпляров
Выходит 4 раза в год

Главный редактор:
Летяева О.И.

Редакционный совет:
Зиганшин О.Р.
Москвичева М.Г.
Телешева Л.Ф.
Гизингер О.А.
Осиков М.В.

Члены редакционной коллегии:
Абрамовских О.С. (Челябинск)
Алехин Д.И. (Челябинск)
Важенин А.В. (Челябинск)
Волосников Д.К. (Челябинск)
Долгушин И.И. (Челябинск)
Долгушина В.Ф. (Челябинск)
Евстигнеева Н.П. (Екатеринбург)

Зуев А.В. (Калининград)
Казачков Е. Л. (Челябинск)
Коркмазов М.Ю. (Челябинск)
Кохан М.М. (Екатеринбург)
Кремлев С.Л. (Челябинск)
Молочков В.А.(Москва)
Охлопков В.А. (Омск)
Привалов А.В. (Челябинск)
Сахарова В.В. (Челябинск)
Шишкова Ю.С. (Челябинск)
Шаназаров Н.А. (Астана)
Юозайтите Э.Б. (Вильнюс)
Юцковская Я.А. (Владивосток)
Jianghua Ou (Харбин)

Технический секретарь:
Дольникова О. А.

СОДЕРЖАНИЕ

- 3 Слово главного редактора

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 4 Гаврилова Л.А.
**КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КРЕМА АКРИДЕРМ ГК
У ПАЦИЕНТА С ТОКСИКОДЕРМИЕЙ**
- 8 Нефедьева Ю.В., Зиганшин О.Р., Блохина Ю.В., Кокшарова И.С.
**ДЕРМАТОСКОПИЯ, КАК МЕТОД ДИАГНОСТИКИ НЕВУСОВ
С ВЫСОКИМ РИСКОМ МАЛИГНИЗАЦИИ**
- 12 Ратникова Л.И., Шип С.А., Дубовикова Т.А., Барсукова Д.Н.
**РОЖА: ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОГО ТЕЧЕНИЯ И НОВЫЕ
ВОЗМОЖНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**
- 18 Трофимова А.С.
**СЛУЧАЙ РЕФРАКТЕРНОГО ТЕЧЕНИЯ И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ
ЯВЛЕНИЙ ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА:
ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ**
- 21 Рябинин В.Е., Попков П.Н., Стасюк А.А.
**СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОЕКТА РАЗРАБОТКИ НОВЫХ
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫХ УСТРОЙСТВ С СООТВЕТСТВУЮЩИМИ
БИОМАТЕРИАЛАМИ ДЛЯ ДЕТОКСИКАЦИИ И НОРМАЛИЗАЦИИ
ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ**
- 27 Чигринцев С.В., Брюхин Г.В., Козионова О.С.
**ГОМОЦИСТЕИН И КАЧЕСТВО ЭЯКУЛЯТА У МУЖЧИН
С ИДИОПАТИЧЕСКИМ БЕСПЛОДИЕМ**
- 31 **ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ ДЛЯ ЖУРНАЛА
«ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»**

СЛОВО ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Уважаемые коллеги, дорогие друзья!

Этот номер журнала выходит в канун очень важного события IV Уральского форума «Современные тенденции развития косметологии и дерматологии», который пройдет 19-20 апреля 2016г в Челябинске.

Форум проводится под патронатом: Министерства здравоохранения Челябинской области, ГБОУ ВПО «ЮУГМУ» Минздрава РФ, ГБУЗ «ЧОККВД», Общероссийской общественной организации «Российское общество дерматовенерологов и косметологов» (Челябинское региональное отделение им. И.И. Ильина).

Конечно, мы не могли остаться в стороне от этого события, в номере представлены статьи по дерматоскопии, осложнениям в дерматологической практике, научные работы смежных специалистов.

Мероприятие подобного уровня - это уникальная возможность приобрести новые знания, посетить мастер – классы, познакомиться с новыми препаратами, технологиями, обменяться мнениями и увидеться с коллегами и друзьями.

Все материалы журнала будут доступны на сайте журнала <http://sumj.ru/> и в электронной библиотеке [elibrary.ru.](http://elibrary.ru/), в течение 10 дней.

От имени коллектива редакционного совета желаю всем участникам форума успехов в работе и интересных встреч.

*Главный редактор «Южно-Уральского медицинского журнала», доктор медицинских наук
Ольга Ивановна Летяева*



Гаврилова Л.А.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КРЕМА АКРИДЕРМ ГК У ПАЦИЕНТА С ТОКСИКОДЕРМИЕЙ

ГБУЗ КВД № 11, г. Санкт-Петербург 191187, ул. Чайковского, д.1

Гаврилова Л.А., врач-дерматовенеролог высшей категории.

Автор, ответственный за переписку: Гаврилова Любовь Арсеньевна.

E-mail: larsens-7@mail.ru

Тел.: +7 911 736 68 47

РЕЗЮМЕ

В связи с ростом частоты аллергических заболеваний, на ежедневном приеме у врача дерматовенеролога постоянно увеличивается число пациентов с различными аллергодерматозами, и для врачей становится актуальным и важным анализ сложных или стертых форм различных аллергодерматозов, рекомендации по схемам терапии и практический опыт их использования. В статье представлен клинический опыт применения крема Акридерм ГК у пациента с токсикодермией

Ключевые слова: токсикодермия, аллергодерматозы, Акридерм ГК.

Key words: toxicodermia, allergodermatoses, Akriderm GK.

По данным ВОЗ, за последние десятилетия во многих странах мира отмечается значительный рост частоты аллергических заболеваний. Распространенность аллергии на протяжении эпидемии, за последние 20 лет она увеличилась в 3-4 раза и охватывает в разных странах от 10 до 30% всего населения [1,2]. По анализу ежедневного приема можно отметить, что 30-35% обращающихся в КВД пациентов, составляют больные с аллергодерматозами.

Росту аллергодерматозов способствуют ухудшение экологической обстановки, урбанизация, загазованность воздуха, употребление недоброкачественных продуктов питания, прием лекарств. По определению А.В. Студницына и Б.Г. Стоянова, «острое воспаление кожи, развившееся в результате действия раздражителя через дыхательные пути или пищеварительную систему, введения в

вену, под кожу или в мышцу, т.е. в результате действия раздражителя изнутри», получило название токсикодермии. – «В её патогенезе лежит, с одной стороны, аллергия, а с другой – токсическое действие введенного в организм вещества» [3]. К токсикодермии наиболее склонны лица с патологией ЖКТ, сахарным диабетом, аллергологически отягощенным анамнезом. Клиника токсикодермии отличается большим разнообразием.

Для клинических проявлений токсикодермии характерны распространенные полиморфные высыпания (почти весь спектр первичных и вторичных морфологических элементов), сопровождающихся зудом, может страдать общее состояние больного, повышаться температура тела. Может наблюдаться сходство с такими заболеваниями как розовый лишай, крапивница, вторичный сифилис. Лихорадка, артралгия, нарушение общего самочувствия, расстройства со стороны ЖКТ могут имитировать системные инфекции [4]. Такие манифестные проявления на коже часто приводят к значительным ограничениям в физическом, эмоциональном и социальном аспекте жизни больных. Эмоциональные факторы и ограничения в социуме могут быть важнее клинических симптомов. Сама болезнь провоцирует развитие стресса [2]. Неадекватная медицинская помощь, зачастую связанная с самолечением, может усугублять эти трудности. Врач-дерматовенеролог амбулаторной практики должен своевременно определять тактику лечения пациента согласно результатам обследования, назначать рациональную терапию, способствующую улучшению качества жизни кожного больного.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Описан практический опыт лечения пациента с токсикодермией. Работа выполнена на базе КВД № 11 отделения 3 Центрального района Санкт-Петербурга. Клинические методы включали анализ жалоб, данные анамнеза и осмотр пациента в динамике. Больному были назначены лабораторные исследования, включающие клинический анализ крови и мочи, сахар крови, ИФА, ф. 50, а также

бактериоскопическое исследование с очагов поражения кожных покровов с целью определения нитей мицелия и/или псевдомицелия и спор дерматофитов и дрожжеподобных грибов рода *Candida* spp. Пациент получил симптоматическую терапию, включающую внутримышечное введение 10% глюконата кальция – 10 мл один раз в сутки в течение 10 дней, строгое соблюдение гипоаллергенной диеты. При назначении местной терапии автор в первую очередь руководствовался эффективностью препарата, его безопасностью, удобством применения и соотношением цена/качество.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Больной Н. 70 лет обратился с жалобами на высыпания на коже туловища после приема анальгетика по поводу черепно-мозговой травмы в анамнезе. При осмотре наблюдалась разлитая гиперемия кожи туловища с переходом на кожу крупных складок. Высыпания в складках сопровождались мелковезикулезной сыпью и чувством жжения, что причиняло особый дискомфорт, на коже ладоней был ярко выраженный отек и подкожные везикуляции (Рис. 1-3).

Из сопутствующей патологии был выявлен сахарный диабет II типа. С учётом возраста пациента, распространенности кожного процесса и сопутствующей патологии была предложена госпитализация, от которой он отказался по семейным обстоятельствам.

При бактериоскопическом обследовании с кожи туловища и крупных складок были выявлены грибы рода *Candida* в большом количестве. Учитывая отягощенный анамнез (сахарный диабет II типа), в качестве препарата выбора был рекомендован крем Акридерм ГК: комбинация сильного топического глюкокортикостероида – бетаметазона, антибактери-

ального компонента-гентамицина и противогрибкового компонента-клотримазола.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В Акридерме ГК удачно сочетается сила местного топического глюкокортикостероида бетаметазона дипропионата (0,64 мг), антибиотика широкого спектра действия из группы аминогликозидов гентамицина сульфата (1 мг) и противогрибкового препарата клотримазола (10 мг). Пациент получал наружно крем Акридерм ГК 2 раза в день утром и вечером на протяжении 14 дней.

Осмотр в динамике производился на 5-й, 7-й, 10-й и 14-й день терапии. Местное лечение проводилось на фоне симптоматической терапии (внутримышечное введение 10% глюконата кальция по 10 мл один раз в сутки на протяжении 10 дней, при строгом соблюдении гипоаллергенной диеты). Пациент отметил хорошую переносимость и эффективность наружной терапии кремом Акридерм ГК. Клинически наблюдалась явная положительная динамика на фоне лечения. Отек и везикуляция кожи в крупных складках и на ладонях значительно уменьшились к 4-5 дню терапии (Рис. 4-5).

Выводы: на основании описанного клинического случая и накопленного практического опыта применения крема Акридерма ГК, можно сделать следующие выводы:

Применение топических глюкокортикостероидов при лечении алергодерматозов является важной составляющей в арсенале практического дерматолога. Лечение дерматозов трудно представить без применения наружной терапии, в состав которых входят топические глюкокортикостероиды, учитывая их высокую противовоспалительную активность, быстрое облегчение симптомов заболевания, удобство применения

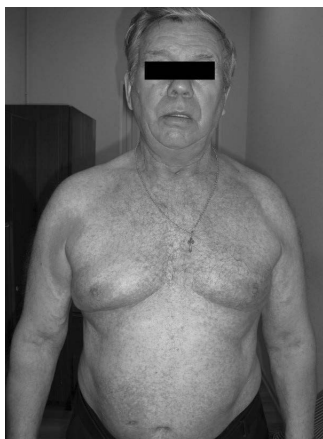


Рис. 1. Токсикодермия до лечения.



Рис. 2. Токсикодермия до лечения.



Рис. 3. Токсикодермия до лечения.

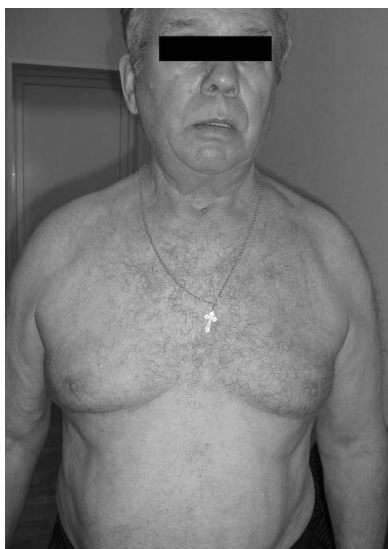


Рис. 4. Токсикодермия на 5-ый день терапии.



Рис. 5. Токсикодермия на 5-ый день терапии.



Рис. 6. Токсикодермия на 14-ый день терапии.



Рис. 7. Токсикодермия на 14-ый день терапии.

[1]. «Итогом эволюции топических кортикостероидов на сегодняшний день можно считать появление препаратов высокой степени активности с высоким профилем безопасности» [5].

Акридерм ГК сочетает в себе силу местного ГКС, антибиотика широкого спектра действия и противогрибкового препарата.

Бетаметазона дипропионат обладает противоаллергическим, противовоспалительным, антиэкссудативным, противоотечным и противозудным действием.

Гентамицин - антибиотик аминогликозид быстро устраняет первичную и вторичную бактериальную инфекцию любого происхождения.

Клотримазол обладает широким спектром

противогрибкового действия [5, 6].

Описанный в статье клинический случай заслуживает внимания – благодаря выраженному терапевтическому эффекту крема Акридерм ГК на фоне десенсибилизирующей терапии удалось избежать госпитализации пациента, добиться клинического выздоровления, улучшить качество жизни больного.

Крем Акридерм ГК может быть рекомендован при лечении пациентов амбулаторной практики благодаря высокой эффективности и безопасности.

