

# ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

## Научно-практический рецензируемый журнал № 3, 2019

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.  
Номер подписан в печать по графику 07.10.2019 г. Фактически 09.10.2019 г. Дата выхода 09.10.2019 г.  
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., доцент (Челябинск)

*Редакционный совет:*  
Зиганшин О.Р., д.м.н., профессор (Челябинск)  
Москвичева М.Г., д.м.н., профессор (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)  
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)  
Кохан М.М., д.м.н., профессор (Екатеринбург)  
Латюшина Л.С., д.м.н., доцент (Челябинск)  
Малова И.О., д.м.н., профессор (Иркутск)  
Малинина Е.В., д.м.н., доцент (Челябинск)  
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 № 3, 2019**

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.  
Room signed print on schedule 07.10.2019. In fact 09.10.2019. Release date 09.10.2019.  
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, associate Professor (Chelyabinsk)

### *Editorial Board:*

Ziganshin O. R., doctor of medical Sciences, Professor (Chelyabinsk)

Moskvicheva M. G., doctor of medical Sciences, Professor (Chelyabinsk)

Telesheva 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)

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 (Kaliningrad)

Kazachkov E. L., doctor of medical Sciences, Professor (Chelyabinsk)

Kokhan M. M., doctor of medical Sciences, Professor (Ekaterinburg)

Latushina L. S., doctor of medical Sciences, associate Professor (Chelyabinsk)

Malova I. O., doctor of medical Sciences, Professor (Irkutsk)

Malinina E.V., doctor of medical Sciences, associate Professor (Chelyabinsk)

Molochkov V. A., doctor of medical Sciences, Professor (Moscow)

Okhlopov 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 НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 5** Хисматуллина З.Р., Булгакова А.И., Зацепина М.В. Частота встречаемости и этиология многоформной экссудативной эритемы с поражением слизистой оболочки полости рта в республике Башкортостан

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

- 10** Дольникова О.А., Летяева О.И., Долгополова Е.В., Меньщиков А.А. Взаимосвязь между изменениями показателей в липидограммах у мужчин с рецидивирующим генитальным герпесом при нормальной и избыточной массе тела
- 15** Хисматуллина З.Р., Альхашаш Субхи М.С. Современные аспекты лечения зооантропонозных дерматофитий
- 20** Арифов С.С. Клинический опыт применения мупироцина (мупиробана) в терапии пиодермии
- 24** Яриков А.В., Фраерман А.П., Леонов В.А., Тихомиров С.Е., Ховряков А.В., Голубев С.С., Лапшин Д.Ю., Яксаргин А.В. Краниопластика
- 38** Номеровская Т.А., Плаксина Е. А., Носов С.В., Бичурин Д.Р. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы у пловцов с помощью электрокардиографии и эхокардиографии на этапах тренировочного процесса
- 41** Скворцов В.В., Введенский С.А., Введенская Ю.А., Скворцова Е.М., Штонда Д.А., Луговкина А.А., Затонский И.Е., Ткаченко А.С., Малякин Г.И. Применение комбинации валсартана и сакубитрила при хронической сердечной недостаточности
- 45** Хисматуллина З.Р.Трафимова Ю. А. Современные методы лечения витилиго у детей

## ORIGINAL RESEARCH

- 5** Khismatullina Z.R., Bulgakova A.I., Zatsepin V.M. Incidence and etiology of erythema multiforme exudative with lesions of the oral mucosa in the republic of Bashkortostan

## TO HELP THE PRACTITIONER

- 10** Dolnikova O.A., Letyaeva O.I., Dolgopolova E.V., Menshchikov A.A. Relationship between changes in lipidograms in men with recurrent genital herpes at normal and overweight
- 15** Khismatullina Z.R., Aliases Subhi M.S. Modern aspects of treatment of dermatophyte zoonoznyh
- 20** Arifov S.S. Clinical experience of application of mupirocin (mupiroban) in pyoderma therapy
- 24** Yarikov A.V., Fraerman A.P., Leonov V.A., Tikhomirov S.E., Khovryakov A.V., Golubev S.S., Lapshin D.Yu., Yaksargin A.V. Cranioplasty
- 38** Nomerovskaya T.A., Plaksina E.A., Nosov S.V., Bichurin D.R. Assessment of the cardiovascular system in swimmers using electrocardiography and echocardiography at the stages of the training process
- 41** Skvortsov V.V., Vvedenskiy S.A., Vvedenskaya Yu.A., Skvortsova E.M., Shtonda D.A., Lugovkina A.A., Zatonkiy I.E., Tkachenko A.C., Malykin G.I. Application combinations of valsartan and sacubitrile in chronic cardiac
- 45** Khismatullina Z.R., Trafimova Y. A. Modern methods of treating vitiligo in children

УДК 616.5-114

Хисматуллина З.Р., Булгакова А.И., Зацепина М.В.

## ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И ЭТИОЛОГИЯ МНОГОФОРМНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ЭРИТЕМЫ С ПОРАЖЕНИЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Khismatullina Z.R., Bulgakova A.I., Zatsepin V.M.

## INCIDENCE AND ETIOLOGY OF ERYTHEMA MULTIFORME EXUDATIVE WITH LESIONS OF THE ORAL MUCOSA IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

Хисматуллина З.Р., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Республика Башкортостан, г.Уфа, ул. Ленина 3)

Булгакова А.И. д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина 3)

Зацепина М.В. врач-стоматолог ГУАЗ «Стоматологическая поликлиника» № 51 Департамента здравоохранения г. Москвы.

### РЕЗЮМЕ

В последние годы по всей России все больше проводятся исследований по заболеванию слизистой оболочки полости рта. Многоформная экссудативная эритема с поражением слизистой оболочки рта не является исключением. Целью данной работы стало определение частоты встречаемости многоформной экссудативной эритемы с поражением полости рта и триггерных факторов, влияющие на развитие дерматоза. Проведен анализ заболеваемости многоформной экссудативной эритемы по полу, возрасту, этиологическому фактору, частоте обострений и длительности рецидивов в Республике Башкортостан.

**Ключевые слова:** распространенность, многоформная экссудативная эритема, слизистая оболочка полости рта, рецидив.

**The frequency and etiology of multiforme exudative erythema of the oral mucosa in the Republic of Bashkortostan.**

### SUMMARY

In recent years, more and more research on the disease of the oral mucosa and erythema multiforme exudative erythema of the oral mucosa has been conducted throughout Russia. The purpose of this work was to determine the frequency of occurrence of this disease. The trigger factors affecting the development of exudative erythema multiforme have been established. The analysis was conducted by sex and age, etiological principle, frequency of exacerbations and duration of relapses in the Republic of Bashkortostan.

**Key words:** prevalence, exudative erythema multiforme, oral mucosa, relapse.

Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) – островоспалительное заболевание слизистых оболочек и кожи, склонное к рецидивам, характеризующееся истинным полиморфизмом элементов поражения и цикличностью. Единой точки зрения на этиологию и патогенез у ученых еще не сложилось, однако доказано влияние существенного количества провоцирующих факторов на развитие МЭЭ [1,3,6,10]. Обострения дерматоза случаются преимущественно весной и осенью. Среди больных МЭЭ преобладают лица мужского пола в возрасте 20-40 лет (соотношение мужчин и женщин 3:2). Дети (после 5-6 лет) составляют в

среднем 20% по отношению к общему числу пациентов [1,7,9].

Выделяют в зависимости от этиологического фактора две формы – инфекционно-аллергическую и токсико-аллергическую разновидности МЭЭ. Чаще (до 93%) диагностируют инфекционно-аллергическую форму заболевания, при которой основным триггерным источником являются очаги хронической инфекции, а пусковым моментом, как правило, служат острые респираторные заболевания, инфекционный мононуклеоз, а также воздействия факторов внешней среды, гиповитаминозы и др. [2, 4, 5, 7]. Токсико-аллергическая форма МЭЭ возникает как аллергическая реакция в виде повышенной чувствительности к медикаментам при их приеме (нестероидные противовоспалительные средства, антибиотики, сульфаниламиды) или под влиянием бытовых аллергенов (пыльца растений, пищевые продукты и др.) [7]. Диагностика токсико-аллергической формы МЭЭ основана на анамнестических данных о приеме лекарственных медикаментов, а также результатов иммунологических исследований *in vitro* [3].

**Целью исследования** являлось проведение анализа распространенности многоформной экссудативной эритемы с поражением слизистой оболочки полости рта по полу и возрасту, этиологическому принципу, частоте обострений и длительности рецидивов в Республике Башкортостан.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами был проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт пациентов, обратившихся в Республиканский кожно-венерологический диспансер г. Уфы с различными симптомами и клиническими проявлениями МЭЭ, и получившие полное комплексное лечение по данному дерматозу в период с 2013 по 2018 гг. Всех пациентов распределили по пяти возрастным группам: 18 – 29 лет, 30 – 39 лет, 40 – 49 лет, 50 – 59 лет и группа 60 и более лет. Для анализа полученных данных была сформирована база в программе Microsoft Excel 2010. Статистически значимыми считали различия при  $p \leq 0,05$  (критерий достоверности).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате нашего исследования мы определили, что у 161 пациента был выставлен диагноз

МЭЭ. При исследовании гендерной принадлежности больных МЭЭ количество лиц мужского пола 129 человек (80%), а женщин соответственно – 32 (20%) ( $P=0,05$ ) (рис.1).

Среди больных многоформной экссудативной эритемы преобладали мужчины преимущественно молодого трудоспособного возраста (18– 40 лет) – 80 человек (62%) (рис.2).

При изучении роли триггерных факторов на развитие МЭЭ с поражением слизистой полости рта удалось выявить, что чаще у больных наблюдались рецидивы простого герпеса (67,08%) и инфекционного мононуклеоза (6,21%). Среди причин рецидивов МЭЭ было указано и обострения хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов (15,5%), вирусные инфекции и грипп (7,45%). Влияние погодных условий спровоцировали рецидивы простого герпеса у больных МЭЭ в 9,9% случаях. Прием лекарственных средств спровоцировал обострение МЭЭ у 28 больных (17,4%), у которых была установлена токсико-аллергическая форма дерматоза. В качестве предшествующего фактора выступали и психоэмоциональные стрессы (18,6%). Триггерные факторы не были выявлены у 9,31% больных.

У большого количества больных (82,6%) наблюдалась инфекционно-аллергическая форма МЭЭ, из них герпес-ассоциированная форма составила 67,1%, а токсико-аллергическая форма – 17,4% (рис.3).

Одним из важных показателей данного заболевания является его частота в течение года, а также длительность рецидивов (табл. 1).

Наиболее частое количество обострений в год составляло от 5 до 10 рецидивов в год у 108 больных (67,08%). Наибольший процент по длительности рецидивов составил 90 больных (56%) от 15-30 дней.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, данное исследование по распространенности заболеваемости многоформной экссудативной эритемы с поражением полости рта в Республике Башкортостан показало, что данный дерматоз преобладает у лиц мужского пола (80%) по отношению к женскому (20%). Чаще многоформная экссудативная эритема отмечается у пациентов молодого трудоспособного возраста (18–40 лет) – 62% от всех заболевших мужчин. Распределение больных МЭЭ по частоте обострений в год показало, что наибольший процент составляет группа больных с рецидивами заболевания от 5 до 10 в год (67,08%). Результа-

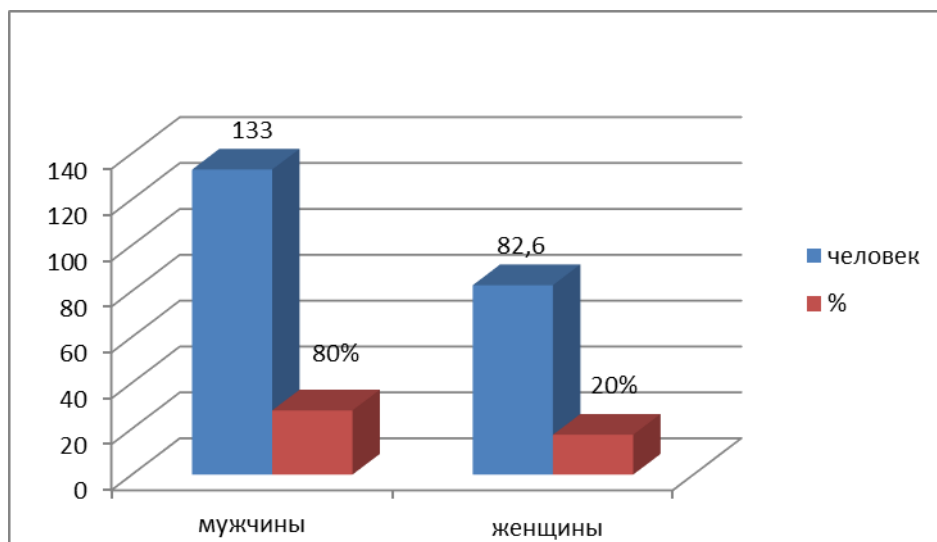
## ОРИГИНАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ты проведенного анализа необходимо учитывать при дальнейшей разработке комплексных методов диагностики и лечения пациентов с данным дерматозом.

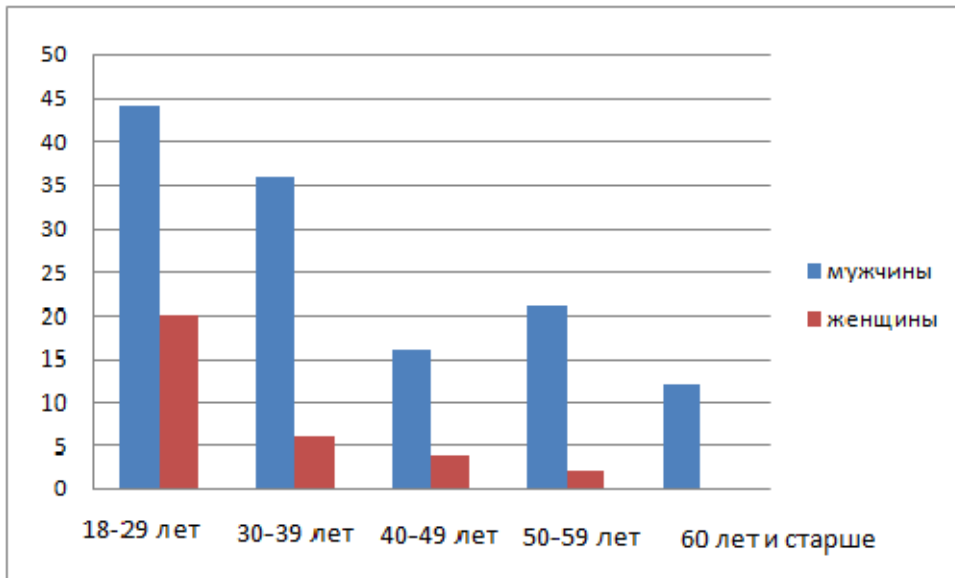
### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Халдина М.В., Иванов О.Л. Особенности клиники, диагностики и лечения герпес-ассоциированной эксудативной эритемы. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2007;(2): 15-20.
2. Булгакова А.И., Хисматуллина З.Р., Зацепина М.В. Результаты исследования заболеваемости и клинических проявлений в полости рта многоформной эксудативной эритемы. Стоматология для всех 2017; (4): 16-18.
3. Цветкова Л.А., Арутюнов С.Д., Петрова Л.В., Перламутров Ю.Н. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ: учеб. пособ. 2-е изд., испр. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2006; с.208.
4. Аксамит Л.А., Цветкова А.А. Многоформная эксудативная эритема как проявление токсико-аллергической реакции на лекарственные препараты. Фарматека. 2015;(6): С. 76-79.
5. Лангле Р. П. Атлас заболеваний полости рта: пер. с англ. Крэйг С., Миллер; под ред. Л.А. Дмитриевой. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. с.224.
6. Терапевтическая стоматология: учебник: в 3 ч. Под ред. Г.М. Барера. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005; Ч.3. с. 142-149.
7. Невозинская З.А., Куприянова В.В., Сакания Л.Р., Купцова Е.А., Корсунская И.М. Многоформная эксудативная эритема в практике дерматолога. Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2015;(3): с.13-14.
8. Заболевания слизистой оболочки полости рта: учебное пособие Н.Ф. Данилевский, В.К. Леонтьев, А.Ф. Несин, Ж.И. Рахний. Москва: ОАО «Стоматология», 2001; Ч.3. с. 157-158.
9. Burnett J.W., Laing, J.M., Aurelian L. Acute skin eruptions that are positive for herpes simplex virus DNA polymerase in patients with stem cell transplantation. A new manifestation within the erythema multiforme reactive dermatoses. Arch Dermatol 2008;144(7): 902–907.
10. Shwe S, Kraus C.N., Linden K.G., Rojek N.W. Erythema multiforme in a child with Kawasaki disease. JAAD Case Rep. 2019 Apr 6;5(4):386-388.

