

ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический рецензируемый журнал № 4, 2017

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
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Издательство:
Журнал отпечатан с оригинал-макетов в ООО «Абрис-Принт», г.Челябинск, Комсомольский проспект, 2.
Распространяется бесплатно. Подписной индекс: П5518.

Перепечатка материалов допускается только с письменного разрешения редакционного совета

16+

Тираж: 500 экземпляров
Выходит 4 раза в год

Главный редактор:
Летяева О.И., д.м.н. (Челябинск)

Редакционный совет:
Зиганшин О.Р., д.м.н., доцент (Челябинск)
Москевича М.Г., д.м.н., доцент (Челябинск)
Телешева Л.Ф., д.м.н., профессор (Челябинск)
Гизингер О.А., д.б.н., доцент (Челябинск)
Осиков М.В., д.м.н., профессор (Челябинск)

Члены редакционной коллегии:
Абрамовских О.С., д.м.н., доцент (Челябинск)
Алексин Д.И., д.м.н. (Челябинск)
Арифов С.С., д.м.н., профессор (Узбекистан)
Балтабаев М.К., д.м.н., профессор (Киргизия)
Важенин А.В., д.м.н., профессор, академик РАН
(Челябинск)
Васильев Ю.С., д.м.н. (Челябинск)
Волосников Д.К., д.м.н., профессор (Челябинск)
Долгушин И.И., д.м.н., профессор, академик РАН
(Челябинск)
Долгушина В.Ф., д.м.н., профессор (Челябинск)
Евстигнеева Н.П., д.м.н. (Екатеринбург)

Зуев А.В., д.м.н., профессор (Калининград)
Казачков Е.Л., д.м.н., профессор (Челябинск)
Коркмазов М.Ю., д.м.н., профессор (Челябинск)
Кохан М.М., д.м.н., профессор (Екатеринбург)
Кремлев С.Л. д.м.н.(Челябинск)
Латюшина Л.С., д.м.н., доцент (Челябинск)
Малова И.О., д.м.н., профессор (Иркутск)
Молочков В.А., д.м.н., профессор (Москва)
Охлопков В.А., д.м.н., профессор (Омск)
Привалов А.В., д.м.н., профессор (Челябинск)
Симбирцев А.С., д.м.н., профессор, член-корр РАН
(Санкт-Петербург)
Хисматуллина З.Р., д.м.н., профессор (Уфа)
Шишкова Ю.С., д.м.н., доцент (Челябинск)
Шаназаров Н.А., д.м.н., доцент (Челябинск)
Шперлинг Н.В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург)
Юцковская Я.А., д.м.н., профессор (Москва)

Технические редакторы:
Антимирова Е.А.
Францева О.В.

SOUTH URAL MEDICAL JOURNAL

Scientific and practical journal № 4, 2017

SOUTH URAL MEDICAL JOURNAL
Scientific and practical peer-reviewed journal

The journal is registered by Federal service for supervision of legislation in mass communications and cultural heritage protection. Certificate of registration media PI NUMBER TY74-00953

Editorial address: 454048, Chelyabinsk, street Yablochkina, 24

Editorial board:
"THE SOUTH URAL MEDICAL JOURNAL"
tel: 8 (351) 232-00-13
E-mail: sumed74@mail.ru
www.sumj.ru

With the information support:
The Ministry of health of the Chelyabinsk region
Of the "South Ural state medical University"

Publisher:
The magazine printed the original layouts in OOO "Abris-Print", Chelyabinsk, the Komsomol prospectus, 2.
Distributed free of charge. Subscription index: П5518.

The reprint of materials is allowed only with the written permission of the editorial Board

16+

Circulation: 500 copies
Published 4 times a year

Editor in chief:
Letyaeva O. I., doctor of medical Sciences (Chelyabinsk)

Editorial Board:
Ziganshin O. R., doctor of medical Sciences, associate Professor (Chelyabinsk)
Moskvicheva M. G., doctor of medical Sciences, associate Professor (Chelyabinsk)
Teleshova L. F., doctor of medical Sciences, Professor (Chelyabinsk)
Gizinger O. A., doctor of biological Sciences, associate Professor (Chelyabinsk)
Osikov M. V., doctor of medical Sciences, Professor (Chelyabinsk)

Members of the editorial Board:
Abramovskih O. S., doctor of medical Sciences, associate Professor (Chelyabinsk)
Alekhin D. I., doctor of medical Sciences (Chelyabinsk)
Arifov S. S., doctor of medical Sciences, Professor (Uzbekistan)
Baltabayev M. K., doctor of medical Sciences, Professor (Kyrgyzstan)
Vazhenin A.V., doctor of medical Sciences, Professor, academician of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk)
Vasiliev Y.S., doctor of medical Sciences (Chelyabinsk)
Volosnikov D. K., doctor of medical Sciences, Professor (Chelyabinsk)
Dolgushin I. I., doctor of medical Sciences, Professor, academician of the Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk)
Dolgushina V. F., doctor of medical Sciences, Professor (Chelyabinsk)
Evstigneeva N. P., doctor of medical Sciences (Yekaterinburg)

Zuyev A.V., doctor of medical Sciences, Professor (Kalininograd)
Kazachkov E. L., doctor of medical Sciences, Professor (Chelyabinsk)
Korkmazov M. Y, doctor of medical Sciences, Professor (Chelyabinsk)
Kokhan M. M., doctor of medical Sciences, Professor (Ekaterinburg)
Kremlev S. L., doctor of medical Sciences (Chelyabinsk)
Latutina L. S., doctor of medical Sciences, associate Professor (Chelyabinsk)
Malova I. O., doctor of medical Sciences, Professor (Irkutsk)
Molochkov V. A., doctor of medical Sciences, Professor (Moscow)
Okhlopkov V. A., doctor of medical Sciences, Professor (Omsk)
Privalov A. V., doctor of medical Sciences, Professor (Chelyabinsk)
Simbirtsev A. S., doctor of medical Sciences, Professor, corresponding member of RAS (Saint Petersburg)
Khismatullina Z. R., doctor of medical Sciences, Professor (Ufa)
Shishkova Y. S., doctor of medical Sciences, associate Professor (Chelyabinsk)
Shanazarov N. A., doctor of medical Sciences, associate Professor (Chelyabinsk)
Sperling N. V., doctor of medical Sciences, Professor (Saint Petersburg)
Yutskovskaya J. A., doctor of medical Sciences, Professor (Moscow)

Technical editors:
Antimirova E. A.
Frantseva O. V.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 4** Абдухаликова М.Л., Малова И.О. Морфометрическая оценка эффективности терапии акне различными формами системного изотретиноина
- 16** Лысенко О.В. Некоторые вопросы иммунологии микробной экземы
- 21** Лысенко О.В., Кокшарова И.С., Моторина А.В., Волков А. П., Аббасова В.В., Козак Л. И. Частота акне и информированность о заболевании среди студентов медицинского вуза
- 28** Маслов Р.С. Сравнительный морфо-танатологический анализ при тромбоэмболии легочной артерии и других критических состояниях
- 34** Дольникова О.А. Вопросы коморбидности в клинике рецидивирующего генитального герпеса

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

- 38** Нефедьева Ю.В., Гирфанова З.Х., Тулекбаева Р.Д., Казакова О.А. Клинический случай ложноположительных реакций на сифилис у беременной

УДК 616.53-002.25-08-07

Абдухаликова М.Л.^{1,2}, Малова И.О.¹

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ АКНЕ РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ СИСТЕМНОГО ИЗОТРЕТИНОИНА

Abdukhalkova M.L., Malova I.O.

THE MORPHOMETRIC MEASUREMENT OF THE EFFICACY OF ACNE THERAPY BASED ON THE USE OF SYSTEMATIC ISOTRETINOIN

¹ ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»

Минздрава России, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1

² ГБУЗ «Областной кожно-венерологический диспансер», 664003, г.Иркутск, ул.Фурье, 2

Абдухаликова Мария Леонидовна – врач дерматовенеролог, косметолог,

Малова Ирина Олеговна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии ФПК и ППС

ПРОВЕДЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НЕ ИМЕЛО
ФИНАНСОВОЙ ПОДДЕРЖКИ

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценка изменений морфометрических показателей кожи лица у пациентов со среднетяжелой формой акне на фоне терапии различными формами системного изотретиноина.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 60 пациентов со среднетяжелой формой *acne vulgaris*: 30 пациентов получали изотретиноин из расчета дозы 0,7-1,0 мг/кг в сутки до достижения суммарной курсовой дозы препарата 120-150 мг/кг массы тела; 30 пациентов получали изотретиноин в форме LIDOSE из расчета дозы 0,6 – 0,8 мг/кг в сутки до достижения суммарной курсовой дозы препарата 100 – 120 мг/кг массы тела. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц.

Результаты. Исследование показало, что терапия акне стандартными дозировками изотретиноина имеет сопоставимые результаты по клинической эффективности и безопасности с группой, принимавшей стандартные дозировки изотрети-

ноина в форме LIDOSE. В процессе лечения прослеживалась достоверная положительная динамика объективных изменений морфометрических показателей кожи у пациентов исследуемых групп, однако более выражена она была во II группе.

Заключение. Проведенное в динамике морфометрическое исследование объективно отразило более выраженное влияние изотретиноина в форме LIDOSE на патогенетические механизмы среднетяжелой формы акне.

Ключевые слова: изотретиноин, изотретиноин в форме LIDOSE, акне, ультразвуковое сканирование, себуметрия, корнеометрия.

The purpose of the study: The measurement of changes in morphometric skin markers among the patients with severe form of acne in the course of treatment with different forms of systematic isotretinoin.

Materials and methods. The study included 60 patients with a severe form of *acne vulgaris*: 30 of the involved patients were in the course of isotretinoin therapy with the dosage of 0.7 – 1.0 mg/kg per day until the course dose has reached 120-150 mg per kg of the body mass and another 30 patients in the course of isotretinoin therapy in the form of LIDOSE with the dosage of 0.6 – 0.8 mg/kg per day until the course dose has reached 100-120 mg per kg of the body mass. The control group consisted of 30 nearly healthy people.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Results: In the course of the experiment, it has been revealed that acne therapy, conducted with regular doses of isotretinoin, coincides with the results of treatment using regular doses of isotretinoin (LIDOSE form) in terms of its clinical significance and safety. Also a significant improvement of objective changes in morphometric skin markers among the patients under research has been observed; specifically, it was more evident in the second group.

Conclusion. The research results indicate that isotretinoin in the form of LIDOSE has a greater effect on the pathogenic mechanism of the moderate form of acne.

Keywords: isotretinoin, isotretinoin in the form of LIDOSE, acne, ultrasound screening, sebumetry, corneometry.

Acne vulgaris (акне) – заболевание, которым в той или иной форме в течение жизни страдает до 95% населения цивилизованных стран (Cordain L., et al, 2002, Hill K., et al, 2002). Среди хронических воспалительных дерматозов неинфекционного генеза *acne vulgaris* является одной из наиболее частых причин обращения к дерматологу. Обыкновенные угри диагностируются у 80% населения в возрасте 20-30 лет (в 17 лет – у 86,1%). Частота встречаемости заболевания не зависит от пола, но отмечается более тяжелое течение у юношей [1]. Около 20% больных имеют среднюю и тяжелую степень выраженности заболевания [2]. Заболевание характеризуется прогредиентным течением, формированием нозогенных психоэмоциональных расстройств, преимущественно депрессивного ряда, примерно у половины пациентов, резко снижает качество жизни больных, а частота встречаемости тяжелых форм, приводящих к значительным косметическим недостаткам в виде гипо- и гипертрофических рубцов, составляет от 5 до 15% от всех случаев акне [3,4,5]. Следует признать, что самым эффективным методом лечения среднетяжелых и тяжелых форм акне в арсенале дерматолога является проведение курса терапии системным изотретиноином [6]. Этот препарат является на сегодняшний день наиболее патогенетически обоснованным средством, дающим стойкий и высокий терапевтический эффект при минимальном развитии нежелательных явлений, хорошо поддающихся контролю. Механизм действия изотретиноина направлен на все звенья патогенеза: снижение образования кожного сала, нормализацию процессов кератинизации, уменьшение роста патогенной микробиоты, противовоспалительное действие. Также к настоящему времени опубликован ряд исследований, демонстрирующих высокую эффективность и безопасность терапии препаратом

изотретиноин в форме LIDOSE [7]. Данный препарат позволяет снизить однократную дозу изотретиноина на 20%, повысить безопасность лечения, при этом он дешевле обычных форм изотретиноина, а значит, доступен для большего числа пациентов, что определяет экономическую целесообразность его применения [8]. На сегодняшний день опубликовано большое число работ, посвященных оценке клинической эффективности терапии у пациентов с акне, которая включает в себя снижение комедообразования, регресс элементов, динамику посттравматических изменений. Но в современных условиях, когда необходима оценка на основании доказательной медицины, нужно также ориентироваться и на объективные данные. Для этого рационально использовать неинвазивные методики оценки состояния кожи, к которым относится ультразвуковое сканирование кожи, себуметрия, корнеометрия, позволяющие объективно анализировать изменения морфометрических показателей кожи в процессе лечения [9-11]. Высокочастотное ультразвуковое исследование кожи позволяет проводить изучение морфологических структур эпидермиса и дермы. Эта методика может с успехом применяться для наблюдения за патологическими процессами в коже, а также для объективной оценки эффективности терапевтического воздействия и, в случае необходимости, дополнительной его коррекции у дерматологических больных [11]. Принцип проведения корнеометрии основан на количественном определении влажности в поверхностном слое кожи в условиях прохождения электрического тока. Электропроводность и сила тока между щупами датчика, непосредственно касающимися поверхности кожи, преобразуются в цифровую форму для выполнения измерений. Чем выше содержание влаги в кератиноцитах, тем выше коэффициент электропроводимости [9]. Для проведения себуметрии используется принцип фотометрии. Специальная синтетическая лента, чувствительная к жирам, прикладывается к поверхности кожи и меняет свою оптическую плотность в зависимости от количества жиров. Розовая поверхность бумаги становится красной после адсорбции себума. Далее происходит сканирование датчиком изменения цвета, микропроцессор обрабатывает полученные данные и выдает их в числовых значениях [9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка изменений морфометрических показателей кожи лица у пациентов со среднетяжелой формой акне на фоне терапии различными формами системного изотретиноина.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе ГБУЗ «Областной кожно-венерологический диспансер», под наблюдением находилось 60 пациентов со среднетяжелой формой акне в возрасте от 18 до 33 лет. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц.

Пациенты I группы (n=30) получали изотретиноин в форме препарата Роаккутан (Hoffman La Roche Ltd., Швейцария) из расчета дозы 0,7-1,0 мг/кг в сутки до достижения суммарной курсовой дозы препарата 120-150 мг/кг массы тела. Пациенты II группы (n=30) получали изотретиноин в форме препарата Акнекутан (Ядран, Хорватия) из расчета дозы 0,6-0,8 мг/кг в сутки до достижения суммарной курсовой дозы препарата 100-120 мг/кг массы тела. Длительность заболевания у пациентов варьировалась от 1 до 12 лет ($6,6 \pm 3,9$ лет). Все пациенты отмечали неэффективность проводимой ранее традиционной терапии, возникновение частых рецидивов заболевания. У всех больных высыпания носили распространенный характер и локализовались на коже лица, спины, верхней части груди, были представлены полиморфными высыпаниями: комедонаами, папулами, пустулами, единичными индуративными и флегмонозными высыпаниями.

До начала лечения изотретиноином, через 1 и 3 месяца после его начала изучались биохимические параметры крови: АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза, триглицериды, холестерин, креатинин (отклонений от нормы эти показатели не имели). Для оценки морфометрических параметров кожи лица использовали аппарат Aramo SG (ARAM HUVIS Co., Ltd, Южная Корея). Диагностика кожи лица на данном аппарате позволяет проводить корнеометрию (усл.ед.) и себуметрию (усл.ед.). Ультразвуковое исследование кожи проводили сканером DUB @ SkinScanner (tpm GmbH, Taberna

Pro Medicum, Германия) с датчиком 22 МГц, глубиной сканирования 8 мм и разрешающей способностью 72 мкм. Исследование проводили на коже трех локализаций (лоб, подбородок, щеки) – на участках наиболее выраженного воспаления и максимального количества высыпаний. Оценивали толщину (мкм), акустическую плотность (усл.ед.) эпидермиса и дермы.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Иркутского государственного медицинского университета.

Статистическую обработку результатов исследования проводили в программе «STATISTICA 6.0» с применением методов дискриминантного анализа, при анализе межгрупповых различий для независимых выборок по каждому из изучаемых показателей использовался параметрический t-критерий Стьюдента, Z-критерий, нормально распределенные показатели приводились в их среднем значении со средней квадратической ошибкой: $M \pm m$. Различия считались статистически достоверными при уровне значимости не менее 95%.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

В I группе лечение с достижением ремиссии достигли 28 (93,3%) пациентов, с улучшением лечение завершили 2 пациентки: девушки в возрасте 17 лет, у одной из которых была выявлена сопутствующая патология (микроаденома гипофиза). После лечения клиническое выздоровление во II группе было отмечено у 27 (90%) пациентов; улучшение – у 3 (10%): женщина в возрасте 26 лет с сопутствующей патологией (дисфункция яичников) и 2 мужчин в возрасте 22 и 25 лет с патологией со стороны органов пищеварения (хронический гастрит, перегиб желчного пузыря). Результаты терапии пациентов приведены в таблице 1.

Исходы лечения	Изотретиноин стандартные дозы (n=30)		Изотретиноин стандартные дозы в форме LIDOSE (n=30)	
	Абс., чел.	%	Абс., чел	%
Ремиссия	28	93,3	27	90
Улучшение	2	6,7	3	10
Без эффекта	0	0	0	0

Примечание: критерий z = -0.005; P = 0.996

Таблица 1. Клиническая эффективность лечения пациентов с акне

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Как следует из таблицы 1, статистически достоверных различий в клинической эффективности терапии пациентами стандартными дозировками различных форм изотретиноина не выявлено.

В таблице 2 приведены данные о побочных эффектах у пациентов I и II групп, зарегистрированные на протяжении курса лечения.

Побочные эффекты	Изотретиноин стандартные дозы (n=30)		Изотретиноин в форме LIPOSE стандартные дозы (n=30)	
	Абс., чел.	%	Абс., чел	%
Хейлит	30	100	29	96,7
Фациальный дерматит	26	86,6	24	80
Ксероз кожи	12	40	13	43,3
Дислипидемии	10	33,3	8	26,7
Носовые кровотечения	4	13,3	3	10
Блефароконъюнктивит	1	3,3	3	10

Примечание : * -- t-критерий (достоверность различий при сравнении I и II групп между собой p < 0,05).