Благодаря доступной цене и отечественному производству – данный препарат может быть рекомендован к применению в рамках импортозамещающих программ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барбинов В.В., Белоусова И.Э., Стаценко А.В., Хайрутдинов В.Р. Клинический опыт применения 0,1%-ного крема мометазона фууроата в наружной терапии стероидчувствительных дерматозов // Эффективная фармакотерапия. Дерматовенерология и дерматокосметология. 2014. N 19. С. 4.
2. Зайцева О.В. Качество жизни пациентов с аллергическими заболеваниями. Основные принципы эффективной и безопасной терапии. Руководство для врачей. М., 2009. С. 6.
3. Студницын А.А., Стоянов Б.Г. Кожные и венерические болезни. М., «Медицина», 1975. С. 133.
4. Кулага В.В., Лемешко В.А. Кожные и венерические болезни практикующему врачу. М.: «Книга плюс», 2013. С. 88.
5. Лян Н.А., Корначева Л.А., Чебуркин А.А. Эффективность и безопасность применения крема «Акридерм ГК» у детей с аллергическими дерматитами. Аллергол. Иммунол. в педиатрии 2006. N 1 (8).
6. Матушевская Е.В., Свирищевская Е.В. Атопический дерматит. Этология и патогенез. Подходы к терапии. М., 2007. С. 29.

Нефедьева Ю.В., Зиганшин О.Р., Блохина Ю.В., Кокшарова И.С.

ДЕРМАТОСКОПИЯ, КАК МЕТОД ДИАГНОСТИКИ НЕВУСОВ С ВЫСОКИМ РИСКОМ МАЛИГНИЗАЦИИ

КАФЕДРА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ

ГБОУ ВПО Южный-Уральский государственный медицинский
университет Минздрав России, кафедра дерматовенерологии

454048 Челябинск, Воровского, 64

Челябинский областной клинический кожно-венерологический
диспансер, 454048 Челябинск, Яблочкина, 24

Нефедьева Ю.В., ассистент кафедры дерматовенерологии.

Зиганшин О.Р., зав. кафедрой дерматовенерологии.

Блохина Ю.В., врач дерматовенеролог.

Кокшарова И.С., студентка 5 курса педиатрического факультета.

Автор, ответственный за переписку: Нефедьева Юлия Владимировна.

E-mail: women200681@mail.ru

РЕЗЮМЕ

В статье рассматривается вопрос ранней и дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований кожи с применением метода дерматоскопии. При проведении дерматоскопической диагностики было использовано общепринятое правило ABCD.

Ключевые слова: дерматоскопия, злокачественные, доброкачественные новообразования кожи.

Key words: dermatoscopy, malignant, benign tumors of the skin.

Дерматоскопия является наиболее доступным и информативным оптическим неинвазивным методом исследования в повседневной клинической практике. Было доказано, что по наблюдаемым признакам данный метод позволяет проводить дифференциальную диагностику злокачественных и доброкачественных, а также меланоцитарных и немеланоцитарных новообразований кожи, диагностировать опухоль на самом раннем этапе ее развития [1]. Принято выделять 2 разновидности дерматоскопии — классическую иммерсионную (неполяризационную) и поляризационную дерматоскопию. При неполяризационной дерматоскопии необходимо использовать

жидкость для иммерсии, в качестве которой могут выступать минеральное масло, спиртовой раствор или УЗИ-гель. Поляризационная дерматоскопия базируется на использовании источника поляризованного освещения и поляризационного фильтра для блокировки хаотично отраженного света. В последние годы поляризационная дерматоскопия становится все более популярной, что объясняется большим удобством в применении методики и несколько лучшей визуализацией так называемых белых участков (зоны регресса опухоли, милиаподобные кисты, участки фиброза), а также сосудистого компонента опухоли. Некоторые модели дерматоскопов могут работать в обоих режимах, что может повысить чувствительность и специфичность диагностики меланоцитарных и немеланоцитарных новообразований кожи [4].

С внедрением дерматоскопии открылись новые возможности по углубленному изучению физиологии пигментных образований кожи. Исследования, в которых изучали морфологию и динамическое развитие пигментных новообразований, показали, что дерматоскопический паттерн зависит от возраста и анатомической локализации — с преобладанием глобулярных невусов на туловище в детском возрасте и ретикулярных невусов в области верхней трети спины и конечностей в зрелом. G. Argenziano и с соавторами предложил новую классификацию доброкачественных пигментных образований кожи [5], которая базируется на их дерматоскопических критериях и позволяет распределить все новообразования на 7 четких групп (таблица 1).

Цифровое фотографирование дерматоскопического изображения позволило документировать морфологию пигментного образования, учитывать и сравнивать любые происходящие изменения. В связи с этим улучшилась диагностика меланомы кожи [2].

Сегодня дерматоскопия вошла в алгоритм скрининга меланомы (Великобритания, Австралия, США) и заняла прочные позиции в

Тип невуса	Клинические критерии	Дерматоскопические критерии
Глобулярный (врожденный) невус	Присутствует при рождении или появляется после пубертатного возраста	Глобулярный паттерн у детей, паттерн «булыжной мостовой» или «глазуны» у взрослых
Ретикулярный (приобретенный) невус	Появление после пубертатного или во взрослом возрасте	Ретикулярный паттерн с или без гипопигментированных или без структурных областей. Иногда с атипичными свойствами
Невус по типу «взрыва звезды» (Шпиц/Рид)	Появление в основном в детском или подростковом возрасте	Периферические пигментные отростки или глобулы, которые расположены симметрично. Точечные сосуды или сетчатая депигментация в беспигментных образованиях
Голубой (гомогенный) невус	Врожденный или приобретенный	Гомогенная бесструктурная голубая пигментация. Иногда наблюдаются участки фиброза или гипомеланоза
Невус с характерной локализацией:		
а) акральный невус;	Врожденный или приобретенный	Паттерн параллельных борозд, решетчатый или фибриллярный
б) фациальный невус	Врожденный или приобретенный рано	Дети: псевдофолликулярный Взрослые: остатки пигментации, сосуды в виде «запятых»
Невус со специфическими свойствами:		
а) комбинированный невус;	Врожденный или приобретенный	Комбинация двух или более паттернов: ретикулярного, глобулярного, гомогенного или звездчатого
б) гало-невус;	Врожденный или приобретенный	Глобулярный паттерн с голубыми гранулами и/или рубцеподобными участками
в) раздраженный невус	Врожденный или приобретенный	Ретикулярный, глобулярный или бесструктурный с серыми или красными нечеткими участками
г) невус с экзематизированным гало;	Врожденный или приобретенный	Ретикулярный, глобулярный или бесструктурный с желтоватыми участками
д) возвратный невус	Врожденный или приобретенный (после удаления или травмы)	Атипичная пигментация и рубцеподобные участки
Неклассифицируемые меланоцитарные образования	Один из предыдущих невусов с атипичными свойствами	Один из перечисленных паттернов с атипичными свойствами. Меланома не может быть исключена

Таблица 1. Дерматоскопические типы пигментных образований кожи.

Параметр	Расшифровка	Балл
A	асимметрия пигментного пятна	1 балл
B	неровность границ	1 балл
C	неравномерность окраски	1 балл
D	диаметр (более 6 мм)	1 балл

Таблица 2. Дерматоскопическая диагностика меланоцитарных новообразований кожи с использованием правила ABCD.

ежедневной практике как дерматологов, так и онкологов во всем мире.

Существует дерматоскопические признаки свойственные меланоме: асимметрия пигментного образования, диаметр более 6 мм, неравномерность окраски, неровность границ.

При проведении дерматоскопической диагностики используют общепринятое правило ABCD, предложенное R. Friedman в 1985 г, которое хорошо зарекомендовало себя при оценке меланоцитарных дерматозов. Правило включает оценку пигментного новообразования кожи по 4 параметрам: симметричность, четкость границ, окраска, диаметр (таблица 2) [6]. Наличие 3 и более признаков (3 и более балла) свидетельствует в пользу злокачественного новообразования [3]. С 1999 г. введен дополнительно критерий E (динамика изменения цвета, формы и размера пигментного образования кожи), предназначен для повторного динамического наблюдения пациента.

Особую актуальность метод приобрел в связи с глобальным ростом заболеваемости злокачественной меланомой кожи и, как следствие – с необходимостью повышенной онкологической настороженности в ведении дерматологических больных с множественными и/или атипичными меланоцитарными невусами.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение новых возможностей диагностики невусов с высоким риском малигнизации с помощью метода дерматоскопии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В 2014-2015 гг. проведено клиническое и дерматоскопическое обследование 90 больных, обратившихся к дерматологу в консультативно-диагностическое отделение и находившихся на лечении в стационарном отделении

ГБУЗ «Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер». Диагностика меланоцитарных новообразований проводилась дерматоскопом Heine mini 3000 с 10-кратным увеличением. Оценка дерматоскопических признаков проводилась по трехбалльной системе: 1 балл – асимметрия пигментации и строения по двум перпендикулярным осям; 1 балл – атипичная пигментная сеть с отверстиями неправильной формы и утолщенными линиями; 1 балл – бело-голубые структуры; 2-3 балла указывало на наличие невуса с высоким риском малигнизации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Дерматоскопическое обследование проведено 90 пациентам от 18 до 67 лет, из них 47 (52,2%) мужчин и 43 (47,8%) женщины. У 83 (92,2%) пациентов из 90 диагностированы различные виды невусов кожи: у 18 (21,7%) пациентов – голубой невус, у 17 (20,5%) – ретикулярный невус, у 16 (19,3%) – глобулярный невус, у 12 (14,5%) – комбинированный невус, у 9 (10,8%) – гало-невус, у 3 (3,6%) – акральные невусы, у 7 (7,7%) – себорейный кератоз, у 10 (11,1%) – гемангиомы кожи.

Невусы с высоким риском малигнизации были диагностированы у 19 (21,1%) пациентов, средний возраст которых $42 \pm 0,5$ года, средний показатель у них составил 2,1 балла. У 1 пациента сумма баллов составила 3 (имелись асимметрия пигментации, атипичная пигментная сеть и бело-голубые структуры), что говорит о высоком риске развития меланомы кожи. Все пациенты, у которых были выявлены невусы с высоким риском малигнизации, были направлены на консультацию к онкологу.

ВЫВОДЫ

Таким образом, освоение и применение в повседневной практике дерматоскопических методов, позволяет дерматологу выявить не-

вусы с высоким риском малигнизации, диагностировать признаки злокачественных опухолей кожи, в том числе, меланомы на ранней (преинвазивной) стадии роста, определить дальнейшую тактику обследования и лечения пациента у онколога.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Особенности дерматоскопической картины клинических форм базальноклеточного рака кожи/ Хлебникова А. Н., Новоселова Н. В. // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2014. - № 1. - С. 9-13.

2. Дерматоскопия меланомы кожи, прикладное значение и перспективы/ Коровин С.И., Литус А.И., Литвиненко Б.В., Кукушкина М.Н., Паливец А.Ю. //Клиническая онкология – 2012.

- № 8(4). – С. 2-3.

3. Основные принципы дерматоскопии пигментных образований кожи/ Тымчишина М. В.//Альманах клинической медицины. – 2006. - № 9. – С. 144-145.

4. Imaging techniques for the in vivo diagnosis of melanoma/EsmailiA., ScopeA., HalpernA.C., MarghoobA.A.//SeminCutan MedSurg – 2008 – 27: 2-10.

5. Proposal of a new classification system for melanocytic naevi./Argenziano G., Zalaudek I., Ferrara G. // Br. J. Dermatol. – 2007 – №157-217-227.

6. Early detection of malignant melanoma: role of physician examination and self-examination of the skin./Friedman R., Rigel D., Kopf A. // CA: A Cancer Journal for Clinicians-2008 - Volume 35 -№3 - 130-151.

Ратникова Л.И., Шип С.А., Дубовикова Т.А., Барсукова Д.Н.

РОЖА: ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОГО ТЕЧЕНИЯ И НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», кафедра инфекционных болезней
454092, Российская Федерация, Уральский Федеральный округ,
Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Ратникова Людмила Ивановна, заведующая кафедрой инфекционных болезней, доктор медицинских наук, профессор.

Шип Степан Александрович, ассистент кафедры инфекционных болезней, кандидат медицинских наук.

Дубовикова Татьяна Анатольевна, ассистент кафедры инфекционных болезней, кандидат медицинских наук.

Барсукова Дарья Николаевна, ассистент кафедры инфекционных болезней.

Автор, ответственный за переписку:
Ратникова Людмила Ивановна

E-mail: inf23@yandex.ru

Тел. сот.: 8 351 772 83 88

РЕЗЮМЕ

Рожа как неинвазивный вариант стрептококковой инфекции сохраняет свою актуальность в медицинском, социальном и экономическом аспекте.

В статье установлены клинические особенности современного течения рожи в г. Челябинске и расширены представления об эффективной патогенетической терапии при данном заболевании.

Согласно результатам проведенного исследования женщины заболевают рожей в два раза чаще, чем мужчины: 70,4% - женщины, 29,6% - мужчины. Преобладающий возраст пациентов – зрелый или пожилой. Длительность госпитализации больных, особенно при тяжелом течении, может быть весьма значительной (до 27 койко-дней).

Рожа имеет высокую склонность к рецидивированию (28,7%). Преобладающей локализацией местных воспалительных изменений являются нижние конечности (66,1%). Распространенный характер патологического процесса наблюдается у значительной доли пациентов (34,8%). Каждый четвертый больной (23,4%) страдает буллезной формой рожи. Две трети пациентов (69,5%) переносят сероз-

но-геморрагический характер воспаления. У каждого пятого госпитализируемого с диагнозом «рожа» (17,4%) болезнь протекает в тяжелой форме.

В поиске новых возможностей патогенетической терапии больных рожей была изучена клиническая эффективность отечественного препарата «Реамберин».

Установлено, что включение в комплексную терапию пациентов с диагнозом «рожа» препарата «Реамберин» ускоряет регресс клинической симптоматики и сокращает сроки выздоровления.

Ключевые слова: рожа, стрептококк, клиническая картина, лечение, Реамберин.