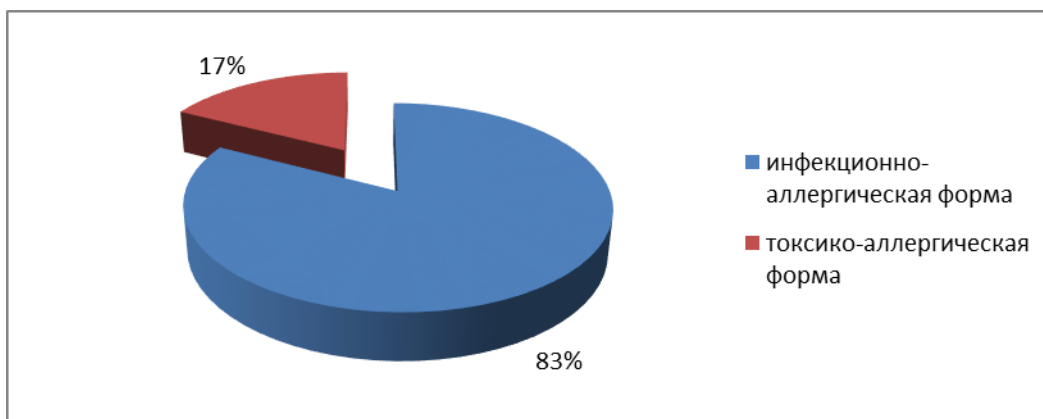
### Рисунки и таблицы



**Рис. 1. Гендерное различие распространенности у пациентов с МЭЭ.**

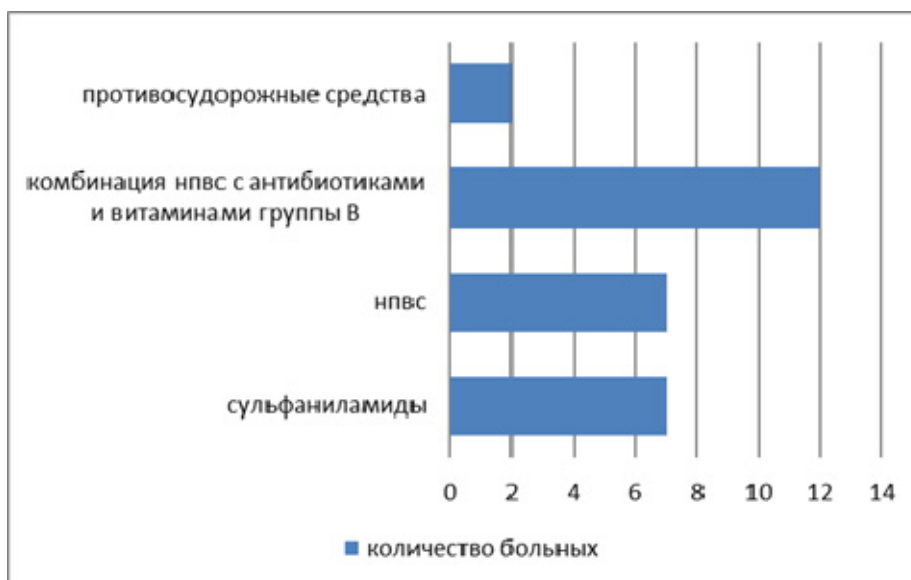


**Рис.2. Распространенность многоформной экссудативной эритемы по полу и возрасту ( $P=0,01$ ).**



**Рис.3. Распространенность больных многоформной экссудативной эритемой с поражением полости рта по этиологическому принципу.**





**Рис. 4. Лекарственные препараты, провоцирующие рецидив у больных многоформной экссудативной зритемы ( $P=0,005$ ).**

Исследуемые признаки		Число больных	
		Абсолютное число	%
Частота обострений в год	Реже 1 в год	10	6,21
	1-2 в год	25	15,52
	3-5 в год	18	11,2
	5-10 в год	108	67,08
Длительность рецидивов	< 15 дней	48	30
	15-30 дней	90	56
	>30 дней	23	14

**Таблица 1. Распределение больных МЭЭ по частоте обострений и длительности рецидивов ( $P=0,01$ )**

УДК 616.523

Дольникова О.А., Летяева О.И., Долгополова Е.В., Меньщиков А.А.

## **ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ИЗМЕНЕНИЯМИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ЛИПИДОГРАММАХ У МУЖЧИН С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ ПРИ НОРМАЛЬНОЙ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЕ ТЕЛА**

Dolnikova O.A., Letyaeva O.I., Dolgopolova E.V., Menshchikov A.A.

## **RELATIONSHIP BETWEEN CHANGES IN LIPIDOGRAMS IN MEN WITH RECURRENT GENITAL HERPES AT NORMAL AND OVERWEIGHT**

Дольникова Ольга Александровна - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск, Россия.

Летяева Ольга Ивановна – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск, Россия.

Долгополова Евгения Витальевна – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск, Россия.

Меньщиков Анатолий Алексеевич – Консультативно-диагностический центр Челябинского государственного медицинского университета.

нарушений липидного обмена и активности инфекционного процесса позволит повысить эффективность противовирусной терапии и минимизировать влияние вируса на организм.

Цель исследования: выявить изменения показателей липидограммы у лиц с отягощенным анамнезом (наличие генитального герпеса и избыточной массы тела)

Организация и методы: в исследование вошли 33 мужчины с рецидивирующим генитальным герпесом, 43 мужчины с избыточной массой тела. Группа контроля – 25 здоровых мужчин. Изучен липидный профиль всех групп, анамнез обострений.

Заключение: выявлена тенденция увеличения показателей коэффициента атерогенности, общего холестерина, триглицеридов во всех группах сравнения.

**Ключевые слова:** рецидивирующий генитальный герпес, избыточная масса тела, липидный профиль.

### **РЕЗЮМЕ**

Введение: рецидивирующий генитальный герпес является пожизненной инфекцией со сложным патогенезом, различными клиническими проявлениями, сопровождающийся коморбидными состояниями, в том числе метаболическими дисфункциями, поддерживающими хронический воспалительный процесс. Выявление взаимосвязи

### **SUMMARY**

Relevance: recurrent genital herpes is a lifelong infection with complex pathogenesis, various clinical manifestations, accompanied by comorbid conditions, including metabolic dysfunctions that support the chronic inflammatory process. The identification of the relationship between lipid metabolism disorders and the activity of the infectious process will

increase the effectiveness of antiviral therapy and minimize the effect of the virus on the body. Objective: to identify changes in lipid profile in individuals with a history of history (the presence of genital herpes and overweight)

Material and methods: the study included 33 men with an excess massive body. The control group consisted of 25 healthy men. The lipid profile of all groups was studied, as well as the history of exacerbations.

Conclusion: a tendency towards an increase in atherogenicity coefficients, total cholesterol, triglycerides in all comparison groups was revealed.

**Key words:** recurrent genital herpes, overweight, lipid profile.

Генитальный герпес это хроническое заболевание с рецидивирующим течением, вызываемое вирусом простого герпеса II и/или I типа. По данным ВОЗв 2017 году, 417 миллионов человек в мире являлись носителями генитального герпеса, в возрасте от 17 до 49 лет. Характерное для ВПГ-инфекции пожизненное носительство и рецидивирующее течение, осложняет контроль инфекционного процесса[1].

Вирус герпеса можно отнести к классу сложно устроенных вирусов, он состоит из: нуклеоида, который расположен в центральной части, капсида - внешней оболочки вируса, покрывающего нуклеоид и представленный капсомерамиисуперкапсида, который окружают эти структурные образования[2]. Условно организованных вирусов в состав суперкапсида входят липиды. Примерно 50–60% этих липидов - представлено фосфолипидами, 20–30% составляет холестерин, и главная их функция заключается в стабилизации вирусной частицы. Также стоит отметить, что синтез внешних оболочек вируса происходит из материалов макроорганизма[3].

Клиническое течение заболевания может протекать по-разному. Дебют заболевания возникает в среднем после недельного инкубационного периода и проявляется тяжелым продолжительным течением, характеризуется обильными высыпаниями сгруппированных пузырьков, 2-4мм в диаметре, везикулы быстро вскрываются, образуя эрозивные или эрозивно-язвенные поверхности, по размерам пропорциональные высыпаниям. Вероятность заражения наиболее высока в период выраженных клинических проявлений, но главную роль в передаче инфекции специалисты всё же отводят бессимптомным и атипичным формам.

Клиническая картина рецидивирующего генитального герпеса отличается от первичного менее

обильными высыпаниями, отсутствием общего инфекционного синдрома. Значительный процент в клинической картине генитального герпеса занимают атипичные формы хронического воспаления мочеполовой системы[4].Abortивные формы генитального герпеса характеризуются появлением на участках гиперемии единичных мелких везикул, проходящих через 1-3 дня самостоятельно, субъективно - ощущения выражены слабо [5]. Пациенты отмечают: болезненность при мочеиспускании, рецидивирующие трещины слизистой оболочки наружных половых органов, эпителизирующиеся самостоятельно в течение нескольких дней. В большинстве случаев, процесс эпителизации сопровождается мучительным зудом[6]. Провоцирующими факторами активации герпесвирусной инфекции являются: частые респираторные заболевания, различные общие заболевания, физические и психические стрессы. Кроме того, длительно существующая герпесвирусная инфекция, провоцирует психические дисфункции, приводящие к расстройствам пищевого поведения [7, 8].

Метаболические дисфункции, характерные для лиц с избыточной массой тела, способствуют поддержанию и развитию хронического воспаления в тканях. Герпесвирусная инфекция, развивающаяся на фоне нарушения липидного и иммунного обмена, провоцирует и усиливает дальнейшее прогрессирование психологических расстройств, замыкая патогенетический круг [9, 10, 11].

Избыточная масса тела сопровождается повышением уровня жирных кислот[12]. Избыток свободных жирных кислот формирует стойкую дислипидемию, характеризующуюся: гипертриглицеридемией, снижением концентрации холестерина ЛПВП, повышенным уровнем холестерина ЛПНП, повышением индекса атерогенности (показателя, отражающего степень риска развития заболевания сердца и сосудов)[13]. На фоне воспалительного процесса, под действием ИЛ-1 $\beta$ , который идет в гладкомышечные клетки через те же каналы, что и холестерин, происходит накопление холестерина в стенках артерий[14].

Сложно устроенные вирусы для построения своих частиц используют элементы клетки-хозяина, например, липиды, ферменты, гистоны, актин, рибосомы[15]. По некоторым данным холестерин может играть роль в реактивации и распространении ВПГ *in vivo*. Эпидемиологические исследования не изучали взаимосвязь между сывороточным холестерином и ВПГ-2, но имеются научные работы, указывающие, что вирусная ин-

фекция чрезвычайно чувствительна к метил-бета-циклодекстрину и ниацину (ингибирование которого происходит в ходе воспалительной реакции под действием ИЛ-1 $\beta$ ), которые разрушают липидные рафты, удаляя холестерин. Эти агенты ингибировали инфицирование оболочечным, но не клеточно-ассоциированным ВПГ дозозависимым образом и оказывали эти эффекты как на клетки-мишени, так и на вирусные мембраны [16].

Ингибирование М-бета-CD, которое можно обратить вспять путем пополнения холестерина, быстро снижалось как функция времени после воздействия ВПГ на клетки-мишени, что позволяет предположить, что на ранней стадии вирусной инфекции требуется холестерин [17]. Однако никакого эффекта снижения уровня холестерина на связывание вируса не наблюдалось, видимо проникновение вируса зависело от энергии или от внутриклеточной локализации липидов. Липидные рафты, вероятно, вносят непосредственный вклад в целостность вирусной оболочки и в мембране хозяина, могут влиять на эндоцитоз, способствовать слиянию мембран [16].

Ряд исследований (случай-контроль), косвенно указывающих на связь жизнедеятельности вируса и уровня липидов крови, посвящены изучению влияния статинов на герпесвирусную инфекцию, для количественной оценки действия статинов на распространение герпесвирусной инфекции, с учетом пола, возраста и длительностью приема гиполипидемических препаратов. Исследования проходили во всем мире, изучалось обострение ВПГ-2 на фоне приема статинов, проводился условно-логистический регрессионный анализ для расчета связи между обострением болезни и ранее назначенными липидоснижающими препаратами: в Великобритании: 144 959 случаев ВПГ-2 были сопоставлены с 549 336 пациентов из группы контроля, в Японии: исследование включало 47599 случаев с ВПГ-2 и 142 077 соответственно [18, 19]. Аналогичные исследования были также проведены в Канаде. [20,21,22,23]. Скорректированный анализ дает

убедительные доказательства увеличения риска, связанного с воздействием статинов [19].

**Цель исследования:** выявить изменения показателей липидограммы у лиц с отягощенным анамнезом (наличие генитального герпеса избыточной массы тела).

**Материал и методы:** В исследование вошли: 23 здоровых мужчины с избыточной массой тела, 13 мужчин с нормальной массой тела и ВПГ-2 (3-4 эпизода генитального герпеса в год), 20 мужчин с избыточной массой тела с рецидивирующим течением ВПГ-2 (4-6 эпизода генитального герпеса в год). Группу контроля составили 25 здоровых мужчин с нормальной массой тела (ИМТ 22,88 (20,75;24,07)). Средний возраст пациентов 39 $\pm$ 0,6 лет.