Таблица 2. Побочные эффекты, регистрируемые у пациентов исследуемых групп на протяжении курса лечения

Подавляющее количество побочных эффектов у пациентов было зарегистрировано со стороны кожи и слизистых оболочек. Что касается побочных эффектов со стороны лабораторных показателей крови, то в I группе на протяжении всего курса лечения у 10 (33,3%) пациентов были зарегистрированы незначительно выраженные транзиторные дислипидемии, во II группе – у 8 (26,7%). Данные пациенты были консультированы терапевтом, патологии со стороны гепатобилиарной системы найдено не было, вышеназванные нежелательные явления проходили самостоятельно без назначения дополнительной терапии и коррекции дозировки препарата.

Был проведен анализ морфометрических показателей кожи пациентов исследуемых групп до лечения, через 1, 5 месяцев и после завершения курса лечения.

В норме при ультразвуковом сканировании кожи эпидермис представлен линейными структурами высокой эхогенности, четко ограниченным от

дермы с ровным контуром. Дерма образована двумя взаимосвязанными слоями – сосочковым и сетчатым. Сосочковый слой сформирован рыхлой неоформленной соединительной тканью, сетчатый слой образует большую часть дермальной ткани. Преимущественно он состоит из коллагеновых волокон большого диаметра, объединяющихся в большие переплетающиеся пучки с окружающими их и разветвляющимися эластическими волокнами. Также в структуре дермы визуализируются гипоэхогенные структуры сальных, потовых желез, протоков и кровеносных сосудов. В связи с этим при ультразвуковом сканировании дерма визуализируется в виде различной по величине акустического отражения структуры. За счет того, что сетчатый слой более плотный, происходит более сильное акустическое отражение ультразвукового сигнала, соответственно формируется более яркое изображение нижних слоев дермы. Подкожно-жировая клетчатка представлена гипо- и анэхогенной областью, достаточно четко ограниченной от дермы (рис. 1).

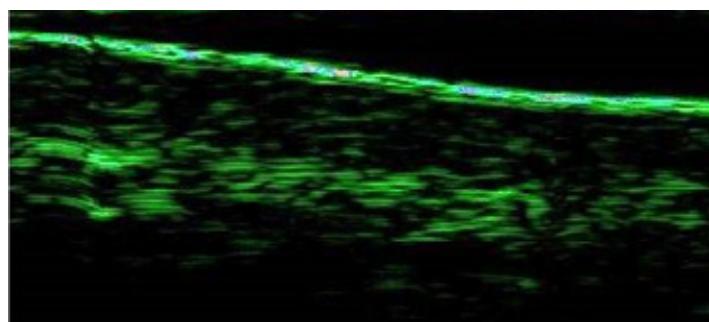


Рисунок 1. Ультразвуковое сканирование здоровой кожи лица в области щеки.

При ультразвуковом исследовании кожи пациентов с акне до начала лечения (рис.2) обращало на себя внимание утолщение и неравномерная структура эпидермиса ($p < 0,01$), снижение его акустической плотности, которые возникают, скорее всего, за счет фолликулярной эпидермальной гиперпролиферации, в результате которой эпителий верхней части волосяного фолликула, инфундабулум, становится гиперкератотическим, усиливается когезия кератиноцитов [12]. Кроме того, при ультразвуковом сканировании кожи у

пациентов с акне до начала лечения отмечалось утолщение дермы и снижение ее акустической плотности ($p < 0,01$) за счет воспаления: в развитой стадии воспаление при акне представляет собой классическое проявление иммунологической реакции IV типа. По мере усиления воспаления в сально-волосяному фолликулу развивается гранулематозное воспаление, результатом которого является образование рубца [2]. В результате этих процессов происходит неравномерное распределение эхосигнала в дерме.

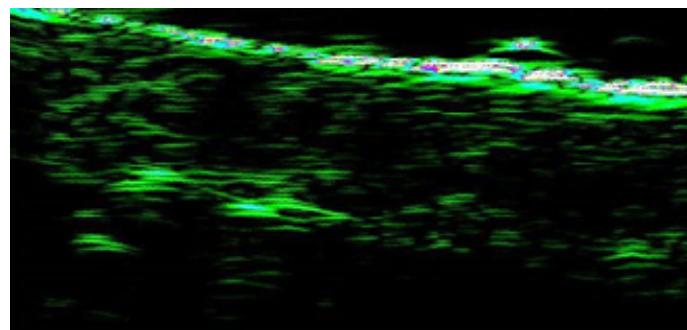


Рисунок 2. Ультразвуковое сканирование кожи лица в области щеки у пациента с акне до лечения.

В ходе лечения (рис.3) заметно уменьшилась толщина эпидермиса на всех исследуемых участках ($p < 0,01$). До начала лечения акустическая плотность эпидермиса у пациентов с акне была достоверно ниже контрольных показателей только в области щек, что может быть связано с тем, что это зона наиболее выраженного воспаления и максимального количества высыпаний. На фоне лечения

увеличилась акустическая плотность эпидермиса во всех исследуемых зонах ($p < 0,01$). Это подтверждает влияние системных ретиноидов на усиление и нормализацию дифференцировки кератиноцитов.

Подробно данные ультразвукового сканирования кожи у пациентов до и после лечения приведены в таблицах 3,4.

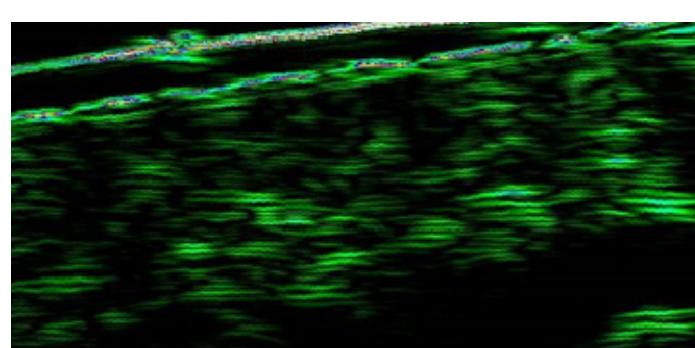


Рисунок 3. Ультразвуковое сканирование кожи лица в области щеки у пациента с акне после лечения.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Показатель	Контрольная группа n = 30 $M \pm \sigma$	I группа до лечения n = 30 $M \pm \sigma$	p ₁	I группа после лечения n = 30 $M \pm \sigma$	p ₂	p ₃
Толщина эпидермиса, мкм						
лоб	103,7 ± 3,5	130,6 ± 18,9	*	79,9 ± 6,2	*	*
подбородок	103,2 ± 4,6	126,9 ± 16,3	*	79,9 ± 5,8	*	*
щеки	103,2 ± 5,9	130,5 ± 11,2	*	79,9 ± 5,0	*	*
Акустическая плотность эпидермиса, усл.ед.						
лоб	57,2 ± 12,8	53,8 ± 24,6		71,1 ± 15,5	*	*
подбородок	62,3 ± 13,7	63,9 ± 22,4		76,2 ± 14,5	*	*
щеки	63,1 ± 6,7	50,9 ± 12,3	*	69,3 ± 10,2	*	*
Толщина дермы, мкм						
лоб	1551,8 ± 74,2	1927,0 ± 191,2	*	1698,7 ± 160,2	*	*
подбородок	1008,9 ± 62,8	1062,0 ± 101,3	*	944,8 ± 125,3	*	*
щеки	1532,2 ± 67,4	1941,7 ± 156,9	*	1660 ± 125,7	*	*
Акустическая плотность дермы, усл.ед.						
лоб	5,1 ± 1,1	3,1 ± 1,01	*	6,2 ± 1,2	*	*
подбородок	4,03 ± 0,7	3,4 ± 1,0	*	6,2 ± 1,2	*	*
щеки	6,4 ± 1,07	3,9 ± 1,3	*	6,4 ± 1,1	*	*

Примечание: p по t-критерию; p₁ – различия в I и контрольной группах до лечения; p₂ – различия в I и контрольной группах после лечения; p₃ – различия в I группе до и после лечения (*достоверность различий при сравнении групп между собой p<0,05).

Таблица 3. Показатели ультразвукового сканирования кожи у пациентов I группы до и после лечения

Показатель	Контрольная группа n = 30 $M \pm \sigma$	II группа до лечения n = 30 $M \pm \sigma$	p ₁	II группа после лечения n = 30 $M \pm \sigma$	p ₂	p ₃
Толщина эпидермиса, мкм						
лоб	103,7 ± 3,5	127,3 ± 9,84	*	81,1 ± 6,78	*	*
подбородок	103,2 ± 4,6	128,7 ± 13,4	*	81,1 ± 7,4	*	*
щеки	103,2 ± 5,9	125,4 ± 10,3	*	80,7 ± 6,09	*	*
Акустическая плотность эпидермиса, усл.ед.						
Лоб	57,2 ± 12,8	49,9 ± 23,8		70,4 ± 12,6	*	*
подбородок	62,3 ± 13,7	58,8 ± 20,3		70,6 ± 14,6	*	*
щеки	63,1 ± 6,7	45,3 ± 10,7	*	67,6 ± 11,7	*	*
Толщина дермы, мкм						
лоб	1551,8 ± 74,2	1925,5 ± 136,3	*	1800,8 ± 137,0	*	*
подбородок	1008,9 ± 62,8	1063,2 ± 89,6	*	1108,4 ± 119,3	*	*
щеки	1532,2 ± 67,4	1924,6 ± 148,0	*	1745,5 ± 96,4	*	*
Акустическая плотность дермы, усл.ед.						
лоб	5,1 ± 1,1	3,1 ± 0,98	*	6,4 ± 1,3	*	*
подбородок	4,03 ± 0,7	3,4 ± 1,07	*	6,1 ± 1,1	*	*
щеки	6,4 ± 1,07	3,2 ± 0,89	*	6,3 ± 1,3	*	*

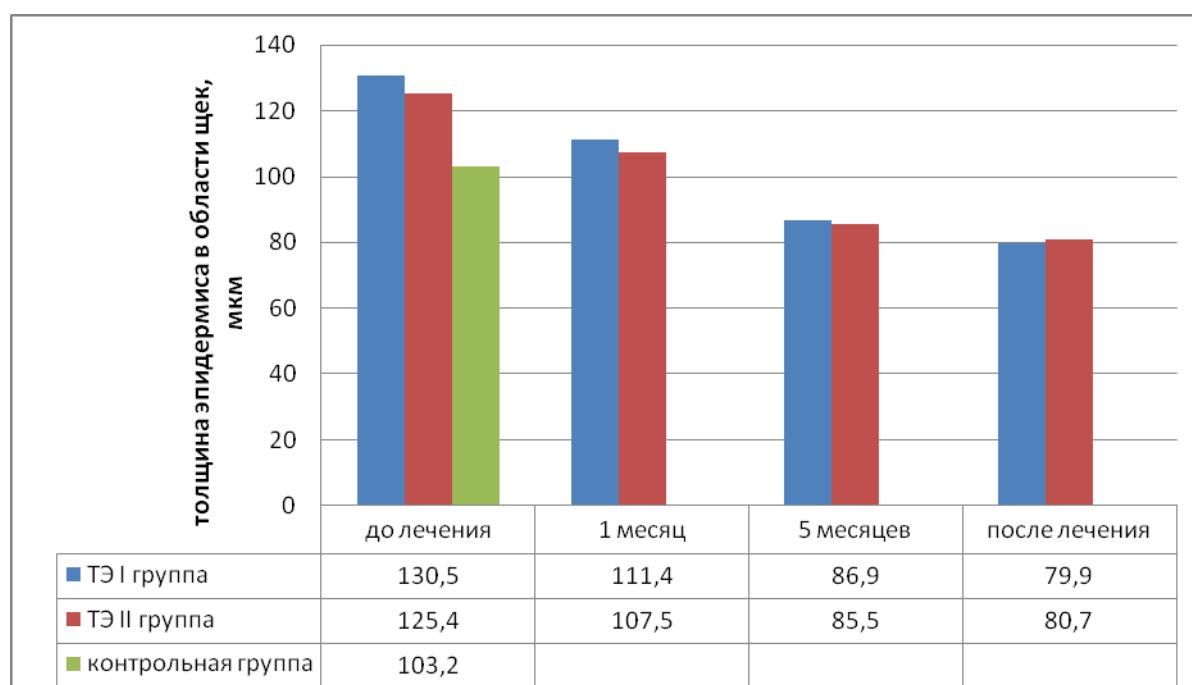
Примечание: p по t-критерию; p₁ – различия во II и контрольной группах до лечения; p₂ – различия во II и контрольной группах после лечения; p₃ – различия во II группе до и после лечения (*достоверность различий при сравнении групп между собой p<0,05).

Таблица 4. Показатели ультразвукового сканирования кожи у пациентов II группы до и после лечения

Таблицы 3, 4 демонстрируют отличия всех показателей ультразвукового сканирования кожи у пациентов I и II группы от таковых же показателей контрольной группы практически здоровых людей до начала лечения. Данные изменения отражают все звенья патогенеза данного заболевания. По завершении курса лечения были зафиксированы статистически достоверные различия всех показателей ультразвукового сканирования кожи на всех исследуемых участках: истончение эпидермиса, увеличение его акустической плотности, утолщение дермы и увеличение ее акустической плотности. Последнее также демонстрирует способность изотретиноина и изотретиноина в

форме LIDOSE оказывать влияние на пролиферативные возможности дермы.

Далее был проведен сравнительный анализ каждого показателя ультразвукового сканирования кожи у пациентов исследуемых групп. На рис. 4 представлена динамика толщины эпидермиса на фоне терапии стандартными дозировками изотретиноина и изотретиноина в форме LIDOSE. Обращает на себя внимание утолщение эпидермиса до начала лечения у всех пациентов по сравнению с пациентами контрольной группы. В ходе лечения заметно уменьшается толщина эпидермиса, статистически значимых различий на контрольных измерениях у пациентов сравниваемых групп не выявлено.



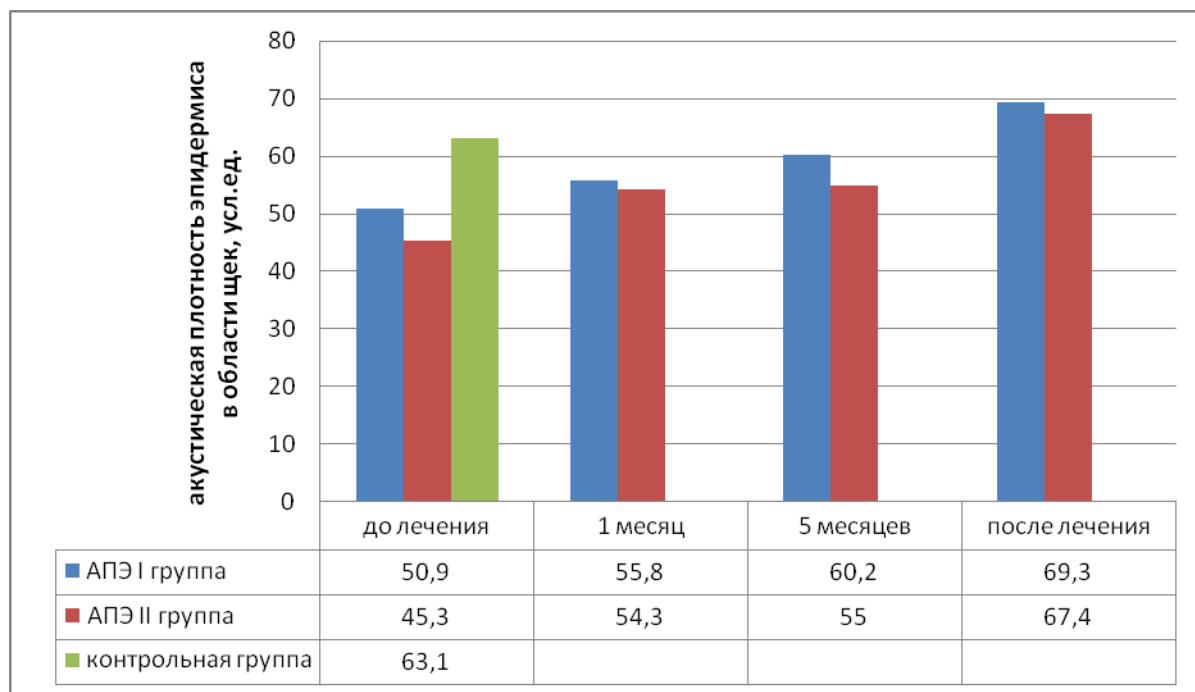
Примечание: * – t-критерий (достоверность различий при сравнении I и II групп между собой $p < 0,05$).

Рисунок 4. Динамика толщины эпидермиса в области щек на фоне терапии изотретиноином у пациентов I и II групп.

Также на фоне лечения у пациентов исследуемых групп отмечалось достоверное увеличение акустической плотности эпидермиса (рис.5). На заключительном этапе мониторинга данный показатель значительно превышал соответствующие показатели контрольной группы. Данный рисунок показал отсутствие статистически значимых раз-

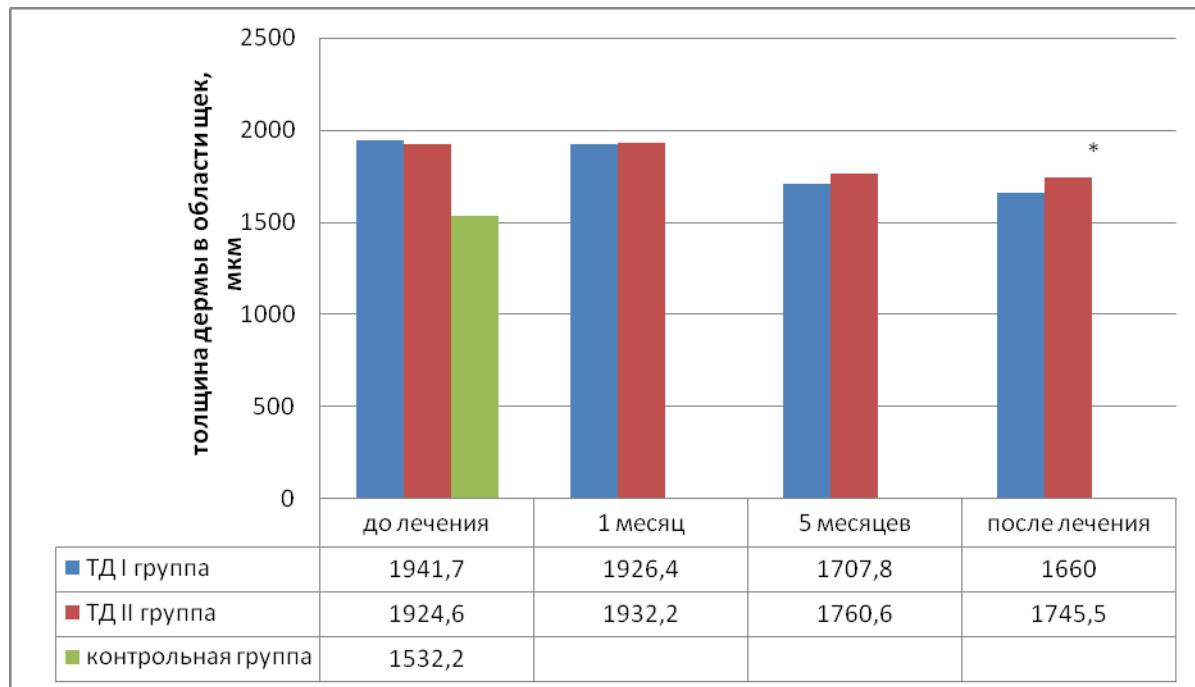
личий влияния препарата у пациентов I и II группы на усиление и нормализацию дифференцировки кератиноцитов.