Key words: erysipelas, streptococcus, clinical presentation, treatment, Reamberin.

ВВЕДЕНИЕ

Стрептококковые инфекции продолжают оставаться в числе наиболее острых проблем здравоохранения во всем мире. Согласно данным ВОЗ, первичные стрептококковые инфекции ежегодно переносят около 100 миллионов человек. С ними ассоциирован значительный экономический ущерб [1].

Рожа как вариант неинвазивной стрептококковой инфекции возникает остро с появления лихорадки, интоксикационного синдрома и возникновения в течение 1-2 суток характерного очага воспаления на коже и/или слизистой оболочке серозного или серозно-геморрагического характера. Важной особенностью рожи является склонность к хроническому, рецидивирующему течению [2,3].

На основании выборочных данных последних лет заболеваемость рожей составляет 10-20 на 10 000 взрослого населения РФ [4].

По результатам недавно проведенного исследования по изучению уровня заболеваемости рожей с включением 39 лечебно-профилактических организаций г. Москвы с прикрепленным населением численностью 2 220 120 человек из 10 административных окру-

гов в период 2008-2012 гг. было установлено, что заболеваемость рожей с учетом гендерных особенностей составила у женщин 7,66 случая на 10 000 населения, у мужчин - 4,32 на 10 000 населения [5].

Наиболее часто встречаемый возбудитель рожи - бета-гемолитический стрептококк группы А, чаще всего *Streptococcus pyogenes*, вместе с тем, при тяжелых, буллезных формах заболевания бактериологическое исследование очага воспаления позволяет выявить также другие микроорганизмы, в том числе *Staphylococcus aureus* [6,7].

Местный очаг воспаления, возникающий при роже, протекает на фоне образования активных форм кислорода и интенсификации свободнорадикального окисления биосубстратов [8,9].

Кроме того, значительное место в патогенезе развития рожи, как и при других патологических процессах, вызванных инфекционными агентами, отводится изменениям нитроксидергического профиля и продукции биогенного оксида азота (NO), что также вносит свой вклад в избыточный уровень свободнорадикальных окислительных процессов в организме больного [10,11,12,13].

Доказано, что изменения нитроксидергического профиля, а также активация свободнорадикального окисления лежат в основе патологических сдвигов в системе гемостаза, вследствие чего развивается внутрисосудистый (скрытый) гемолиз, служащий одной из основных причин развития ДВС-подобного синдрома при роже [14,15,16].

Изменение цитокинового профиля также оказывает существенное влияние на развитие интоксикационного синдрома. Выявлено, что у больных рожей наблюдается гиперпродукция провоспалительных (ИЛ-1 β , ИЛ-17А) и гипопродукция противовоспалительного ИЛ-10 по сравнению со здоровыми лицами. При рецидивирующем течении рожи отмечается гипопродукция противовоспалительного цитокина ИЛ-4 по сравнению с первичной рожей [17].

Следовательно, ведущее значение в патогенезе и клинике рожи как частного случая стрептококковых инфекционных заболеваний занимает сложный по своему патогенезу интоксикационный синдром. Составной частью интоксикационного синдрома является эндогенная интоксикация, которая является одновременно и составным компонентом синдрома системного воспалительного ответа [18].

Проблема коррекции интоксикационного синдрома при роже требует более пристального изучения с целью разработки и внедрения новых, более эффективных схем терапии.

ЦЕЛЬ

Целью настоящей работы явилось изучение современных клинических особенностей течения рожи в г. Челябинске, а также оценка клинической эффективности включения в состав патогенетической терапии пациентов с диагнозом «рожа» отечественного препарата «Реамберин».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью изучения клинических особенностей рожи в г. Челябинске было обследовано 115 больных, находившихся на стационарном лечении в инфекционном отделении городской клинической больницы № 8 г. Челябинска в 2015 г.

С целью изучения клинической эффективности отечественного препарата «Реамберин» было сформировано две группы пациентов. Контрольная группа была представлена 131 больным, лечение которых включало общепринятую базисную терапию. Группа сравнения состояла из 124 больных, у которых общепринятая базисная терапия дополнялась включением в схему лечения препарата «Реамберин» в объеме 400 мл 1 раз в день, внутривенно, ежедневно, в течение 3 дней. Сравнимые группы были сопоставимы между собой по клиническим проявлениям заболевания и не отличались в отношении проводимой этиотропной и симптоматической терапии.

Используемый в группе сравнения больных рожей препарат «Реамберин» производится ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», г. Санкт-Петербург, Россия. Основное действующее вещество - меглумина натрия сукцинат или янтарная кислота. Препарат «Реамберин» относится к фармакологической группе антигипоксантов и детоксикантов и широко используется в клинической практике при различных заболеваниях, сопровождающихся интоксикационным синдромом.

Результаты исследования обрабатывались методами вариационной статистики. Для номинальных данных приведены абсолютные числа больных и выборочная оценка долей в процентах. Для каждого показателя проверялась статистическая гипотеза о нормальности распределения данных с использованием критерия Шапиро-Уилка. В случае нормального распределения данные, обработанные методами вариационной статистики, выражали в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$), в случае распределения, отличного от нормального, данные выражали в виде медианы значений (Me) с указанием межквартильного размаха ($LQ-UQ$). Стати-

стическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы «Statistica for Windows».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным данным распределение пациентов в зависимости от пола было следующим: 81 (70,4%) больных составили женщины, 34 (29,6%) - мужчины.

Возраст госпитализируемых пациентов варьировал от 17 до 89 лет, LQ-UQ = 49-73 лет, средний возраст (Me) - 59 лет. Данные, представленные на рис. 1, свидетельствуют о том, что 54 (47%) больных, т.е. каждый второй пациент, относятся к возрастной группе 50-70 лет.

Был проведен анализ клинической картины рожи в зависимости от кратности, локализации и распространенности кожных поражений, характера местных воспалительных изменений, а также степени тяжести.

Кратность заболевания рожей является одной из главных характеристик, т.к. она определяет не только прогноз заболевания, но и выбор этиотропной терапии. Распределение пациентов в зависимости от кратности заболевания: 71 (61,7%) больных поступали с первичной рожей; 11 (9,6%) - имели повторный патологический процесс; 33 (28,7%) - рецидив.

Изучая локализацию кожного очага воспаления среди больных рожей, было установлено, что наиболее часто патологический

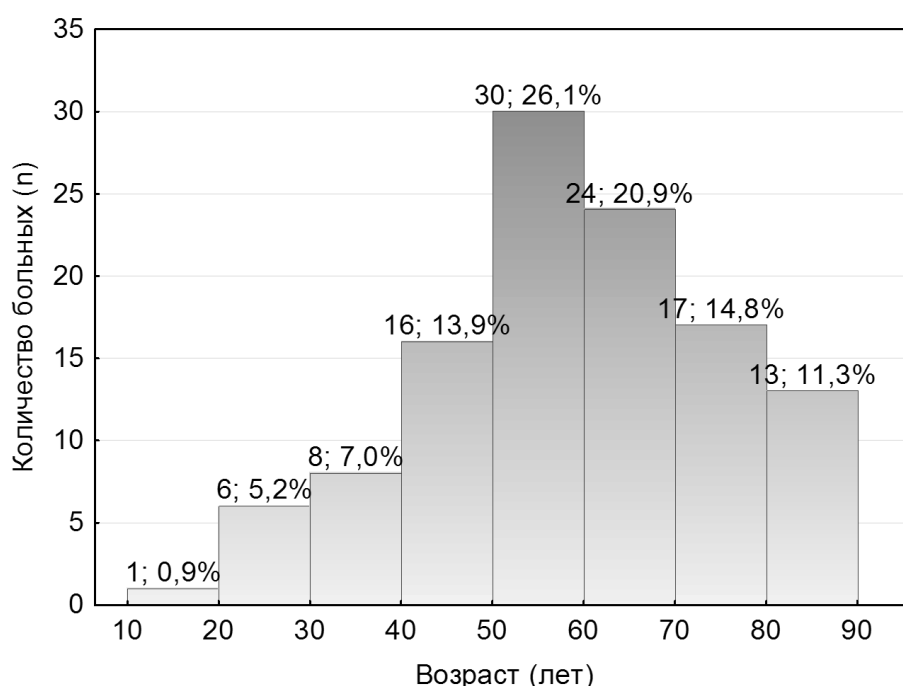


Рис. 1. Распределение больных рожей по десятилетним возрастным интервалам.

процесс возникал на нижних конечностях - 76 (66,1%) - рис. 2. Второе место по частоте занимает локализация воспаления на голове и лице - 22 (19,1%). Распределение больных рожей в зависимости от локализации очага воспаления представлено на рис. 3.

Оценивая распространенность местного воспалительного процесса, были получены следующие данные: 72 (62,6%) случаев были локализованными, т.е. наблюдалось поражение одной анатомической области (например, голень); 40 (34,8%) случаев характеризовались распространенной формой воспаления, занимающей две и более соседние анатомические локализации (например, стопа + голень); у 3 (2,6%) пациентов наблюдалась метастатическая форма, когда участки воспаления распо-

ложены на двух и более анатомических областях, но при этом они отделены друг от друга здоровыми тканями (например, рожа обеих голеней).

Характер местных воспалительных изменений при роже зависит от типа воспаления. Так, инфекционно-аллергический тип воспаления лежит в основе серозного воспаления и наблюдается при эритематозной и эритематозно-буллезной форме, а иммунокомплексный - в основе серозно-геморрагического, обуславливающего эритематозно-геморрагическую и буллезно-геморрагическую формы заболевания. Анализ распределения больных в зависимости от характера местных изменений на коже представлен на рис. 4. Можно отметить значительную долю в общей структуре



Рис. 2. Рожь нижней конечности – наиболее частая локализация патологического процесса. На левой голени и стопе наблюдается гиперемия кожи с чёткими контурами, на уровне нижней трети голени – буллы с геморрагическим содержанием; на тыльной поверхности стопы – участки некроза.

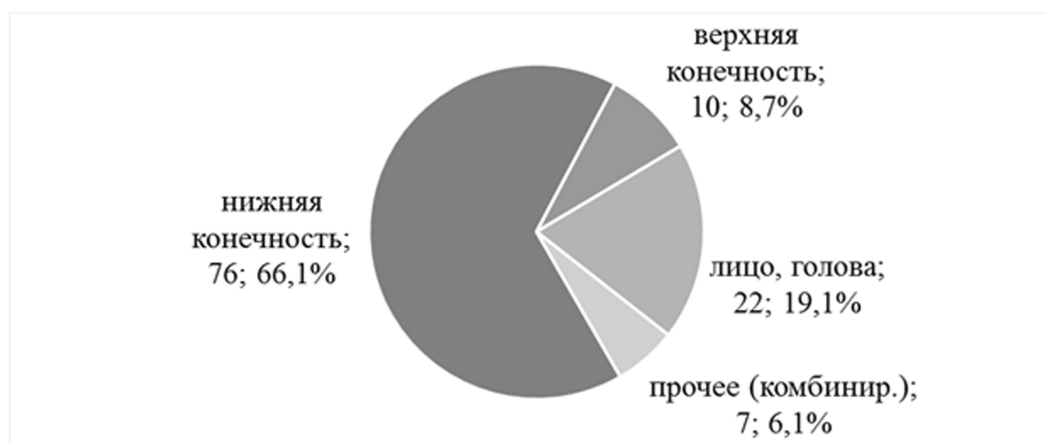


Рис. 3. Распределение больных рожей в зависимости от локализации очага воспаления.

случаев рожи с геморрагическими и буллезными проявлениями.

Степень тяжести заболевания является интегральным показателем выраженности ведущих клинических синдромов. Согласно полученным данным, 5 (4,3%) пациентов имели легкие проявления заболевания; 90 (78,3%) – признаки средней степени тяжести, 20 (17,4%) – тяжелое течение.

Одним из ключевых критериев, определяющим тяжесть течения рожи, является степень выраженности интоксикационного синдрома. Объективным критерием интоксикации служит высота подъема температуры тела. Было

установлено, что среди изученной группы больных максимальное значение лихорадки составляло 40,3°C, LQ-UQ = 37,6-39,0°C, в среднем (Me) – 38,5°C.

Одной из задач проводимого исследования была оценка клинической эффективности отечественного препарата «Реамберин» в лечении больных рожей. Данный препарат был использован в качестве средства патогенетической терапии.

Клиническую эффективность лечения оценивали по скорости регресса основных клинических проявлений заболевания: общая слабость, головная боль, лихорадка, сниже-

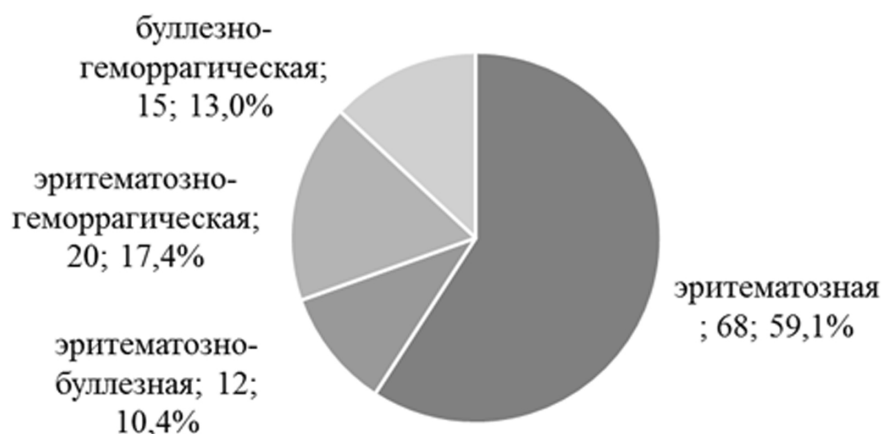


Рис. 4. Распределение больных в зависимости от формы рожи.