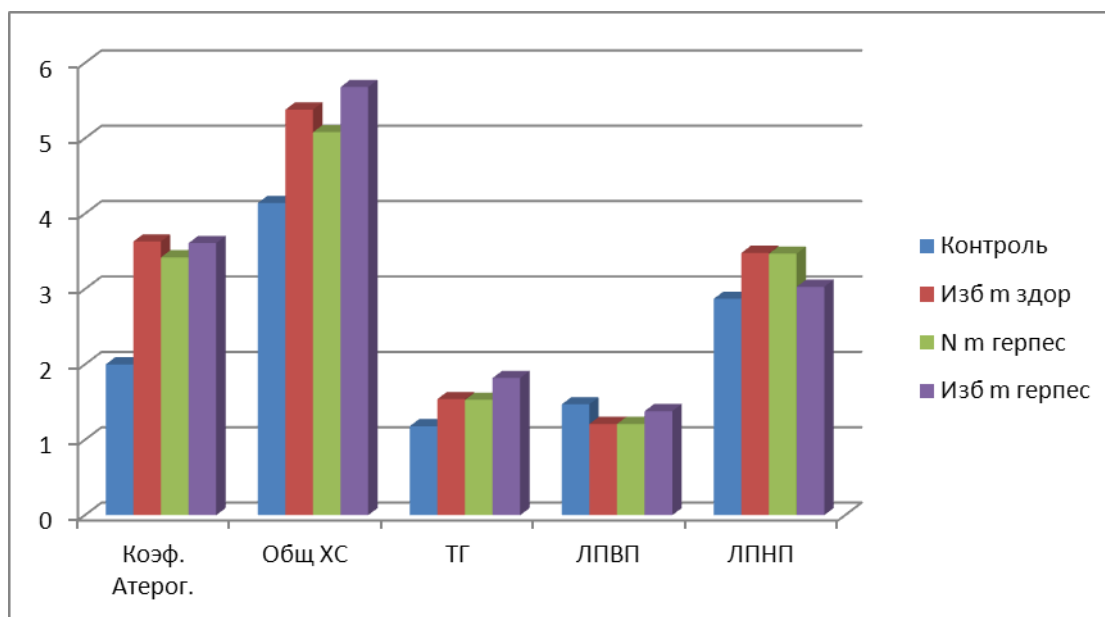
В соответствии с критериями включения и исключения сформированы 3 группы сравнения: 1 группа – 23 здоровых мужчин с ИМТ 28,2 (26,81; 29,70), 2 группа- 13 мужчин с рецидивирующим генитальным герпесом и нормальной массой тела ИМТ 22,60(20,89;23,72), 3 группа-20 мужчин с рецидивирующим генитальным герпесом и избыточной массой тела ИМТ 27,40 (25,90; 28,87).

В исследовании оценивали данные липидограммы: коэффициент атерогенности, общий холестерин, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП.

Подсчет результатов выполняли с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics 19. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха Me (Q<sub>25%</sub>-Q<sub>75%</sub>).

**Основные результаты:** выявлена тенденция увеличения показателей коэффициента атерогенности, общего холестерина, триглицеридов во всех группах сравнения. Например, показатель общего холестерина в 1 и 3 группах сравнения различен - 5,38 и 5,68 соответственно. Снижение ЛПНП в 3 группе, видимо, связано с острым воспалительным процессом, ведь под действием ИЛ-1 $\beta$  холестерин, а именно ЛПНП, накапливаются в стенках артерий, и не попадают в кровеносное русло.

Показатели липидограммы представлены на диаграмме (рис.1).



**Рис. 1. Показатели липидограмм.**

Заключение: выявленная разница показателей липидограмм во всех исследуемых группах пациентов позволяет предположить не только клиническую связь между ВПГ-2, липидами и метаболическими нарушениями, но также говорит об их тесном морфо-функциональном взаимодействии.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus>
2. Lutsenko M.T., Gorikov I.N., Some information about the morphology of herpes viruses and their properties. Bulletin of Physiology and Respiratory Pathology, 2010; (38): 74-77. [Луценко М.Т., Гориков И.Н., Некоторые сведения о морфологии герпес-вирусов и их свойствах. Бюллетень физиологии и патологии дыхания, 2010; (38): 74-77.]
3. Glinskaya E. V., Tuchina E. S., Petrov S. V. .. Virology. Teaching materials. Saratov: Textbook. Method. allowance for students. biol. Fak; 2013 [Глинская Е. В., Тучина Е. С., Петров С. В.. Вирусология. Методические материалы. Саратов: Учеб.-метод. пособие для студ. биол. Фак; 2013]
4. Khaldin A.A., Lvov A.N., Markova Yu.A. et al. Standardization of management of patients with recurrent herpes simplex: therapy, prevention and counseling. Modern problems of dermatovenereology, immunology and medical cosmetology. 2010; (2): 59-65. [Халдина А.А., Львов А.Н., Маркова Ю.А. и др. Стандартизация ведения пациентов с рецидивирующим простым герпесом: терапия, профилактика и консультирование. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2010; (2): 59-65.]
5. Dyudyun A.D. General principles for the diagnosis and treatment of patients with herpesvirus infection. DVKS. 2016; (1-4): 118-155 [Дюдюн А.Д. Общие принципы диагностики и лечения больных герпесвирусной инфекцией. ДВКС. 2016; (1-4): 118-155]
6. Senchukova S.R. pathological microbiocenosis in patients with recurrent genital herpes. Basic Research 2013; (9): 127-131 [Сенчукова С.Р. патологический микробиоценоз у пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом. Фундаментальные исследования 2013; (9): 127-131]
7. Nazarova N.M., Pavlovich S.V., Nekrasov M.E. Recurrent genital herpes: features of diagnosis and the possibility of modern therapy. Medical Council 2018; (7): 74-78 [Назарова Н.М., Павлович С.В., Некрасов М.Е. Рецидивирующий генитальный герпес: особенности диагностики и возможности современной терапии. Медицинский Совет 2018; (7): 74-78.]
8. Dolnikova O.A., Letyaeva O.I., Sumerkina V.A., Stovbun S.V., Kucherov V.A., Bagaeva M.I., Recurrent genital herpes in men with metabolic disorders: the unsolved therapy-related problems. Clinical Dermatology and Venereology 2017; (6): 90-94.

9. Rubicz, R., Leach, C.T., Kraig, E. et al. Seroprevalence of 13 common pathogens in a rapidly growing U.S. minority population: Mexican Americans from San Antonio, TX. *BMCResNotes* 2011; (4): 433
10. Antimirova, E.A., Letyaeva O. I. Genital herpes: modern ideas about the problem of comorbidity. *South Ural Medical Journal* 2015; (4): 8–15. [Антимирова Е.А., Летяева О. И. Генитальный герпес: современные представления о проблеме коморбидности. *Южно-Уральский медицинский журнал* 2015; (4): 8–15.]
11. Oganov R.G., Simanenkova V.I., Bakulin I.G., et al., Comorbid pathology in clinical practice. Diagnostic and treatment algorithms. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2018; (1): 5-66 [Оганов Р.Г., Симаненкова В.И., Бакулин И.Г., и др., 2019. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018; (1): 5-66.]
12. Okovity S.V., Radko S.V. Mitochondrial dysfunction in the pathogenesis of various liver lesions. *Doctor.Ru*. 2015; (12): 30-33. [Оковитый С.В., Радко С.В. Митохондриальная дисфункция в патогенезе различных поражений печени. *Доктор.Ру*. 2015; (12): 30-33.]
13. Kronenberg G.M. et al. Obesity and impaired lipid metabolism / Per. from English under the editorship of I.I. Dedova, G.F. Melnichenko. Moscow; 2010. [Кроненберг Г.М. и соавт. Ожирение и нарушение липидного обмена. / Пер. с англ. под ред. И.И. Дедова, Г.Ф. Мельниченко. Москва; 2010.]
14. Digby, J. E., et al. Anti –Inflammatory Effects of Nicotinic Acid in Human Monocytes Are Mediated by GPR109A Dependent Mechanisms. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2012; (3): 32
15. Sizentsov A.N., Plotnikov A.O., Drozdova E.A., Aleshina E.S., Gryazeva I.V., General Virology with the Basics of Taxonomy of Vertebrate Viruses. Orenburg; 2012. [Сизенцов А.Н., Плотников А.О., Дроздова Е.А., Алешина Е.С., Грязева И.В., *Общая вирусология с основами таксономии вирусов позвоночных*. Оренбург; 2012.]
16. Hambleton'S, Steinberg S.P., Gershon M.D., Gershon A.A. Cholesterol dependence of varicella zoster virion entry into target cells. *Journal of Virology*, 2007; (14): 81
17. George A. Wudiri, Anthony V. Nicola, Cellular Cholesterol Facilitates the Postentry Replication Cycle of Herpes Simplex Virus 1. Published in *Journal of virology* 2017; (14): 91
18. Matthews A., et al., Statin use and the risk of herpes zoster: a nested case-control study using primary care data from the U.K. *Clinical Research Practice Datalink. British Journal of Dermatology* 2016; (6):175
19. Min-Chul Kim, Sung-Cheol Yun, Sang-Oh Lee, Sang-Ho Choi, Yang Soo Kim, Jun Hee Woo, Sung-Han Kim, Statins increase the risk of herpes zoster: A propensity score-matched analysis. *PLoS* 2018;(6):13
20. Jose L. Del Pozo, Diederik van de Beek, Jayawant N. Mandrekar, Richard C. Daly, Christopher G.A. McGregor, Jose R. Azanza, Robin Patel, High Serum Cholesterol Levels Are Associated with Herpes Zoster Infection after Heart Transplantation, *Clinical Infectious Diseases* 2010; (1): 21–122
21. Hippisley-Cox J., Coupland C., Unintended effects of statins in men and women in England and Wales: population base cohort study using the QResearch database, *Evid Based Med*. 2010; (6):187-8.
22. Kwon SU, Yun SC, Kim MC, Kim BJ, Lee SH, Lee SO, et al. Risk of stroke and transient ischaemic attack after herpes zoster. *Clin Microbiol Infect*. 2016; (22): 542–548
23. Tony Antoniou, Hong Zheng, Samantha Singh, David N. Juurlink, Muhammad M. Mamdani, Tara Gomes, Statins and the Risk of Herpes Zoster: A Population-Based Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases* 2014; (3): 350-356

УДК 616.5-002.828

Хисматуллина З.Р., Альхашаш Субхи М.С.

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗООАНТРОПОНОЗНЫХ ДЕРМАТОФИТИЙ

Khismatullina Z.R., Aliases Subhi M.S.

## MODERN ASPECTS OF TREATMENT OF DERMATOPHYTE ZOOANTROPONOZNYH

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, ул. Ленина, 3, Уфа, Респ. Башкортостан, 450000

---

Хисматуллина З.Р., д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО, Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, (ректор – д.м.н., профессор Павлов В.Н.)

Альхашаш Субхи М.С., аспирант кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО, Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, (ректор – д.м.н., профессор Павлов В.Н.)

### РЕЗЮМЕ

Представлен литературный обзор по системному и наружному методам лечения микроsporии и трихофитии. Отмечен акцент на актуальность проблемы ввиду распространения атипичных форм дерматофитий, обусловленные неадекватным лечением и запоздалой диагностикой.

**Ключевые слова:** дерматофитии, трихофития, микроsporия, лечение.

### SUMMARY

A literature review on systemic and external methods of treating microsporidia and trichophytosis is presented. An emphasis on the urgency of the

problem due to the spread of atypical forms of dermatophytosis due to inadequate treatment is noted.

**Key words:** dermatophytes, trichophytosis, microsporidia, therapy.

Дерматофитии – это инфекционные заболевания кожи, обуславливаемые патогенными зооантропонозными грибами родов *Microsporum* и *Trichophyton*. Последние характеризуются контактным механизмом передачи возбудителя и клинически проявляются поражением кожи и ее придатков [1,3,4].

Возбудителями микроsporии и трихофитии являются антропофильные, зоофильные или геофильные возбудители. На сегодняшний день основными возбудителями дерматофитий являются зоофильные грибы. В 99% случаев при исследовании возбудителя микроsporии выделяют *Microsporum canis*, а при трихофитии *Trichophyton verrucosum* и *Trichophyton mentagrophytes var.gypseum* [2,8,13].

Заражение возбудителями дерматофитий начинается с попадания спор или мицелия гриба на кожу (или ее придатки) человека. При наличии благоприятных условий происходит внедрение возбудителя, рост и размножение в кожных покровах. Этому способствует выделение возбудителем протеолитических ферментов и экзотоксинов, обуславливающих воспаление (гиперемия, инфильтрация, расширение устья волосяных фолликул) [3]. Практически все патогенные грибы обладают способностью вызывать специфиче-

скую сенсбилизацию у зараженного человека, проявляющейся аллергическими реакциями. Наибольшей аллергенной активностью обладают зооантропофильные грибы [3,7].

Трихофитией болеют с равной частотой, как взрослые, так и дети. Инфицирование может произойти от больного человека, а также и от животных (грызунов, крупного и мелкого рогатого скота). Наиболее часто заражению дерматофитий подвергаются лица, страдающие различными соматическими заболеваниями, с иммунодефицитом, эндокринной патологией и хроническими заболеваниями [2,12]. Формирование клинического варианта течения микоза будет зависеть от вида возбудителя, его патогенности, состояния макроорганизма и рациональности подобранной терапии. При отсутствии лечения, возможна трансформация заболевания в хронический вариант течения микоза [4,10].

Микроспорией болеют большей частью дети, среди взрослых заболевание регистрируется редко [1,4,6,14]. Заражение может произойти от больного человека и до 80% случаев от больных кошек [1,3]. В последнее время, некоторыми авторами отмечено учащение случаев микроспории у новорожденных, а также увеличение количества тяжелых (диссеминированных и инфильтративно-нагноительных) форм данной микотической инфекции [5,6,8,14].

В последние года все чаще выявляются тяжело диагностируемые, нетипичные клинические варианты течения дерматофитий. Результатом последнего явилось увеличение количества ошибок в постановке диагноза и лечении [5,6].

Для успешного лечения дерматофитий необходима своевременная правильная диагностика и назначение адекватной терапии. Лечение должно быть комплексным и включать обязательное назначение этиотропных средств – антимикотических препаратов [3,10,12]. Патогенетическая терапия при дерматофитиях представлена лечеными мероприятиями, направленными на коррекцию иммунных нарушений, снижение воспалительных явлений, предотвращение присоединения вторичной инфекции, ускорение репаративных процессов в очагах нагноительных форм, а также симптоматическая терапия в виде жаропонижающих и анальгетических средств при нарушении общего состояния [3,10].

Во избежание неудач и ошибок в лечении больных дерматофитиями, необходимо правильно определить тактику ведения больного. В первую очередь, необходимо определить целесообразность наружного или системного метода ле-

чения. С этой целью оценивают клиническую форму, локализацию и площадь очага поражения при той или иной форме дерматофитии [8,12]. Распространенные формы поражения гладкой кожи и вовлечение в микологический процесс волосистой части головы обуславливают обязательное назначение системной терапии [7]. Системную терапию всегда следует сочетать с топическими препаратами, витаминотерапией, а иногда и подключение иммуномодуляторов [10,12].

Лечение дерматофитий может осуществляться амбулаторно и в условиях стационара. Показаниями к госпитализации являются неэффективное лечение в условиях амбулатории, инфильтративно-нагноительные формы дерматофитий, множественные очаги на гладкой коже с поражением пушковых волос, поражение волосистой части головы, по эпидемиологическим показаниям и тяжелая сопутствующая патология [4].

При лечении трихофитии и микроспории единичных очагов гладкой кожи без поражения пушковых волос используют только наружные антифунгицидные препараты. При лечении дерматофитий применяют стандартные наружные средства: 2–5% спиртовой раствор йода и противогрибковые мази (10–20% серная, 10% серно-салициловая, 10% серно-дегтярная) [1,4,11]. Некоторые авторы рекомендуют заменить салициловую кислоту на 1% молочную кислоту при лечении дерматофитий в детской практике [8]. Также используют современные фунгицидные топические средства (циклопирокс, пимосфуксин, изоконазол, бифоназол и др.) [4,8,11]. Если же в очагах поражения имеются мокнущие морфологические элементы (везикулы, микроэрозии), то некоторые авторы рекомендуют к использованию мази на цинковой основе с подсушивающим, противовоспалительным и противогрибковым эффектами [8,11]. Необходимо иметь ввиду, что в качестве наружной терапии дерматомикозов противопоказано использование комбинированных препаратов с содержанием топических кортикостероидов, так как последние способствуют усугублению клинической картины заболевания и трансформации в скрытые атипичные формы [4,6].