У всех пациентов в процессе лечения отмечалось уменьшение толщины дермы наряду с достоверным ростом показателей ее акустической плотности (рис.6, 7).



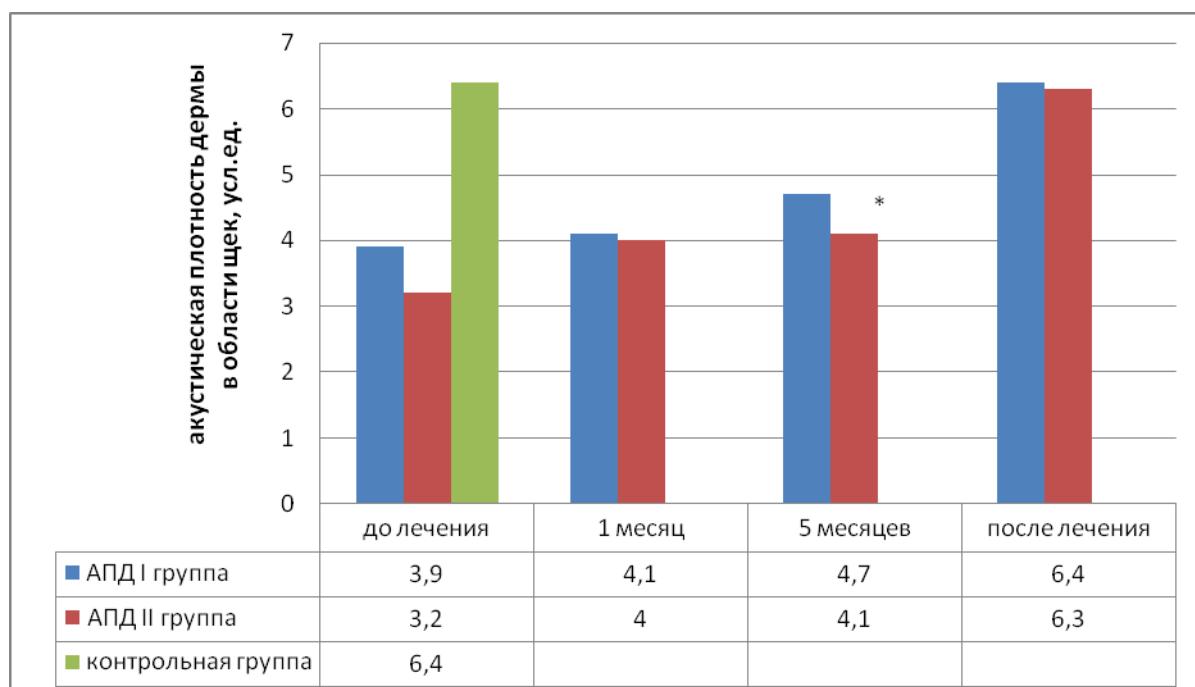
Примечание: * – t-критерий (достоверность различий при сравнении I и II групп между собой $p < 0,05$).

Рисунок 5. Динамика акустической плотности эпидермиса в области щек на фоне терапии изотретиноином у пациентов I и II групп.



Примечание: * – t-критерий (достоверность различий при сравнении I и II групп между собой $p < 0,05$).

Рисунок 6. Динамика толщины дермы в области щек на фоне терапии изотретиноином у пациентов I и II групп.



Примечание: * – t-критерий (достоверность различий при сравнении I и II групп между собой $p < 0,05$).

Рисунок 7. Динамика акустической плотности дермы в области щек на фоне терапии изотретиноином у пациентов I и II групп.

Рисунок 6 демонстрирует, что через 1 месяц лечения регистрировались такие же высокие показатели толщины дермы у пациентов исследуемых групп, как и до начала терапии. Это можно объяснить обострением заболевания у пациентов на 2-3 неделе лечения. Связано это с тем, что изотретиноин значительно уменьшает выработку кожного сала уже на второй неделе лечения. В результате этого происходит быстрое одномоментное высвобождение антигенов *P.acnes* в окружающие ткани и, следующая за ним бурная воспалительная реакция с вовлечением суперантителенов и/или Toll-подобных рецепторов. При обследовании пациентов через 5 месяцев отмечалось уменьшение показателей толщины дермы, которые являлись сопоставимыми у пациентов из I и II клинических групп, но отличались от показателей контрольной группы ($p < 0,01$). На контролльном измерении толщины дермы после лечения было зафиксировано статистически значимое различие между данными показателями у пациентов I и II групп по сравнению не только с контрольной группой, но и между собой. Полученные данные могут отражать более выраженную способность системного изотретиноина в форме LIDOSE воздействовать на усиление пролиферативных возможностей дермы. Мы можем предположить, что это один из эффектов воздействия

препарата на ускорение синтеза коллагена, который обусловлен воздействием на систему экспрессии MMP.

При оценке динамики изменения акустической плотности дермы в процессе лечения у пациентов I и II групп (рис.7) также отмечалось достоверное увеличение показателей на всех исследуемых участках.

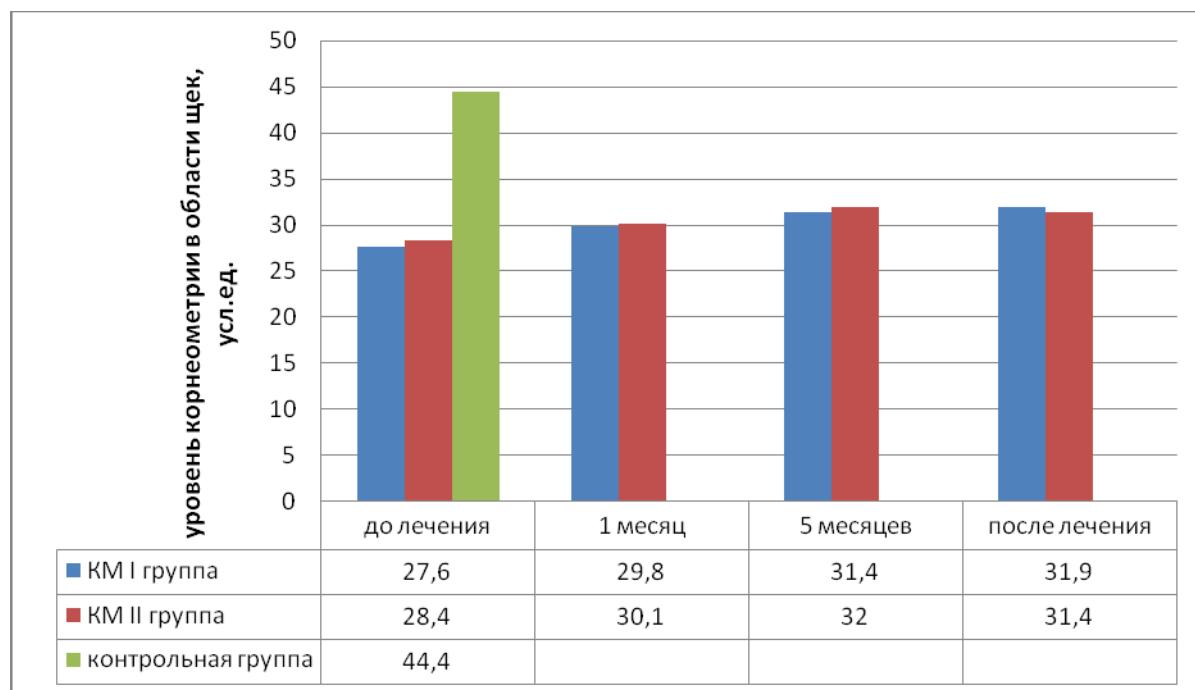
Анализ динамики параметров корнеометрии показал, что изначально кожа пациентов с акне является пересушенной, чаще всего вследствие отсутствия рационального увлажняющего ухода за кожей лица (рис.8). В нашем исследовании перед началом лечения мы подобрали всем пациентам адекватное увлажнение кожи лица, вследствие чего даже на фоне лечения ретиноидами у наших пациентов отмечалось улучшение показателей влажности в области кожи лба, подбородка ($p < 0,01$), а также в области щек ($p < 0,05$). Статистически значимых различий у пациентов I и II групп при оценке показателей корнеометрии не выявлено.

Динамика изменения показателей себуметрии у пациентов приведена в области лба (Рис.9), т.к. именно эта зона является наиболее подходящей для оценки характеристик секрета сальных желез (здесь поверхностные липиды кожи в основном секретируются сальными железами, а на долю

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

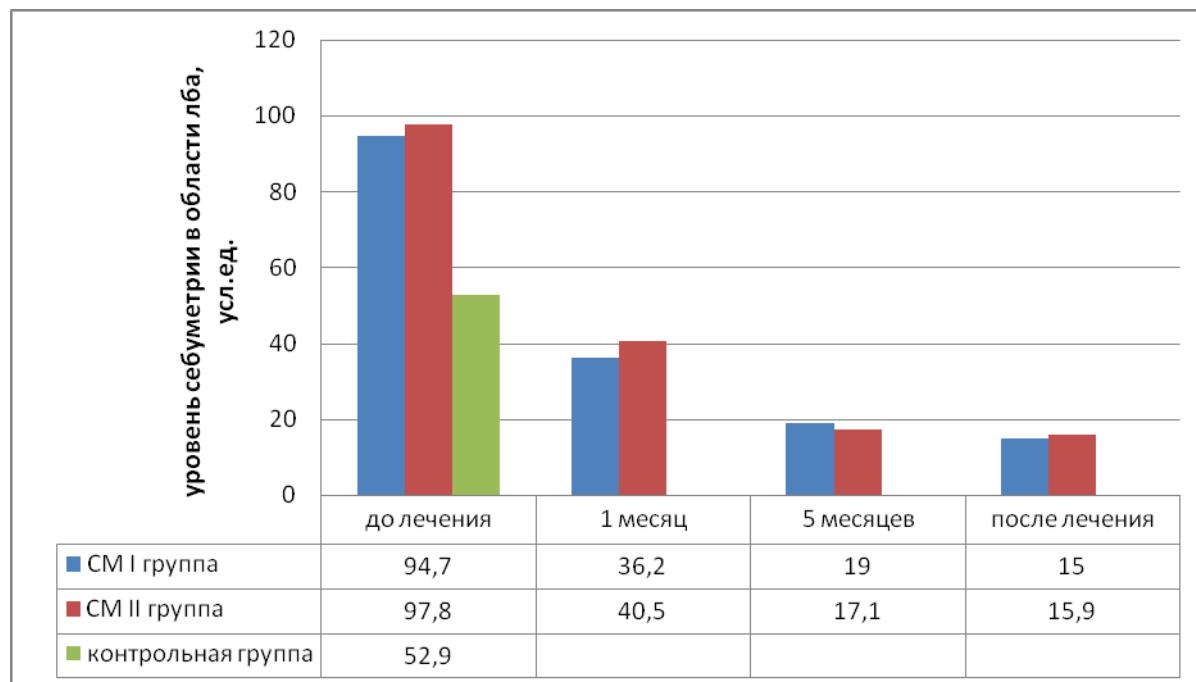
липидов, секретируемых корнеоцитами, приходится 3 – 6 %). Снижение показателей себуметрии отмечается на протяжении всего процесса

лечения. Статистически значимых различий у пациентов I и II групп при оценке показателей корнеометрии не выявлено.



Примечание: * – t-критерий (достоверность различий при сравнении I и II групп между собой $p < 0,05$).

Рисунок 8. Динамика показателей корнеометрии в области щек на фоне терапии изотретиноином у пациентов I и II групп.



Примечание: * – t-критерий (достоверность различий при сравнении I и II групп между собой $p < 0,05$).

Рисунок 9. Динамика показателей себуметрии в области лба на фоне терапии изотретиноином у пациентов I и II групп.

Для более детального и наглядного описания динамики изменения морфометрических показателей кожи пациентов, включающих данные ультразвукового сканирования кожи, себуметрии и корнеометрии, был применен дискриминантный анализ.

График 1

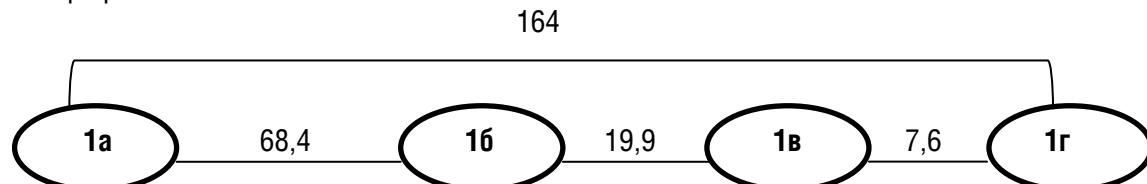


График 2

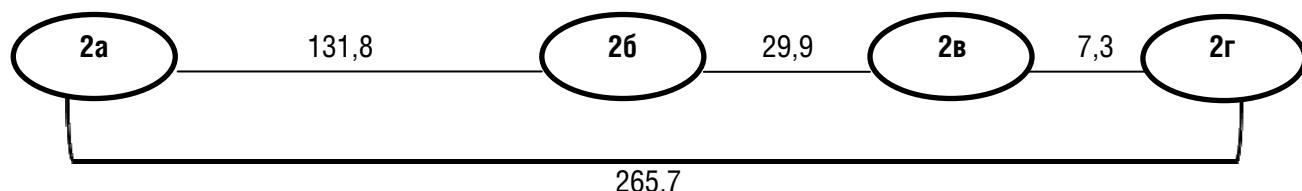


Рисунок 10. Схема взаимной близости (удаленности) I и II групп по квадрату расстояния Махалонобиса.

Условные обозначения: 1а – пациенты I группы до лечения, 1б – пациенты I группы через месяц от начала лечения, 1в – пациенты I группы через 5 месяцев лечения, 1г – пациенты I группы после курса лечения; 2а – пациенты II группы до лечения, 2б – пациенты II группы через месяц от начала лечения, 2в – пациенты II группы через 5 месяцев лечения, 2г – пациенты II группы после курса лечения.

При анализе графиков отчетливо видно, что у пациентов II группы за первый месяц терапии динамика изменений морфометрических показателей кожи была выражена намного интенсивнее, чем у пациентов I группы. Помимо этого, преимущество в росте интенсивности показателей было отмечено и после 1 месяца лечения, и как следствие, у пациентов, принимающих изотретиноин в форме LIDOSE, была зафиксирована более выраженная динамика изменения морфометрических показателей кожи в процессе лечения, превосходящая на 61% динамику изменения соответствующих показателей у пациентов I группы.

ВЫВОДЫ

Таким образом, наше исследование показало, что терапия акне стандартными дозировками изотретиноина имеет сопоставимые результаты по клинической эффективности с группой, принимавшей стандартные дозировки изотретиноина в форме LIDOSE. Наряду с этим исследование показало хорошую переносимость и безопасность терапии в данных группах. Статистически значимых различий в количественном значении по-

На рисунке 10 представлен график взаимной близости (удаленности) исследуемых групп, составленный на основе вычислений в дискриминантном анализе с использованием расстояния Махалонобиса.

бочных эффектов на фоне терапии у пациентов данных групп не было выявлено. Однако выявлена статистически достоверная более выраженная и значимая динамика морфометрических показателей кожи в процессе лечения у пациентов II группы. Стоит отметить, что после лечения было зафиксировано различие между показателями толщины дермы у пациентов I и II групп, что в свою очередь может отражать более выраженную способность системного изотретиноина в форме LIDOSE воздействовать на усиление пролиферативных возможностей дермы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кунгурев Н.В., Кохан М.М., Шабардина О.В. Опыт терапии больных среднетяжелыми и тяжелыми акне препаратом изотретиноин. – №1. – 2013. – с. 56 – 62.
2. Ахтямов С.Н. Практическая дерматокосметология. Акне, рубцы постакне и акнеiformные дерматозы: Руководство для врачей. – М.: ОАО «Издательство «Медицина»; 2010. – С. 280.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

3. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые. М.: медицинская книга, Н. Новгород: Издательство НГМА; 2003.
4. Самгин М.А., Монахов С.А. Акне. Этиопатогенез, клиника, терапия. Методическое пособие для врачей. М.: BayerHealthCare; 2012.
5. Масюкова С.А., Санакоева Э.Г., Ильина И.В. Изотретиноин в терапии акне. Клиническая дерматология и венерология. 2012; (2): 79-85.
6. Eady E.A., Gloor M., Leyden J.J., Propionibacterium acnes resistance: a worldwide problem. Dermatology. 2003; 20 (6): 54 -6.
7. Lehucher-Ceyrac D., Weber-Buisson M.J. Isotretinoin and acne in practice: a prospective analysis of 188 cases over 9 years. // Dermatology. – 1993. – Vol. 186. – P. 123-128.
8. Волкова Е.Н., Осипова Н.К., Григорьева А.А. и др. Прогрессивные технологии ведения больных с угревой болезнью // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – №1. – С.74-78.
9. Панова О.С., Губанова Е.И., Лапатина Н.Г. и др. Современные методы оценки гидратации и биомеханических свойств кожи // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. – №2. – С. 80-87.
10. Сергеева И.Г., Криницына В.В., Онищенко В.В. и др. Клинико-морфологическая характеристика состояния кожи пациентов с акне в динамике терапии изотретиноином в форме LIDOSE // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – №5. – С. 120-126.
11. Горячкина М.В., Белоусова Т.А. Дифференцированный подход к выбору дерматокосметических средств в комплексном лечении акне у женщин // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – №6. – С. 96-103.
12. Kang S, Cho S, Chung JH, et al. Inflammation and extracellular matrix degradation mediated by activated transcription factors nuclear factor-kappa B and activator protein-1 in inflammatory acne lesions in vivo. Am J Pathol. 2005;166:1691.
13. Бауманн Л. Косметическая дерматология. Принципы и практика / Лесли Бауманн ; пер. с англ.; под ред. докт. мед. наук, проф. Н.Н. Потекаева. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 688 с.: ил.
14. Trivedi NR, Gilliland KL, Zhao W, et.al, Gene array expression profiling in acne lesions reveals marked upregulation of genes involved in inflammation and matrix remodeling. J Invest Dermatol. 2006;126:1071.
15. Layton A.M. Optimal management of acne to prevent scarring and psychological sequelae. Am J Clin Dermatol.2001;2:135.
16. Janssen de Limpens AM. The local treatment of hypertrophic scars and keloids with topical retinoic acid. Br J Dermatol.1980;103:319.
17. Mizutani H, Yoshida T, Nouchi N, et al. Topical tazarotene improved hypertrophic scar, skin sclerosis in systemic sclerosis and morphea. J Dermatol.1999;26:11.

УДК: 616.52-097

Лысенко О.В.