ние аппетита, длительность существования эритемы, отек, болезненности, а также продолжительности существования буллезного компонента и регионарного лимфаденита. Результаты сравнения представлены на рис. 5, где представлена скорость купирования основных клинических симптомов рожи в зависимости от варианта проводимой терапии.

Было установлено, что у пациентов, получавших в составе комплексной терапии препарат «Реамберин», в сравнении с контрольной группой быстрее купировался синдром общей

интоксикации (лихорадка), а также локальные воспалительные проявления (эритема, болезненность).

ВЫВОДЫ

Были установлены клинические особенности современного течения рожи.

Согласно результатам проведенного исследования женщины заболевают рожей в два раза чаще, чем мужчины: 70,4% - женщины, 29,6% - мужчины. Преобладающий возраст пациентов – зре-

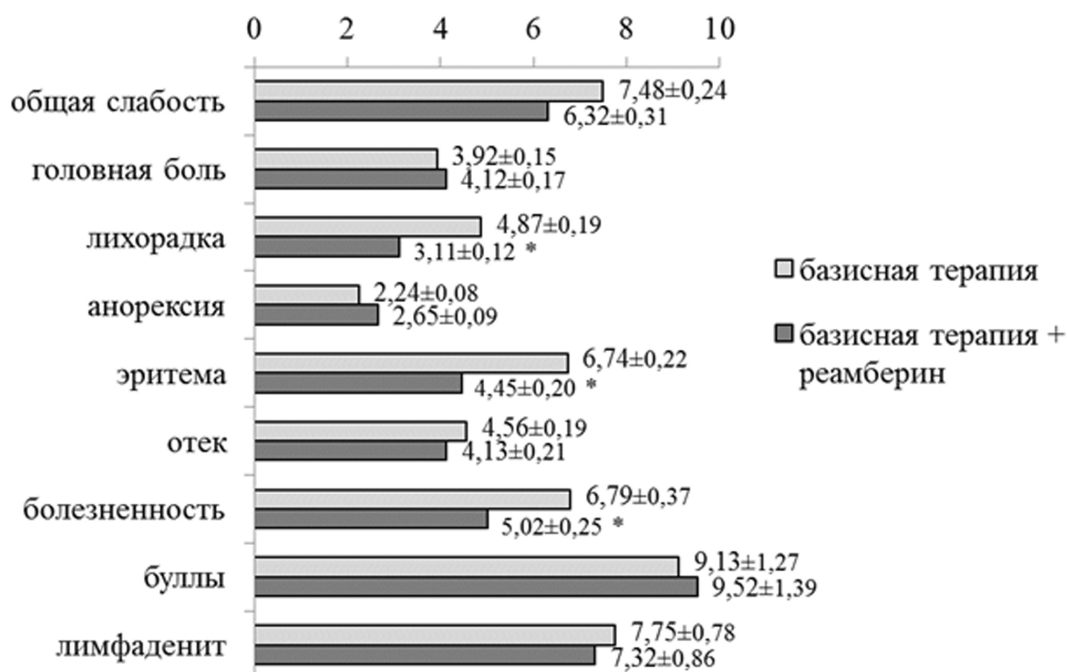


Рис. 5. Скорость купирования основных клинических симптомов рожи в зависимости от варианта проводимой терапии (сутки, М±т) (меньше - лучше).

Примечание: «базисная терапия» - контрольная группа больных, не получавшая препарат «Реамберин»; «базисная терапия + реамберин» - группа сравнения, получавшая в дополнение к базисной терапии препарат «Реамберин»; * - показатель группы сравнения статистически значимо отличается от аналогичного показателя контрольной группы.

лый или пожилой. Длительность госпитализации больных, особенно при тяжелом течении, может быть весьма значительной (до 27 койко-дней).

Рожа имеет высокую склонность к рецидивированию (28,7%). Преобладающей локализацией местных воспалительных изменений являются нижние конечности (66,1%). Распространенный характер патологического процесса наблюдается у значительной доли пациентов (34,8%). Каждый четвертый больной (23,4%) страдает буллезной формой рожи. Две трети пациентов (69,5%) переносят серозно-геморрагический характер воспаления. У каждого пятого госпитализируемого с диагнозом «рожа» (17,4%) болезнь протекает в тяжелой форме.

В поиске новых возможностей патогенетической терапии больных рожей была изучена клиническая эффективность отечественного препарата «Реамберин».

Установлено, что включение в комплексную терапию пациентов с диагнозом «рожа» препарата «Реамберин» ускоряет регресс клинической симптоматики и сокращает сроки выздоровления.

Таким образом, анализ клинических особенностей современного течения рожи как неинвазивной стрептококковой инфекции подтверждает её актуальность в медицинском, социальном и экономическом аспекте. Благодаря разработкам отечественной фармацевтической промышленности открыты новые возможности высоко эффективной патогенетической терапии в отношении пациентов, страдающих рожей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Эволюция стрептококковой инфекции : руководство для врачей / под ред. В. В. Левановича, В. Н. Тимченко. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2015. - 495 с.
2. Шип С.А., Ратникова Л.И. Рожа как вариант неинвазивной стрептококковой инфекции: клинические аспекты // Известия высших учебных заведений. Уральский регион. - 2014. - № 2. - С. 132-142.
3. Ратникова Л.И., Шип С.А. Современные клинико-лабораторные и гендерные особенности рожи // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2013. - № 3. - С. 19-21.
4. Шип, С.А. Особенности синтеза оксида азота и состояние процессов свободнорадикального окисления у больных рожей : дис. ... канд. мед. наук / С.А. Шип. - Москва, 2012. - 188 с.
5. Еровиченков А.А., Брико Н.И., Малышев Н.А. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика рожи в г. Москве в последние годы // Инфекционные болезни. - 2015. - Т. 13, № 1. - С. 46-52.
6. Троицкий В.И., Еровиченков А.А., Потекаева С.А. Разнообразие выявляемых возбудителей у больных рожей // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2015. - Т. 20, № 2. - С. 34-37.
7. Ермолаев В.Л., Сталин А.В., Шурыгина Е.П. Дискуссионные вопросы классификации рожистого воспаления // Уральский медицинский журнал. - 2012. - № 12 (104). - С. 81-85.
8. Шип С.А., Беспалова М.К. Значение процессов липопероксидации в развитии местных воспалительных изменений при роже // Известия высших учебных заведений. Уральский регион. - 2014. - № 3. - С. 121-127.
9. Шип С.А., Ратникова Л.И. Клинические проявления и процессы липопероксидации у больных рожей // Российский медицинский журнал. - 2011. - № 6. - С. 37-39.
10. Ратникова Л.И., Шип С.А., Барсукова Д.Н. Нитроксидергические процессы в развитии неинвазивного стрептококкоза // Известия высших учебных заведений. Уральский регион. - 2014. - № 5. - С. 132-134.
11. Ратникова Л.И., Шип С.А. Клинические проявления, интенсивность процессов перекисного окисления липидов и особенности синтеза оксида азота у больных рожей // Журнал инфектологии. - 2011. - Т. 3, № 2. - С. 47-51.
12. Гизингер О.А., Летяева О.И., Долгушин И.И. НАДФ-оксидаза нейтрофилов: активация и регуляция лазером низкой интенсивности // Южно-Уральский медицинский журнал. - 2015. № 2. - С. 11-16.
13. Гизингер О.А., Осиков М.В., Телешева Л.Ф., Огнева О.И., Долгушин И.И., Летяева О.И. Способ оценки воздействия света, генерируемого светодиодами источниками освещения, на функции нейтрофильных гранулоцитов периферической крови. Патент на изобретение RU 2545871 26.12.2013.
14. Ратникова Л.И., Дубовикова Т.А. Продукция оксида азота у больных с геморрагическими формами рожи // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2011. - № 3. - С. 26-29.
15. Фокина Е.Г., Астрина О.С., Алешина Н.И. и др. Нужна ли антиромботическая терапия при роже? // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2015. - № 5. - С. 33-43.
16. Дубовикова Т.А., Ратникова Л.И., Барсукова Д.Н. Функциональные изменения в системе гемостаза при геморрагических формах рожи // Известия высших учебных заведений. Уральский регион. - 2014. - № 6. - С. 135-138.
17. Бекенова Н.Б., Гржибовский А.М., Муковозова Л.А. Содержание цитокинов у больных рожей // Наука и здравоохранение. - 2015. - № 6. - С. 55-66.
18. Павелкина В.Ф., Еровиченков А.А., Пак С.Г. Совершенствование патогенетической терапии при заболеваниях бактериальной этиологии // Журнал инфектологии. - 2012. - Т. 4, № 3. - С. 67-75.

Трофимова А.С.

СЛУЧАЙ РЕФРАКТЕРНОГО ТЕЧЕНИЯ И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И.Мечникова, ревматологическое отделение клиники им. Э.Э. Эйхвальда
191015, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41

Трофимова Анна Сергеевна, очный аспирант кафедры терапии и ревматологии.

Автор, ответственный за переписку: Трофимова Анна Сергеевна.

E-mail: bukatsel_anna@mail.ru

Тел. сот.: 8 921 312 27 12

РЕЗЮМЕ

Представлен случай ревматоидного артрита (РА) высокой степени активности, рефрактерного к проводимому лечению, а также развитие токсического поражения печени в виде лекарственного гепатита. На данном примере автор обсуждает проблемы преодоления неэффективности лечения, развития осложнений и выбор оптимальных схем терапии РА с применением новейших разработок в соответствии с концепцией «Лечение до достижения цели».

Ключевые слова: ревматоидный артрит, неэффективность, нежелательные явления, тофацитиниб.

Key words: rheumatoid arthritis, inefficiency, adverse events, tofacitinib.

Выбор тактики лечения больных с РА на сегодняшний день связан с концепцией «Лечение до достижения цели», что обуславливает как можно более раннюю и достаточно агрессивную терапию (1).

Известно, что для лечения РА используется широкий спектр препаратов, обладающих противовоспалительной и иммуносупрессивной активностью (2, 3). Однако, несмотря на рациональное применение синтетических лекарственных средств (БПВП), позволивших существенно улучшить прогноз и отсрочить развитие инвалидности, более чем у половины пациентов с РА не удается надежно контролировать прогрессирование заболевания.

При отсутствии эффекта от традиционной

терапии с применением БПВП и сохранении высокой активности иммуновоспалительного процесса больным РА назначаются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) (4). Перечень ГИБП постоянно расширяется, однако наиболее изученными и чаще всего используемыми в клинической практике остаются ингибиторы фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) – основного цитокина, определяющего развитие иммуновоспалительного процесса и костных деструкций при РА, а также анти В-клеточные моноклональные антитела против антигена CD20, находящегося на поверхности зрелых В-лимфоцитов (ритуксимаб). К препаратам, блокирующим стимуляцию Th1 лимфоцитов путем связывания молекул CD80\86, находящихся на поверхности антигенпрезентирующих клеток, которые взаимодействуют с рецепторами CD28 Т-лимфоцитов, относится абатацепт. Также применяется гуманизированное моноклональное антитело к человеческому рецептору интерлейкина-6 – тоцилизумаб (4, 9, 11).

Несмотря на высокую клиническую эффективность ГИБП у пациентов с тяжелым РА, опыт длительного применения этих препаратов в реальной клинической практике свидетельствует, что 30% пациентов рефрактерны к этой терапии (9).

Следует подчеркнуть, что и синтетические БПВП, и ГИБП в равной степени способны токсически воздействовать на различные системы организма, включая сердечно-сосудистую, гепатобилиарную, вызывая развитие тяжелых состояний, что является существенным ограничением для применения данного вида терапии (4,1).

Больная С., 59 лет, с апреля 2010 года наблюдается в ревматологическом отделении клиники СЗГМУ им. И.И. Мечникова. На основании критериев ACR верифицирован РА высокой степени активности (DAS 28 = 5,8). Показатели функции печени на тот момент находились в пределах нормальных значений. Проведена пульс-терапия высокими дозами глюкокортикоидов и цистостатиков с улучшением, базисная терапия лефлуномидом 20 мг в сутки совместно с глюкокортикоидами

(метилпреднизолон 12 мг в сутки). От приема метотрексата решено воздержаться в связи с имеющимся участком фиброателектаз S5 правого легкого и участков локального пневмофиброза обоих легких.

В августе 2010 года активность РА высокая (DAS 28 = 6,4), впервые отмечается повышение уровня печеночных ферментов до 7-8 норм, прием лефлуномида отменен.

С ноября 2010 года начата ГИБП - препаратом выбора стал тоцилизумаб (моноклональное антитело к рецептору интерлейкина-6). После первых трех инфузий лабораторная активность заболевания остается высокой. Параллельно проводилась пульс-терапия, плазмаферез без эффекта, а также начата базисная терапия азатиоприном 100 мг в сутки. В декабре 2010 года уровень АЛТ составлял 12 норм, АСТ 17 норм, в связи с чем азатиоприн отменен.

В связи со стойкой высокой активностью РА, отсутствием эффекта от неоднократной комбинированной пульс-терапии, инфузий тоцилизумаба, непереносимости базисной терапии лефлуномидом, метотрексатом, в марте 2011 года начата анти-В клеточная терапия ритуксимабом. Первые 2 инфузии препарата по 500 мг выполнены без осложнений. После лечения значительного улучшения больная не отмечала, сохранялись боли в суставах, синовиты, длительная утренняя скованность, субфебрильная лихорадка.

В июле 2011 года активность РА сохраняется высокая (DAS28 = 6,19) и принято решение о переводе больной на биологическую терапию модуляторами Т-клеточной костимуляции - препарат абатацепт. Первое введение без осложнений, показатели функции печени находились на высоком уровне. Пациентке регулярно проводилось обследование на вирусные гепатиты, неоднократно проводилось УЗИ брюшной полости, КТ брюшной полости, но размеры и структура печени находились в пределах нормы.