Лечение дерматофитий гладкой кожи с поражением пушковых волос, необходимо начать с отслоения рогового слоя эпидермиса с последующим удалением пушковых волос. С этой целью рекомендуют в течение 3–4 дней (2 раза в день) на очаги поражения накладывать 10% раствор молочно-салицилового коллодия, обладающий мягким кератолитическим действием. По-



следнее будет обуславливать хорошее проникновение наружных противогрибковых средств [1, 3].

В ходе лечения инфильтративных форм дерматофитий волосистой части головы необходимо обязательное бритье волос 1 раз в неделю [4,5]. Лечение начинается с нанесения в очагах с явлениями инфильтрации антисептических и противовоспалительных препаратов в виде примочек (1-2% раствор метиленовой сини, 10% раствор ихтиола, раствор этакридина, фурацилина, перманганатом калия) или мазей (10 % ихтиоловая, 5% серно-дегтярная) в течение 5-6 дней. После стихания воспалительного процесса применяют противогрибковый препарат местного действия. Если лечение в эту стадию не было назначено или оно было неадекватным, то развивается следующая форма – нагноительная [4,5,10]. С целью предотвращения формирования нагноительной формы и ускорения разрешения процесса было предложено использовать препарат далагил, который обладает иммунокорректирующим действием [5, 10].

Наружная терапия нагноительных форм дерматофитий начинается с наложения на очаги поражения компресса из салициловой (1-2%) или ферментной пепсиновой (20%) мази на сутки. После размягчения и удаления гнойных корок, ручным способом проводится эпиляция волос из расширенных устьев волосяных фолликул в очаге поражения. Далее на освободившийся от гноя, волос и корок воспалительный инфильтрат накладываются антибактериальные и рассасывающие средства [1, 5, 10].

Также существует лечение методом локальной энзимотерапии. Суть его заключается в наложении на протяжении 2-3 дней на инфильтративно-нагноительный очаг поражения компресса из пепсино-левомицетиновой мази. После очищения очага от некротизированных масс, волос и корок, накладывают мазь из 30% мочевины [3].

При лечении дерматофитий волосистой части головы, гладкой кожи с поражением пушковых волос, и при наличии более трех очагов поражения на гладкой коже, кроме наружного лечения обязательно необходимо использовать системную терапию антимикотическими препаратами. В зависимости от чувствительности возбудителя, переносимости организма больного, возраста и наличия у него противопоказаний могут быть назначены гризеофульвин, тербинафин, итраконазол и флуконазол. С 1960 года и по настоящее время препаратом выбора в РФ при лечении микроспории и трихофитии является гризеофульвин. [1, 3, 8, 15].

Гризеофульвин является противогрибковым антибиотиком, который синтезируется плесневыми грибами рода *Penicillium*. Препарат обладает фунгистатическим действием, проявляющий свой эффект за счет блокирования синтеза белка, нарушения строительства клеточной стенки у хитиносодержащих грибов и прекращения митотического деления [1, 3, 8]. Выпускается препарат в виде таблеток (125 мг, 500 мг) и в виде суспензии (на 1 мл 0,015 г гризеофульвина). Суточную дозу гризеофульвина при микроспории назначают из расчета 22 мг/кг, а при трихофитии – 17 мг/кг массы тела больного, которая делится на 3 приема в день во время еды с чайной ложкой растительного масла. Масло стимулирует поступление желчи в просвет кишечника и способствует растворению гризеофульвина, повышая его биодоступность [1,10, 12,15]. Также альфа-токоферол, содержащийся в растительном масле уменьшает скорость метаболизма гризеофульвина в печени и пролонгирует его действие. Форма суспензии гризеофульвина чаще используется в детской практике (дети до трех лет). Непрерывная системная терапия гризеофульвином проводится до первого отрицательного результата анализа на грибы, после чего препарат принимают по схеме (в течение 2 недель в той же дозе через день, а затем еще 2 недели 2 раза в неделю). Терапия больных гризеофульвином (в среднем) продолжается 6-8 недель при трихофитии и 8-12 недель при микроспории [3, 8, 15].

При использовании гризеофульвина возможны побочные явления, среди которых чаще отмечаются головная боль, аллергические высыпания, иммунодепрессивное действие (гранулоцитопения и лейкопения), нарушение усвоения витаминов группы В [1,3]. У детей чаще, чем у взрослых отмечаются побочные явления на препарате в виде аллергических высыпаний. Если высыпные элементы слабо выражены, то гризеофульвин не отменяется, лечение продолжают совместно с десенсибилизирующими и антигистаминными препаратами. Если аллергическая сыпь не исчезает и принимает распространенный характер, то гризеофульвин отменяют на 3-4 дня. После исчезновения высыпаний препарат назначают вновь, с 5 таблетки в день, а затем в течение 3-4 дней увеличивают дозу гризеофульвина доводя до первоначальной. При повторных высыпаниях при приеме гризеофульвина, препарат окончательно отменяется [1,3,8].

Некоторые авторы указывают на необходимость применения гризеофульвина в комбинации с гепатопротекторами, ввиду возможного токсич-

чесого влияния гризеофульвина на печень [1,3,8]. Также рекомендуется проводить дегельминтацию до или во время терапии противогрибковыми препаратами, учитывая низкую всасываемость последних, ввиду наличия гельминтной инвазии у пациентов с дерматофитиями [12].

Альтернативным препаратом гризеофульвину при лечении дерматофитий является тербинафин. Лечение тербинафином имеет больше преимуществ (высокий спектр безопасности, высокая комплаентность и др.), чем гризеофульвин, но он менее эффективен при терапии микроспории [1, 10].

Тербинафин – это антимикотический препарат аллиламинового ряда, обладающий фунгистатическим и фунгицидным действиями. Эти эффекты препарат осуществляет за счет ингибирования фермента скваленэпоксидазы, что в свою очередь, приводит к нарушению синтеза эргостерина, который необходим в построении внутриклеточных мембран гриба. Это ведет к образованию дефектных мембран и деление клеток прекращается [1, 8]. Кроме этого в цитоплазме нарастает количество сквалена, это приводит к внутриклеточному ее накоплению и к последующему гибели гриба. Многими авторами замечена хорошая переносимость препарата и редкая встречаемость осложнений от лечения, так как тербинафин не действует на ферментные системы печени и клеточные структуры человека [1, 3, 8].

Тербинафин выпускается в таблетированной форме по 125 и 250 мг. Детям препарат начинают назначать только с двухлетнего возраста. Рекомендуемая суточная доза препарата при массе тела до 20 кг – 62.5мг, от 21 до 40 кг – 125 мг, больше 40 кг- 250 мг в сутки. Потекаев Н.Н. (2000) рекомендует повышать суточную дозу тербинафина в 1,5 раза от рекомендуемой (при массе тела ребенка до 20 кг- 94 мг, от 21 до 40 кг – 187 мг, при весе свыше 40 кг – 250 мг. При микроспории лечение более продолжительное и составляет 8 – 12 недель, чем при трихофитии – от 4 до 6 недели [9].

Антимикотические препараты противопоказаны к применению у беременных, при грудном вскармливании, при заболеваниях печени и почек, злокачественных новообразованиях, заболеваниях крови, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, невритах и системных заболеваниях [3, 4,10].

При наличии широкого арсенала современных антимикотических средств, лечение тяжелых, распространенных форм дерматофитий (на фоне иммунодефицитных состояний), не всегда оказы-

вается успешным. В таких случаях рекомендуются иммунокорректирующие средства (тималин, тактивин, анаферон, метилурацил, гамма-глобулин) [3, 8]. При наличии у больных дерматофитиями сопутствующих заболеваний необходимо одновременно назначить терапию этих заболеваний [10].

Лечение больных дерматофитиями проводится под контролем микроскопического исследования чешуек и волос на грибы, а также люминесцентной лампы Вуда при микроспории. Необходимо помнить, что клинические проявления и свечение в очагах поражения исчезают раньше, чем возбудители дерматофитий [9,10]. Диспансерное наблюдение проводится у врача-дерматолога по месту жительства выписанного больного в течение 2-2,5 месяцев [1,3].

В связи с тенденцией роста заболеваемости дерматофитиями и большой доли последних в структуре дерматологических заболеваний у детей, разработка новых препаратов, способов и схем лечения, обуславливающие высокую эффективность, безопасность и комплаентность при терапии микотических инфекций, остается на сегодняшний день одной из актуальных проблем дерматологии и микологии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Степанова Ж. В. Грибковые заболевания: диагностика и лечение. Москва: Миклош, 2005. с. 39-54
2. Фахретдинова Х. С. Медведева Е.А., Бурханова Н.Р. и др. Динамика дерматомикозов в республике Башкортостан в 1938-2003гг. Проблемы медицинской микологии.2004; (2): 124-125.
3. Родионов А. Н. Грибковые заболевания кожи: руководство для врачей. 2-е изд. Санкт-Петербург.: Питер; 2000. с. 288
4. Кубанова А. А. Дерматовенерология: клинические рекомендации. Москва: ДЭКС-Пресс, 2008. с. 368
5. Хисматуллина З.Р., Харисова А.Р. Трудности в диагностике инфильтративно-нагноительной микроспории. Клинический случай. Проблемы медицинской микологии, Том 20, 2018; (4): 31-33
6. Хисматуллина З.Р., Харисова А.Р. Атипичные случаи микроспории. Проблемы медицинской микологии, Том 20. 2018; (1):3-5
7. Даниленко Р., Хисматуллина З.Р, Мухаммадеева О.Р., Медведев Ю. Иммуный статус больных зооантропонозной трихофитией. Врач. 2016; (7): 32-36.

8. Яковлев А.Б. Современные концепции терапии микроспории и трихофитии. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014; (6): 22-29.
9. Потекаев Н. Н. К клинике и терапии микроспории. Вестник дерматологии и венерологии. 2000; (5):69-72.
10. Усубалиев М.Б., Койбагарова А.А., Ибраимова А.Д., Кадырова А.И. Нурмаматова Б.Н. Комплексное лечение больных инфильтративно-нагноительной трихофитией волосистой части головы с учетом иммунного статуса. Вестник КГМА Им. И.К. Ахунбаева. 2018; (1): 49-52.
11. Хамидов Ф.Ш. Наружная терапия зооантропонозной трихофитии. Успехи медицинской микологии. 2016; (15): 129-130.
12. Исмаилова Г.А., Джураева И.А., Вапаев У.Г. Клинико-иммунологическая оценка комплексной терапии зооантропонозной трихофитии. Журнал теоретической и клинической медицины. 2017; (1):124-127.
13. Ameen M. Epidemiology of superficial fungal infections. Clin dermatol. 2010;28(2):97-201.
14. Baranovb Z., Kampe T., Dorko E., Rimbrovb K. Epidemiological And Clinical Aspects Of Dermatophytoses In Eastern Slovakia: a retrospective three-year study. Cent eur j public health. 2018;(26) 72–75.
15. Singal A. Clinico-myocological outline of tinea capitis en the Newth of India and the reaction to griseomlvn. Journal of Dermatology 2001; (I): 22-26.

УДК 616.5-002.3-085.26

Арифов С.С.

## КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МУПИРОЦИНА (МУПИРОБАНА) В ТЕРАПИИ ПИОДЕРМИИ

Arifov S. S.

## CLINICAL EXPERIENCE OF APPLICATION OF MUPIROCIN (MUPIROBAN) IN PYODERMIA THERAPY

Ташкентский институт усовершенствования врачей,  
Узбекистан, 100007, г. Ташкент, ул. Паркентская 51.

Арифов С.С. – д.м.н., профессор, заведующий кафедры дерматовенерологии и косметологии Ташкентского института усовершенствования врачей.

### РЕЗЮМЕ

Проведен краткий литературный анализ актуальности проблемы пиодермии, роли топической терапии. На основании научной литературы и собственных данных показана эффективность мупироцина в лечении гнойничковых заболеваний кожи.

**Ключевые слова:** пиодермии, мупироцин.

### SUMMARY

A brief literature analysis of the relevance of the problem of pyoderma, the role of topical therapy. Based on the scientific literature and our own data, the effectiveness of mupirocin in the treatment of pustular skin diseases is shown.

**Keywords:** pyoderma, mupirocin

Проведенное исследование не имело финансовой поддержки

В последние годы проблема пиодермий стала одной из ведущих в современной дерматологии и косметологии, поскольку отмечается неуклонный рост количества больных с гнойничковыми заболеваниями кожи, и они составляют 1/3 всей инфекционной патологии, занимая первое место среди заболеваний дерматовенерологического профиля (1). По данным О.Л. Иванова, среди

дерматологических заболеваний пиодермии составляют 30-40 %, а среди военнослужащих этот показатель составляет 60 % (2).

Частая встречаемость гнойничковых заболеваний связана с тем, что возбудители (стафилококки, стрептококки, пневмококки и др.) часто встречаются в природе и организме.

Развитие гнойничковых заболеваний кожи зависит от состояния организма человека и микроорганизмов. Они часто возникают у лиц с нарушением работы иммунной системы, т.е. под влиянием бактериальной интоксикации подавляется лимфопоэз, что ведет к дефициту Т-лимфоцитов в периферической крови. Или ослабление системы иммунитета снижает защитные механизмы организма, что способствует проникновению микробов и развитию пиодермии.

Кроме того, в возникновении гнойничковых заболеваний кожи значительную роль играют состояние нервной (перенапряжение, стресс, усталость) и эндокринной системы, сопутствующие гнойно-воспалительные заболевания органов и систем (пародонтоз, гингивит, кариес, хронический тонзиллит и фарингит, сахарный диабет, ожирение и т. д.), нарушение обмена веществ, защитной функции кожи (рН кожи, водно-липидная мантия, целостность эпидермиса и др.), нерациональное питание (употребление легкоусвояемых углеводов) и др.

Целью терапии пиодермий является устранение этиологического агента, предотвращение распространения инфекции, коррекция сопутствующих заболеваний (санация очагов поражения, нормализация обмена веществ и работы органов и систем), восстановление иммунной системы и др.

Терапия больных с бактериальными инфекциями кожи должна быть комплексной (этиотропной и патогенетической) и проводится после тщательного анамнестического, клинического и лабораторного обследования больного. При ограниченном процессе, отсутствии общих явлений дерматологи часто рекомендуют топические антибиотики и антисептики. Топические антибиотики являются альтернативой пероральных и парентеральных препаратов и имеют ряд преимуществ: простота в использовании; низкий риск развития побочных эффектов; создание более высокой концентрации препарата в зоне заражения; низкий риск развития бактериальной резистентности; экономическая выгодность (12).

Применяемые в настоящее время местные антисептики (фукорцин, бриллиантовая зелень, фурацилин и др.), антибиотики (эритромициновая, тетрациклиновая мази и др.) малоэффективны, и при длительном применении могут вызвать аллергические реакции.

В последние годы в клинической практике для топической терапии гнойничковых заболеваний кожи разрабатываются новые эффективные лекарственные средства (6,14).

В последнее десятилетие во всем мире отмечается антибиотикорезистентность к различным инфекциям, в том числе к *S. aureus* и *S. ruogenes*. Например, установлено, что *S. aureus*, выделенные из очагов пиодермии, обладают достаточно высокой резистентностью к эритромицину (17–49,4 %), хлорамфениколу (32 %), ципрофлоксацину (2–23,1 %), линкомицину (11–21,1 %), клиндомицину (16,5 %), тетрациклину (8,9 %) и гентамицину (8 %) (3,4).

В научной литературе появились сообщения о клинической и микробиологической эффективности мупироцина (бактробан, мупиробан, бондерм).