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ИММУНОЛОГИИ МИКРОБНОЙ ЭКЗЕМЫ

Lysenko O.V.

SOME QUESTIONS OF IMMUNOLOGY OF MICROBIC ECZEMA

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Лысенко Ольга Васильевна – д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии

ПРОВЕДЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НЕ ИМЕЛО ФИНАНСОВОЙ ПОДДЕРЖКИ

РЕЗЮМЕ

Целью изучения явились изменения в некоторых показателях ТИ-клеточного, гуморального звена иммунитета, в том числе, цитокинового профиля у больных микробной экземой. Для этого проведено исследование 100 больных микробной экземой, в сравнении с 55 больными истинной экземой и 30 условно-здоровыми лицами. Оценивали уровни Т- и В-лимфоцитов, Ig A, Ig M, IgG, IgE, ЦИК, концентрации цитокинов IFN- γ , IL-2, IL-4, IL-17, а также лактоферрина. При микробной экземе установлен достоверно высокий уровень CD4 лимфоцитов, CD45RA, соотношения CD4/CD8 и низкие показатели CD16, CD95, CD25. Наиболее существенные отклонения от показателей здорового контингента выявлены в содержании ЦИК, IgA, IgM, IgG, IL-2 и IL-17. Установлены умеренные корреляционные связи гуморальных факторов иммунитета.

Ключевые слова: микробная экзема, специфический клеточный, гуморальный иммунитет, цитокиновый профиль

SUMMARY

The purpose of study was the change in some indicators TI-cell, a humoral link of immunity, including, a cytokine profile among patients with microbial eczema. The research of 100 patients with microbial

eczema, in comparison with 55 patients with true eczema and 30 conditional healthy faces is for this purpose conducted. Estimated levels T- and V-lymphocytes, Ig A, Ig M, IgG, IgE, the CEC, concentration of cytokine of IFN- γ , IL-2, IL-4, IL-17 and also a lactoferrin. With a microbial eczema the level of CD4 lymphocytes is authentically high, CD45RA, ratio of CD4/CD8 and low indicators of CD16, CD95, CD25 is established. The most crucial decline from indicators of the healthy population are revealed in the maintenance of the CEC, IgA, IgM, IgG, IL-2 and IL-17. Moderate correlation connection of humoral factors of immunity is established.

Keywords: microbial eczema, specific cellular, humoral immunity, cytokine profile.

Eczema – одна из актуальных медико-социальных проблем современной дерматологии, особенно значимая для индустриально развитых регионов страны ввиду значительного удельного её веса в структуре заболеваний человека и приоритетной позиции среди хронических дерматозов. Упорное течение, склонность к диссеминации, резистентность к проводимой терапии в сочетании с частыми обострениями и рецидивами, значительные трудовые потери – характерные черты современного экзематозного процесса.

Особую нишу среди всех форм экземы занимает экзема микробная, которая по данным разных авторов, является одним из самых распространенных вариантов данного дерматоза, располагаясь на втором месте после истинной и составляя 12-27% среди всех форм экзематозного процесса. Больные микробной экземой, для которой характерно длительное течение с частыми рецидивами, составляют 20-30% дерматологиче-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ских пациентов амбулаторного приема и приблизительно 10% стационарных больных [1, 2, 3]. В последние годы микробная экзема приобрела тенденцию к более тяжелому течению с частыми продолжительными рецидивами, значительным распространением патологического процесса на коже, а также резистентностью к общепринятым методам лечения [4, 5, 6]. Кроме того, она относится к группе болезней резко снижающих качество жизни и приводящих к социальной дезадаптации больных [7, 8].

Важность иммунных нарушений в патогенезе экземы, в том числе микробной, не вызывает сомнений [9, 10]. Под влиянием различных экзогенных и эндогенных факторов, особенно бактериальной флоры, моновалентный тип сенсибилизации трансформируется в поливалентный, формируются аутоантигены кожи. Аутоантитела при экземе в начале заболевания являются следствием патологического процесса, в дальнейшем становятся одним из патогенетических факторов, приводящих к прогрессированию очагов. Сенсибилизация к указанным аллергенам характеризуется возрастанием размеров гиперergicеской реакции немедленного типа, констатируется увеличение Ig класса G, A, M.

На сегодняшний день уже определено значение иммуногенетических особенностей экземы (ассоциации с антигенами HLA-B22 и HLA-C1), иммунного воспаления в коже на фоне подавления клеточного и гуморального иммунитета, угнетения неспецифической резистентности. Участие Т-лимфоцитов, в частности Th 1, индуцирующих целый ряд провоспалительных цитокинов, таких как IL-1, IL-2, TNF α , IFN- γ , дало основание некоторым авторам назвать это заболевание «цитокиновым дерматозом».

Важная роль при микробной экземе отводится Т-лимфоцитам. Появление стафилококковых суперантител, экзотоксинов, энзимов резко усиливает иммунное воспаление в коже и приводит к накоплению пула Т-клеток памяти, имеющих тропизм к дермальным антигенам. Этим клеткам с фенотипом CD45RO принадлежит ведущая роль в аллергическом воспалении, реализуемом по типу гиперчувствительности замедленного типа. Поступая в кожу, CD45RO активизируются, продуцируют цитокины, хемокины и другие медиаторы воспаления, которые воздействуют на иммунокомпетентные клетки, вовлекая их в каскад воспалительных реакций [11].

Первично в патологический процесс при микробной экземе вовлекаются Т-хелперы 1-го типа, основной функцией которых является участие в

реакциях гиперчувствительности замедленного типа и продукции ИЛ-2, ИФН- γ , а также супрессия В-лимфоцитарной активности [12, 13]. При микробной экземе основной хемотоксический сигнал Т-хелперы (CD4) получают от ИЛ-12, и если Т-хелперы 1-го типа запускают иммунные реакции в эпидермисе, то Т-супрессоры (CD8) являются основными исполнителями этих реакций. Дальнейшая активация общего и местного иммунитета при экземе сопровождается синтезом и секрецией Т-клетками значительного количества цитокинов, дающих разнонаправленный эффект.

Кроме того, иммунные девиации у больных микробной экземой выявлены в самой коже, где отмечаются реакции, частично медирированные Th 2 лимфоцитами (на ранних стадиях) и Th 1 лимфоцитами (на поздних стадиях). В конечном итоге, выход простогландинов, лейкотриенов, гистамина и т. д., вызывающих развитие в тканях воспаления, клинически проявляется ранним аллергическим ответом в виде гиперемии, отека и зуда [14, 15].

Коррекция имеющейся при микробной экземе патологии иммунной системы обеспечит с одной стороны повышение эффективности терапии и, тем самым, качества жизни больных, с другой стороны, позволит сократить сроки госпитального лечения и временной утраты трудоспособности.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение изменений в некоторых показателях гуморального, клеточного иммунитета и цитокинового профиля у больных микробной экземой, для дальнейшей оптимизации терапии заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели проведено исследование иммунного статуса у 100 пациентов с микробной экземой, в сравнении с 55 больными истинной экземой и 30 условно-здоровыми лицами. Определение в сыворотке крови концентрации иммуноглобулинов классов A, M, G проводилось с помощью иммуноферментного анализа с тест-системами производства ВЕКТОР БЕСТ (г. Новосибирск). Концентрация общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови выявлялась методом твердофазного иммуноферментного анализа («Вектор-Бест», г. Новосибирск). Уровень IL-17, IL-4, IFN- γ смотрели методом иммуноферментного анализа в микропланшетном формате с регистрацией результатов на ридере «Multiscan Plus» фирмы «Labsystems» (Финляндия) с при-

менением реактивов фирмы ООО «Цитокин» (г. Санкт-Петербург).

Статистический анализ данных проводили с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2007 и STATISTICA 6.0 (for Windows; «Stat Soft , Inc.», 2001).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

Исследование некоторых показателей гуморального, клеточного иммунитета и цитокинового профиля у больных микробной экземой выявило широкий спектр девиаций различного уровня. Так, у больных установлено увеличение общего количества лейкоцитов при нормальном процентном и абсолютном содержании лимфоцитов. Достоверно высоким оказался уровень CD4 лимфоцитов ($0,55\pm0,01 \times 10^9$ кл/л по сравнению с $0,45\pm0,03 \times 10^9$ кл/л в группе контроля), в то время, как количество цитотоксических лимфоцитов CD8 оставалось в пределах нормы. Соотношение CD4/CD8 лимфоцитов было выше, чем в контрольной группе, что отражало численное превалирование цитотоксической субпопуляции лимфоцитов над хелперной. Процесс микробной экземы сопровождался снижением концентрации естественных киллеров (CD16) ($0,43\pm0,01 \times 10^9$ кл/л против $0,53\pm0,03 \times 10^9$ кл/л в группе контроля, $p<0,01$). В соответствии с этим, отмечено существенное уменьшение, как процентного соотношения, так и абсолютного количества CD95 лимфоцитов, передающих сигнал цитотоксическим клеткам.

При микробной экзeme активация клеток посредством трансферрин-зависимого механизма и антигена главного комплекса гистосовместимости II не происходила, так как имело место достоверное снижение процентного и абсолютного содержания как CD71 лимфоцитов ($0,10\pm0,01 \times 10^9$ кл/л при показателе нормы $0,17\pm0,01 \times 10^9$ кл/л, $p<0,001$), так и HLA DR. Регистрировалось уменьшение процентного и абсолютного содержания лимфоцитов, активированных посредством интерлейкина-2 (CD25). Отмечалось достоверно повышенное количество наивных Т-лимфоцитов (CD45RA) как в процентном, так и в абсолютном выражении в сравнении с контрольной группой. Так, уровень CD45RA при микробной экзeme составил

$0,48\pm0,01 \times 10^9$ кл/л, в группе контроля – $0,30\pm0,02 \times 10^9$ кл/л, $p<0,001$. Prozentное содержание апоптических лимфоцитов было повышено незначительно, абсолютные показатели не отличались от контроля.

Уровень циркулирующих иммунных комплексов в группе наблюдения был достоверно увеличен и достиг $46,31\pm1,98$, что в два раза выше его количества в контрольной группе. При микробной экзeme наблюдалось снижение содержания Ig A в сравнении с контролем ($0,89\pm0,04$ г/л и $1,63\pm0,01$ г/л соответственно, $p<0,01$), подобные же отклонения имелись в отношении Ig M ($1,01\pm0,04$ г/л и $1,18\pm0,09$ г/л, соответственно, $p<0,05$). Уровень IgG, напротив, оказался увеличенным ($19,31\pm0,23$ г/л, контроль $11,31\pm0,21$ г/л, $p<0,001$). Содержание в сыворотке крови IgE было повышено у лиц с микробной экземой ($10,32\pm1,32$ МЕ/мл), в сравнении с контролем ($1,68\pm0,22$ МЕ/мл).

Учитывая патогенетическую значимость в развитии микробной экземы, в сыворотке крови определена концентрация IFN- γ , IL-2, IL-4, IL-17, а также лактоферрина. Выявлено достоверно большее содержание IL-2 ($4,62\pm0,05$ пг/мл, по сравнению с контролем $1,63\pm0,12$ пг/мл, $p<0,01$), что может свидетельствовать об активном острого воспалительном процессе на системном уровне. Содержание IL-4 при микробной экзeme не отличалось от показателей контроля.

Отмечено достоверное повышение уровня IL-17 ($20,78\pm0,93$ пг/мл, относительно показаний контроля $16,32\pm1,77$ пг/мл, $p<0,001$) что, вероятно, связано с участием данного цитокина в развитии аллергического воспаления, а также с тем, что основной физиологической функцией этого цитокина является защита от инфекций.

Количество IFN- γ оказалось также достоверно повышенным ($24,30\pm1,23$ пг/мл) по сравнению с контролем ($13,04\pm2,29$ пг/мл). Содержание лактоферрина в сыворотке крови было, напротив, достоверно ниже, чем в контрольной группе и соответствовало $897\pm30,10$ нг/мл при контроле $1136\pm90,92$ нг/мл (рисунок 1). Возможно, в некоторых случаях данное снижение может нарушать устойчивость к развитию бактериальной инфекции у пациентов с микробной экземой.

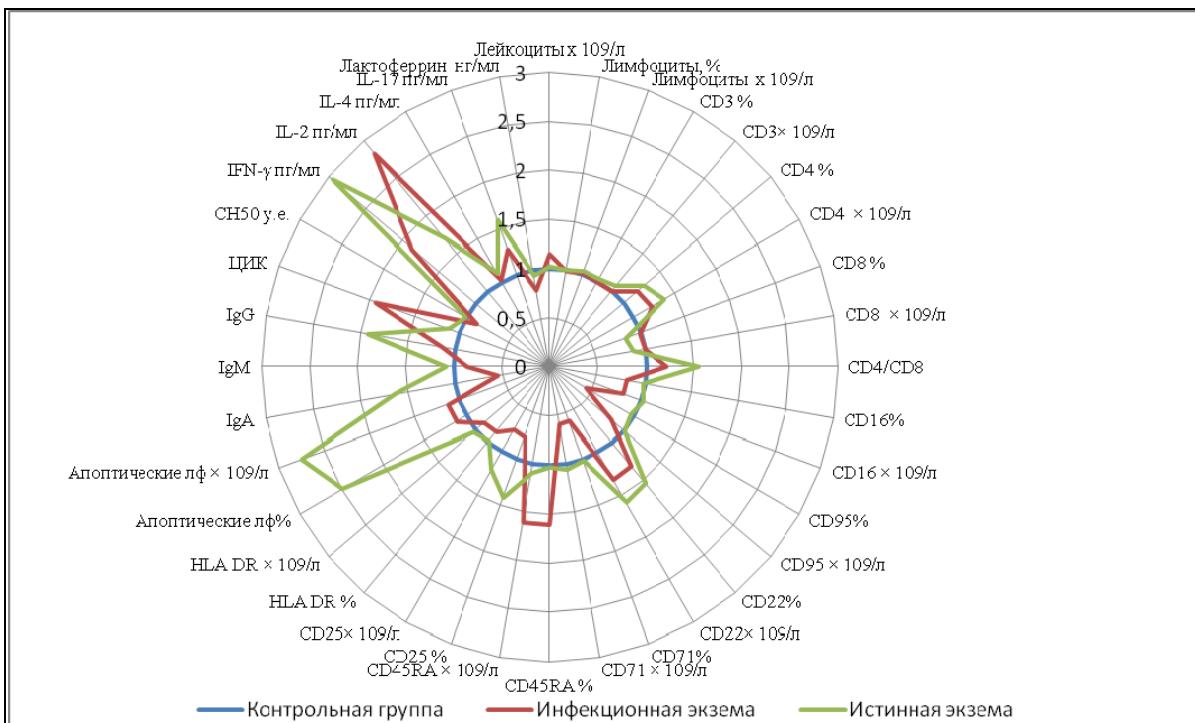


Рисунок 1. Девиации иммунной системы и факторов естественной защиты организма у больных микробной и истинной экземой в сравнении с показателями условно-здоровых.

При анализе взаимосвязей компонентов иммунной системы, как одной из существенных характеристик ее функционирования, во всех исследуемых группах крепкие корреляционные связи установлены между уровнями цитокинов и иммуноглобулинов, подтверждая ключевую роль гуморальных факторов врожденного иммунитета в реализации процессов пролиферации, дифференцировки и активации иммунокомpetентных клеток при включении противоинфекционного иммунитета, а также другими иммунологическими показателями. У больных микробной экземой была зарегистрирована высокая степень скоррелированности большинства иммунологических показателей. Наибольшее количество корреляционных связей имели уровни CD16, CD45RAabs лимфоцитов, ЦИК, IgA, IgG и IgE, свидетельствуя об иммуноаллергическом процессе.

ВЫВОДЫ

- Наиболее существенные отклонения показателей иммунитета у больных микробной экземой выявлены со стороны популяционного и субпопуляционного спектра лимфоцитов. Установлен достоверно высокий уровень CD4 лимфоцитов, CD45RA, соотношения CD4/CD8, низкие показатели CD16, CD95, CD25.

- Гуморальное звено иммунитета характеризовалось заниженным уровнем IgA, IgM и повышенным содержанием IgG).
- В цитокиновом профиле выявлено достоверное увеличение концентрации ИЛ-2. Установлены умеренные корреляционные связи гуморальных факторов иммунитета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Потекаев, Н.С. Экзема: ремарки к современным представлениям / Потекаев, Н.С. // Клиническая дерматология и венерология. – 2009. – №1. – С. 67-73.
- Охлопков В.А. Оценка клинической эффективности топической комбинированной терапии больных экземой, осложненной бактериальной инфекцией / Охлопков В.А., Зубарева Е.Ю., Новиков Ю.А. и др. // Вестник дерматологии и венерологии- 2014. – №3. – С. 121-127.
- Кунгурев Н.В. Актуальные вопросы совершенствования специализированной помощи больным хроническими дерматозами / Кунгурев Н.В., Герасимова Н.М., Кохан М.М. и др. // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2002. -№5. – С.75-76.
- Маркова О.Н. Микробная экзема: клиника, патогенез и принципы лечения / Маркова О.Н. // Во-

-
- енно-медицинский журнал – 2004. – №7. – С. 23-25.
5. Абрахимова Н.А. Эффективность традиционной терапии при микробной экземе / Абрахимова Н.А., Надырченко Р.М., Мустафина Г.Р., Хисматуллина З.Р. и др. // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – № 8. – С. 27-30.
6. Лысенко О.В. Иммунологические критерии в диагностике инфекционной экземы / Лысенко О.В., Зиганшин О.Р., Лукьянчикова Л.В. // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. -№ 14(6). – С. 50-55.
7. Бутов Ю. С. Клинико-иммунологические параметры у больных идиопатической экземой и их коррекция с помощью тимодепрессина / Бутов Ю. С., Родина Ю. А. // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – №3. – С. 33-37.
8. Данилова А. А. Экзема. Consilium medicum 1999; (4): 165-168.
9. Абдрахимова Н.А. Иммунологическая концепция развития микробной экземы / Абдрахимова Н.А., Мустафина Г.Р., Хисматуллина З.Р., Захарченко В.Д. // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. -№ 9, Т. 1. – С. 109-118.
10. Galli, E., Ciucci, A., Cersosimo, S. et al. Eczema and food allergy in an Italian pediatric cohort: no association with TLR-2 and TLR-4 polymorphisms. Int J Immunopatol Pharmacol 2010; 23: (2): 671–675.
11. Бакулов А.Л. Микробная экзема: новые возможности комбинированной топической терапии / Бакулов А.Л. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – №6. – С. 98–104.
12. Лысенко О.В. Особенности популяционного и субпопуляционного спектра лимфоцитов у больных инфекционной экземой / Лысенко О.В. // Российский иммунологический журнал. – 2014. – № 8 (3(17)). – С. 556-559.
13. Girardin S.E., Travassos L.H., Herve M., et al. Peptidoglycan molecular requirements allowing detection by Nod1 and Nod2. J. Biol. Chem 2003; 278: (43): 41702–41708.
14. Бакулов А.Л. О топической терапии больных микробной экземой / Бакулов А.Л., Кравченя С.С., Мурашкин Н.Н. и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – №2. – С.596–600.
15. Данилов С. И. Медико-социальные факторы риска обострений хронических дерматозов / Данилов С. И., Нечаева О. С., Пирятинская А.Б. // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2005. – № 1. – С. 60-62

УДК 616.53-082

Лысенко О.В., Кокшарова И.С., Моторина А.В., Волков А. П., Аббасова В.В., Козак Л.И.