На фоне терапии абатацептом впервые отмечалось улучшение самочувствия и регресс суставного синдрома. В декабре 2011 года после пятой инфузии абатацепта уровень печеночных ферментов стабильно высокий и дальнейшее лечение данным препаратом прекращено.

В июле 2012 года начата базисная терапия циклофосфаном внутримышечно в дозе 200 мг 2 раза в неделю, но попытка однократного введения препарата вызвала тошноту, слабость, головокружение, сердцебиение, кардиалгии, боли в животе. От дальнейшего введения циклофосфана было решено отказаться. Лабораторное обследование в это время де-

монстрировало стабильно высокий уровень печеночных ферментов (до 8 норм) при отсутствии повышения уровня билирубина. Для уточнения состояния печени больной проведена эластометрия, сцинтиграфия скелета, печени, селезенки, компьютерная томография брюшной полости, расширенное вирусологическое обследование, но патологии не выявлено. На фоне массивного курса гепатопротекторной терапии добиться значимого снижения уровня биохимических показателей не удавалось. В ноябре 2012 года проведена биопсия печени, по результатам которой обнаружен лобулярный гепатит минимальной степени активности, данных за вирусное поражение не получено. К лечению в это время добавлена урсодезоксихолевая кислота (УДХК) в дозировке 1000 мг в сутки. Все изменения биохимических показателей были расценены как проявления лекарственного токсического гепатита. На фоне приема УДХК в феврале 2013 года наблюдалась практически полная нормализация уровня ферментов. Обсуждался вопрос о назначении биологической терапии блокаторами ФНО-альфа (инфликсимаб), но больная отказалась от этого лечения.

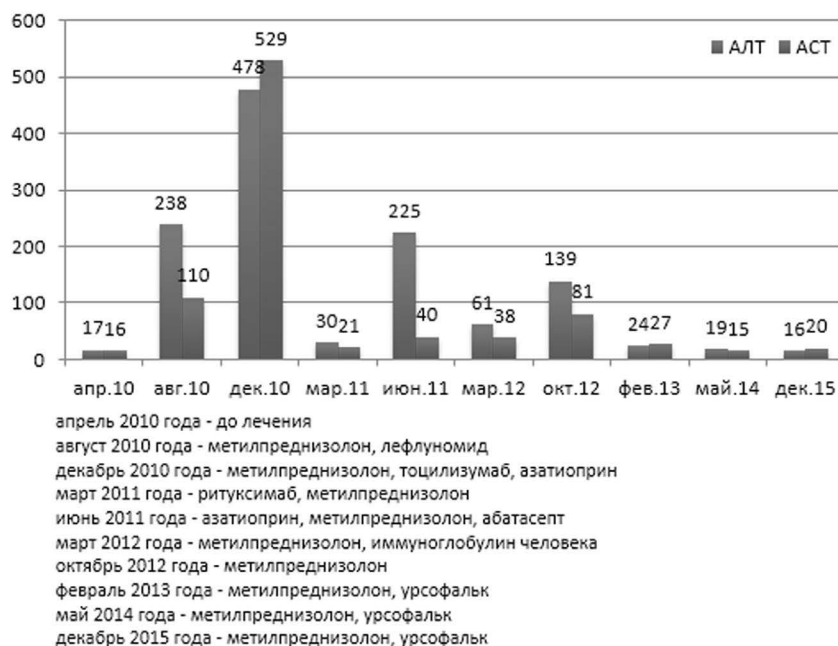
До июня 2015 года пациентка наблюдалась амбулаторно с коррекцией дозы метилпреднизолона (максимально до 16 мг в сутки). От приема базисной терапии, а также терапии биологическими препаратами и проведения пульс-терапии решено воздержаться.

Последнее стационарное обследование в декабре 2015 года. Сохраняется умеренная активность РА (DAS28 – 5,1) и нормальный уровень ферментативной активности печени. Значимых изменений и ухудшений со стороны внутренних органов не выявлено. До настоящего времени для лечения РА больная получает метилпреднизолон 8 мг в сутки, НПВП.

Данный клинический случай демонстрирует яркий пример неэффективности и развития побочного действия препаратов терапии РА при соблюдении концепции «Лечение до достижения цели».

Преодоление неэффективности остается одной из актуальных проблем клинической ревматологии, в связи с чем разрабатываются лекарственные средства нового поколения для лечения данной патологии (6).

Одним из таких препаратов является тофацитиниб, отличающийся по механизму подавления провоспалительных цитокинов от других ГИБП (5). Это единственный препарат для перорального приема, блокирующий сигнальные пути цитокинов через систему янус-киназ (ЯК, JAK). Сигнализирование с помощью ЯК – основной сигнальный путь для многих важных цитокинов



Большая С. Динамика уровня АЛТ, АСТ на фоне терапии РА. Нормализация уровня печеночных ферментов отмечается при применении препарата УДХК

и факторов роста, задействованных в РА, в том числе ФНО α / β и нескольких интерлейкинов.

На сегодняшний день активность РА у больной сохраняется на высоком уровне, что требует поиска решения проблемы дальнейшей тактики ее ведения. В мае 2016 года после расширенного комплексного обследования планируется начать терапию с применением ингибиторов янус-киназ (тофацитиниб, яквинус) согласно рекомендациям EULAR 2013 года (10) совместно с поддерживающей дозой препарата УДХК (7,8).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Smolen JS, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update Ann Rheum Dis 2013; 0:1–18. Doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204573.
2. Мазуров В. И. Современные методы диагностики и лечения ревматических заболеваний / В. И. Мазуров // Мед. иммунология. – 2001. – Т.3, № 2. – С. 187–193.
3. Мазуров В. И. Клиническая ревматология / В. И. Мазуров, А. М. Лиля, Е. Г. Зоткин. – М.: ООО «Изд-во ФОЛИАНТ», 2005. – С. 515.
4. Насонов Е.Л. Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита под ред академика РАМН Е.Л. Насонова / Е.Л. Насонов. – М.: ООО «ИМА-ПРЕСС», 2013. С. – 549.
5. Е.Л.Насонов, Л.Н.Денисов, М.Л.Станислав. Новые аспекты фармакотерапии ревматоидного артрита: ингибиторы малых молекул. Науч-

но-практическая ревматология. 2012; 51(2): 66-75.

6. Furst DE, Keystone EC, Braun J, et al. Update consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic disease, 2011. Ann Rheum Dis. 2012;71 Suppl 2:i2–45. DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-201036.

7. Федосьина Е.А. Применение урсодезоксихолевой кислоты при неалкогольном и алкогольном стеатогепатите / Е.А. Федосьина, М.В. Маевская // РЖГГК. – 2010. – Т.20. – №3. – С.29-36.

8. Roma M.G., Toledo F.D., Boaglio A.C., Basiglio C.L., Crocenzi F.A., Sánchez Pozzi E.J. Ursodeoxycholic acid in cholestasis: Linking action mechanisms to therapeutic applications // Clin. Sci. (Lond.) 2011. Vol. 121. P. 523–544.

9. Чичасова Н.В. Возможные причины неэффективности генно-инженерных биологических препаратов при ревматоидном артрите и пути ее предотвращения. / Н.В.Чичасова // Современная ревматология. – 2012. – №2. С. 31-41.

10. NamJ.L. Winthrop K.L., Vollenhoven R.F. Current evidence for the management of rheumatoid arthritis with biological disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the EULAR recommendation for the management of RA. Ann Rheum Dis 2010; 69: 976-86.

11. Saag K.S., Teng G.G., Patkar N.M. et al. American College of Rheumatology 2008 Recommendations for the Use of Nonbiologic and Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs in Rheumatoid Arthritis. Arthritis Care & Research 2008; 59: 762-84.

Рябинин В.Е., Попков П.Н., Стасюк А.А.

СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОЕКТА РАЗРАБОТКИ НОВЫХ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫХ УСТРОЙСТВ С СООТВЕТСТВУЮЩИМИ БИОМАТЕРИАЛАМИ ДЛЯ ДЕТОКСИКАЦИИ И НОРМАЛИЗАЦИИ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», кафедра биохимии, кафедра травматологии и ортопедии Минздрава России, Челябинск, 454092, ул. Воровского, 64

Рябинин Вячеслав Евгеньевич, профессор кафедры биохимии.

Попков Павел Николаевич, старший преподаватель кафедры биохимии.

Стасюк Андрей Алексеевич, интерн кафедры травматологии и ортопедии.

Автор, ответственный за переписку: Рябинин Вячеслав Евгеньевич.

E-mail: veryabinin@mail.ru

Тел. сот.: 8 351 906 13 54

РЕЗЮМЕ

В статье рассмотрены вопросы о состоянии и перспективах разработки нового медицинского оборудования, позволяющего одновременно осуществлять комплекс экстракорпоральных методов очищения крови, включающих гемодиализ, гемо- и плазмифiltrацию, гемо- и плазмосорбцию, в сочетании с методами нормализации обменных процессов при использовании соответствующего тканевого или клеточного материала.

Осуществление проекта позволит разработать на основе НИОКР техническую документацию, новые конструкторские, программные и технологические решения, определяющие эффективность создаваемого биоинженерного оборудования и соответствующих видов терапии.

Реализация проекта позволит создать конкуренцию западным странам на новом рынке продукции биоискусственных органов и тканей, а также приборов и аппаратов, обеспечивающих оптимальные условия для функционирования этой продукции.

Ключевые слова: экстракорпоральная детоксикация, биомедицинская инженерия, биоматериал, биодиализ.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОЕКТА

Нарушение метаболизма и формирование

состояний интоксикации возникает при различных тяжелых заболеваниях, включая термические и радиационные травмы, печеночную и почечную недостаточность, отравления различного генеза и пр. Несмотря на определенные успехи медицины в области создания методов детоксикации и коррекции метаболизма, смертность при этих состояниях остается по-прежнему на высоком уровне.

По мнению специалистов, высокая заболеваемость и смертность при почечной и печеночной недостаточности, при воздействии различных токсических веществ, связана с несовершенством существующего медицинского оборудования и методов лечения [1]. В настоящее время нигде в мире не производится медицинское оборудование, позволяющее одновременно осуществлять комплекс экстракорпоральных методов очищения крови, включающих гемодиализ, гемо- и плазмифiltrацию, гемо- и плазмосорбцию, в сочетании с методами нормализации обменных процессов при использовании соответствующего тканевого или клеточного материала.

Для решения этого вопроса в течение 20 лет в Южно-Уральском государственном медицинском университете проводятся исследования, посвященные разработке экстракорпоральных систем для детоксикации типа аппарата «Биоискусственная печень» и изучению их терапевтической эффективности. В настоящее время совместно с ООО «Миасский завод медицинского оборудования» создан не имеющий аналогов промышленный образец аппарата «Биоискусственная печень», успешно проведены первые фазы клинических испытаний и разрабатываются подходы для создания на его основе новых multifunctional экстракорпоральных устройств для очищения крови, детоксикации и нормализации обменных процессов с использованием биологических материалов [6].

Большие перспективы в этом отношении раскрывают биоинженерия, тканевая инженерия и клеточные технологии, позволяющие использовать живые клетки, ткани и биологи-

чески активные вещества в качестве терапевтических устройств и средств, замещающих дефектные органы и ткани [4, 7]. Как правило, эти технологии используют при лечении заболеваний, которые имеют большие прямые и косвенные затраты. Так, например, в настоящее время нет прямых эффективных методов лечения печеночной недостаточности кроме трансплантации печени, хотя стоимость таких операций достигает нескольких сотен тысяч долларов. Именно поэтому большое значение имеют разработки экстракорпоральных систем искусственного жизнеобеспечения с помощью соответствующего биоинженерного оборудования и биоматериалов, позволяющие сохранить жизнь пациентов, ожидающих донорскую печень, снизить, а в некоторых случаях устранить потребность в донорских органах, увеличить выживаемость пациентов после трансплантации и повысить качество их жизни.

Ведущие фирмы США, Западной Европы и Японии вкладывают огромные материальные ресурсы в разработку таких аппаратов. Компания "Circe Biomedical" (США) использует в своих аппаратах "Hepat Assist" криоконсервированные свиные гепатоциты, прикрепленные к декстрановым частицам. Фирма "Vitagen" (США) использует в устройствах ELAD (Extracorporeal Liver Assist Device) клетки гепатомы человека, в системе поддержки печени BELS (Bioartificial Extracorporeal Liver Support), сконструированной в Германии, используются гепатоциты человека и свиней [5]. В настоящее время эти аппараты проходят различные фазы клинических испытаний. На пути создания и последующего широкого клинического использования этих аппаратов имеется ряд нерешенных проблем, связанных с фундаментальными вопросами познания молекулярных и клеточных механизмов регуляции метаболизма и процессов регенерации, сохранения функциональной активности биологического материала в процессе хранения (переживание клеток и тканей), определения оптимальных режимов культивирования, со-культивирования с непаренхиматозными клетками, иммобилизации, сохранения функциональной активности и защиты от ретровирусов [3].

Учет определенных преимуществ и недостатков различных методов клеточной и эфферентной терапии позволяет не только оценить предшествующий опыт при лечении различных тяжелых заболеваний, но и подойти к разработке новых, более эффективных методов терапии. В связи с этим представляется необходимым в настоящее время приступить к созданию новых экстракорпоральных устройств, сочетающих некоторые известные

методы и одновременно обеспечивающих реализацию новых функций для осуществления процессов детоксикации и нормализации обменных процессов.