Мупироцин – антибиотик природного происхождения, полученный из культуры *Pseudomonas fluorescens*, в нем присутствуют псевдомоновые кислоты А, В, С и D. (9).

Мупироцин по механизму действия совершенно отличается от всех известных противомикробных препаратов. Терминальная часть молекулы мониевой кислоты имеет структурное сходство с аминокислотой изолейцина (17). Антибиотик связывается с ферментом изолейцил-тРНК-синтетазой и блокирует синтез тРНК комплекса изолейцил-тРНК. Мупироцин выражено тормозит синтез белка и РНК, в то время как влияние на ДНК и образование клеточной стенки выражено гораздо в меньшей мере. В низких концентрациях он об-

ладает бактериостатическим действием, при высоких концентрациях – бактерицидным. (13,8).

Мупироцин практически не абсорбируется с поверхности неповрежденного кожного покрова, и всасывание увеличивается при наличии нарушения целостности кожного покрова, при этом препарат создает высокие и стабильные концентрации в поверхностных слоях кожи. Он хорошо проникает в поверхностные слои кожи, где депонируется и сохраняется длительно и стабильно, причем метаболизм до мониевой кислоты (антибактериально не активна) составляет менее 3 %. Мупироцин не активен против нормальной микрофлоры кожи (*Micrococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Propionibacterium* spp.), которая является естественным защитным барьером организма. Кроме того, его активность увеличивается при снижении кислотности среды (связана с кислотной природой активного компонента), что является несомненным преимуществом при лечении инфекций кожи и мягких тканей, учитывая низкие значения pH кожи (5,10).

Изучению клинической эффективности мупироцина посвящены многочисленные исследования. (7,9,11,15,17).

У 200 больных с пиодермиями (импетиго, инфицированные, рваные раны) провели сравнительную клиническую эффективность мази мупироцина с пероральными флулоксациллином или эритромицином. У 127 больных с очагов поражения были выделены либо *Staphylococcus aureus*, либо β-гемолитический стрептококк группы А. Клинические результаты показали, что излечение от мупироцина наступило у 86 % больных, от эритромицина – у 47 % и от флулоксациллина – у 76 %. При этом у 76 больных, получивших мупироцин, наступила полная эрадикация всех выделенных патогенных микроорганизмов, включая грамотрицательные (18).

Изучена сравнительная эффективность топического мупироцина (крем) с пероральным цефалексином (250 мг, в течение 10 дней) у 159 больных экземой, осложненной вторичной инфекцией. Клиническая эффективность при применении мупироцина составила 89 %, цефалексина – 82 %. Бактериологическая эффективность мупироцина составила 50 %, цефалексина – 28 %. По мнению авторов, мупироцин крем переносится так же хорошо, как пероральный цефалексин, и все больше пациентов предпочитают использовать местный препарат (16).

Авторами (6) изучена клиническая эффективность 2% мази мупироцина и 3% тетрациклиновой мази у 60 больных с различными формами

пиодермии (импетиго, фолликулит, остеофолликулит, эктима, фурункул и вульгарный сикоз). Результаты исследования показали, что мазь мупироцина более эффективна, чем тетрациклиновая мазь – 40 (100 %) больных против 16 (80 %) больных, ( $p < 0,01$ ), и существенно снижает сроки лечения больных с гнойничковыми заболеваниями кожи –  $8,1 \pm 1,8$  сут. против  $12,2 \pm 3,2$  сут. соответственно,  $p < 0,01$ ).

В связи с этим была изучена клиническая эффективность 2% мази мупироцина (мупиروبана) в терапии гнойничковых заболеваний кожи и дерматозов, осложненных вторичной инфекцией.

Под нашим клиническим наблюдением находились 96 больных в возрасте от 6 до 39 лет, мужского пола – 56, женского – 40. Из них 31 больной – с импетиго, 19 – с фолликулитом, осложнение вторичной инфекцией отмечено у 26 больных экземой и 20 больных атопическим дерматитом. Длительность заболевания с первичными пиодермиями составляла от 3 до 9 дней.

Все больные одновременно со стандартной терапией по дерматовенерологии на пораженные участки кожи наружно применяли 2% мазь мупироцина – 3 раза в сутки в течение 7–10 дней.

Результаты исследования показали, что у больных импетиго и фолликулитом на 5–6-е сутки очаги подсохли, на 6–7 дни отпали корки, на их месте отмечались розовые или светло-коричневые пятна. Общий уровень эффективности мази мупироцина составил 95 %.

У больных с зудящими дерматозами, осложненными вторичной инфекцией, также на 6–7-е сутки терапии пиодермические элементы разрешились, что позволило успешно продолжать лечение экземы и атопического дерматита глюкокортикостероидными препаратами. Побочных эффектов от проводимой терапии не наблюдалось.

Таким образом, по данным литературы и из собственных клинических наблюдений можно сделать вывод, что 2% мазь мупиробана (мупиросин) является эффективным топическим антибиотиком в терапии как первичных, так и вторичных пиодермий он и способствует полной эрадикации патогенной микрофлоры.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белькова Ю.А. Пиодермия в амбулаторной практике // *Клин., микробиол., антимикроб. химиотерапия*. 2005. Т. 7. № 3. С. 255–270.
2. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. – М.: Медицина. 1997. С. 197–200.
3. Масюкова С.А., Гладыко В.В., Устинов М.В. и соавт. Бактериальные инфекции кожи и их значение в клинической практике дерматолога // *Consilium medicum*. 2004; 6 (3): 180–185.
4. Новоселов В.С., Плиева Л.Р. Пиодермии // *РМЖ*. 2004. № 12(5). С. 327–335.
5. Оковитый С.В., Ивкин Д.Ю. Мупироцин: клиническое применение // *Consilium Medicum. Дерматология*. 2011. № 4. С. 8–14
6. Самцов А.В., Стаценко А.В., Хайрутдинов В.Р. и соавт. Сравнительное исследование клинической эффективности 3% тетрациклиновой мази и 2% мази мупироцина в терапии пиодермий // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2012. № 3. С. 86–90.
7. Bork K., Brauers J., Kresken M. Efficacy and safety of 2% mupirocin ointment in the treatment of primary and secondary skin infections an open multicentre trial // *Br J Clin Pract*. 1989; 43: 284–288.
8. Eman M. Kamal Youssef., Michael N. Agban. Efficacy and Safety of Mupirocin 2% Cream in the Treatment of Primary and Secondary Bacterial Skin Infections in Upper Egypt // *J Am Sci*. 2012; 8(9): 557–568.
9. Fuchs P.C., Jones R.N., Barry A.L. Interpretative criteria for disc diffusion susceptibility testing of mupirocin, a topical antibiotic // *J Clin Microbiol* 1990; 28: 608–609.
10. Gisby J., Bryant J. Efficacy of a new cream formulation of mupirocin: comparison with oral and topical agents in experimental skin infections // *Antimicrob Agents Chemother*. 2000; Feb; 44(2): 255–260.
11. Kraus S.J., Eron L.J., Bottenfield G.W. et al. Mupirocin cream is as effective as oral cephalixin in the treatment of secondary infected wounds // *J Fam Pract*. 1998; 47(6): 429–433.
12. Lam P.L., Lee K.K.H., Wong R.S.M. et al. Recent advances on topical antimicrobials for skin and soft tissue infections and their safety concerns // *Critical Reviews in Microbiology*, 2017; 10.1080/1040841X.2017.1313811, 44, 1, (40–78).
13. Lim K.T., Hanifah Y.A., Mohd Yusof M.Y. et al. Prevalence of mupirocin resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from a Malaysian Hospital // *Jpn J Infect. Dis*. 2010; 63, 286–289.
14. Liu C., Bayer A., Cosgrove A.E. et al. Clinical practice guidelines by the infections diseases society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in adults and children // *Clin Infect. Diseases*. 2011; 52: e18–e55.

15. Oberai C., Shailendra S., Dalal D. et al. Comparative clinical study of sisomicin cream versus mupirocin ointment in pyodermas // *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2002 Mar-Apr; 68(2): 78–81.
16. Rist T., Parish L.C., Capin L.R. et al. A comparison of the efficacy and safety of mupirocin cream and cephalexin in the treatment of secondarily infected eczema // *Clin Exp Dermatol.* 2002 Jan; 27(1): 14–20.
17. Sutherland R., Boon R.J., Griffin K.E. Antibacterial activity of mupirocin (pseudomonic acid), a new antibiotic for topical use // *Antimicrob Agent Chemother.* 1985; 27: 495–498.
18. Villiger J.W., Robertson W.D., Kanji K. et al. A comparison of the new topical antibiotic mupirocin (Bactroban) with oral antibiotics in the treatment of skin infections in general practice // *Curr Med Res Opin* 1986; 10: 339–345.

УДК 617-089.844

Яриков А.В.<sup>1,2,8</sup>, Фраерман А.П.<sup>2,3</sup>, Леонов В.А.<sup>3</sup>, Тихомиров С.Е.<sup>4</sup>, Ховряков А.В.<sup>5</sup>, Голубев С.С.<sup>6</sup>, Лапшин Д.Ю.<sup>1</sup>, Яксаргин А.В.<sup>7</sup>

## КРАНИОПЛАСТИКА

Yarikov A.V.<sup>1,2,8</sup>, Fraerman A. P.<sup>2,3</sup>, Leonov V. A.<sup>3</sup>, Tikhomirov S. E.<sup>4</sup>, Khovryakov A.V.<sup>5</sup>, Golubev S. S.<sup>6</sup>, Lapshin D. Yu.<sup>1</sup>, Yaksargin A.V.<sup>7</sup>

## CRANIOPLASTY

- <sup>1</sup> ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА, Нижегородская обл., г. Нижний Новгород, наб. Нижне-Волжская, д. 2
- <sup>2</sup> ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №39» 603028, г. Нижний Новгород, Московское шоссе, 144
- <sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ г. Нижний Новгород
- <sup>4</sup> ГБУЗ ТО «Областная больница №3» 626150, Тюменская область, г. Тобольск, 3б микрорайон, №24
- <sup>5</sup> ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница № 4» 430032, Мордовия респ., г. Саранск, Ульянова ул., 32.
- <sup>6</sup> ГБУЗ МО «Мордовская республиканская центральная клиническая больница», 430001, г. Саранск ул. Победы, д. 14/5
- <sup>7</sup> ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №40» 603083, г. Нижний Новгород, ул. Героя Юрия Смирнова, д.71
- <sup>8</sup> ГБУЗ НО «Центральная городская больница» г. Арзамас.

---

### РЕЗЮМЕ

Реконструктивно-пластические операции, в частности краниопластика, всё прочнее входят в современную нейрохирургическую практику. Число пациентов с дефектами черепа ежегодно увеличивается. Наличие дефекта костей черепа не только приводит к косметическим недостаткам и связанным с этим психологическим проблемам, но и может быть причиной неврологических нарушений. Реконструкция дефектов черепа рассматривается как важный нейрохирургический этап восстановления пострадавших после черепно-мозговой травмы. В настоящее время не существует чётких алгоритмов выполнения и сроков проведения краниопластики. В работе представлена информация об истории развития и этапах становления реконструктивной нейрохирургии. Доказана эффективность лечения синдрома трепанированного черепа путем краниопластики.

Освещены основные материалы, используемые для закрытия дефектов костей черепа, и описаны требования к материалу для закрытия дефектов черепа. Подробно представлены недостатки и преимущества современных материалов: аутокость, аллокость, Реперен, полиэфиртеккон, полиметилметакрилат, титан, гидроксиапатит. Отдельный раздел статьи посвящён способам моделирования трансплантата – 3D-печати и стереолитографии. Далее сформулированы основные принципы краниопластики. Современный арсенал материалов и методов для выполнения краниопластики позволяет выполнять закрытие дефектов костей черепа практически любых размеров, локализаций и форм, достигая в послеоперационном периоде отличных функциональных и косметических результатов.

**Ключевые слова:** краниопластика, дефект черепа, пластика черепа, реконструктивная нейрохирургия, трехмерная печать, аддитивные технологии.



### SUMMARY

Reconstructive plastic surgery, in particular cranioplasty, are increasingly part of modern neurosurgical practice. The number of patients with skull defects increases annually. The presence of a defect in the bones of the skull not only leads to cosmetic defects and related psychological problems, but can also be a cause of neurological disorders. Reconstruction of skull defects is considered as an important neurosurgical stage of recovery of victims after traumatic brain injury. Currently, there are no clear algorithms and timing of cranioplasty. The paper presents information about the history and stages of development of reconstructive neurosurgery. The proven efficiency of treatment of the syndrome of trephined skulls by cranioplastic. The basic materials used to close the defects of the skull bones are highlighted, and the requirements for the material to close the defects of the skull are described. In detail the advantages and disadvantages of modern materials: autologous bone, allocate Reference, polifera-tion, polymethylmethacrylate, titanium, hydroxyapata-te. A separate section of the article is devoted to the methods of transplant modeling – 3D printing and stereolithography. Next, the main principles cranioplastic. The modern Arsenal of materials and methods for performing cranioplasty allows to perform the closure of skull bone defects of almost any size, location and shape, achieving excellent functional and cosmetic results in the postoperative period.

**Key words:** cranioplasty, skull defect, skull plastic surgery, reconstructive neurosurgery, three-dimensional printing, addictive technologies.

Краниопластика – реконструкция целостности черепа после декомпрессивных и резекционных краниотомий, вдавленных переломов, огнестрельных ранений, онкологических заболеваний, а также иных патологических процессов [1, 2, 3, 4, 5]. Одно из первых поминаний о краниопластике принадлежит к XVI в., когда F. Gabriele (1523-1562 гг.) описывал случай реконструкции костного дефекта черепа пластиной из золота. В 1668 г. Van Meekeren описал инцидент реконструкции дефекта черепа дворянину из России после травмы саблей (для краниопластики была применена кость черепа собаки) [6]. При попытке снятия трансплантата было зафиксировано тесное сращение его с костями свода черепа [1,7,8]. Для реконструкции дефекта черепа с противоречивым результатом использовали: целлулоид (1890 г.), алюминий (1893 г.), платина (1929 г.), серебро (1950 г.), виталлий – сплав кобальта и хрома (1943 г.), тантал (1942 г.), нержавеющая сталь

(1945 г.), полиэтилен (1947 г.) [9, 10]. Невзирая на непрерывное создание новых методик и материалов для реконструкции дефектов свода черепа, проблема краниопластики сохраняются все еще актуальной [11, 12, 13]. В настоящий момент отсутствуют определенные алгоритмы выбора материалов и сроков выполнения краниопластики [14].

**Клиническая картина.** Симптоматика у людей с дефектом костей черепа предопределяется последствиями перенесенной ЧМТ в сочетании с синдромом трепанированного черепа (СТЧ) [9, 15, 16, 17]. Главной жалобой СТЧ представляется цефалгия, которая в первую очередь определяется формированием метеопатического, астенического и психопатологического синдромов [18, 19, 20]. Основными причинами формирования СТЧ представляются воздействие атмосферного давления на головной мозг (ГМ) через трепанационное окно [1, 9]. При физическом напряжении, наклоне головы, кашле ГМ пролабирует в трепанационное окно. Пролабирование и пульсация ГМ в дефект и возникающая из-за этого травматизация ГМ о края кости приводит к нарушению ликвородинамики и кровотока ГМ [15, 21, 22]. Неврологическая картина представлена в виде различной степени проявления СТЧ, пирамидных, экстрапирамидных, афатических, чувствительных, психических и высших корковых расстройств [1, 8, 23, 24].