ЧАСТОТА АКНЕ И ИНФОРМИРОВАННОСТЬ О ЗАБОЛЕВАНИИ СРЕДИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Lysenko O.V., Koksharova I.S., Motorina A.V., Abbasova V.V., Kozak L.I., Volkov A.P.

FREQUENCIES OF THE ACNE AND KNOWLEDGE OF THE DISEASE AMONG STUDENTS OF MEDICAL SCHOOL

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Лысенко Ольга Васильевна – д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский медицинский университет»

Кокшарова Ирина Сергеевна – ординатор 1 года обучения кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский медицинский университет»

Моторина Алина Владимировна – студентка 4 курса педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский медицинский университет»

Волков Антон Павлович – студент 6 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский медицинский университет»

Аббасова Валерия Витальевна – студентка 6 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский медицинский университет»

Козак Лев Ильич – студент 6 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский медицинский университет»

ПРОВЕДЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НЕ ИМЕЛО ФИНАНСОВОЙ ПОДДЕРЖКИ

РЕЗЮМЕ

Проведя анкетирование 417 студентов ФГБОУ ВО ЮУГМУ, установили, что наличие у себя акне отметили 189 (45,3%) человек, 70% больных никогда не обращались к специалисту, занимаясь самолечением. Основным источником информации для этого служил интернет. У женщин дебют заболевания приходился на возраст 13-15 лет (54,0%), у мужчин первые признаки заболевания отмечались в 16 лет. Более 75% респондентов с

акне в пищевом рационе предпочитали сладкое, мучное и фастфуд. При обращении к врачу 76,2% студентов отдавали предпочтение дерматологу, но 68,3% после первой консультации специалиста больше никогда его не посещали. Назначенное врачом лечение большинство респондентов продолжали не более 2 месяцев. Таким образом, студенты медицинского ВУЗа недостаточно информированы о необходимости лечения акне под наблюдением специалиста.

Ключевые слова: акне, частота заболевания, информированность

SUMMARU

After having carried out questioning of 417 students of FGBOU to VO YUUGM, it has been established that 189 (45,3%) students have acne, 70% of the patients have never been to an appointment with an expert to consult on this issue, in most cases self-medicating. For this purpose the Internet was the main source of information. Among women the first appearance of acne was between ages 13-15 (54,0%), among men the first symptoms of acne were at 16 years old. Food preferences included sugar, pastry and fast food for more than 75% of respondents with an acne. Choosing the doctor to consult with 76,2% of students preferred dermatologist, but 68,3% have never visited the expert again after the first consultation. Most of respondents continued the treatment appointed by the doctor no more than for 2 months. Thus, students of medical school are insufficiently informed on need of acne treatment under control of the expert.

Keywords: acne, disease frequency, knowledge

Акне (acne vulgaris, шифр по МКБ 10 – L73.0) представляет собой серьезную проблему современной дерматологии, являясь наиболее распространенным дерматозом, который может встречаться во всех возрастных группах. Аристотель и Гиппократ в своих трудах уже подробно описывали это заболевание, что. Безусловно, говорит о высокой актуальности проблемы. Свое название заболевание получило благодаря древнеримскому врачу Этиусу, служившему при дворе Юстиниана I (5 век до н.э.), а первые сообщения о способах лечения дерматоза появились с 30 по 27 г. до н. э. [1].

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям, акне – хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами и воспалительными поражениями кожи в виде папул, пустул, узлов [2]. Акне могут возникать как у новорожденных, так и в любом другом возрасте, но в подавляющем большинстве случаев становится значительной проблемой в период пубертата, достигая уровня 44,1 – 94,9% обследованных подростков. Возникнув в среднем и позднем подростковом периоде, акне могут персистировать все третье десятилетие жизни и даже сохраняться позже, при этом среди подростков преобладают пациенты мужского пола, а среди взрослых – женского. Как известно, клинически заболевание может проявляться очень разными формами, от самых легких (комедональных) до тяжелых, таких как узловатые и конглобатные акне. Превалирующими в структуре заболеваемости являются комедональные и папуло-пустулезные акне [3,4].

В любом возрасте само заболевание, а так же его последствия оказывают значительное влияние на психоэмоциональный статус больных. Акне характеризуются значительной частотой психических расстройств тревожного и депрессивного характера, существенным снижением качества жизни больных, особенно в сферах межличностных отношений. Так в исследовании Г. В Рукавишникова с соавторами была установлена умеренная положительная корреляция между степенью тяжести акне до начала лечения и показателями качества жизни, связанными с симптомами кожного заболевания, а также был отмечен прямой параллелизм между степенью тяжести акне и выраженностью тревоги и депрессии. [5].

Акне является мультифакториальным дерматозом, при котором значительную роль играют генетически обусловленная гиперандрогения и

генетически детерминированный тип секреции сальных желез, а звеньями патогенеза являются увеличение продукции кожного сала, избыточный фолликулярный гиперкератоз, воспаление и патологическое размножение *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*), принимющих участие в формировании микрокомедонов. Предполагается доминантный путь передачи заболевания, группами генов, отвечающих за развитие акне считаются ген рецептора андрогенов (AR) и ген CYP17 [6,7]. Кроме того, в развитии акне имеют значение иммунные, нейроэндокринные, обменные, микроциркуляторные нарушения в организме пациентов. Определенное значение имеют нарушение гигиены, погрешности в питании и высокая двигательная активность, сопровождающаяся изменением эндокринного фона.

Современные исследования расширяют представление о патогенезе акне, не выделяя какого-либо одного главного фактора, как это было ранее. Тем не менее подчеркиваются четыре основных звена в развитии процесса: фолликулярная эпидермальная гиперпролиферация, избыточная выработка секрета сальными железами, воспаление и размножение *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*) [8,9]. В связи с этим только комплексный подход к лечению каждого пациента обеспечивает положительный эффект. [10].

Несмотря на широкую распространенность заболевания, информированность пациентов о нем представляется недостаточной. Воздействие многочисленной и очень активной рекламы, искаженная информация, представленная в интернете на форумах, используемых подростками, создают у страдающих акне представление о простоте терапии и возможностях самолечения. Используемые препараты колеблются от средств народной медицины до современных, но бессистемно применяемых высокоактивных лекарств, требующих наблюдения специалистов. Значительная часть женщин ограничивается услугами косметологов, даже в случае тяжелых форм заболевания, что нередко приводит к утяжелению процесса и формированию рубцов. И только около 17% пациентов обращаются к дерматологу, как правило, это больные с более тяжелым течением заболевания [10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение частоты развития акне, информированности о заболевании способах лечения среди студентов медицинского ВУЗа.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали студенты всех курсов и факультетов Южно-Уральского государственного медицинского университета. Проведено анонимное анкетирование, добровольное участие в котором приняли 417 человек (323 женщины и 94 мужчины) в возрасте от 18 до 32 лет. В анкету входили следующие критерии: пол, возраст, курс обучения и факультет, знакомо ли такое заболевание как «акне», наличие акне в момент анкетирования, возраст появления заболевания, наличие угрей у родителей, связь акне с внешними и внутренними причинами, характер питания, занятия спортом, частота физических нагрузок, гигиена кожи лица и используемые для этого средства, срок обращения к врачу после начала заболевания, информативные ресурсы в случае самолечения, частота смены средств при неуспехе терапии, профессия доктора в

случае обращения к врачу, частота посещения дерматолога в процессе лечения, продолжительность назначенного врачом лечения, продолжение лечения по настоящее время, названия используемых средств ухода и лечебных препаратов и мнение о наиболее эффективных средствах в лечении с акне.

Статистический анализ данных проводили с помощью пакетов прикладных программ MicrosoftExcel 2007 и STATISTICA 6.0 (for Windows; «StatSoft, Inc.», 2001).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В процессе анкетирования установлено, что среди 417 респондентов о существовании акне, как заболевания, знают 403 студента, т.е. 96,6% опрошенных, при этом наличие у себя признаков акне отметили только 189 (45,3%) человек (рисунок 1).

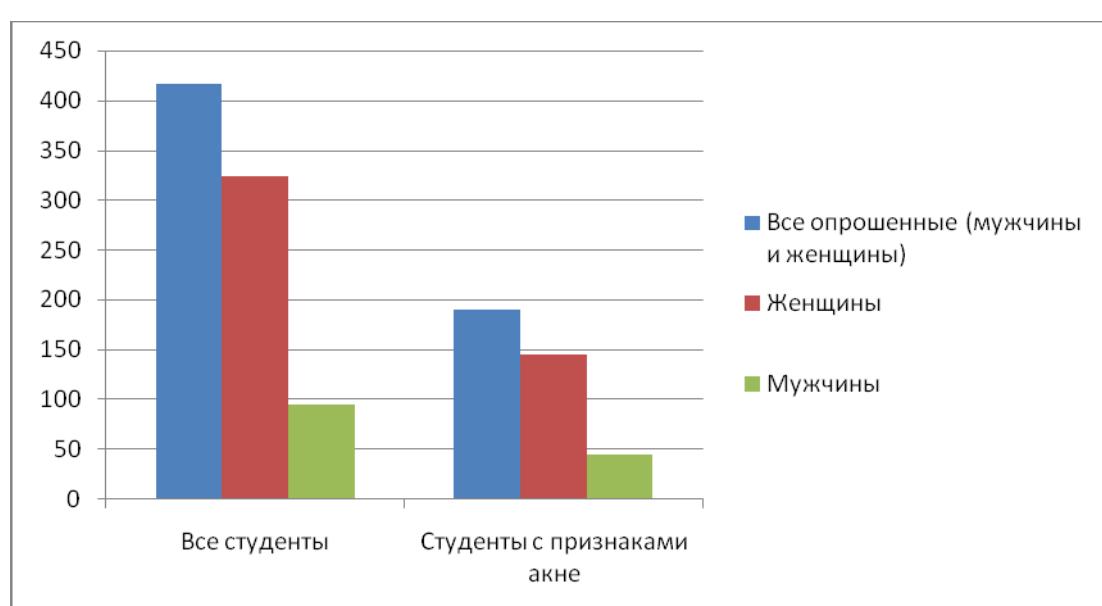


Рисунок 1. Количество студентов, принявших участие в исследовании

Оценивая возраст дебюта заболевания, мы установили, что у 31 (16,4%) студента – 25 (13,2%) женщин и 6 (3,2%) мужчин – процесс начался в возрасте 10-12 лет, в возрасте 13-15 лет – у 117 (61,9%), их них 102 (54,0%) женщины и 15 (7,9%) мужчин, в 16-18 лет – у 26 (13,7%), в том числе 18 (9,5%) мужчин и 8 (4,2%) женщин, и у 15 (7,9%) участников, т.е. 5 (2,6%) мужчин и

10 (5,3%) женщин проявления заболевания возникли позднее 18 лет. Как видно, возраст начала процесса был связан с полом респондентов. Так, у девочек дебют заболевания приходился в основном на возраст 13-15 лет (54,0%), у мальчиков же первые признаки заболевания отмечались позднее, как правило, в 16 лет (рисунок 2).

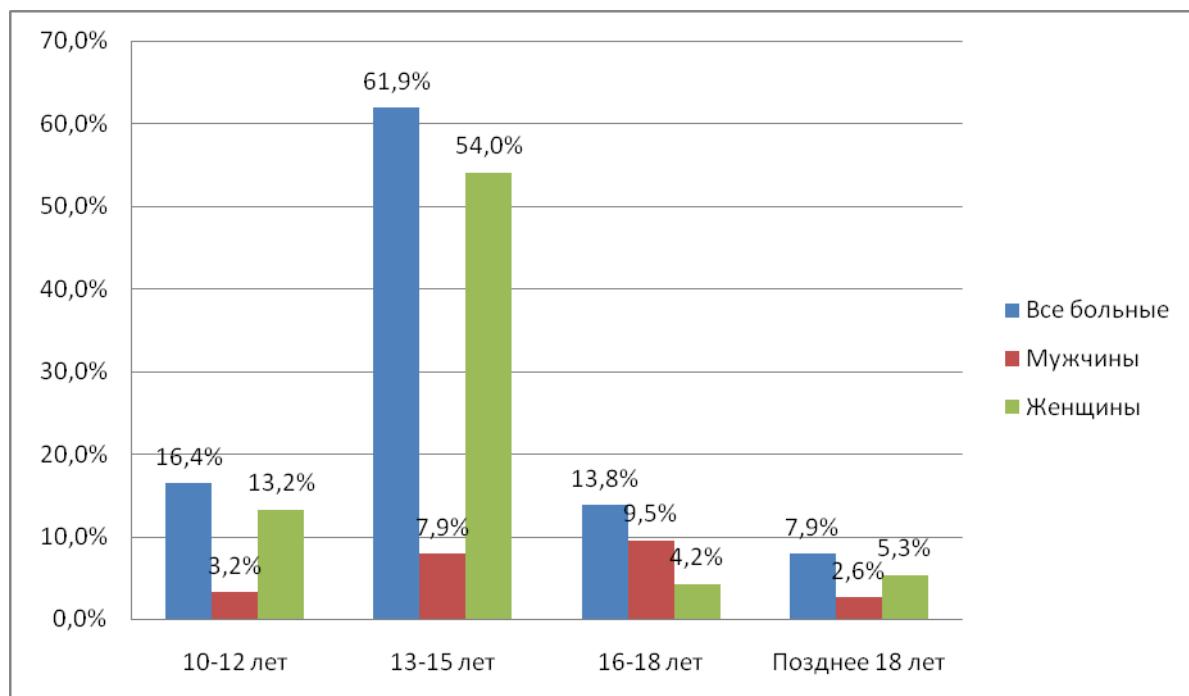


Рисунок 2. Зависимость дебюта заболевания от пола и возраста респондентов

Семейный характер заболевания подтвердили только 37 (19,6%) студентов и указали, что угри имели место и у родителей, причем отцы болели акне чаще.

Определяя уровень информированности по вопросам патогенеза акне, мы установили, что 77 (41%) анкетируемыхявление или увеличение

количества высыпаний связывают с нарушением диеты, а 60 (32%) опрошенных женщин – с нарушением менструального цикла. На несоблюдение личной гигиены указали 20 (10,4%), а на использование косметических средств – 16 (8,3%) респондентов, причем все последние, естественно, были женщинами (рисунок 3).

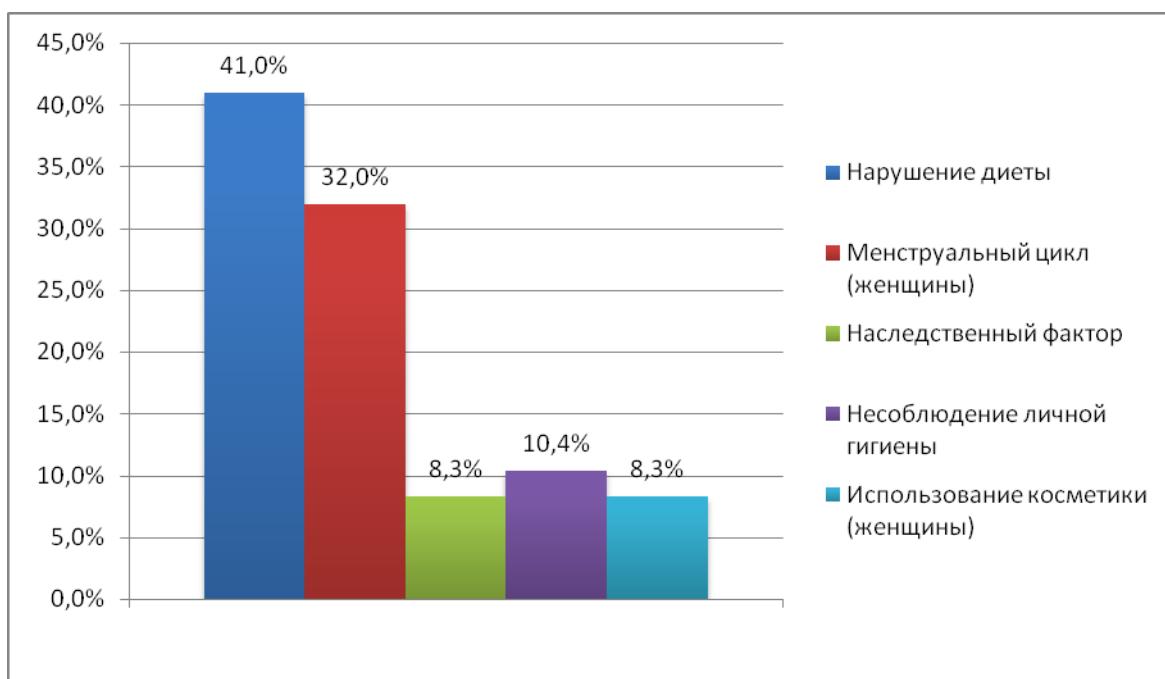


Рисунок 3. Факторы, влияющие на течение акне по мнению респондентов

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Как известно, активная физическая нагрузка, в том числе занятие спортом, существенно влияет на состояние гормонального фона человека. Среди опрошенных, у которых имелись признаки акне, спортом занимались 64 (33,9%) человек, 20 юношей и 44 девушки. Из них 10 (15,6%) студентов занимались спортом 1 раз в неделю, 17 (26,6%) – 2 раза в неделю, что вряд ли можно расценить, как нагрузку значительную. 12 (18,8%) респондентов (5 мужчин и 7 женщин) посещали спортивные комплексы через день или ежедневно (13,5% – через день, ежедневно – 5,3%). 25 (39,0%) студентов только иногда выполняли некоторую физическую нагрузку, которую они считали достаточной. Лишь у 9 (4,8%) опрошенных в питании преобладали овощи и фрукты, молочные продукты в большом количестве употребляли 7 (3,7%), белковые продукты в избытке – 3 (1,6%), притом, 143 (75,7%) участвующих в опросе, предпочитали сладости и мучное, 6 (3,2%) отдавали приоритет жирной пище, а 21 (11,0%) отметили частое употребление фастфуда. Оценивая частоту и характер выполнения гигиенических мероприятий, мы установили, что они отличаются в зависимости от пола. Оказалось, что 126 (66,7%) опрошенных умываются 2 раза в день, из них 114 (60,3%) женщины и 12 (6,4%) мужчин. 1 раз в день умываются 23 мужчины (12,2%) и 29 женщин (15,3%), а 11 (5,8%) студентов иногда вообще забывают умываться, причем в их числе 2 женщины. При умывании 103 (54,5%) студента используют дополнительные средства нелекарственного характера. Это число составили 92 (48,7%) женщины и 11 (5,8%) мужчин. 39 (20,6%) респондентов – 6 (3,2%) мужчины и 33 (17,5%) женщины производят уход дополнительными средствами лекарственного характера, 20 (10,6%) студентов, из которых 14 (7,4%) мужчин и 6 (3,2%) женщин, используют обычное мыло, а 27 (14,2%) анкетируемых (13 мужчин и 14 женщин) вовсе не используют дополнительных средств, умываясь только водой.