Основные мировые тренды в этой области медицины и биологии свидетельствуют о привлекательности этого рынка и соответствующем большом внимании к нему со стороны коммерческих организаций. По данным Global Industry Analysts, Inc спрос на системы типа «Искусственная печень» в ближайшие годы будет на втором месте после «Искусственной почки» и составит около 2.8 млрд долларов и более, чем в 2 раза превышает спрос на «Искусственное сердце» [2].

В связи с этим своевременным и необходимым представляется финансирование работ, направленных на разработку и создание многофункциональных аппаратов для очищения крови с соответствующими биоматериалами, обеспечивающими их терапевтическую эффективность. Реализация такого проекта позволит создать конкуренцию западным странам на новом рынке продукции биоискусственных органов и тканей, а также приборов и аппаратов, обеспечивающих оптимальные условия для функционирования этой продукции.

ЦЕЛЬ ПРОЕКТА

Разработка не имеющих аналогов в России и за рубежом экстракорпоральных устройств для детоксикации и нормализации метаболизма с соответствующими биоматериалами, обеспечивающими их терапевтическую эффективность, для удовлетворения потребностей населения при лечении различных тяжелых заболеваний.

ЗАДАЧИ ПРОЕКТА

- разработка не имеющую аналогов автоматизированную систему управления устройством для экстракорпоральной детоксикации и нормализации метаболизма (УЭДНМ) с соответствующим биореактором и биоматериалами, обеспечивающими проведение сеансов лечения, сбор, обработку и визуализацию информации, необходимую для количественно обоснованного управления;

- разработка новых алгоритмов и программного обеспечения для «УЭДНМ», позволяющих сочетать известные и новые технологии в рамках конструируемых устройств с созданием более эффективной системы экстракорпоральной детоксикации и нормализации обменных процессов;

- клинические исследования эффективно-

сти модифицированной импортозамещающей технологии детоксикации с использованием альбуминового диализа на аппарате «УЭДНМ»;

- клинико-экспериментальные исследования эффективности использования цитозоля и клеточного материала (гепатоциты, стволовые клетки) в качестве биодиализата в экстракорпоральном устройстве «УЭДНМ»;

- осуществление биомедицинских испытаний различных материалов в качестве матрикса для клеточных культур и исследование возможности их использования для создания биоинженерных 3D конструкций к аппарату «УЭДНМ» с необходимыми режимами массопереноса, оксигенации, терморегуляции, метаболизма, пролиферации и дифференциации культивируемых клеточных систем.

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ И ОПЫТНО-КОНСТРУКТОРСКИХ РАБОТ (НИОКР) ПО ПРОЕКТУ

При разработке биоинженерного оборудования для аппарата «УЭДНМ» и соответствующего биореактора планируется создать систему биоискусственного жизнеобеспечения, предназначенную для детоксикации и нормализации обмена веществ, с использованием биологически активных диализирующих растворов, сорбентов, фильтрационных систем и соответствующих технических устройств и биоматериалов, обеспечивающих их функционирование.

В состав разрабатываемого оборудования будут включены массообменное устройство (гемодиализатор), осуществляющее контакт между кровью пациента и биоматериалом и обеспечивающее обмен метаболитами, гидравлическая система, в которой происходит перемещение и термостабилизация биодиализатов. Будет разработана новая автоматизированная система управления аппаратом и биореактором, практически исключаяя непроизводительные трудозатраты оператора на вспомогательные операции, связанные с настройкой и тестированием, но обеспечивающая сбор, обработку и визуализацию информации, необходимую для количественно обоснованного управления. Разработанное программное обеспечение будет апробировано и отлажено на специализированном рабочем месте. Контрольно-измерительные приборы в составе специализированного рабочего места при изготовлении макетного образца аппарата обеспечат написание и редактирование алгоритма функционирования аппарата, тестирование и отладку электроэлементов и микропроцессорного блока управления. С

помощью разработанных и установленных программ планируется осуществить анализ и отображение на дисплее заданных и текущих параметров перфузии крови, приготовление и перемещение раствора альбумина, цитозоля печени и других биоматериалов, обеспечение безопасности и защиты пациента при недопустимых отклонениях параметров режима.

Проблема потенциального развития иммунного ответа у пациентов после перфузии их крови через ксеногенный клеточный материал и возможность инфицирования культуры клеток свинным эндогенным ретровирусом (PERV) будет решаться путем поиска мембран, способных задерживать вещества с молекулярной массой около 100 кД, т.е. способных пропускать такие белки как альбумин (60-80 кД), но задерживать более высокомолекулярные соединения, и проведения соответствующих иммунологических исследований.

Планируется разработать новые технологии инкапсулирования и/или иммобилизации клеточного материала, в том числе гепатоцитов, для изучения возможности их использования в биореакторе для аппарата «УЭДНМ». Поскольку функционирование и дифференциация клеток находится в прямой зависимости от особенностей их пространственной организации, предусматривается разработка и создание двух- и трехмерных конструкций из полимерных материалов и гидрогелей для культивирования гепатоцитов в специальных биореакторах для «УЭДНМ». Важным научно-техническим подходом для решения задач проекта будет разработка специальной конструкции биореактора с оптимальными режимами массопереноса, оксигенации, терморегуляции и метаболизма клеточного материала.

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Реализация проекта позволит разработать на основе НИОКР техническую документацию, новые конструкторские, программные и технологические решения, определяющие эффективность создаваемого биоинженерного оборудования для детоксикации и нормализации обмена веществ. Управление работой аппарата и биореактора будет осуществляться с помощью сенсорного дисплея с графическим интерфейсом отображения параметров лечебных процедур, режимов перфузии, культивирования клеток и др. Выполнение лечебных процедур будет осуществляться автоматически в пошаговом режиме. Разработанное программное обеспечение для аппарата «УЭДНМ» и соответствующего биореактора будет отработано и отлажено.

но на специализированном рабочем месте. Контрольно-измерительные приборы и ПЭВМ в составе специализированного рабочего места при изготовлении макетного образца аппарата и биореактора будут обеспечивать: написание и редактирование алгоритма, занесение запрограммированного алгоритма в постоянное запоминающее устройство микропроцессоров, тестирование и отладку электроэлементов и микропроцессорного блока управления, стендовую отработку функционирования аппарата. Технические и технологические решения аппарата «УЭДНМ» и соответствующего биореактора будут обеспечивать: широкий диапазон объемов и расходов применяемых биодиализатов, возможность сочетания воздействия биодиализатов со всеми известными видами гемодиализа, ультрафильтрации, гемофильтрации и гемосорбции, что позволит оптимизировать режим очищения организма пациента.

Для оптимального функционирования различных биодиализатов на основе альбумина, цитозоля печени, гепатоцитов и некоторых биоматериалов будут разработаны соответствующие конструкции биореакторов для биоинженерного аппарата «УЭДНМ». Конструкции аппарата и биореактора должны обеспечивать как их совместную, так и автономную работу. Совместно аппарат и биореактор должны работать в случае проведения процедур экстракорпорального очищения крови с использованием биоматериалов. В этом случае биореактор специальным интерфейсным кабелем будет подключаться к аппарату, и совместная работа обоих устройств должна осуществляться под управлением автоматики аппарата. Автономно аппарат должен использоваться при проведении лечебных процедур без использования биоматериалов. Биореактор в автономном режиме будет использоваться для процессов культивирования и хранения клеточных материалов.

В состав биореакторов для проведения альбуминового, цитозольного и клеточного диализа будут входить: мембранный модуль; сорбционный модуль; модуль подачи крови; модуль подачи раствора альбумина, цитозоля или питательных растворов; модули подогрева, оксигенации, контроля уровня и коррекции кислорода и pH; блок управления. Мембранный модуль должен состоять из высокопоточного или низкопоточного диализатора с гемосовместимой мембраной.

Конструкции емкостей для размещения биоматериалов, в том числе и клеточного материала, будут определяться теми требованиями, которые предъявляют к ним размещаемые

в них биоматериалы. Используемые в качестве матриц или сред для культивирования гепатоцитов в соответствующих биореакторах для аппарата «УЭДНМ» биоматериалы (коллаген и др.) будут отобраны с оптимальными физическими и механическими свойствами, обеспечивающими их целостность и прочность, биосовместимость, адекватную диффузию питательных веществ, рост, деление и дифференцировку клеток.

На основании полученных результатов будут проведены работы по подготовке предложений и рекомендаций по реализации (коммерциализации) результатов НИОКР, вовлечению их в хозяйственный оборот, разработаны ТЗ, МТТ и ТУ связанные с реализацией опытно конструкторской документации.

В результате исследований по проекту будет создана возможность решения некоторых проблем, связанных с фундаментальными вопросами познания молекулярных и клеточных механизмов регуляции метаболизма и процессов регенерации, сохранения функциональной активности биологического материала в процессе хранения (переживание клеток и тканей), определения оптимальных режимов культивирования, иммобилизации, сохранения функциональной активности биоинженерных 3D клеточных конструкций и др.

Изучение возможности использования в аппарате «УЭДНМ» с соответствующими биореакторами и биоматериалами системы сокультивирования гепатоцитов и непаренхиматозных клеток, характеризующихся высоким пролиферативным потенциалом и содержащих ростовые факторы и другие биологически активные молекулы, явится очередным этапом в познании особенностей межклеточных взаимодействий и новым этапом в создании систем детоксикации и нормализации обменных процессов при различных патологических состояниях.

В результате исследований будет разработана соответствующая биотехнологическая система получения, культивирования, хранения и использования гепатоцитов и другого клеточного материала в мультифункциональном устройстве для очищения крови, осуществляющего детоксикацию и нормализацию обмена веществ с помощью гемодиализа, гемо- и плазмифiltrации, гемо- и плазмосорбции, ультрафильтрации, альбуминового, цитозольного и клеточного видов детоксикации. Производство аппарата «УЭДНМ» с соответствующими биореакторами и биоматериалами позволит заполнить пустующую нишу на рынке отечественной медицинской техники и уменьшить соответствующую импортозависимость.

ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ И СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ ОЖИДАЕМЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Подобным оборудованием и данными технологиями могут быть оснащены районные, городские и областные больницы, токсикологические, гемодиализные и гепатологические центры, отделения скорой медицинской помощи. Только в Челябинской области количество ежегодных госпитализаций в токсикологические отделения достигает около 600 пациентов и имеет тенденцию к ежегодному росту на 12-13%. В перспективе аппараты «УЭДНМ» могут быть использованы для лечения пациентов с хронической печеночной недостаточностью, как это было в свое время предложено для аппаратов «искусственная почка». В настоящее время пациенты с этой патологией вынуждены «долечиваться» в домашних условиях, т.к. больницы не могут предоставить адекватное лечение. Для реализации этой задачи необходимо создание специализированных центров.

Ежегодные финансовые затраты на лечение 20 000 больных с хронической почечной недостаточностью в России составляют около 14 000 млн. руб. Важно отметить, что в России отмечается стабильная динамика роста количества гемодиализных отделений и центров. Анализ расходов бюджета РФ на здравоохранение достаточно оптимистичен и демонстрирует определенную возможность обеспечения государственных лечебных учреждений современной медицинской техникой, в том числе и аппаратами типа «УЭДНМ».

Кроме этого, есть целый ряд заболеваний, для которых показано экстракорпоральное очищение крови: лечение острой почечно-печеночной и полиорганной недостаточности после кардиохирургических вмешательств; острый панкреатит; при трансплантации печени; при лечении ожогов; в комплексном лечении диабетической комы; при синдроме длительного сдавления; гнойно-септических осложнениях, сопровождающиеся выраженным эндотоксикозом; наркомании, токсикоманиях, алкоголизме и др.

При этом важно учесть, что 65-70% имеющегося экстракорпорального оборудования является устаревшим, а замена должна проводиться 1 раз в 3 года. Ежегодная динамика роста потребности медицинских учреждений в аппаратуре подобного типа – 15%.

Ключевые и конкурентные преимущества представленного к разработке и созданию многофункционального аппарата «УЭДНМ» заключаются в следующем:

- в отличие от монофункциональных аппаратов типа «MARS» и «Prometheus», где фак-

тически используется лишь сорбционная технология на основе альбуминового диализа, в аппарате «УЭДНМ» предусматривается проведение целого спектра эфферентных процедур, включающих плазмо- и гемофильтрацию, гемодиализ, гемодиафильтрацию, гемосорбцию и др., а также использование технологии цитозольного и клеточного диализа для нормализации обменных процессов;

- в отличие от аппаратов «multiFiltrate» (Fresenius) и «PRISMAFLEX» (Gambro), которые относят к многофункциональному диализному оборудованию, способному элиминировать из крови токсичные и патологические компоненты, в аппарате «УЭДНМ» предусмотрены технологии, направленные на обогащение крови пациентов различными недостающими компонентами (аминокислоты, витамины и др.) с помощью цитозольного и клеточного диализа; аппараты «multiFiltrate» и «PRISMAFLEX» оказывают терапевтический эффект только за счет элиминации токсических соединений и продуктов метаболизма, но не способны осуществлять нормализацию обменных процессов и заместительную терапию за счет воздействия различных биоматериалов (клетки и срезы печени и др.);

- в отличие от разрабатываемых и/или проходящих клинические испытания аппаратов типа «Биоискусственная печень» (Компания HepaHope Inc., HepaLife Technologies Inc., Vital Therapies, Inc.), обеспечивающих временную замену печени у больных с печеночной недостаточностью, осуществляя детоксикацию и нормализацию обменных процессов с помощью гепатоцитов, в аппарате «УЭДНМ» предусматривается проведение целого спектра дополнительных эфферентных процедур и цитозольного диализа.

К факторам успеха выполнения проекта можно отнести уникальность создаваемой технологии и биоинженерного оборудования (отсутствие подобного оборудования в России и за рубежом), более низкую (по сравнению с аналогами) себестоимость оборудования и расходных материалов, «открытость» технологии, т.е. возможность ее усовершенствования и модификации, а также высокий уровень квалификации руководящих сотрудников, участвующих в проекте. К слабым сторонам (барьерам) можно отнести недостаточное финансирование, неудовлетворительные на сегодняшний день маркетинг и дистрибуция, высокая активность конкурентов на рынке медицинской техники.