У людей с СТЧ эпилептики фиксируются в 20–28% случаях, а эпилептическая готовность, по результатам электроэнцефалографии, устанавливается у 40–45% [21, 25, 26, 27]. Обычно, фокальный компонент имеет топографическую локализацию, соответствующую расположению костного дефекта, что в основном сопряжено с формированием оболочечно-мозговых рубцов [28]. Это положение доказывается наблюдаемым положительным клиническим эффектом после выполнения краниопластики в сочетании с пластикой твердой мозговой оболочки (ТМО) [1, 7, 29, 30, 31]. После замещения дефекта черепа у пациентов отмечается значимое улучшение мозговой перфузии (по данным КТ-перфузионного исследования) преимущественно в поражённом полушарии ГМ, положительные изменения в систолической и диастолической скоростях кровотока в обеих среднемозговых артериях (по данным транскраниальной доплерографии) [18, 23]. Также отмечается улучшение ликвороциркуляции, метаболизма ГМ, нормализация внутричерепного давления и улучшение неврологического статуса [9, 32, 33, 34, 35]. Показания к краниопластике формируются, опираясь из лечебных, косметических и профилактических целей [19, 36, 37]. Основным показанием представляется потребность гер-

метизации полости черепа и защита ГМ от внешних воздействий [21,38, 33].

#### **Выбор материала для краниопластики.**

Существующие материалы для замещения дефектов свода черепа подразделяются на [39, 40]:

1. Аутопластику (ткани пациента).
2. Аллопластику (ткани другого человека).
3. Гетеропластику (ткани животного).
4. Имплантаты (медицинские изделия, вживляемые в организм человека в качестве протезов).

К современным материалам предъявляется ряд требований [10,25]:

- биосовместимость
- отсутствие канцерогенного эффекта
- пластичность
- возможность стерилизации и сочетания с аддитивными технологиями
- способность срастаться с прилежащей костной тканью без формирования соединительнотканых рубцов (остеоинтеграция)
- совместимость с методами нейровизуализации
- устойчивость к физическим и механическим нагрузкам
- низкий уровень тепло- и электропроводности
- оптимальная стоимость
- низкий риск инфекционно-воспалительных осложнений

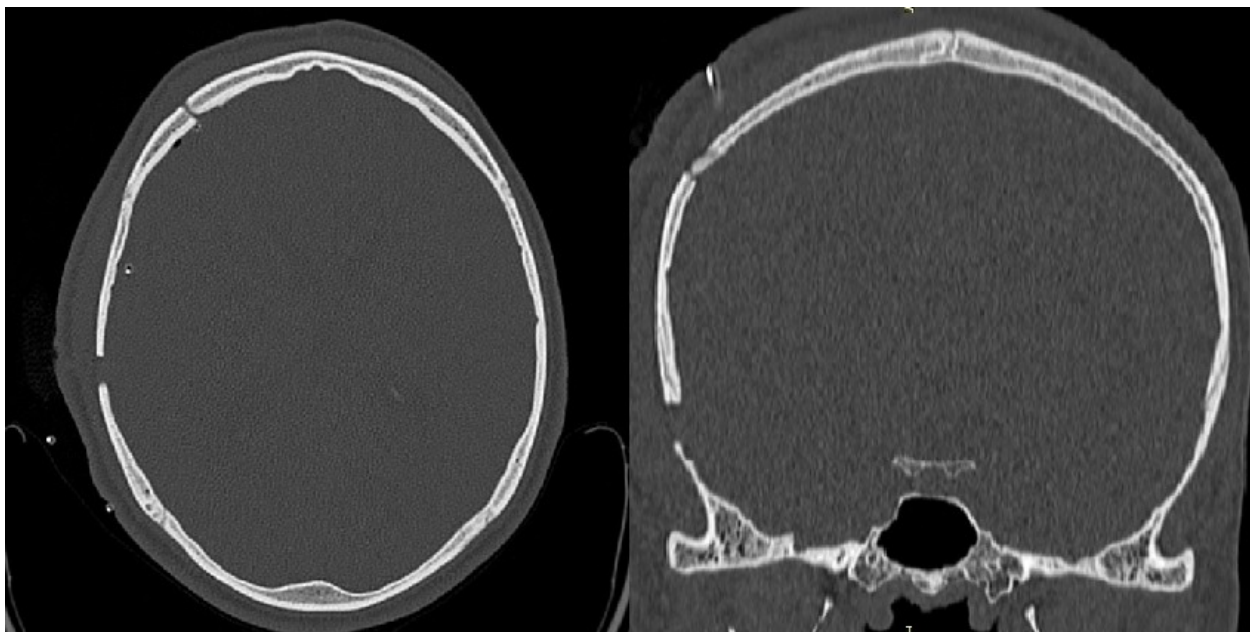
В данный момент не существует трансплантата, удовлетворяющего текущим требованиям, кроме **аутокости** [31]. Максимально осторожное

сохранение костных отломков в момент первичной операции представляется главным правилом реконструктивной нейрохирургии [41,42,43,15]. Наиболее целесообразно осуществление первичной краниопластики вдавленных переломов аутокостью с использованием титановых минипластин и костных швов. Противопоказаниям к осуществлению первичной реконструкции могут являться: обильное загрязнение раны, пролабирование ГМ в трепанационное окно и крайне тяжелое состояние пострадавшего [10]. Сохранение аутокости может быть осуществлено в момент первичной операции (декомпрессивной или резекционной краниотомии) [44]. Резецированный костный фрагмент устанавливают в подкожную жировую клетчатку передней брюшной стенки или передне-наружной поверхности бедра [45].

Известны методики хранения костного лоскута под кожно-апоневротическим лоскутом над сводом черепа с контрлатеральной стороны. При этих способах хранения появляются ограничения по времени сохранения трансплантата. Уже через 4-6 мес. размеры трансплантата могут существенно уменьшиться из-за лизиса костной ткани. Альтернативой представляются методы экстракорпорального хранения трансплантатов в морозильных камерах (рисунки 1 и 2), различных растворах в комбинации с термической и химической обработкой [46,47].



**Рис. 1. Краниопластика выполненная аутокостью. Компьютерная томография пациента после операции в 3D-реконструкции. Аутокость хранилась в морозильной камере.**



**Рис. 2. Краниопластика выполненная аутокостью. Компьютерная томография пациента после операции в MPR-режиме.**

По данным финских исследователей (Piitulainen J.M., Kauko T.) после реконструкции костей черепа аутокостью, в постоперационном периоде возникает необходимость в удалении костного лоскута в 40,0% случаев. Ведущими причинами осложнений и удаления аутоаутоимплантата были инфекции и резорбция кости (20,0-50,0% и 15,0-25,9% соответственно) [32,39,40,48].

Rosinski C.L. et al. сравнили результаты краниопластики аутокостью: в группе 1 аутоимплантат хранился подкожно, во 2 – в морозильных камерах. Продолжительность оперативного вмешательства была меньше в группе 2, но не было различий в количестве послеоперационных осложнений, повторных госпитализаций и реопераций [49]. Исследователями были сделаны следующие выводы: подкожное и замороженное хранение аутокости приводит к сходным результатам, а криоконсервация может быть предпочтительной из-за более короткого времени операции и избегания осложнений со стороны брюшной стенки, в то время как подкожное хранение остается благоприятной для пациентов, проходящих краниопластику в другом медицинском учреждении.

Fan M.C. et al. выявили факторы риска, связанные с инфицированием и резорбцией костных лоскутов после краниопластики криоконсервированными костными лоскутами [50]. Резорбция аутокости была выше у пациентов  $\leq 18$  лет, чем у пациентов  $>18$  лет (9,38% против 3,61%,  $p < 0,05$ )

и при криоконсервации более 365 дней (6,88% против 2,92%,  $p < 0,01$ ). Частота инфицирования аутокости была выше при экстренной краниоэктомии (8,81% против 2,59%,  $p < 0,01$ ) и у лиц сахарным диабетом (10,53% против 3,07%,  $p < 0,01$ ). Следовательно, краниопластика с криоконсервированной аутокостью должна проводиться в течение 12 месяцев после краниоэктомии [50].

Если костный лоскут не был сохранен в момент первичной операции, при небольших размерах трепанационного дефекта (до 3-4 см) сохраняется вероятность применить аутоимплантат [15, 32]. В этих случаях используют методы расщепленных костных лоскутов, когда с применением специальных осциллирующих сагиттальных пил и стамесок производят расслаивание костей свода черепа с дальнейшей имплантацией их в зону дефекта. Ограничения в размерах сопряжены с технической трудностью создания единого расщепленного костного лоскута [1,25,41]. Имеются две основные методики забора аутоимплантата из свода черепа [9,22]:

1) получение аутоаутоимплантата благодаря расслоению с помощью осциллирующей пилы уже выпиленного трепанационного дефекта

2) взятие аутоимплантата со свода без предварительного выпиливания трепанационного дефекта. При этом необходимо меньшее время, однако он сопряжен с высоким риском осложнений (формирование внутричерепных гематом из-за травматизации ТМО и ГМ).

Изготовление аутотрансплантата возможно из ребра или подвздошной кости [25,32]. Но, во-первых, формируется косметический дефект в месте их забора, во-вторых, трудно создать трансплантат, соответствующий по конфигурации резецируемым костным отломкам и, в-третьих, имеется высокий риск резорбции из-за других, чем кости свода черепа, путей закладок и эмбрионального развития. Методы с применением трансплантатов представляются наиболее оптимальными. Впрочем, и они не лишены недостатков: возможность лизиса и инфицирования аутоимплантата, высокий риск осложнений. Преимущество использования аутоимплантатов бесспорны, особенно в детском возрасте [51]. Ни одному из существующих ксеноимплантатов не под силу подогреться по своим химическим, пластическим признакам к аутоимплантату [1].

Применение аллотрансплантатов для реконструкции имеет продолжительную историю развития, и вся эта история посвящена в основном решению проблемы подготовки имплантата. Изначальное применение необработанной кости кадавера вело к выраженной местной реакции и быстрому лизису трансплантата [51]. Далее были созданы методы обработки, консервации и стерилизации (обработка формалином, гамма-лучами, замораживание), которые дали возможность существенно уменьшить риск осложнений. Аллоимплантаты располагают рядом преимуществ: простота обработки, низкое число местных осложнений, хороший косметический эффект. К недостаткам относятся юридические сложности, а также риск заражения больного специфическими инфекциями (ВИЧ, гепатит, сифилис и прионная инфекция) [1,15,52].

Гетеропластика в настоящий момент используется очень редко из-за высокой антигенности и в настоящий момент имеет историческую ценность [53].

Наиболее широкое распространение для реконструктивной нейрохирургии приобрели ксеноимплантаты (материалы небиологического происхождения) [54]. Эта группа представляется наиболее многообразной и разнородной.

**Полиметилметакрилаты (ПММА).** Эта группа располагает рядом достоинств, хорошо известных и широко применяемых большей частью нейрохирургов: легкость в моделировании имплантата любой конфигурации и размеров, относительно низкая стоимость ПММА [55]. Невзирая на широкое распространение, с ними сопряжен сравнительно высокий риск возникновения осложнений в постоперационном периоде. Местные воспали-

тельные реакции сопряжены с токсическим и алергогенным эффектом ПММА. Следовательно, с особой осторожностью нужно подходить к применению ПММА у людей с осложненным иммунологическим анамнезом (чаще всего аллергические реакции формируются у людей с пищевой аллергией на мясо рыбы и соевый белок) [56, 57]. Для избегания данных осложнений был внедрен метод 3D печати пресс-формы, при котором формировалась конфигурация для будущей пластины и после ее стерилизации, оставалось только установить в зону дефекта. Этот метод существенно уменьшает время хирургического вмешательства, снижает риск адсорбции токсичных веществ и получения термического ожога мягких тканей. Но пластина, полученная из пресс-формы, таит в себе погрешности в восстановлении косметического вида, из-за чего ПММА стал применяться реже [9,15]. Пластина из ПММА, пропитанная антибиотиками, ванкомицином для метициллин-резистентного золотистого стафилококка (MRSA) показывает низкую степень доказательности [34].

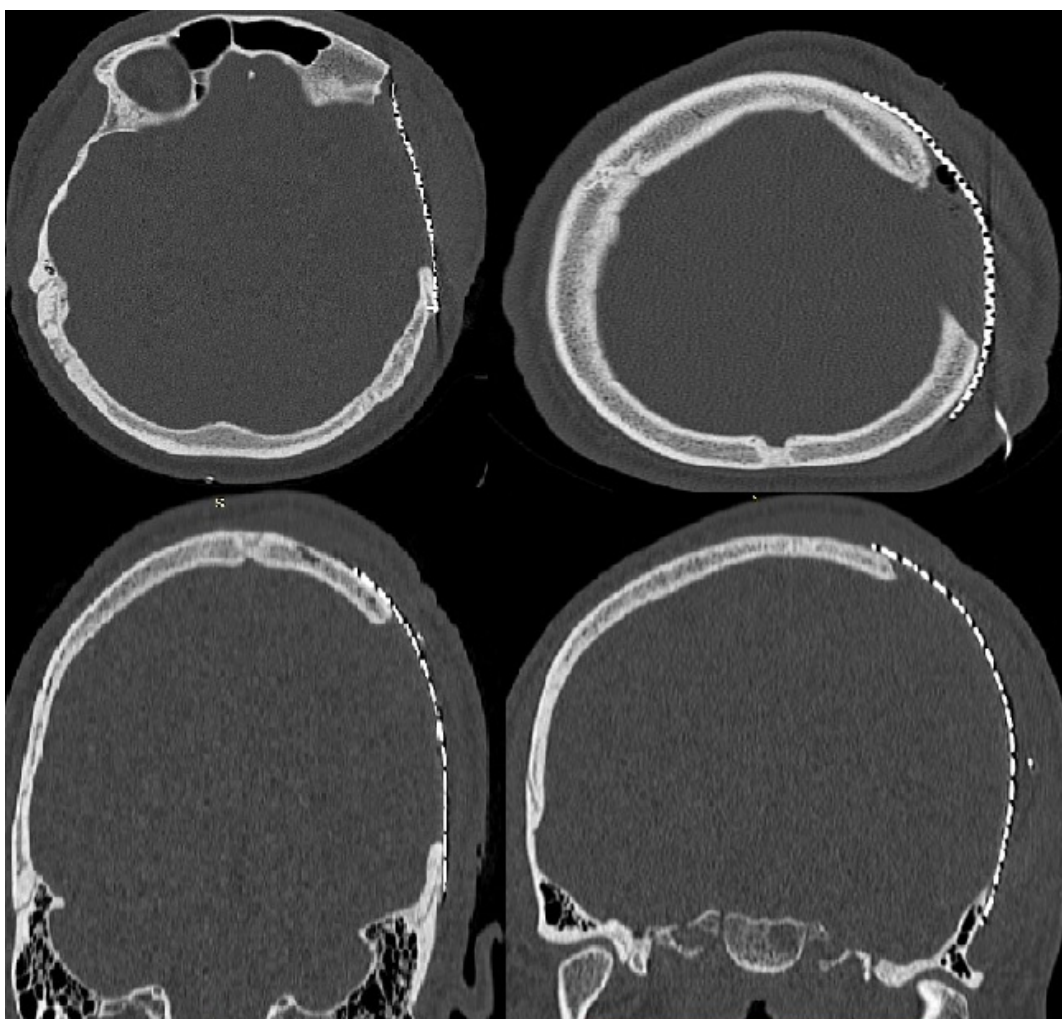
**Полиэфиртеконы (PEEK).** Материалы из данной группы из-за высокой температуры плавления выпускают только в пресс-формах [9, 58]. К положительным свойствам PEEK можно отнести химическую инертность, прочность, эластичность, термоустойчивость, а также хорошее сочетание с современными методами нейровизуализации. Но у PEEK, как и у любого ксеноимплантата, имеются свои недостатки: высокая стоимость порошка для приготовления пластины, высокая частота инфекционно-воспалительных процессов (по сравнению с другими синтетическими и титановыми трансплантатами), сложность в комбинировании его с другими веществами [59,60].