При появлении признаков акне большая часть респондентов, а это 126 человек (66,7%) за медицинской помощью к специалистам не обращалась, возможно, полагая себя достаточно ин-

формированными в данном вопросе медиками. При этом 69 (54,8%) из них доверились информации из интернета, 23 (18,2%) получили совет родителей, 19 (15,1%) попросили помочь у друзей, а 15 (11,9%) обратились к рекламным источникам. Поскольку их терапию никто не контролировал, после первого неуспеха в лечении 18 (14,3%) студентов меняли средства ежемесячно, 7 (5,6%) – еще чаще, 38 (30,1%) – через 3-5 месяцев и 63 (50%) никогда не меняли лечения.

Среди 63 обратившихся к специалистам 48 (76,2% опрошенных отдали предпочтение дерматологу, 15 студентов (23,8%)- косметологу. Причем, и в первой и во второй группе преобладали женщины. Так, услугами дерматолога воспользовались 12 (19,1%) мужчин и 36 (57,1%) женщин, а косметолога – 4 (6,4%) мужчины и 11 (17,4%) женщин). Среди опрошенных 7 (11,1%) обратились в течение первого месяца, 7 (11,1%) – через несколько месяцев, в течение первого года обратились 20 (31,8%) больных, 15 (23,8%) – в течение 2-3 лет, позже 3 лет – 14 (22,2%) человек с момента начала заболевания. После первого посещения специалиста и назначения им лечения 43 (68,3%) обратившихся более ни разу не посетили доктора для контрольного осмотра, по-видимому, опять полагая себя достаточно проинформированными; 6 (10,6%) посетили врача однократно, 1 раз в месяц специалиста посещали 5 (7,4%) студентов, несколько раз в месяц на осмотр приходили 4 (6,3%), и 1 раз в год для контрольного осмотра врача посещали 5 (7,4%) проанкетированных.

При установлении продолжительности назначенного лечения было выявлено, что среди студентов терапию в течение 1 месяца продолжали 16 (25,9%) больных (10 мужчин и 6 женщин), 29 (46,3%) – 26 женщин и 3 мужчины продолжали лечение в течение 2-6 месяцев, в течение 1 года без смены препаратов лечились 8 (12%) студентов (2 мужчины и 6 женщин), и 10 (15,8%) студентов (1 мужчина и 9 женщин) меняли препарат в течение года. До настоящего времени 50 (26,5%) опрошенных продолжают лечение от акне, но 139 (73,5%) от лечения воздерживаются (рисунок 4).

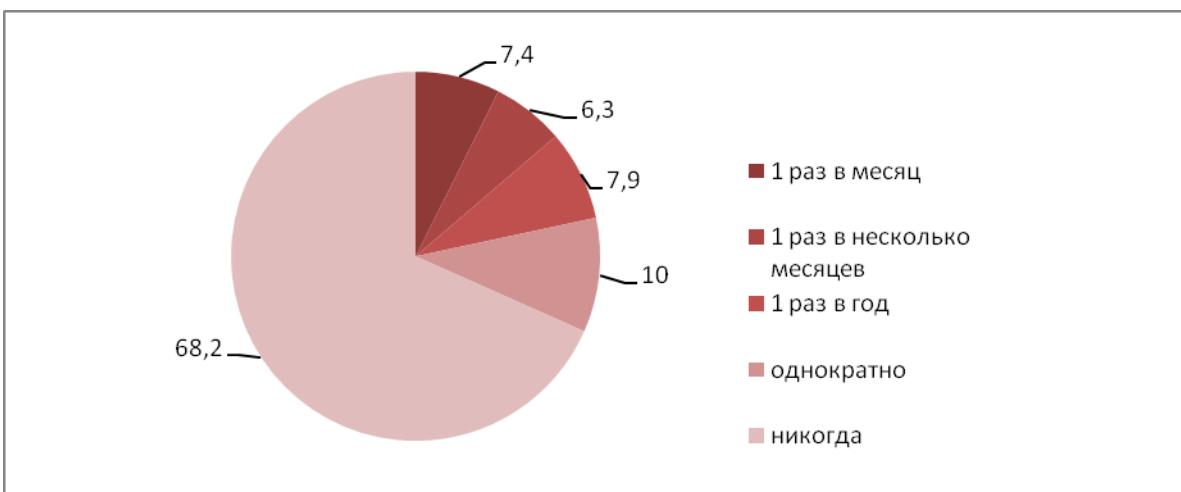


Рисунок 4. Частота посещения дерматолога в процессе лечения (в процентах)

В перечне используемых в лечении средств и препаратов среди студентов ЮУГМУ первое место занимал Зинерит. Чаще всего, выбор в пользу этого средства осуществлялся под воздействием информации, полученной из рекламных источников или из интернета. На втором месте стоял Базирон АС гель 5%. Этот препарат в подавляющем большинстве случаев назначался дерматологом. Также большую популярность среди студентов имел Скинорен, Клензит, ретиноевая мазь, салициловая кислота. Помимо этого, использовались такие средства как Азелик, цинковая мазь, Зеркалин, Розамет, Клиновит. Вышеперечисленные препараты были рекомендованы специалистами. Среди женщин отмечены гормональные контрацептивы Диане-35, Ярина. КОК назначались только специалистами. Среди средств по уходу лидировали продукты компании LA ROCHE-POSAY (Эфаклар), Vichy, Kristina, выбранные на основе собственной оценки их положительного эффекта. В ответах также неоднократно был указан системный прием антибиотиков (Доксициклин, Тетрациклин, Клиндамицин), и местный (Тетрациклиновая мазь, Банеоцин). Прием этих препаратов неоднократно был самостоятельным выбором.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведя анкетирование и проанализировав полученные данные, мы сделали следующие выводы. Главным образом, следует отметить, что почти 70% с акне никогда не обращались к специалисту, занимаясь самолечением, следуя информации, которую 65% получили из интернета. Следует добавить, что в этом случае при неуспехе терапии половина проанкетированных никогда не меняли выбранную терапию. Подавляющее большинство студентов знают о такой проблеме как акне. В более половины про-

центов случаев дебют акне приходится на возраст 13-15 лет, при этом только 20% больных отмечают данное заболевание у своих родителей. 41% студентов связывают проблемы кожи с нерациональным питанием, среди женщин наиболее распространенная причина – циклические изменения. Анализируя вопрос о характере питания, мы выяснили, что более 75% употребляют в своей пище сладкое, мучное и фастфуд. Почти 66% студентов не занимаются спортом, а 39,0% только иногда выполняют какие-либо физические нагрузки. Мы отметили, что 66,7% опрошенных лиц предпочитают умываться 2 раза в день, при этом почти 55% используют при этом дополнительные средства нелекарственного характера. В случае обращения к врачу, выбирая между дерматологом и косметологом, 76,2% студентов отдавали предпочтение в пользу первого. Однако 68,3% после консультации специалиста больше никогда его не посещали. На вопрос о продолжительности назначенного лечения, 46,3% проанкетированных выбирали ответ 2-6 месяцев. Еще одним наиболее важным выводом является то, что 73,5% студентов не продолжают лечение в настоящее время или от него воздерживаются. Из всех перечисленных студентами средств и препаратов в терапии акне, по их мнению, наиболее эффективными оказались Зинерит, Базирон АС гель 5%, Скинорен и системные антибиотики, т.е. препараты, требующие клинического профессионального наблюдения и способные принести более вреда, чем пользы при бесконтрольном использовании.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анисимова М.Ю. Акне (*Acne vulgaris*) с позиции доказательной медицины / Анисимова М.Ю. // Вестник репродуктивного здоровья. – 2010 – №3-4. – С. 14-23.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2. Самцов А.В., Аравийская Е. Р. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне. М.: 2016.
3. Самцов А.В. Новое в изучении акне у женщин / Самцов А.В. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – №1. – С. 64-68.
4. Перламутров Ю.Н. Терапия больных с тяжелой и средней степенью тяжести акне / Перламутров Ю.Н. Ольховская К. Б. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2015. – № 3. – С. 141-146.
5. Рукавишников Г. В. Психическое состояние и качество жизни пациенток с акне в динамике терапии наружными ретиноидными препаратами / Рукавишников Г.В., Леденцова С.С., Петрова Н.Н., Смирнова И.О. // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2013. – №3. – С. 85-90.
6. Stathakis V., Kilkenny M., Marks R. Descriptive epidemiology of acne vulgaris in the community. Australas J Dermatol 1997; 38(3): 115-23.
7. Мяделец О. Д., Адаскевич В. П. Морфофункциональная дерматология. М.: Мед лит; 2006.
8. Кубанова А.А. Системное лечение тяжелых форм акне: опыт использования изотретиноина в Российской Федерации / Кубанова А.А., Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. и др. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. – №5. – С. 102-113.
9. Олисова О.Ю. Комбинированное лечение акне / Олисова О.Ю., Пинсон И.Я., Верхогляд И.В. и др. // Клиническая дерматология и венерология. – 2011. – № 6. – С. 63-66.
10. Мурашкин Н.Н. Вопросы эффективности и безопасности применения системных ретиноидов в терапии акне у подростков / Мурашкин Н.Н., Иванов А.М., Заславский Д.В., Камилова Т.А. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – №5. – С. 112-116.

УДК 616.13/14-091

Маслов Р.С.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ МОРФО-ТАНАТОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ И ДРУГИХ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Maslov R.S.

COMPARATIVE MORPHO-TANATOLOGICAL ANALYSIS IN THE THROMBOEMBOLIA OF PULMONARY ARTERY AND OTHER CRITICAL CONDITIONS

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Маслов Роман Сергеевич – аспирант кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО ЮУГМУ

ПРОВЕДЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НЕ ИМЕЛО ФИНАНСОВОЙ ПОДДЕРЖКИ

РЕЗЮМЕ

На основе клинико-патологоанатомических параллелей и современных принципов танатологического анализа установлено, что среди условий, ведущих к летальному исходу, чаще в связи с легочно-сердечной недостаточностью при ТЭЛА, так и других осложнениях имеет значение комплекс хронических неинфекционных и инфекционных стромально-сосудистых изменений и прогрессирующий тромбоз микроциркуляторного русла легких.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, критическое состояние, терминальное состояние

SUMMARY

On the basis of clinical-pathoanatomical parallels and modern principles of thanatology analysis, it is established that among the conditions leading to death, more often in connection with pulmonary-cardiac failure in PE, and other complications, the complex of chronic non-infectious and infectious stromal-vascular changes and progressive thrombosis microcirculatory bed of the lungs.

Key words: pulmonary embolism, critical state, terminal state

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – считается третьей по частоте причиной смерти, уступая только инфаркту миокарда и инсульту, от нее ежегодно умирает 0,1% населения земного шара [1]. Важным представляется, что с нозологических позиций ТЭЛА традиционно оценивается как критическое состояние (осложнение основного заболевания и коморбидных болезней при их наличии), за исключением акушерской эмболии кровяными свертками. Причем среди факторов риска развития ТЭЛА наибольшее значение имеют наличие злокачественных опухолей любой локализации и иммобилизации вследствие различных причин. Данные современной литературы свидетельствуют о большом разнообразии вариантов тромбоэмболии легочной артерии с клинико-патологоанатомических позиций, что ведет к неоднозначности трактовок этого терминального состояния. Основой унифицированного подхода к оценке ТЭЛА следует считать основные положения современного кондиционализма [2, 3] и международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10). В этой связи следует обратить внимание, что в МКБ-10 рубрика ТЭЛА содержит лишь две подрубрики: I 26.0 – легочная эмболия с упоминанием об остром легочном сердце и I 26.9 – легочная эмболия без упоминания об остром легочном сердце. При разработке стандартизации оценки ТЭЛА целесообразнее использование схемы танатологического анализа,

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

предложенной Тимофеевым [4] и модификации В.Л. Коваленко и О.В. Подобед [5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка предложений по унификации клинико-патологоанатомических параллелей при ТЭЛА и других осложнениях и механизмах смерти.

1. Проведение танатологического анализа при ТЭЛА по стандартизованной схеме с определением сущности страдания, причин смерти.

2. Проведение клинико-патологоанатомического анализа при других терминальных и критических состояниях с позиции сущности страдания, причин смерти, осложнений и механизмов смерти.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данном сообщении представлены результаты танатологического анализа двух групп наблюдений: 11 случаев, где в генезе смерти сыграла роль ТЭЛА и 10 наблюдений при других осложнениях основного и коморбидных заболеваний. Эти случаи касались смерти взрослых в стационарах различных лечебных учреждений Челябинской области со вскрытием трупов в Челябинском областном патологоанатомическом бюро в 2014-2016 годах.

Возраст умерших колебался от 19 до 79 лет, причем лишь в 11 случаях летальный исход у мужчин и женщин наступал в пенсионном возрасте.

С учетом танатологической значимости в большинстве наблюдений легочной и сердечно-легочной недостаточности при морфологическом исследовании особое внимание было обращено на реологические нарушения в легких, а также предшествующие им хронические изменения сосудисто-стромальных структур органа.

Применялись комплекс обычных гистологических окрасок, в том числе специальные методы – на фибрин по Шуининову, ШИК-реакция, пикрофуксин по Ван Гизону, на эластику по Харту и другие.

За счет того, что в нашем исследовании не очень большая группа наблюдений (менее 50 объектов исследования) все статистические вычисления производились вручную. При статистическом анализе двух групп умерших, с ведущим осложнением в виде ТЭЛА и другими критическими осложнениями был использован t – критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

С учетом современного учения о причинности ТЭЛА, танатологический анализ в группах наших наблюдений целесообразно начинать с изучения комплексов факторов, относимых к критическим состояниям.

Из 11 случаев первой группы ТЭЛА оценивалась нами как ведущее критическое состояние в 6 случаях. По указанному параметру – эти наблюдения кодировались рубрикой МКБ-10 I 26.0 – легочная эмболия с упоминанием об остром легочном сердце в 4 наблюдениях, а у 2 умерших – рубрикой I 26.9 – легочная эмболия без упоминания об остром легочном сердце. На ряду с указанными летальными осложнениями, во всех 6 наблюдениях они сочетались с клинико-морфологическими проявлениями хронической и острой левожелудочковой недостаточностью – I 27.8.

В следующих 4 наблюдениях, где ТЭЛА лишь способствовала наступлению смерти в качестве ведущих причин для летальных исходов выступали:

- I 61.5 – внутримозговое кровоизлияние с прорывом крови в желудочки мозга – 2;
- I 27.8 – легочно-сердечная недостаточность, в виде хронического декомпенсированного легочного сердца – 1;
- J 18.1 – долевая пневмония неуточненная, в виде гнойно-фибринозной – 1 случай;

Указанные выше осложнения сочетались с ТЭЛА сегментарных и мелких ветвей без упоминания острого легочного сердца – I 26.9, при этом ТЭЛА лишь способствовала наступлению летального исхода.

В первую группу мы включили также прогрессирующий тромбоз микроциркуляторного русла легких и других органов, как проявление осложнения системной красной волчанки в виде тромботической микроангиопатии при беременности 38 недель и в раннем послеродовом периоде с рубрикой – O 99.8. Это наблюдение включено нами во вторую группу материнской смерти.

В качестве ведущих смертельных осложнений во второй группе были выделены следующие критические состояния:

- I 27.8 – легочно-сердечная недостаточность – 3;
- I 60.8/I 61.5 – субарахноидально-паренхиматозное кровоизлияние – 2;
- G 93.6 – отек головного мозга – 1;
- J 85.2 – абсцесс средней доли правого легкого – 1;
- J 13 – пневмония, вызванная Str. viridans, двусторонняя, серозно-геморрагическая – 1;
- C 80 – злокачественная кахексия – 1;
- S 27.1 – травматический гемоторакс, при проколе подключичной вены – 1 случай.

Кроме указанных выше критических состояний, у умерших выявились такие осложнения как ИВЛ-ассоциированная пневмония – 3; сепсис – 2; уремия – 1; хроническая левожелудочковая недостаточность – 1 случай.

При анализе терминальных состояний в группах наших наблюдений преобладали случаи с полиорганной недостаточностью (клинико-морфологические проявления повреждения двух и более органов).

У умерших в первой группе в 9 случаях имела место полиорганская недостаточность, чаще в варианте сочетания легочной и сердечной недостаточности – 6 наблюдений. У 2 пациентов – регистрировалась недостаточность в виде легочной, сердечной и церебральной, а у 1 больного был отмечен церебрально-легочный механизм умирания. Лишь у 2 пациентов ведущим механизмом являлась легочная недостаточность.

Во второй группе наших наблюдений также преобладала полиорганская недостаточность у 6 больных в виде 4 легочно-сердечных недостаточностей, 1 – церебрально-сердечной и 1 – церебрально-сердечно-легочной.

И у 4 пациентов определялся монокаузальный механизм смерти в виде 2 – сердечных, 1 – легочной, 1 – церебральной недостаточности.

В первой группе наших наблюдений с учетом нозологического профиля причин смерти нами установлено, что монокаузальный генез летального исхода имел место лишь у 1, бикаузальный – у 2, а мультикаузальный – у 8 пациентов. Среди основных заболеваний фигурировали:

- I 60.8/I 61.5 – кровоизлияния в оболочки и вещества головного мозга в связи с разрывом приобретенной или врожденной аневризм – 2;
- J 44.8 – хроническая обструктивная болезнь легких – 2;
- K 26 – хроническая язва двенадцатиперстной кишки – 1;
- I 25.1 – атеросклеротический коронарекардиосклероз – 1;
- I 42.6 – алкогольная кардиомиопатия -1;
- I 42.7 – нейролептическая кардиомиопатия – 1;
- C 18.7 – злокачественная опухоль сигмовидной кишки (аденокарцинома умеренной степени дифференцировки) – 1;
- E 66.0 – экзогенно-конституциональное ожирение – 1;
- O 99.8/M 32.1 – системная красная волчанка при беременности 38 недели, с поражением легких, сердца, почек и в послеродовом периоде 3 дня – 1 наблюдение.

Среди 19 коморбидных заболеваний у умерших при явлениях ТЭЛА нами выделены:

- I 11.0 – гипертензивная болезнь с преимущественным поражением сердца с сердечной недостаточностью – 7;

- E 66.0 – экзогенно-конституциональное ожирение – 3;
- I 25.1 – атеросклеротический коронарекардиосклероз – 1;
- I 25.2 – постинфарктный кардиосклероз – 1;
- Q 28.2 – множественные врожденные аномалии в виде рацимозных ангиом головного мозга – 1;
- D 86.0 – саркоидоз легких -1;
- В 90.9 – отдаленные последствия туберкулеза легкого – 1;
- E 11.5 – сахарный диабет II тип, инсулинпотребный, с поражением перефериического кровообращения – 1;
- M 05.3 – ревматоидный артрит с вовлечением различных органов и систем – 1;
- F 10.1 – пагубное употребление алкоголя, без упоминания о зависимости – 1;
- G 40.3 – генерализованная эpileпсия – 1 случай.