Именно поэтому своевременным и необходимым является поддержка в России научно-исследовательских и конструкторских работ, направленных на создание биоинженерного экстракорпорального оборудования

для детоксикации и нормализации обменных процессов. Выполнение проекта по созданию аппарата «УЭДНМ» с соответствующими биореакторами и биоматериалами будет способствовать решению не только важных социальных проблем, но и вопросов развития отечественной медицинской техники на основе новых биомедицинских технологий.

Работа выполнена при поддержке ФГБУ «Фонда содействия инновациям» (контракт №0003029).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пархисенко, Ю.А. Использование экстракорпоральных систем поддержки печени при острой или молниеносной печеночной недостаточности в трансплантологии / Ю.А. Пархисенко, Д.В. Алексеев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2004. – № 4. – С. 55–60.
2. Global Artificial Organs Industry / Global Industry Analysts, Inc., 2012. – 298 p.
3. Kumar, A. Extracorporeal bioartificial liver for treating acute liver diseases / A. Kumar, A. Tripathi, S. Jain // J. Extra Corpor. Technol. – 2011. – Vol. 43, N.4. – P.195-206.
4. Nedredal, G.I. Optimization of mass transfer for toxin removal and immunoprotection of hepatocytes in a bioartificial liver / G.I. Nedredal, B.P. Amiot, P. Nyberg, J. Luebke-Wheeler, J.B. Lillegard, T.J. McKenzie, S.L. Nyberg // Biotechnol. Bioeng. – 2009. – Vol.104, N.5. – P.995-1003.
5. Ryabinin, V.E. Problems and Prospekts of Creation of Extracorporeal Systems for Support of the Functional State of the Liver / V.E. Ryabinin // Biochemistry (Moscow) Supplement Series B: Biomedical Chemistry. – 2015. – Vol.9, N. 1. – P.30-44.
6. Ryabinin, V.E. A Device for Albumin and Cytosol Detoxication / V.E. Ryabinin, E.E. Polevshikova, V.I. Suprun, A.P. Egorov // Biomedical Engineering. – 2014. – Vol. 48, N. 3. – P.126-129.
7. Soto-Gutierrez, A. Engineering of an hepatic organoid to develop liver assist devices / A. Soto-Gutierrez, N. Navarro-Alvarez, H. Yagi, Y. Nahmias, M.L. Yarmush, N. Kobayashi // Cell Transplant. – 2010. – Vol.19, N.6. – P.815-822.
8. Stange, J. Extracorporeal liver support / J. Stange // Organogenesis. – 2011. – Vol.7, N.1. – P.64-73.

Чигринцев С.В., Брюхин Г.В., Козионова О.С.

ГОМОЦИСТЕИН И КАЧЕСТВО ЭЯКУЛЯТА У МУЖЧИН С ИДИОПАТИЧЕСКИМ БЕСПЛОДИЕМ

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии
Минздрава России, Челябинск, 454092, ул. Воровского, 64
ООО «ДНК клиника»

Чигринцев С.В., врач андролог-эндокринолог.
Брюхин Г.В., д.м.н., проф., зав кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии.
Козионова О.С., к.б.н., эмбриолог.

Автор, ответственный за переписку: Чигринцев Станислав Владимирович.

E-mail: chigrinstas@gmail.com

Тел. сот.: 8 912 084 04 84

РЕЗЮМЕ

У 58 пациентов с идиопатическим бесплодием, определялись основные параметры спермограммы, такие как концентрация сперматозоидов, доля прогрессивно-подвижных форм сперматозоидов, доля морфологически нормальных сперматозоидов и сперматозоидов, несущих антиспермальные антитела. Кроме того у пациентов проводили исследование уровней сывороточного гомоцистеина.

Не выявлено влияния повышенных уровней гомоцистеина в сыворотке крови пациентов на исследуемые параметры спермы.

Ключевые слова: идиопатическое бесплодие, сывороточный гомоцистеин, концентрация сперматозоидов, подвижность, морфология, MAP-тест.

Key words: idiopathic male infertility, homocysteine, semen parameters.

Распространенность бесплодия в мире, по данным ВОЗ, составляет около 15% [1, 2]. По данным российских исследователей, бесплодны от 8 до 18% супружеских пар репродуктивного возраста, из них с мужским фактором связано не менее чем 50% случаев бесплодия. [2-4]. Мужское бесплодие – это мультифакторное заболевание, являющееся результатом взаимодействия генетических и эпигенетических факторов (факторы окружающей среды, образа жизни, андрологические и соматические заболевания) [5, 6]. При этом около 30%

(по различным источникам, от 30 до 50%) всех случаев мужского бесплодия относят к так называемому идиопатическому бесплодию, когда причина нарушений фертильности остается не ясной [6, 7].

В связи с этим, в последние годы все активнее изучаются эпигенетические факторы в репродукции человека и роль их нарушений в бесплодии, аномалий развития эмбриона и невынашивании беременности [2]. Тщательное изучение эпигенетического регулирования сперматогенеза позволит пролить свет на этиологию некоторых форм мужского бесплодия и предложить новые подходы к лечению бесплодия [8]. В этой связи, становится вполне понятным интерес многих исследователей к изучению метилирования ДНК как эпигенетического регулятора сперматогенеза [8, 9]. Гипометилирование ДНК и белков хроматина может приводить к абберантной экспрессии генов регулирующих сперматогенез, дефициту герминогенных клеток, аресту сперматогенеза [9]. Одним из надежных суррогатных маркеров дефицита фолатов и нарушения метилирования является общий гомоцистеин сыворотки крови [10, 11].

Гомоцистеин – аминокислота, содержащая сульфгидрильную группу, она не образуется при синтезе белков, а образуется исключительно при метаболизме метионина [12]. Ее концентрация в плазме крови зависит от двух реакций метаболизма, включающих деметилирование гомоцистеина с образованием цистатионина и реметилирование до метионина. Ключевыми ферментами в этих процессах являются цистатионин-β-синтаза (ЦБС) и метилентетрагидрофолатредуктаза (МТГФР) соответственно. Витамин В6 выступает в роли кофактора при деметилировании гомоцистеина, а витамин В12 и фолат являются кофакторами в процессе реметилирования [13]. Накопление гомоцистеина в силу снижения активности ферментов, обеспечивающих его метаболизм, в результате генетических нарушений и/или снижения уровня витаминов-кофакторов приводит к гипергомоцистеинемии различной степени тяжести, которая способна

обуславливать такие патологические процессы как тромбофилии, атеросклеротические поражения сосудов [14], различные сердечно-сосудистые заболевания [15], повышение уровней провоспалительных цитокинов и индукцию оксидативного стресса [16].

Напрямую связанный с метаболизмом метионина цикл обмена фолатов - фолатный цикл - играет важнейшую роль в двух ключевых процессах сперматогенеза: синтезе ДНК и регуляции транскрипции ДНК с помощью ее метилирования [11].

Так, было показано, что концентрация гомоцистеина в семенной плазме была достоверно ниже у мужчин с азооспермией, чем у мужчин с нормозооспермией [17].

При сравнении мужчин с нормозооспермией с группой мужчин имеющих астенозооспермию в анализе эякулята было показано, что уровни гомоцистеина в семенной плазме были несколько выше у мужчин с астенозооспермией, чем в контрольной группе, но достоверной разницы между двумя группами не было обнаружено [18].

Эту информацию подтверждает и исследование Ebisch I., Peters W. H. et al, которые в 2006 г. обнаружили, что уровень гомоцистеина, глутатиона и тиолов в сперматозоидах субфертильных мужчин был достоверно выше по сравнению с контрольной группой [19].

Подобные результаты были получены китайскими исследователями, подтвердившими, что уровень гомоцистеина в плазме крови был достоверно выше в группе бесплодных пациентов по сравнению с контролем, и при этом имел отрицательную корреляцию с концентрацией сперматозоидов и процентом прогрессивно подвижных сперматозоидов [20].

Однако, что касается параметра подвижности сперматозоидов, то в работе Zarghami N. et al не было обнаружено влияния уровня гомоцистеина на подвижность сперматозоидов [18]. Laurel E. Murphy et al в свою очередь показали, что фолаты, витамин B12 и уровень гомоцистеина никак не коррелируют ни с одним из параметров эякулята [11].

В силу такой противоречивости результатов научных работ, представляется необходимым провести дополнительное исследование, способное прояснить вопрос влияния уровня гомоцистеина на отдельные параметры эякулята человека.

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования явился анализ зависимости уровня гомоцистеина в сыворотке крови пациентов с идиопатическим бесплодием с некоторыми параметрами эякулята.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие пациенты ООО «ДНК-клиника», обратившиеся в центр по поводу отсутствия беременности в супружеской паре более года.

В анализируемую группу было включено 58 пациентов, у которых одновременно присутствовало исследование эякулята, включавшее в себя показатели концентрации, подвижности, морфологии сперматозоидов и уровень MAR-теста, а также исследование уровня общего гомоцистеина сыворотки крови. Все случаи выявленного иммунологического бесплодия, варикоцеле, инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта и хронических соматических заболеваний в активной стадии были исключены из выборки.

Анализ эякулята осуществлялся согласно требованиям Руководства ВОЗ по исследованию и обработке эякулята (пятое издание, 2010 г.) [21]. Подсчет концентрации и подвижности сперматозоидов проводился с помощью счетной камеры Маклера, а подсчет морфологии сперматозоидов - согласно строгим критериям, на фиксированных окрашенных мазках (краситель Диахим-Дифф-Квик, НПФ «Абрис+»). Наличие антиспермальных IgG определялось с помощью набора SpermMarTEST (FertiPro). Оценка уровня гомоцистеина проводилась на приборе IMMULITE 1000.

По уровню гомоцистеина пациенты были условно разделены на две группы согласно референсному значению для гомоцистеина по инструкции к IMMULITE 1000: до 15 мкмоль/л (контрольная группа) и ≤ 15 мкмоль/л (гипергомоцистеинемия).

Полученные данные обрабатывались с помощью статистического пакета SPSS 17,0 (StatsoftInc), определялись средние и 95% доверительный интервалы. Учитывая небольшую выборку обследованных, достоверность полученных результатов определяли при помощи непараметрического метода – критерия Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты отражены в таблице 1. В группе пациентов с высоким уровнем сывороточного гомоцистеина концентрация сперматозоидов была выше, чем в контрольной группе, но разница не была значимой. Возможно, полученный результат обусловлен относительно небольшим числом пациентов, входящих в эту группу.

Относительное количество прогрессивно подвижных сперматозоидов не изменялось в

Уровень гомоцистеина, мкмоль/л	Кол-во случаев	Средний возраст в группе, лет	Средний уровень гомоцистеина в группе, мкмоль/л	Концентрация сперматозоидов, млн/мл	Прогрессивно-подвижные сперматозоиды, %	Морфологически нормальные сперматозоиды, %	MAR-тест, %
Менее 15	49	34,39±0,89	8,51±0,37	59,94±5,39	43,55±2,60	2,58±0,33	6,81±2,40
≥ 15	9	34,33±1,84	21,54±2,89	93,33±26,8	45,78±3,98	1,67±0,69	1,25±0,95
Всего	58						

Таблица 1. Влияние гомоцистеина на параметры спермы мужчин с идиопатическим бесплодием ($M \pm m$).

зависимости от увеличения уровня гомоцистеина.

Полученные результаты, таким образом, вполне согласуются с предыдущими исследованиями, которые не показали влияния уровней гомоцистеина сыворотки крови на параметры концентрации и подвижности сперматозоидов.

При оценке доли морфологически нормальных сперматозоидов было обнаружено, что в группе с высокими концентрациями сывороточного гомоцистеина происходит некоторое снижение доли морфологически нормальных сперматозоидов. Впрочем, снижение не было статистически значимым. Нами не было найдено работ, посвященных исследованию влияния гомоцистеина на морфологию сперматозоидов, поэтому можно лишь предположить, что повышенный уровень гомоцистеина способен оказывать повреждающее действие на сперматозоиды во время их созревания, вызывая различные морфологические нарушения их структуры за счет повышения уровня провоспалительных цитокинов и активных форм кислорода, а также нарушения процессов метилирования фосфолипидов клеточных мембран сперматозоидов.

Доля сперматозоидов с антиспермальными антителами так же была снижена в группе с высоким уровнем гомоцистеина, хотя снижение и не было статистически значимым. Нет данных, которые говорили бы о связи гомоцистеина и синтеза антиспермальных антител, поэтому можно лишь предполагать о наличии какой-то косвенной связи между этими параметрами, возможно, через опосредованное влияние гомоцистеина на выработку свободных радикалов в организме. Обнаружение этой связи – вопрос дальнейших исследований, планируемых в будущем.

ВЫВОДЫ

1. У мужчин с идиопатическим бесплодием не выявлена корреляция между уровнем гомоцистеина в сыворотке крови и параметрами спермы, такими как концентрация сперматозоидов, доля прогрессивно-подвижных сперматозоидов, морфологически нормальных сперматозоидов и сперматозоидов, несущих антиспермальные IgG.