**Реперен.** В 1996 г. в практику был введен синтетический материал Реперен [61]. Первоначально он предназначался в офтальмологии в виде искусственного хрусталика, радужной оболочки и т.д. [62]. Далее его стали использовать в хирургии для герниопластики [9,62]. С 2006 г. в реконструктивной нейрохирургии стали применять пластины из Реперена. Он представляет собой пространственно сшитый полимер из олигомеров метакрилового ряда [61, 63]. С помощью запрограммированных параметров и фотополимеризации изготавливается пластина, готовая к использованию [9]. Его основное положительное качество в том, что в момент хирургического вмешательства пластина может изменять конфигурацию, применяя стерильный физиологический раствор, нагретый до 80°C [9, 39]. Под влиянием высокой температуры пла-

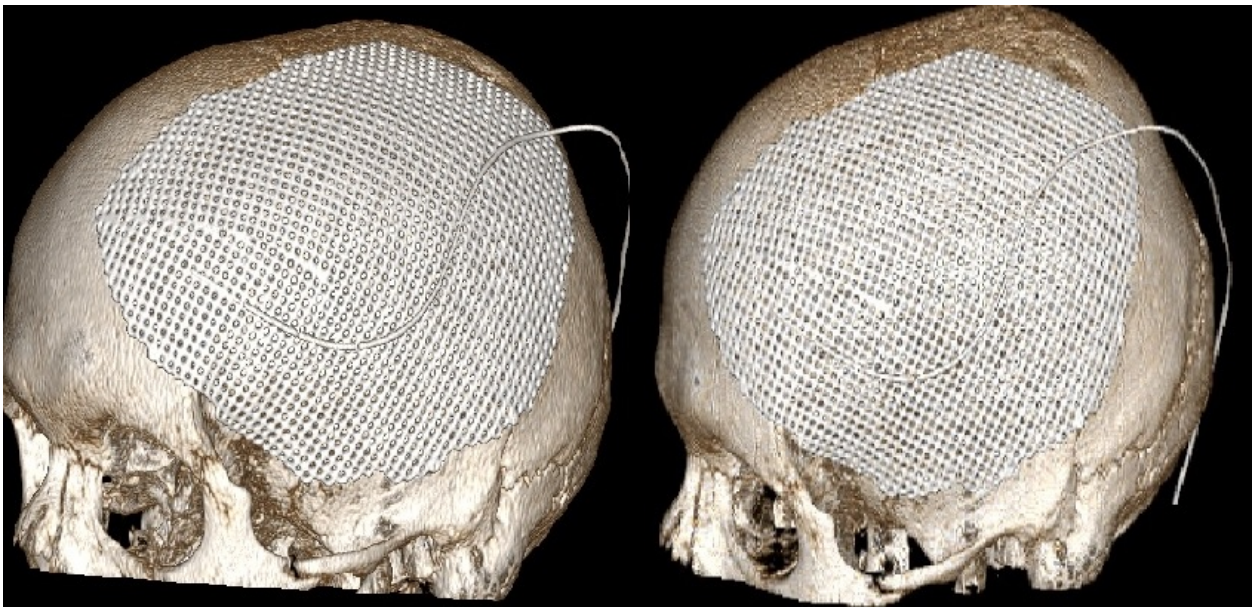
стина из Реперена становится мягкая и эластичная, что дает возможность моделировать ее под дефект черепа и при помощи общехирургического инструментария менять её размер и конфигурацию [64]. Что касается прочности, то пластина 10x10 см с кривизной 140 мм, способна выдержать до 15 кг при точечном ударе [33,64]. Недостаток в том, что при применении ее на сложных дефектах черепа, время моделирования в момент операции может заимствовать от нескольких минут до нескольких часов.

**Титан.** Использование металлических систем для краниопластики в последние годы обретает все более масштабное распространение среди хирургов. В настоящее время применяют следующие материалы: титановые сплавы, чистый титан, нержавеющая сталь, сплавы на основе кобальта и хрома [32]. Титановые пластины и винты, применяемые в краниопластике, имеют широкий выбор по размерам. Для обозначения типа системы применяется диаметр резьбы используемого в

данной системе шурупа. Для пластики дефектов лобно-глазничной зоны применяются низкопрофильные системы 1,0 и 1,2, для большинства дефектов свода черепа возможно применение системы 1,5. К преимуществам титановых пластин относят: низкий риск формирования местных воспалительных реакций, возможность применения при вовлечении в дефект придаточных пазух, неограничен срок хранения, не требует специальных условий для хранения [1,38]. Данный материал имеет низкую массу и теплопроводность, высокую прочность и биологическую инертность, коррозионную устойчивость, среднюю стоимость, не токсичен [9,26]. Титановые сетки легко моделируются в момент хирургического вмешательства. С продвижением 3D печати в медицине, титановые пластины применяют в реконструктивной нейрохирургии как индивидуальные продукты [65, 66]. Из титанового порошка при помощи 3D принтера изготавливается индивидуальный трансплантат (рисунки 3 и 4).



**Рис. 3.** Краниопластика выполненная титановой пластиной. Компьютерная томография пациента после операции в MPR-режиме. Индивидуальный имплант изготовлен с помощью 3D печати.



**Рис. 4. Краниопластика выполненная титановой пластиной. Компьютерная томография головного мозга в 3D-реконструкции.**

Титан в настоящее время является материалом выбора при вторичных краниопластиках [32]. Основным недостатком представляется присутствие артефактов на снимках при проведении нейровизуализации, наличие фирменной отвертки в момент операции [9,67]. В настоящее время на медицинском рынке имеется большое количество компаний, которые производят титановые пластины для краниопластики: «KONMET», «Stryker», «Медбиотех» в том числе с применением 3D печати.

**Гидроксиапатит.** В чистом виде гидроксиапатитный цемент используется при размерах дефекта до 30 см<sup>2</sup>. При обширных дефектах с целью придания высокой прочности и приобретения лучших косметических эффектов необходимо его армирование титановой сеткой. Первые разработки по использованию гидроксиапатита в медицине связывают с серединой 80-х гг. XX века, когда в научно-исследовательском центре Американской ассоциации стоматологов было доказано, что соответствующая комбинация фосфата кальция при смешивании с водой формирует самоотверждающийся цемент, который трансформируется в чистый гидроксиапатит. Главным из положительных качеств этого материала представляется практически полная биосовместимость. При небольших дефектах гидроксиапатит полностью резорбируется и замещается костной тканью за 18 месяцев. При обширных дефектах периферия трансплантата плотно срастается с костью и частично лизируется, вместе с тем как его центральная часть остается неизменной. Риск формиро-

вания инфекционных осложнений при применении гидроксиапатита представляется наиболее низким среди всех трансплантатов (до 3%), при этом вовлечение в трепанационный дефект придаточных пазух не представляется противопоказанием к его использованию [25]. К недостаткам этого материала следует отнести: высокую стоимость ряда композиций, необходимость дополнительного армирования титановой сеткой при обширных дефектах, невозможность применения в зонах черепа, несущих функциональную нагрузку. В настоящий момент созданы биокерамические трансплантаты из чистого гидроксиапатита (CustomBone) для реконструкции обширных дефектов черепа, создаваемые при стереолитографии. Они обладают микро- и макропористой структурой, схожей структуре человеческой кости, что предоставляет срастание ксеноимплантата с естественной костью человека из-за проникновения в трансплантат костных клеток [1].

**Моделирование формы трансплантата.** Для решения задачи функционального и эстетического восстановления утраченных костей черепа необходимо создание индивидуального имплантата, точно повторяющего не только форму дефекта, но и нормальную костную архитектуру черепа конкретного пациента [68, 69,70]. Для точного изготовления объемной модели трансплантата применяются методики, основанные на стереолитографическом моделировании и безрамной навигации [36,71,72,73]. В литературе есть указания на возможность применения безрамной навигации при краниопластике, а изготовление имплан-

та осуществляется под контролем нейронавигации в момент операции [1, 6]

Количество научных публикаций по данной тематике возросло с 2013 г. более чем в 10 раз, что связано с популяризацией технологии 3D-печати и снижением себестоимости [55,66,74,75].

**Стереолитография.** Создание технологии стереолитографии началось в конце 70-х гг. XX века и проводилось параллельно в США, Японии и СССР. В 1986 г. она была запатентована С. Halle. Впервые стереолитография была презентована в 1987 г. на автошоу в г. Детройт. При стереолитографии геометрическое воспроизведение объекта производится послойно депрессионным отверждением жидкого фотомономера с помощью UV-лазера (фотополимеризация) [69, 76, 77]. Луч лазера, управляемый компьютером, проходит по поверхности жидкого полимера в соответствии с конфигурацией формируемого слоя [55]. В жидкой реакционно-способной среде формируются активные центры (радикалы, ионы, активированные комплексы), которые при микровзаимодействии с молекулами мономера порождают рост полимерных цепей, ведущий к фазовой трансформации – отверждению слоя. Далее платформа сползает, луч проходит конфигурацию второго сечения, затем третьего и т.д. Так хронологически послойным наращиванием происходит возникновение трехмерного твердотельного конструктивного элемента заданной геометрии [77].

Существуют две главные схемы создания трансплантатов с применением стереолитографии [25, 39,52].

1. Создание трансплантата на пластиковой модели черепа больного. На стереолитографической установке создают модель черепа и далее по ней вручную образуют пластину. Материалом для конструирования трансплантата может представляться ПММА или титан. Это самый простой способ, тем не менее, он запрашивает прецизионного соблюдения анатомических особенностей при производстве трансплантата [52]

2. Изготовление пресс-формы. При этом нужно создание компьютерной модели имплантата [78,79,80,81,82,83]:

– создание недостающего фрагмента на срезах, затем полученный набор отредактированных томограмм преобразуют в объемную модель. Этот метод представляется очень трудоемким и запрашивает точного знания анатомического строения и взаимоотношений костей черепа;

– симметричное отражение. При расположении дефекта с одной стороны от срединной сагиттальной плоскости череп «делят» на две симмет-

ричные половины по сагиттальной плоскости. Одну из частей трансформируют в свою зеркальную копию и выполняют считывание из зеркальной копии неповрежденной половины поврежденной;

– использование «виртуального донора» продуктивно при невозможности применять симметрию черепа. Из базы данных подбирают модель черепа, сходную по анатомическому строению, из нее выделяют нужный фрагмент, который масштабируют и интегрируют с зоной черепа, в котором имеется дефект [1, 39]

Стереолитографию как элемент реконструктивной операции наиболее целесообразно использовать при больших (60 см<sup>3</sup>) и обширных (более 60 см<sup>3</sup>) по конфигурации и локализации дефектах и деформациях глазницы [26, 73].

В последнее время развиваются системы, включающие в себя как проектирование имплантата, так и его прямое изготовление: CAD/CAM (computer aided design/ computer aided manufacturing) технологии [13,84, 85]. Следовательно, при использовании систем автоматизированного проектирования и автоматизированного производства (CAD/CAM технологии), индивидуальный имплантат изготавливается напрямую, т.е. без создания промежуточной физической модели его шаблона и необходимости ручного моделирования в пресс-форме [6,39,58].

В настоящее время 3D-печать представляется работающей и перспективной технологией

изготовления различных протезов, имплантатов, фрагментов некоторых органов [12,68,72]. Принципиально существует две основные технологии 3D-печати: лазерная и струйная. При лазерной технологии происходит полимеризация под воздействием лазера, либо расплавление под воздействием лазера (технология электронно-лучевой плавки). При струйной происходит подача расплавленного пластика из сопла, и при охлаждении он затвердевает, формируя 3D-модель [65, 86]. Технология печати из металлов разделилась на две ветви: технология прямого лазерного выращивания и технология селективного лазерного спекания («Selective Laser Sintering» или SLS) и сплавления («Selective Laser Melting» или SLM) [39, 88]. Многими исследователями было доказано, что использование имплантатов, созданных по трехмерной модели черепа больного на дооперационном этапе, уменьшает продолжительность оперативного вмешательства, позволяет использовать меньшее количество винтов, фиксирующих имплантат, снижает количество послеоперационных осложнений, позволяет добиться

лучших эстетических и косметических результатов [32,84,88,89].

**Основные принципы краниопластики.** По времени выполнения операции различают первичную, первично-отсроченную (5-7 недель после ЧМТ) и позднюю (более 3 месяцев) [10]. Краниопластику целесообразно проводить в более ранние сроки (до 60 дней после первичной операции), что необходимо для уменьшения сроков заживления раны и профилактики возникновения последующих осложнений [90,91,92]. В Корее, если состояние пациента позволяет, сроки краниопластики могут быть сокращены до 6 недель; это считаются оптимальные сроки в плане осложнений и регресса неврологического дефицита [34,35, 93]. Ранняя краниопластика снижает риск инфекционных осложнений, резорбции костного лоскута и эпиприступов [94]. Часто дефекты костей черепа сочетаются с дефектами ТМО, присутствием оболочечно-мозговых рубцов [95,96,97]. В этих случаях необходима пластическая реконструкция дефекта ТМО с применением ауто-, алло- и ксеноимплантатов [98]. Наибольшее предпочтение для пластики ТМО имеют ксеноимплантаты, к которым относятся различные синтетические мембраны [99]. Они редко развивают местную реакцию тканей, не формируют оболочечно-мозговых рубцов [97]. В ходе интраоперационного моделирования трансплантата нужно стремиться к предельно точному воспроизведению конфигурации резецированной костной ткани [96, 100]. У этого трансплантата обязаны отсутствовать выступающие острые грани, края. При постановке на месте дефекта он должен находиться «заподлицо» с прилегающими костями черепа [92]. Нужно помнить, что при дефектах височной локализации случается постепенная атрофия *m. temporalis*, следовательно, даже при полной идентичности трансплантата резецированной височной кости в постоперационном периоде возможен косметический дефект из-за недостатка мягких тканей над пластиной. Данная задача разрешается посредством контурной пластики мягких тканей костным имплантатом. В зоне атрофированной *m. temporalis* имплантат необходимо сделать более толстым и выступающим над поверхностью свода черепа, создав плавный переход (без ступеньки) между пластиной и костью черепа [1, 25]. Недопустимым представляется отсутствие фиксации, в том числе в виде простого ушивания мягких тканей над трансплантатом, так как это не обеспечивает нужной фиксации, и ее отсутствие представляется

достоверным фактором риска развития дислокации имплантата [25, 98].