В среднем нозологические формы, сыгравшие ведущую роль в танатогенезе, составили у пациентов первой группы – 2,7, причем 46,7 % этих болезней относились к классу болезней системы кровообращения.

Во второй группе наших наблюдений с учетом нозологического профиля причин смерти нами установлено, что монокаузальный генез летального исхода имел место лишь у 1, бикаузальный – 4, а мультикаузальный – 5 пациентов.

- Среди основных заболеваний фигурировали:
- C 22.0 – гепатоцеллюлярный рак – 1;
 - C 93.0 – острый моноцитарный лейкоз – 1;
 - I 60.8/I 61.5 – кровоизлияние в оболочки и вещества головного мозга в связи с разрывом врожденной аневризмы – 1;
 - I 61.6 – внутримозговое кровоизлияние в лобную и височную долю – 1;
 - I 63.3 – повторный ишемический инфаркт головного мозга – 1;
 - I 22.0 – повторный инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка – 1;
 - J 13 – пневмония, вызванная str. pneumonia, среднедолевая – 1;
 - E 11.7 – сахарный диабет II тип, инсулинпотребный, с множественными осложнениями – 1;
 - K 43.1 – ущемленная центральная грыжа с гангриеной тонкого кишечника – 1;
 - T 81.2/Y 60.8 – прокол подключичной вены с кровотечением в плевральную полость – 1 случай.
- Среди 14 коморбидных заболеваний у умерших без ТЭЛА нами выделено:
- I 11.0 – гипертензивная болезнь с преимущественным поражением сердца и сердечной недостаточности – 3;

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- I 25.2 – постинфарктный кардиосклероз – 2;
- J 15.8 – двусторонняя мелкоочаговая пневмония, вызванная *Fusobacterium sp.* *Peptosterptococcus*/*Acinetobacter Baumanii* – 2;
- I 22.8 – повторный трансмуральный инфаркт миокарда верхушки и заднебоковой стенки левого желудочка -1;
- C 43.5 – злокачественная меланома подвздошной области с mts -1;
- F 20.3 – шизофрения – 1;
- M 31.3 – гранулематоз Вегенера – 1;
- J 41.0 – простой хронический бронхит – 1;
- I 33.0 – острый инфекционный эндокардит – 1;
- T 45.5/Y 88.0 – передозировка варфарина – 1 случай.

В среднем нозологические формы сыгравшие ведущую роль в танатогенезе, составили у пациентов второй группы – 2,4, причем 45,8% этих болезней относились к классу болезней кровообращения.

В подавляющем большинстве случаев при полиорганный недостаточности, особенно с компонентами

легочно-сердечной недостаточности в первой и второй группе наблюдений имело место значительное повышение массы легких от 1100 до 2200 грамм, причем средняя масса легких в первой группе составила – 1560 грамм, а во второй – 1490 грамм. Лишь в случаях церебральной, а также при сочетании церебрально-сердечной – масса легких была соответственно 425 грамм и 666 грамм. Резкое увеличение массы органа на наш взгляд было связано прежде всего с реологическими нарушениями в сосудах легких. Последние проявлялись неравномерным полнокровием мелких сосудов и микроциркуляторного русла, явлениями стаза, сладжа и тромбоза в капиллярах, артериолах, венулах.

В наблюдениях первой группы – при регистрации тромбоэмболов мелких сосудов – обтурирующие или пристеночные тромбоэмболы находились на различных стадиях аутолиза (некробиоза) свертков крови, нередко с признаками начала их организации (рис.1).

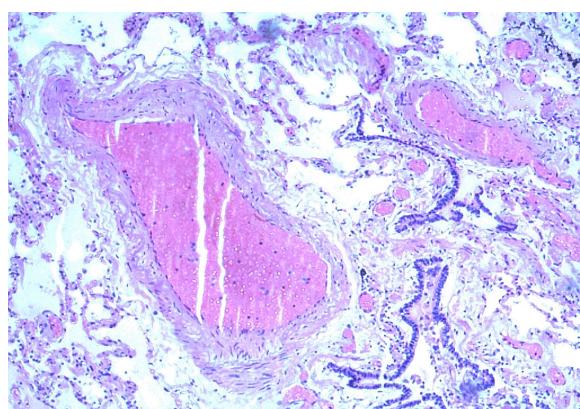


Рисунок 1. Тромбоэмбол мелкой ветви легочной артерии с некрозом свертков крови, *100, окраска гематоксилином и эозином.

Наряду с этим в первой группе наблюдений – в микроциркуляторном русле с частотой более 50 % капилляров, артериол и венул были видны

свежие тромботические массы с четкой реакцией на фибрин при окраске по Шуининову и Малори (рис.2).

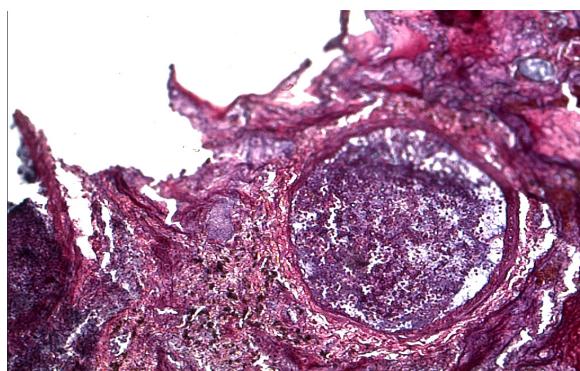


Рисунок 2. Тромботические массы с густой сетью нитей фибрина в просвете артериолы, * 100, окраска на фибрин по Шуининову.

В тоже время во второй группе без ТЭЛА также были выявлены свежие тромботические массы в легких, но с частотой не более 5-10 % всех капилляров. В легких регистрировались также отек, геморрагии различного объема, при пневмониях – различные варианты эксудата в полостях альвеол.

С другой стороны при патоморфологическом исследовании легких нередко определялись дистелектазы, очаги хронической везикулярной эмфиземы, хронического застойного бронхита, в ряде случаев проявления бурой индурации легких.

Обращало на себя внимание, в подавляющем большинстве случаев изменения легочной артерии в виде склероза, гиалиноза, гиперэластоза их стенок, а также периваскулярный склероз различной степени выраженности. Как правило, выявлялись признаки разрастания тонких коллагеновых, фуксинофильных волокон, повышенное содержание в межальвеолярных перегородках аргирофильных ШИК-позитивных волокон.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенного танатологического анализа свидетельствуют, что как при ТЭЛА, так и при других критических состояниях смерть лиц трудоспособного и пенсионного возрастов является следствием пространственно-временного сочетания (совокупности) условий, делающих жизнь человека невозможной, причем это относится как к оценке нозологического профиля летальности, так и к характеристике их осложнений и механизмов смерти.

Наши данные подтверждают, что основой эффективного подхода к верификации смертности и летальности населения является положение современного кондиционализма и МКБ-10.

В среднем нозологические формы, сыгравшие ведущую роль в танатогенезе, составили у пациентов первой группы – 2,7, а у пациентов второй группы – 2,4, т.е. статистических различий не выявлено $t = 0,26$ ($p>0,1$).

В первой и второй группе наблюдений имело место значительное повышение массы легких от 1100 до 2200 грамм, причем средняя масса легких в первой группе составила – 1560 грамм, а во второй – 1490 грамм, что говорит о том, что и тут статистических различий нет 0,99 ($p>0,1$).

Изложенные выше материалы показывают, что при установлении причинности смерти как при ТЭЛА, так и других осложнениях не определяются существенные качественные и количественные различия обуславливающие наступление летальных исходов, особенно при легочно-сердечной

недостаточности, как наиболее частом варианте полиорганной недостаточности при ТЭЛА в 46,7% выступают болезни системы кровообращения, а в 45,8 % – они же регистрировались у пациентов второй группы, при этом значение t -критерия Стьюдента составило 1,26 ($p>0,1$).

И лишь наличие в первой группе таких критических состояний как хроническая или остраялевожелудочковая недостаточность может рассматриваться как ключевой фактор формирования ТЭЛА, в отличие от второй группы, что соответственно $t = 2,75$ ($p<0,05$). Комплекс выявленных морфологических изменений в легких сходен по своей характеристике с проявлениями острого респираторного дистресс синдрома [6]. Наиболее ярко он проявляется при развитии у пациентов бактериальных пневмоний различного генеза и признаками сепсиса. При этом инструментально-лабораторными методами было показано снижение в очагах воспаления легких содержания гепарина [7]. Прогрессирование дыхательной недостаточности, как компонента полиорганной недостаточности в первой группе при ТЭЛА и других терминальных состояниях обусловлены не только предшествующими хроническими стромально-сосудистыми изменениями в легких, но и прогрессирующим тромбозом микроциркуляторного русла, регистрирующимся как во второй, так и в первой группе наших наблюдений. Следовательно, применение антикоагулантных препаратов целесообразно рассматривать не только при вторичной профилактики и лечения ТЭЛА, но и при всех условиях, ведущих к острой и хронической легочно-сердечной недостаточности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Черняев А.Л. Патологическая анатомия: национальное руководство/ Черняев А.Л., Самсонов М.В., Лощилов Ю.А. // М.: ГЭОТАР – Медиа; 2013. – С. 375 – 378.
2. Медведев Ю.А. Кондиционализм и формулировка причин смерти / Медведев Ю.А. // Архив патологии. – 2005. – №2. – С. 60-64.
3. Медведев Ю.А. Танатологический анализ для врачебной практики: Учебное пособие / Медведев Ю.А., Тимофеев И.В.// Санкт-Петербург: ГПАБ. – 2015.- С -107.
4. Тимофеев И.В. Качество медицинской помощи и безопасность пациентов. Медико-правовые аспекты / Тимофеев И.В. // Санкт-Петербург: издательство ДМК. – 2014. – С. 12-16.
5. Коваленко В.Л. Пути совершенствования порядка клинико-патологоанатомического (танатологиче-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- ского) анализа при оценке качества медицинской помощи / Коваленко В.Л., Подобед О.В./// Материалы V съезда Российского общества патологоанатомов. – М.: Группа МДВ. – 2017. – С. 138-139.
6. Aliya N. Husain, MBBS. Острое повреждение легких и острый респираторный дистресс-синдром / Кумар, В. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану. М.: Логосфера. – 2016. Т.2. – С. 773-775.
7. Сильвестров В.П., Федотов П.И. Пневмония. – М.: Медицина; 1987. – С – 248.

УДК 618.1-002-022

Дольникова О.А.

ВОПРОСЫ КОМОРБИДНОСТИ В КЛИНИКЕ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА

Dolnikova O.A.

PROBLEMS OF COMORBIDITY IN THE CLINIC OF RECURRENT GENITAL HERPES

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ, 454092, г. Челябинск, ул.Воровского, 64

Дольникова Ольга Александровна – ассистент кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России

ПРОВЕДЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НЕ ИМЕЛО
ФИНАНСОВОЙ ПОДДЕРЖКИ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценка клинических особенностей течения рецидивирующей герпетической инфекции у мужчин с метаболическими нарушениями.

Материалы и методы: В исследование вошли 50 мужчин с рецидивирующим генитальным герпесом, имеющие нормальную и избыточную массу тела. Проведена оценка липидного профиля. Исследование соответствовало положениям Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (Форталеза, Бразилия, октябрь 2013 г.) и было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. Статистическую обработку результатов выполняли с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics 19.

Результаты и обсуждение: Установлено увеличение количества рецидивов генитального герпеса у мужчин с метаболическими нарушениями и частая встречаемость атипичных клинических форм. Выявленное увеличение числа рецидивов у мужчин с генитальным герпесом на фоне избыточной массы тела позволяет провести углубленное изучение липидного профиля у пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом для определения взаимосвязанных параметров.

Ключевые слова: рецидивирующий генитальный герпес, коморбидность, метаболические нарушения, липидный профиль.

SUMMARY

The purpose of the study: assessment of clinical features of recurrent herpetic infections in men with metabolic disorders.

Materials and methods: the study included 50 men with recurrent genital herpes, with normal and excessive body weight. The estimation of lipid profile was done. The study complied with the Helsinki Declaration of the world medical Association last revision (Fortaleza, Brazil, October 2013), it was approved by the ethics Committee of the South Ural state medical University of Minzdrav of Russia. Statistical processing of results was performed using the software package SPSS Statistics 19.

Results and discussion: the increase in the number of recurrences of genital herpes in men with metabolic disorders and the frequent occurrence of atypical clinical forms. There was an increased number of recurrences in men with genital herpes on the background of overweight allows you to conduct an in-depth study of lipid profile in patients with recurrent genital herpes to determine the interrelated parameters.

Key words: recurrent genital herpes, comorbidity, metabolic disorders, lipid profile.

ВВЕДЕНИЕ

Рецидивирующий генитальный герпес вызывается вирусами простого герпеса 1 и 2 типов (ВПГ-1 и ВПГ-2) и является одной из наиболее значимых

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

медицинско-социальных проблем. По данным WHO и CDC во всем мире на январь 2017г. вирусом ВПГ-2 инфицированы около 417 миллионов человек в возрасте от 15 до 49 лет [1].

В клинических рекомендациях для пациентов, инфицированных вирусом простого герпеса, рекомендована эпизодическая или супрессивная терапия ацикллическими нуклеозидами. Но монотерапия не позволяет добиться полного контроля над заболеванием. На сегодняшний день существует широкий спектр препаратов, корректирующих дефекты иммунного ответа, формирующиеся при часто рецидивирующих эпизодах герпесвирусной инфекции [2, 3, 4]. Эмпирическое назначение препаратов объясняется отсутствием иммунодиагностического комплекса, предусматривающего индивидуальный подход к назначению иммуномодуляторов. Оценка иммунного статуса пациентов с герпетической инфекцией является сложной задачей, ввиду разнонаправленных изменений иммунологических параметров, что может быть объяснено как технологическими особенностями иммунного анализа, так и наличием сопутствующей патологии.

Рецидивы генитального герпеса возникают с различной частотой и не зависят от времени года. Важная роль принадлежит таким пусковым факторам, как перегревание и переохлаждение, инфекционные и соматические заболевания.

Последние десятилетия изменили представления о физиологической роли жировой ткани. В настоящее время жировую ткань рассматривают как важный эндокринный орган. Современный образ жизни привел к тому, что 30% населения экономически развитых стран имеют избыточную массу тела [5]. Гипертрофированные адипоциты, за счет продукции множества цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α и многих других) и, участвуя в активации комплиmenta, запускают цепь воспалительных процессов [6]. Преобладание у пациентов с избыточной массой тела в периферической крови провоспалительных цитокинов, позволяет считать ожирение хроническим субклиническим воспалительным процессом [7]. В условиях воспаления, формируется избыточное количество липопротеидов низкой плотности плазмы крови и стимулируется внутриклеточный синтез холестерина [8]. Установлено, что для успешной репликации вируса благоприятен высокий уровень клеточного холестерина [9]. Вместе с тем, высокий уровень холестерина в макрофагах негативно влияет на компоненты иммунного ответа [10]. Несостоятельность факторов врожденного и приобретенного иммунитета ведет к формированию рецидивирующего течения болезни.

Следовательно, формируется патогенетический круг, заключающийся в том, что хроническое рецидивирующее течение герпесвирусной инфекции способствует формированию соматической патологии, а нарушение липидного обмена способствует активации вируса простого герпеса.

Клинические проявления герпетической инфекции крайне многообразны. Классическое течение генитального герпеса характеризуется появлением на головке и корпусе полового члена сгруппированных мелких пузырьков с серозным содержимым. В дальнейшем, формируются мокнущие болезненные эрозии с фестончатыми краями. Проявления рецидивирующего генитального герпеса могут быть различными: в 20% случаев – классическое течение, 60% – атипичные формы и 20% – бессимптомный герпес [11]. Описаны рецидивирующие трещины слизистой оболочки наружных половых органов, геморрагическая форма, abortивная форма, субклиническая форма [12].

Возникающие сложности в диагностике рецидивирующего генитального герпеса приводят к нарушению фертильности у мужчин без клинических проявлений вирусной инфекции в анамнезе [13, 14]. Изучение особенностей клинического течения генитального герпеса у мужчин с метаболическими нарушениями позволит создать систему персонифицированной противогерпетической терапии, учитывающую особенности пациентов, что улучшит качество жизни пациентов и предотвратит распространение вируса в популяции.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка клинических особенностей рецидивирующего генитального герпеса у мужчин с метаболическими нарушениями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 50 мужчин в возрасте от 18 до 45 лет ($31,96 \pm 0,9$) с диагнозом рецидивирующая герпетическая инфекция половых органов и мочеполового тракта (группа 1). Критерии включения в исследование: рецидивирующий генитальный герпес (количество рецидивов генитального герпеса 4-6 эпизодов в год, согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: сахарный диабет, наличие тяжелой соматической патологии, вирусный гепатит, отказ от участия в исследовании. Группу контроля (группа 2), составили сопоставимые по возрасту ($30,16 \pm 1,48$) мужчины, 25 человек, без герпетической инфекции, с нормальной массой тела.

Пациенты группы 1 были распределены на 2 подгруппы: подгруппа 1А – 25 мужчин с рецидивирующим генитальным герпесом и избыточной массой тела (ИМТ 27,59±0,34); подгруппа 1Б – 25 мужчин с рецидивирующим генитальным герпесом и нормальной массой тела (ИМТ 22,27±0,27). Пациенты 1 группы были стратифицированы между собой по всем признакам, характеризующим клиническое течение заболевания (жалобы, клинические проявления).

У пациентов подгруппы 1А и группы 2 в крови натощак определяли концентрацию общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХсЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХсЛПНП), триглицеридов, рассчитывали индекс атерогенности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

Пациенты группы 1 при обращении к дерматовенерологу предъявляли жалобы на зуд, жжение, болезненность в зоне появления высыпаний. Анализ амбулаторных карт пациентов 1А и 1В групп выявил частую встречаемость атипичных клинических проявлений генитального герпеса. Наиболее часто пациенты предъявляли жалобы на появление трещин слизистых оболочек на фоне эри-

темы. Так же, в клинической картине пациенты отмечали появление в области внутреннего листка препуциального мешка, на головке и корпусе полового члена сгруппированных мелких пузырьков с серозным содержимым. После вскрытия пузырьков образовывались мокнущие болезненные эрозии с фестончатыми краями. Интенсивность клинических симптомов нарастала в течение 1-3 дней, а восстановление поврежденных покровов происходило через 5-7 дней.

Кроме того, пациенты 1А группы отмечали более частые рецидивы (5-6) в течение года по сравнению с группой 1В (3-4).