зоидов, доля прогрессивно-подвижных сперматозоидов, морфологически нормальных сперматозоидов и сперматозоидов, несущих антиспермальные IgG.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю. Мужское бесплодие и эректильная дисфункция // Русский мед. журн. 2015. № 11. С. 626–629.
2. X конгресс «Мужское здоровье» (Минск, 22–24 мая 2014 г.): сб. тр. / под ред. А.А. Камалова. Минск: РОО «Мужское здоровье»; 2014. 272с.
3. Singh K, Jaiswal D. Human male infertility: a complex multifactorial phenotype // Reprod Sci. 2011. Vol. 18, (5). P. 418–425.
4. Брагина Е.Е., Абдулмаликов Р.А. Руководство по сперматологии. Москва: СОРЕК-полиграфия; 2002. 93 с.
5. Клиническая андрология. 225 наглядных иллюстраций и 120 таблиц: пер. с англ/ под ред. В.-Б. Шилла, Ф. Комхаира, Т. Харгрива. – Москва: ГЭОТАР-Медицина; 2011. 800 с.
6. De Kretse D.M., Baker H.W. Infertility in men: recent advances and continuing controversies // J. Clin. EndocrinolMetab. 1999. Vol. 84. P. 3443–3450.
7. Irvine D.S. Epidemiology and etiology of male infertility // Current theory and practice of ICSI / Ed. By P. Devroey et al. / Oxford: Oxford University Press; 1998. P. 33–44.
8. ChenchengY., YunL., MinS. МикроРНК и метилирование ДНК как эпигенетические регуляторы митоза, мейоза и сперматогенеза // Prodigest. 2015. Vol. 9. P. 19–20.
9. SinghK., SinghS.K., RomanR. MTHFRA1298C polymorphism and idiopathic male infertility // J. Postgrad. Med. 2010. Vol. 56, (4). P. 267–269.
10. Громова О.А. Применение фолиевой кислоты в акушерско-гинекологической практике: метод. рук. для врачей РСЦ Института микробиологии ЮНЕСКО. Москва. 2009. 60 с.
11. Murphy L.E., Mills J.L., Molloy A.M. et al. Folate and vitamin B12 in idiopathic male infertility // Asian J. Androl. 2011. Vol. 13, (6). P. 856–861.
12. Forges T., Monnier-Barbarino P., Alberto J.M. et al. Impact of folate and homocysteine

metabolism on human reproductive health // Hum. Reprod. Update. 2007. Vol. 13, (3). P. 225–238.

13. Bolander-Gouaille C. Focus on Homocysteine and the Vitamins involved in its metabolism. Springer Verlag France; 2002. 217 p.

14. Клинико-лабораторная диагностика и лечение тромбофилии, обусловленной гипергомоцистеинемией. Медицинская технология. – Санкт-Петербург: Типография «СПб МАПО». 2008. 34 с.

15. Маслов А.П., Тепляков А.Т., Кузнецова А.В. Гипергомоцистеинемия и повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений у больных ишемической болезнью сердца с атерогенной гиперхолестеринемией // Сибирский мед. журн. 2009. №4. С.18–24.

16. Poddar R., Sivasubramanian N., DiBello P.M. et al. Homocysteine induces expression and secretion of monocyte chemoattractant protein-1 and interleukin-8 in human aortic endothelial cells: implications for vascular disease // Circulation. 2001. Vol. 103,(22). P. 2717–2723.

17. Crha I., Kralikova M., Melounova J. et al. Seminal plasma homocysteine, folate and cobalamin in men with obstructive and non-obstructive azoospermia // J. Assist.Reprod. Genet. 2010. Vol. 27,(9-10). P. 533–538.

18. Zarghami N., Khosrowbeygi A. Seminal plasma levels of 15-F2 α -isoprostane, malondialdehyde and total homocysteine in normozoospermic and asthenozoospermic males // Indian J. Clin. Biochem. 2006. Vol. 20,(2). P. 86–91.

19. Ebisch I.M., Peters W.H., Thomas C.M. et al. Homocysteine, glutathione and related thiols affect fertility parameters in the (sub)fertile couple. Hum. Reprod. 2006, Vol. 21,(7). P. 1725–1733.

20. Ge Y.F., Wanq C.H., Ouyang L.X. et al. Determination of plasma homocysteine in oligospermia and/or asthenospermia patients // Zhonghua Nan KeXue. 2008. Vol. 14, (12). P. 1112–1114.

21. Руководство ВОЗ по исследованию обработки эякулята человека. 5-е изд. Москва: Капитал-Принт; 2012. 291 с.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ ДЛЯ ЖУРНАЛА «ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»

«Южно-Уральский медицинский журнал» является регулярным печатным изданием, в нем публикуются научные работы сотрудников образовательных, научно-исследовательских медицинских учреждений. В журнал принимаются статьи, содержащие результаты научных исследований, обзоры современной научной литературы во всех областях медицины, клинические наблюдения.

1. Поступившие статьи могут быть отклонены в случае нарушения установленных правил оформления рукописей.

Принятые к рассмотрению рукописи направляются на рецензирование членам редакционной коллегии либо внешним рецензентам.

Окончательное решение о публикации статьи принимается редакционной коллегией на основании мнения рецензентов, авторы извещаются об этом заранее. Рукописи не возвращаются. Редакция не несет ответственности за достоверность собственных клинических исследований авторов статей.

Объем статьи не должен превышать 12 страниц машинописного текста (формата А4) через 1,5 интервала, включая и список литературы.

2. Материалы в редакцию представляют по электронной почте sumed74@mail.ru в текстовых файлах. Тексты печатаются четким шрифтом без переносов на одной стороне стандартного листа белой бумаги. Основной текст набирается Times New Roman Cyr, 14 – кегль, сноски набираются размером 12 – кегль тем же шрифтом. Красная строка абзаца набирается отступом в 3 символа, т.е. 0,7 см. При использовании специфических символов – шрифты должны прилагаться.

3. Титульная страница должна содержать:

- Название статьи (должно быть по возможности кратким (обычно не более 10 слов) и отражать предмет исследования;
- Фамилию и инициалы автора, место работы, должность;
- Наименование учреждения, в котором выполнена работа;
- Фамилию, имя, отчество, полный почтовый адрес и e-mail, номера телефона и факса автора, ответственного за контакты с редакцией и читателями, фамилию руководителя учреждения.

В левом верхнем углу титульного листа должна быть виза и подпись руководителя учреждения или научного руководителя, заверенная круглой печатью учреждения.

Статья должна состоять из следующих частей: Введение является началом любой статьи. Во введении автор должен отразить актуальность проблемы и состояние вопроса на момент публикации, приведя данные подобных исследований. Необходимо также

сформулировать научную гипотезу, которая будет подтверждена или опровергнута данным исследованием, четко определить объект исследования, сформулировав цель и задачи исследования. Материалы и методы – необходимо достаточно детализированное описание всех этапов исследования. В этой части следует описать исследуемую группу, указать время происхождения исследования и его характер, метод статистического анализа полученных данных. В результатах необходимо отразить, как проведенное исследование соотносится с научной гипотезой, высказанной во введении. Следует сравнить полученные результаты с таковыми в контрольной группе, проверить, все ли данные получены с помощью описанных методов, правильно статистически проанализированы. Если используются относительные величины показателей, необходимо указывать также абсолютные значения. Единицы измерений должны соответствовать Международной системе единиц. Таблицы и диаграммы должны сделать полученные результаты наглядными и понятными читателю, но не должны дублировать текст статьи. Подписи к рисункам и описание деталей на них под соответствующей нумерацией необходимо представлять на отдельной странице. Место, где в тексте должны быть помещены рисунок или таблица, отмечается на полях страницы квадратом с номером рисунка или таблицы. Обсуждение – В обсуждении следует объяснить результаты проведенной работы, как они могут быть применены на практике. В обсуждении не следует повторять содержание раздела «Результаты».

Выводы – должны кратко и точно отражать полученные результаты

Указатель литературы. В нем должны быть указаны научные статьи, использованные в работе. При отсутствии последних редакция может отказать в публикации работы. В указателе все работы (отечественные и иностранные) перечисляются в порядке их цитирования по тексту статьи, а не по алфавиту. Порядок составления списка следующий: авторы, название книги или статьи, выходные данные. В библиографическом описании книги (после ее названия) приводятся город (где она издана), после двоеточия название издательства, после точки с запятой год издания. В библиографическом описании статьи из журнала (после ее названия) приводятся сокращенное название журнала, год издания, номер отечественного журнала (для иностранных журналов номер тома, в скобках номер журнала), страницы – первая и последняя (через тире). Список литературного

обзора, как правило, должен иметь не менее 35 и не более 70 ссылок на научные статьи и книги. Резюме печатается на отдельной странице, оно должно быть структурированным: а) цель исследования; б) материалы и методы; в) результаты; г) заключение. Объем резюме должен быть не более 200–250 слов. Ключевые слова: на русском и английском языке от 3 до 6 слов

Таблицы. Каждая таблица должна иметь название и порядковый номер соответственно первому упоминанию ее в тексте. Все разъяснения, включая расшифровку аббревиатур, надо размещать в примечании к таблице в виде сносок. Рисунки могут быть выполнены в формате наиболее распространённых графических файлов JPG, TIF, EPS и CDR. Рисунки должны быть пронумерованы последовательными арабскими цифрами. В подписях к рисунку даётся его описание и объяснение всех обозначений, указанных на нём.

Подпись к каждому рисунку состоит из его названия и «легенды» (объяснения частей рисунка, символов, стрелок и других его деталей). В подписях к микрофотографиям надо указывать метод обработки материала (окраска), кратность увеличения.

Фотографии должны быть чёткими, контрастными, хорошо проработанными в деталях, выполненными на белой глянцевой бумаге. На обороте каждого рисунка или фотографии должны быть указаны фамилии авторов, название статьи, номер рисунка.

Математические формулы следует набирать отдельным абзацем при помощи редактора формул типа Microsoft Equation (входит в состав пакета MS Word). Нумеруют только те формулы и уравнения, на которые впоследствии ссылаются.

4. Статья сопровождается:

- заявлением автора (авторов) на имя гл. редактора журнала с просьбой о публикации статьи в журнале (в свободной форме);
- фотографией автора (авторов) размером 10 x 15 см (цветная или чёрно-белая), с указанием фамилии и инициалов автора (на обороте фотографии);
- служебным и домашним адресами автора (авторов) с почтовыми индексами;
- номерами телефонов (домашнего и служебного) автора (авторов).

Направляя рукопись в редакцию журнала, автор гарантирует, что данная статья не была ранее опубликована и не направлена одновременно в другое издание.

Редколлегия оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, возвращаются авторам без рассмотрения.

5. За содержание опубликованных материалов ответственность несёт автор статьи.

6. Публикуемые материалы, сопроводительное письмо направлять по адресу: 454048, г. Челябинск, ул. Яблочкина, 24 или по e-mail: sumed74@mail.ru.

**ПЛАН РАБОТЫ
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ
И КОСМЕТОЛОГОВ
ЧЕЛЯБИНСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ ИМЕНИ И.И. ИЛЬИНА НА 2016 ГОД
(ПРИКАЗ №103 ОТ 29.01.2015 МЗ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ)**

№ пп	Наименование	Срок проведения
Конференции		
1	Областная научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов «Актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии»	17-18.11.2016
2	4-й Уральский медицинский форум «Современные тенденции развития медицинской косметологии»	19-20.04.16
Школы-семинары		
3	Школа-семинар «Вирусные инфекции в дерматовенерологии»	13.04.2016
4	Школа-семинар «ИППП и урогенитальные инфекции: современные подходы к диагностике и терапии»	18.05.2016
5	Школа-семинар «Проблема микозов на современном этапе»	08.06.2016
6	Школа-семинар «Псориаз с точки зрения современной медицины»	14.09.2016
7	Школа-семинар «Атопический дерматит: консенсус дерматологов, иммунологов и педиатров»	19.10.2016
8	Школа-семинар «Возможности косметологии в современном мире»	14.12.2016
заседания общества ЧОДВиК-каждый 4-й четверг месяца (кроме июля, августа)		

Главный врач ГБУЗ «ЧОККВД»,
главный внештатный специалист по
дерматовенерологии УрФО

О.Р. Зиганшин

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

**Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования
«Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России)**

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» в I полугодии 2016 года организует цикл повышения квалификации **«Высокотехнологичная медицинская помощь в дерматовенерологии» (72 часа)** для руководителей медицинских организаций, их заместителей по медицинской части, клинико-экспертной работе, организационно-методической работе, заведующих отделениями, врачей дерматовенерологов.

Сроки проведения цикла: 17- 30 мая 2016 года

Программа цикла:

- организационно-правовые основы оказания высокотехнологичной медицинской помощи;
- высокие технологии в терапии псориаза, атопического дерматита, пузырчатки, локализованной склеродермии, лучевого дерматита
- фототерапия
- фотохимиотерапия
- плазмаферез
- генно-инженерные биологические лекарственные препараты, используемые в дерматовенерологии
- опыт антицитокиновой терапии в стационаре ГБУЗ «ЧОККВД»
- лицензионные требования при осуществлении работ (услуг) в части высокотехнологичной медицинской помощи по профилю дерматовенерология

По окончании обучения выдается удостоверение о повышении квалификации государственного образца

Предоставление путевки на цикл осуществляется на основе письменной заявки, которая высылается по почте по адресу: 454092 г. Челябинск, ул.Воровского, д.66 ГБОУ ВПО «ЮУГМУ» МЗ РФ, деканат постдипломного факультета, а так же факсом: 8 (351) 262 – 78 - 20.

Образец заявки представлен на сайте: <http://www.chelsma.ru>, закладка «факультет дополнительного профессионального образования»

Стоимость обучения на цикле - 21 000 рублей, стоимость проживания в общежитии - 400-600 руб./сутки, тел. общежития 8-(351)-242-12-74, 8-(351)-11-99

Контактные данные:

Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Яблочкина, 24. Кафедра дерматовенерологии.

Деканат факультета дополнительного профессионального образования:
8 (351) 262 – 78 – 20

Куратор цикла – Захарова Марина Анатольевна, тел. 8 (351) 232-00-93, 8 902 601 22 11,
e-mail: zahmant@mail.ru