По данным анамнеза только 23% пациентов были направлены на иммunoлогическое исследование дерматовенерологами, большинство пациентов были направлены иммunoлогами-аллергологами и пульмонологами в связи с наличием у пациентов сопутствующей патологии. Низкий процент направлений на исследование иммunoного статуса, вероятно связан с отсутствием четких критериев для назначения иммunoных препаратов.

Липидный профиль пациентов подгруппы 1А выявил значимые отклонения в показателях общего холестерина (5,9), триглицеридов (2,07) и индекса атерогенности (3,18) по сравнению с группой 2 (таблица 1).

Показатель	Группа 1А №25	Группа 2 №25
Общий холестерин, ммоль/л	5,9 (4,05-6,35)	5,03 (4,52-5,3)
Триглицериды, ммоль/л	2,07 (0,94-2,98)	1,41 (0,68-2,34)
ХсЛПВП, ммоль/л	1,25 (0,88-1,71)	1,23 (1,07-1,28)
ХсЛПНП, ммоль/л	2,52 (1,72-3,35)	2,8 (2,4-3,35)
ХсЛПОНП, ммоль/л	1,29 (0,53-3,45)	0,5 (0,44-0,57)
Индекс атерогенности	3,18 (1,58-3,57)	2,6 (2,33-2,79)

Примечание: Мe(Q_{25%}-Q_{75%})

Таблица 1. Показатели липидного профиля.

ВЫВОДЫ

Установлено увеличение количества рецидивов генитального герпеса у мужчин с метаболическими нарушениями и частая встречаемость атипичных клинических форм. Выраженная дислипидемия у пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом на фоне наличия избыточной массы тела позволяет провести углубленное изучение липидного профиля у пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом направленное на выявление взаимосвязанных параметров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вирус простого герпеса. Информационный бюллетень, январь 2017г. Доступно по: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs400/ru/
2. Железникова Г.Ф. Вирус и иммунная система хозяина / Железникова Г.Ф., Лобзин Ю.В. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2009. – Т. 1, № 1. – С. 10-22.
3. Долгих Т.И. Клинико-иммунологическая оценка эффективности применения кагоцела при

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- лечении пациентов с рецидивирующей герпетической инфекцией / Долгих Т.И., Минакова Е.Ю., Запарий Н.С. // Герпес. – 2010. – №1. – С. 15-18.
4. Ершов Ф.И., Исаков В.А., Беккер Г.П. Применение Аллокина-альфа в терапии вирусных инфекций: руководство для врачей. – М.-СПб., 2008. – 115 с.
5. Емелин К.Э. Расстройства пищевого поведения, приводящие к избыточному весу и ожирению: классификация и дифференциальная диагностика / Емелин К.Э. // Русский медицинский журнал. – 2015. – Т. 23, №29. – С. 12-15.
6. Niskanen L., Laaksonen D.F., Nyssonnen K. et al. Dislipidemia as a predictor of hypertension in middle-aged men // Eur. Heart J. Suppl. – 2007. – Vol.28. – P.630
7. Шварц В.Я. Воспаление жировой ткани. Часть 6. Действие медикаментозных средств / Шварц В.Я. // Проблемы эндокринологии. – 2012. – Т.58, №1. – С. 67-73.
8. Tall A.R. Cholesterol efflux path way and other potential mechanisms involved in the atheros-
- protective effect of high density lipoproteins // J. Intern. Med; 2008. – Vol.263. – P.256-273
9. Itzhaki R.F., Wozniak M.A. Herpes simplex virus type 1, apolipoprotein E, and cholesterol: A dangerous liaison in Alzheimers disease and other disorders // Prog. Lipid. Res. – 2005. – Vol.34. – P.123-131
10. Guidotti L.G. and Crisari F.V. Noncytolytic control of viral infections by the innate and adaptive immune response // Annu. Rev. Immunol. – 2001. – vol.19. – P.65-91
11. Workowski K.A. Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines // MMWR Recom. Rep. – 2010. – Vol.59 (RR-12). – P. 1-110.
12. Чернова Н.И., Волкова Е.Н. Герпетическая инфекция: клиника, диагностика, лечение. Методические рекомендации; 2009. – С. 5-8.
13. Современные аспекты диагностики и лечения урогенитальных инфекций. Эффективная фармакотерапия 2011. – №11. – С. 42-44.
14. Брагина Е.Е. , Абдумаликов Р.А. Руководство по сперматологии. – М.: Сорек-полиграфия. – 2002. – С.109

УДК 618.3-06:616.972-072

Нефедьева Ю.В., Гирфанова З.Х., Тулекбаева Р.Д., Казакова О.А.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛОЖНОПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ НА СИФИЛИС У БЕРЕМЕННОЙ

Nefedyeva J.V., Girfanova Z.H., Tulekbaeva R.D., Kazakova O.A.

THE CLINICAL CASE OF FALSE POSITIVE REACTIONS TO A LUES IN PREGNANT WOMEN

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ, 454092, г. Челябинск, ул.Воровского, 64

Нефедьева Юлия Владимировна – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский медицинский университет»

Гирфанова Зарина Ханбатыровна – студентка 6 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский медицинский университет»

Тулекбаева Регина Динисламовна – студентка 6 курса педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский медицинский университет»

Казакова Ольга Алексеевна – врач дерматовенеролог, Челябинский областной клинический кожно-венерологический диспансер.

ПРОВЕДЕНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НЕ ИМЕЛО ФИНАНСОВОЙ ПОДДЕРЖКИ.

РЕЗЮМЕ

В данной статье описан случай ложноположительной реакции на сифилис у беременной. При обследовании пациентки образцы сыворотки крови исследовали неоднократно в комплексе стандартных серологических реакций для диагностики сифилиса (РМП, ИФА, РПГА и РИФабс и РИФ200). У данной женщины выявлены позитивные и сомнительные результаты классических трепонемных тестов до родоразрешения и отрицательные результаты серологических реакций после родоразрешения. Рекомендовано проводить углубленное обследование данной категории больных.

Ключевые слова: сифилис, беременность, диагностика сифилиса, ложноположительные реакции на сифилис.

SUMMARY

This clinical observation is relating to the high frequency of development of false positive reactions to a syphilis among pregnant women. While examining a patient, the samples of blood serum were investigated continually in a complex of standard serological tests for syphilis diagnostics (RMP, IFA, RPHG and RIFabci RIF200). The positive and doubtful results of classical treponemal tests before delivery and negative results of serological tests after the delivery were found. It is recommended to conduct the profound examination of the given category of patients.

Keywords: syphilis, pregnancy, diagnostics of a syphilis, in a false manner positive reactions to syphilis.

В последние годы отмечается рост числа серозрезистентных и скрытых форм сифилиса. В данном случае отсутствуют клинические проявления заболевания, и обнаружить возбудителя становится практически невозможно, так как серологические методы исследования не всегда достоверны.

Сегодня нет совершенного метода диагностики сифилиса, которого бы отличала 100% специфичность и чувствительность, то есть всегда имеет место вероятность получения ложноположительных результатов [1]. Ложноположительные реакции наиболее часто встречаются у женщин, чем у мужчин, причем с возрастом наблюдается увеличение их частоты [2, 3, 4].

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

Выделяют острые (длительностью менее 6 месяцев) и хронические (длительностью более 6 месяцев) ложноположительные реакции на сифилис.

Острые ложноположительные реакции носят нестойкий характер, спонтанно негативируются в течение 4-6 месяцев после исчезновения причины, их вызвавшей, могут возникать во время менструации, после проведения вакцинации, приема жирной пищи, трансфузий и при белковой недостаточности [3, 5]. В свою очередь, хронические ложноположительные реакции могут сохраняться в течение всей жизни [1, 6].

Выделяют три группы причин, вызывающих ложноположительные реакции на сифилис. Первая группа включает в себя заболевания, которые вызваны возбудителями, имеющими сходное с бледной трепонемой антигенное строение (брюшной тиф, фрамбезия, лептоспироз, пинта, беджель) и др. [7].

Вторая группа причин включает в себя патологические и физиологические состояния организма, при которых наблюдается изменения обменных процессов: злокачественные и доброкачественные новообразования, переломы, обширные травмы, патология системы крови, подагра и др. В литературе были описаны случаи возникновения ложноположительных реакций у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда и др.), заболеваниями печени и желчного пузыря (гепатит, цирроз), заболеваниями желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, панкреатит и др.), заболеваниями верхних дыхательных путей (хроническая обструктивная болезнь легких, хронический бронхит), заболеваниями женской половой системы (эррозия шейки матки, аднексит, сальпингофорит и др.), заболеваниями мочевыделительной системы (пиелонефрит, гломерулонефрит, цистит). К этой группе относятся многие инфекционные и неинфекционные заболевания, интоксикации (скарлатина, вирусный гепатит, инфекционный мононуклеоз, энтеровирусная инфекция, ветряная оспа, эндемический паротит, корь, грипп, туберкулез, малярия, лепра, пневмония, вирусный энцефалит) [2].

В третью группу причин относят технические и смысловые лабораторные ошибки. К смысловым ошибкам можно отнести те ошибки, которые связаны с использованием методов исследования, пределами их чувствительности (эффективности), техническим обеспечением, качеством коммерческих тест-систем (наборов) и используемых в них ингредиентов. Примером могут служить ингредиенты, используемые в различных лабораториях,

качество комплемента и антигена, рабочая доза комплемента, сроки хранения сыворотки и др. Вторая группа ошибок включается в себя ошибки, зависящие от квалификации медицинского персонала и их знаний норм, методик осуществления исследований, директивных правил.

По данным различных авторов частота ложноположительных реакций составляет до 1,5%, причём наиболее часто причиной развития ложноположительных серологических реакций на сифилис является беременность [2, 6]. На сегодняшний день механизмы развития серологических ложноположительных реакций остаются неизвестны.

У беременных женщин ложноположительные реакции могут возникать на фоне сопутствующей экстрагенитальной патологии. На фоне развившейся беременности, после родов, абортов может происходить негативизация серологических реакций. Иногда серологические реакции на сифилис остаются длительное время положительными и после родов или аборта [2]. Через две недели после родов необходимо в обязательном порядке повторить серологическое исследование на сифилис, чтобы решить вопрос о назначении специфической терапии либо о дальнейшем, более тщательном обследовании женщины [7].

При беременности наиболее оптимальными следует считать следующие реакции: РМП, ИФА, РПГА, РИФабс, РИФ200 и иммуноблотинг.

Приводим собственное клиническое наблюдение.

Больная Б., 21 год, беременность 6-7 недель, обратилась к врачу дерматовенерологу в поликлиническое отделение ГБУЗ ЧОКВД для обследования по поводу сифилиса.

На учёт по беременности встала на сроке 5-6 недель. При постановке на учёт было проведено исследование сыворотки крови на АТ к Treponema pallidum: ИФА суммарные антитела от 25.05.16 г. Положительные, КП 2,0.

Впервые женщина была осмотрена врачом дерматовенерологом 27.05.2016 г., на сроке беременности 6-7 нед.: наружных проявлений сифилиса на коже и слизистых не выявлено. Периферические и паховые лимфатические узлы диаметром до 0,7–0,8 см, мягко-эластической консистенции, безболезненные при пальпации, подвижные.

Из анамнеза: состоит в законном браке в течение двух лет, беременность первая, желанная. Половой партнёр единственный с момента начала половой жизни. Гинекологический анамнез – не отягощён. Со слов пациентки, соматически здоровья. Муж осмотрен 30.05.2016 г.: внешних проявлений сифилиса не выявлено. Супругам назначены стандартные обследования на сифилис:

ИФА (сум), РМП, РПГА, РИФ. Серологические реакции на сифилис у мужа отрицательные. В процессе проведения эпидемиологического расследования по данному случаю, были обследованы тесные бытовые контакты, а также родители женщины. Случаев сифилиса не выявлено.

По результатам обследования пациентка оставлена под динамическим наблюдением в

ГБУЗ ЧОККВД (таблица 1). К 25-26 неделям беременности женщина прошла два скрининговых обследования в женской консультации, патологии в развитии плода не выявлено. В августе 2016 г. на сроке 23-24 нед. беременности получила курс лечения по месту жительства по поводу железодефицитной анемии.

№	Дата	Срок беременности	РМП	ИФА (сум) КП	ИФА		РПГА	РИФ	
					IgG	IgM		abc	200
1	31.05.16	7-8 нед.	Отриц.	2,0			Слабо полож.		
2	07.06.16	8-9 нед.	Отриц.	2,0			Слабо полож.	3+	2+
3	25.07.16	16-17 нед.	1+	7,2	5,8	Отр.	Слабо полож.	3+	2+
4	04.08.16	17-18 нед.	Отриц.	5,2			Слабо полож.	3+	2+
5	23.09.16	25-26 нед.	Отриц.	2,2			Слабо полож.	Отр.	1+

Таблица 1. Результаты обследования на сифилис пациентки Б. во время беременности.

На основании результатов обследования от 23.09.16 г. (ИФА суммарные положительные, КП 2,2, РМП отрицательная РИФ abc отрицательная), на основании анамнестических данных, результатов эпидемиологического расследования, отсутствия клинических проявлений сифилиса, женщине был выставлен диагноз: ложноположительные серологические пробы на сифилис (R76.2).

Было рекомендовано пройти контрольное обследование на сифилис после родов. По показаниям (презклампсия) 30.11.2016 г. пациентке проведено кесарево сечение на сроке 37-38 нед. беременности. Родился мальчик с весом 3,150 кг, ростом 49 см, находился на искусственном вскармливании.

Результаты обследования на сифилис в ГБУЗ «ЧОККВД» в послеродовом периоде от 18.01.2017 г.: ИФА (сум) отрицательные, РМП – отрицательная, РПГА – отрицательная.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенное наблюдение подтверждает возможность развития острых биологических ложноположительных реакций на сифилис во время беременности, а неправильно поставленный диагноз сифилиса может привести к разнообразным осложнениям от необоснованного лечения. Это особенно актуально у беременных женщин, когда под воздействием лечения страдает не только женщина, но и плод.

Не стоит преждевременно выставлять диагноз сифилиса, так как это оказывает негативное воздействие на психоэмоциональную сферу пациента, что может привести к необратимым последствиям. Но не следует забывать и о том, что поздняя диагностика сифилитической инфекции может способствовать развитию врожденного сифилиса и переходу болезни в более поздние стадии [1, 8]. Не исключено развитие фето- и органопатий, приводящих к самопроизвольным выкидышам и антенатальной гибели плода у беременных с сифилисом в случае отсутствия своевременного лечения [9].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Фриго Н.В. Современные тенденции лабораторной диагностики инфекций, передаваемых половым путем / Фриго Н.В. // Поликлиника. – 2017. – № 2. – С. 46-47.
- Болдина Т.В. Острые биологические ложноположительные реакции на сифилис, как предшественники родов / Болдина Т.В., Решетникова Т.Б.// Journal of Siberian Medical Sciences. – 2012. – №2. – С. 7.
- Кубанова А. А. Сборник стандартных операционных процедур «Обеспечение внутрилабораторного контроля качества при выполнении серологических исследований с целью диагностики сифилиса». Медицина; 2006. – С. 7-13.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

4. Хамаганова И.В. Биологически ложноположительные реакции на сифилис при заболеваниях соединительной ткани / Хамаганова И.В., Мельниченко О.О. // Евразийский союз ученых. – 2015. – №21. – С. 124-125.
5. Боровкова Л.В. Современные методы диагностики и лечение инфекций, передающихся половым путем (Обзор) / Боровкова Л.В., Челнокова Е.В.// Медицинский альманах. – 2010. – № 2. – С. 150-156.
6. Молочков В.А. Инфекции, передаваемые половым путем / Молочков В.А., Иванова О.И., Чеботарева В.В. // М.: Медицина; 2006. – С. 116–123.
7. Болдина Т.В. Дифференциация раннего скрытого сифилиса и ложноположительных серологических реакций на сифилис / Болдина Т.В., Решетникова Т.Б. // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2013. – № 4. – С. 16.
8. Китаева Н. В. Актуальные проблемы сифилидологии. Современные технологии диагностики сифилитической инфекции / Н.В. Китаева, Н.В. Фриго, Л. Е. Мелехина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2008. – № 5. – С. 51–59.
9. Дмитриев Г. А. Сифилис : феномен, эволюция, новации : учебник / Г.А. Дмитриев, О.В. Доля, Т.И. Василенко // М. : Мед. Книга. – 2010. – С. 104–105.

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

«Южно-Уральский медицинский журнал» является регулярным печатным изданием, выходит ежеквартально 4 раза в год. В журнале 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.

Статьи, направленные в другие журналы, не принимаются. При публикации статьи в журнале авторские права на нее переходят к редакции. Авторы учреждений.

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.

2. Материалы в редакцию представляют по электронной почте sumed74@mail.ru. в текстовых файлах. Тексты печатаются чётким шрифтом без переносов на одной стороне стандартного листа белой бумаги. Основной текст набирается Times New Roman Сиг, 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. Файл статьи должен содержать:

Построчно:

Для ссылки: Фамилия И. О. 1 автора статьи. Название статьи / Фамилия И. О. авторов статьи // Южно-Уральский медицинский журнал. – 2016. – № .-С....

УДК

НАЗВАНИЕ СТАТЬИ – прописными буквами

Фамилия И.О. авторов статьи

Полное наименование организации, индекс, город, улица, дом

Фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень, звание, должность (каждого автора), наименование организации каждого автора

ПРОВЕДЕНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НЕ ИМЕЛО / ИМЕЛО ФИНАНСОВОЙ ПОДДЕРЖКИ

Аннотация до 0,5 стр. на русском и Summary на английском языках с ключевыми словами (до 5) в конце их. Аннотация должна полностью отражать содержание статьи (цель, методы, результаты с цифрами, выводы).

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 прохождения 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: первый автор статьи или книги, название книги или статьи, выходные данные. В библиографическом описании книги (после ее названия) приводится 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.

4. Статья сопровождается:

- заявлением автора (авторов) на имя гл. редактора журнала с просьбой о публикации статьи в журнале (в свободной форме);
- 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.

АКТУАЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Уважаемые коллеги! Обращаем ваше внимание:

1. Приглашаем Вас принять участие в работе VI Уральского медицинского форума «Современные тенденции развития медицинской косметологии и дерматовенерологии», которая состоится 19-20 апреля 2018 года в городе Челябинске.
2. 24.03.2017 года было получено свидетельство о регистрации в Национальном агентстве ISSN и присвоен Международный стандартный номер сериального издания (International Standard Serial Number)
3. На первое полугодие 2018 г. все желающие могут подписаться на наш журнал по каталогу «РОСПЕЧАТЬ». Индекс подписки: П5518
4. Редакционная коллегия журнала с апреля 2017 года поменяла требования к статьям
5. Объявление по запросу об изъятии статьи: «Светодиодные источники. Возможности изучения биологической безопасности с использованием иммунологических и психофизиологических методов» из журнала 2014 года выпуск №1: Был подан запрос об изъятии статьи от 30.12.2016 г. и повторный запрос от 10.04.2017 г., данный запрос находится в обработке научной электронной библиотеке eLIBRARY