**Собственный опыт.** В клинической практике нейрохирургических отделений ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА, ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №39» (Нижегородский нейрохирургический центр им. А.П. Фраермана) и ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №40» г. Нижний Новгород применяются следующие материалы для краниопластики: аутокость, титан, Реперен. Хранение аутокости проводится в морозильных камерах в сочетании с термической и химической обработкой. При дефектах черепа сложной локализации (лобноглазничной и т.д.) применяются индивидуальные импланты с применением 3D-печати. Современный арсенал материалов и методов для выполнения краниопластики позволяет выполнять закрытие дефектов костей черепа практически любых размеров, локализаций и форм, достигая в послеоперационном периоде отличных функциональных и косметических результатов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Левченко О.В. Современные методы краниопластики. Нейрохирургия. 2010. № 2. С. 5-13.
2. Кривошапкин А.Л., Чикишева Т.А., Зубова А.В., Курбатов В.П. Трепанации у населения Горного Алтая V-III века до н. э. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2014. № 3. С. 62-71.
3. Копорушко Н.А., Ступак В.В., Мишинов С.В., Орлов К.Ю., Астраков С.В., Вардосанидзе В.К., Голобоков А.В., Бобылев А.Г. Этиология и эпидемиология приобретенных дефектов костей черепа, полученных при различной патологии центральной нервной системы, и число больных, нуждающихся в их закрытии, на примере крупного промышленного города. Современные проблемы науки и образования. 2019. № 2. С. 120.
4. Синбухова Е.В., Кравчук А.Д., Чобулов С.А. Эмоциональное состояние пациента на этапе реконструктивной хирургии. Вятский медицинский вестник. 2017. № 2 (54). С. 85-87.
5. Лихтерман Л.Б., Потапов А.А., Клевно В.А., Кравчук А.Д., Охлопков В.А. Последствия черепно-мозговой травмы. Судебная медицина. 2016. Т. 2. № 4. С. 4-20.
6. Семенова Ж.Б., Маршинцев А.В. Нейронавигация в реконструктивной хирургии гигантского дефекта черепа после декомпрессивной кра-



- ниэктомии. Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2017. № 4 (54). С. 73-79.
7. Sanan A., Haines S. Repairing Holes in the Head: A History of Cranioplasty // *Neurosurgery*. – 1997. – Vol. 3. – № 40. – P. 588–603.
  8. Stula D. *Cranioplasty: Indications, Techniques and Results*. Springer Verlag. – 1984. – 112 p
  9. Ступак В.В., Мишинов С.В., Садовой М.А., Копорушко Н.А., Мамонова Е.В., Панченко А.А., Красовский И.Б. Современные материалы, используемые для закрытия дефектов костей черепа. Современные проблемы науки и образования. 2017. № 4. С. 38.
  10. Левченко О.В., Крылов В.В. Современные методы краниопластики. Справочник поликлинического врача. 2009. № 2. С. 63-66.
  11. Геворков А.В., Давыдов Е.А., Сафаров Б.И., Ильин А.А., Коллеров М.Ю., Черемкин С.Н., Улитин А.Ю. Применение демпферных краниофиксаторов из нитинола при пластике дефектов черепа. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2010. Т. 169. № 2. С. 69-73.
  12. Андреева М.С., Климцева Е.Е., Киселев А.В., Чертков А.К. Возможности современной краниопластики. 3D моделирование дефектов черепа. В сборнике: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Материалы III Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, III Форума медицинских и фармацевтических ВУЗов России «За качественное образование». 2018. С. 803-807.
  13. Иванов О.В., Семичев Е.В., Собакарь Е.Г., Дрянных А.А., Шнякин П.Г., Милехина И.Е. Опыт пластики дефектов черепа титановыми сетчатыми имплантатами в Сибирском научно-клиническом центре ФМБА России. В сборнике: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ХИРУРГИИ сборник научно-практических работ, посвященный 70-летию заведующего кафедрой общей хирургии им. проф. М. И. Гульмана КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого заслуженного деятеля науки РФ, заслуженного врача России, академика РАЕН, профессора, доктора медицинских наук Юрия Семеновича Винника. 2018. С. 285-289.
  14. Копорушко Н.А., Ступак В.В., Мишинов С.В., Орлов К.Ю., Астраков С.В., Вардосанидзе В.К., Голобоков А.В., Бобылев А.Г. Эпидемиология и этиология приобретенных дефектов костей черепа на примере крупного промышленного города. Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. 2019. Т. 10. № 5. С. 209-210.
  15. Потапов А.А., Корниенко В.Н., Кравчук А.Д., Лихтерман Л.Б., Охлопков В.А., Еолчиан С.А., Гаврилов А.Г., Захарова Н.Е., Яковлев С.Б., Шурхай В.А. Современные технологии в хирургическом лечении последствий травмы черепа и головного мозга//Вестник РАМН. - 2012. -№ 9. -С. 31-38.
  16. Дюсембеков Е.К., Исатаев Б.С., Садыкова Ж.Б., Аглаков Б.М., Ли К.Ю. Краниопластика: применение 3D имплантов для пластики дефекта черепа. Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2016. № 4. С. 82-92.
  17. Иоффе Ю.С., Талыпов А.Э., Мятчин М.Ю., Куксова Н.С. Лечение ушибов головного мозга легкой и средней степени тяжести с применением Актовегина. Нейрохирургия. 2008. № 1. С. 38-43.
  18. Кравчук А.Д., Синбухова Е.В., Потапов А.А., Степнова Л.А., Лубнин А.Ю., Данилов Г.В., Чобулов С.А. Клинико-нейропсихологическое исследование больных с черепно-мозговой травмой до и после реконструкции дефектов черепа. Акмеология. 2018. № 4 (68). С. 71-82.
  19. Синбухова Е.В., Кравчук А.Д., Лубнин А.Ю., Данилов Г.В., Охлопков В.А., Степнова Л.А. Динамика когнитивных функций у пациентов с дефектами черепа после проведения реконструктивных вмешательств. Архив внутренней медицины. 2017. Т. 7. № 2 (34). С. 131-138.
  20. Копорушко Н.А., Ступак В.В., Мишинов С.В. Эпидемиология больных с приобретенными дефектами костей черепа, полученными при черепно-мозговой травме и число больных, нуждающихся в их закрытии на примере крупного промышленного города. В сборнике: Технологические инновации в травматологии, ортопедии и нейрохирургии: интеграция науки и практики сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 2018. С. 120-121.
  21. Кубраков К.М., Карпук И.Ю., Федукевич А.Ю. Реконструктивная аллопластика дефектов костей черепа титановыми имплантатами. Новости хирургии. 2011. Т. 19. № 1. С. 72-76.
  22. Лихтерман Л.Б., Потапов А.А., Кравчук А.Д., Охлопков В.А. Клиника и хирургия последствий черепно-мозговой травмы. *Consilium Medicum*. 2014. Т. 16. № 9. С. 109-118.
  23. Синбухова Е.В., Степнова Л.А., Кравчук А.Д., Чобулов С.А. Психологическое состояние и

- когнитивные функции у пациента на этапе хирургической реконструкции костного дефекта черепа после черепно-мозговой травмы (кейс-репорт). *Акмеология*. 2017. № 1 (61). С. 157-161.
24. Лихтерман Л.Б. Учение о последствиях черепно-мозговой травмы. *Нейрохирургия*. 2015. № 1. С. 9-22.
25. Левченко О.В., Крылов В.В. Современные методы краниопластики. *Неврология и ревматология*. Приложение к журналу *Consilium Medicum*. 2009. № 1. С. 9-15.
26. Цех Д.В., Сакович В.П., Бухер М.М. Определение сроков вмешательств по закрытию дефектов свода черепа. *Гений ортопедии*. 2011. № 1. С. 44-47.
27. Крылов В.В., Талыпов А.Э., Пурас Ю.В., Трифонов И.С. Эпилептические приступы у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой. *Неврологический журнал*. 2010. Т. 15. № 6. С. 35-39.
28. Пурас Ю.В., Талыпов А.Э., Крылов В.В. Декомпрессивная трепанация черепа в раннем периоде тяжелой черепно-мозговой травмы. *Нейрохирургия*. 2011. № 3. С. 19-26.
29. Коновалов А.Н., Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Корниенко В.Н., Кравчук А.Д. Хирургия последствий черепно-мозговой травмы. – М., 2006. – 352 с.
30. Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000. – 568 с.
31. Reilly P. Head injury. Pathophysiology and management second edition // *Hotter Arnold*. – 2005. – 501 p.
32. Мишинов С.В., Ступак В.В., Копорушко Н.А. Краниопластика: обзор методик и новые технологии в создании имплантатов. современное состояние проблемы. *Политравма*. 2018. № 4. С. 82-89.
33. Тихомиров С.Е. Пластика костей свода черепа материалом «РЕПЕРЕН». *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова*. 2010. Т. 2. № 3. С. 52-58.
34. Cho Y.J., Kang S.H. Review of Cranioplasty after Decompressive Craniectomy. *Korean J Neurotrauma*. 2017 Apr;13(1):9-14. doi: 10.13004/kjnt.2017.13.1.9. Epub 2017 Apr 30.
35. Malcolm J.G., Rindler R.S., Chu J.K., Chokshi F., Grossberg J.A., Pradilla G., Ahmad F.U. Early Cranioplasty is Associated with Greater Neurological Improvement: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurosurgery*. 2018 Mar 1;82(3):278-288. doi: 10.1093/neuros/nyx182.
36. Гаибов С.С.Х., Воробьев Д.П., Захарчук И.А., Захарчук Е.В. Пластика сложного гигантского дефекта черепа (клинический случай). *Университетская медицина Урала*. 2018. Т. 4. № 3 (14). С. 7-9.
37. Гинзбург Е.Р., Старых В.С., Улунов Ю.Д., Дубовой А.В. Перелом протеза черепа. *Медицина в Кузбассе*. 2006. Т. 5. № 2. С. 44-45.
38. Практическая нейрохирургия: руководство для врачей/под ред. Б. В. Гайдара. – СПб.: Гиппократ, 2002. – 648 с.
39. Иванов О.В., Семичев Е.В., Шнякин П.Г., Собакарь Е.Г. Пластика дефектов черепа: от аутокости к современным биоматериалам (обзор литературы). *Медицинская наука и образование Урала*. 2018. Т. 19. № 3 (95). С. 143-149.
40. Черобыло С.А., Евсеев А.В., Ипполитов Е.В., Новикова Л.В., Панченко В.Я., Кравчук А.Д., Потапов А.А. Пластика дефектов черепа с использованием трехмерного моделирования и лазерной стереолитографии. *Перспективные материалы*. 2011. № S13. С. 917-922.
41. Greene A.K., Mulliken J.B., Proctor M.R., Rogers G.F. Primary grafting with autologous cranial particulate bone prevents osseous defects following fronto-orbital advancement // *Plast Reconstr Surg*. – 2007. – Vol. 120. – № 6. – P. 1603–1611.
42. Lin. *Craniofacial Surgery* // Elsevier Science. – 2001. – 432 p
43. Ward-Booth. *Maxillofacial trauma and Esthetic Reconstruction* // Elsevier Science. – 2003. – 750 p.
44. Кокшарев И.В. Результаты оперативного лечения больных с травматическими внутричерепными гематомами с применением модифицированных корончатых фрезипластики круглых посттрепанационных дефектов черепа. *Креативная хирургия и онкология*. 2012. № 1. С. 35-37.
45. Коновалов А.Н., Пилипенко Ю.В., Элиава Ш.Ш. Технические особенности и осложнения краниопластики у пациентов после декомпрессивной трепанации черепа в остром периоде субарахноидального кровоизлияния. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2018. Т. 82. № 5. С. 88-95.
46. Korfali E., Aksoy K. Preservation of craniotomy bone flaps under the scalp // *Surg. Neurol*. – 1988. – Vol. 4. – № 30. – P. 269–272.
47. Movassaghi K., Ver Halen J., Ganchi P., Amin-Hanjani S., Mesa J., Yaremchuk M.J. Cranioplasty with subcutaneously preserved autologous bone grafts // *Plast Reconstr Surg*. – 2006. – Vol. 117. – № 1. – P. 202–206.

48. Piitulainen J. M., Kaukio T., Aitasalo K. M.J., Vuorinen V. et al. Outcomes of cranioplasty with synthetic materials and autologous bone grafts // *World Neurosurgery*. 2015. Vol. 83, № 5. P. 708-714.
49. Rosinski C.L., Chaker A.N., Zakrzewski J., Geever B., Patel S., Chiu R., Rosenberg D., Parola R., Shah K., Behbahani M., Mehta A.I. Autologous Bone Cranioplasty: A Retrospective Comparative Analysis of Frozen and Subcutaneous Bone Flap Storage Methods. *World Neurosurg*. 2019 Jul 25. pii: S1878-8750(19)32045-5. doi: 10.1016/j.wneu.2019.07.139.
50. Fan M.C., Wang Q.L., Sun P., Zhan S.H., Guo P., Deng W.S., Dong Q. Cryopreservation of Autologous Cranial Bone Flaps for Cranioplasty: A Large Sample Retrospective Study. *World Neurosurg*. 2018 Jan;109:e853-e859. doi: 10.1016/j.wneu.2017.10.112. Epub 2017 Nov 20.
51. Stieglitz L. H., Fung C., Murek M., Fichtner J. et al. What happens to the bone flap? long-term outcome after reimplantation of cryoconserved bone flaps in a consecutive series of 92 patients // *Acta Neurochir*. 2015. Vol.157, № 2. С. 275-280.
52. Потапов А.А., Корниенко В.Н., Кравчук А.Д., Лихтерман Л.Б., Охлопков В.А., Еолчиан С.А., Гаврилов А.Г., Захарова Н.Е., Яковлев С.Б., Шурхай В.А. Современные технологии в хирургическом лечении последствий травмы черепа и головного мозга. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2012. Т. 67. № 9. С. 31-38.
53. Тихомиров С.Е., Цыбусов С.Н., Кравец Л.Я. Использование материала «РЕПЕРЕН» для пластики дефектов свода черепа (экспериментальные и клинические результаты). *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2010. Т. 93. № 2. С. 121-124.
54. Крылов В.В., Талыпов А.Э., Пурас Ю.В. Хирургическое лечение тяжелой черепно-мозговой травмы. *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2012. № 2-3 (32-33). С. 91-104.
55. Иванов В.П., Ким А.В., Хачатрян В.А. 3D-печать в краниофациальной хирургии и нейрохирургии. Опыт ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2018. № 3 (57). С. 28-39.
56. Chiarini L., Figurelli S., Pollastri G., Torcia E. Cranioplasty using acrylic material: a new technical procedure // *J. Craniomaxillofac Surg*. – 2004. – Vol. 32. – № 1. – P. 5–9.
57. Korinek A.M. Risk factors for neurosurgical site infections after craniotomy: a prospective multicenter study of 2944 patients. The French Study Group of Neurosurgical Infections, the SEHP, and the C-CLIN Paris-Nord. *Service Epidemiologie Hygiene et Prevention // Neurosurgery*. – 1997. – Vol. 5. – № 41. – P. 1073–1079.
58. Еолчиан, С.А. Пластика сложных дефектов черепа имплантатами из титана и полиэфирэфтеркетона (PEEK), изготовленными по CAD/CAM технологиям / С.А. Еолчиан // *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*. - 2014. - №78 (4). - С. 3-13.
59. Morton, R.P., Abecassis I.J., Hanson J.F., Barber J., Nerva J.D., Emerson S.N., Ene C.I., Chowdhary M.M., Levitt M.R., Ko A.L., Dellit T.H., Chesnut R.M. Predictors of infection after 754 cranioplasty operations and the value of intraoperative cultures for cryopreserved bone flaps/R.P. Morton//*Journal of Neurosurgery*. - 2016. -№ 3, vol. 125. -P. 766-770.
60. Shah, A.M., Jung H., Skirboll S. Materials used in cranioplasty: a history and analysis//*Neurosurgical Focus*. -2014. -№ 4, vol. 36. - P. E19.
61. Тихомиров С.Е., Цыбусов С.Н., Балмасов А.А., Васягина Т.И. Экспериментальное обоснование пластики дефекта свода черепа материалом «РЕПЕРЕН». *Морфологические ведомости*. 2009. № S3. С. 236-237.
62. Тихомиров С.Е., Цыбусов С.Н., Кравец Л.Я. Изучение реакции мягких тканей на имплантацию полимера «РЕПЕРЕН». *Нейрохирургия*. 2012. № 3. С. 45-52.
63. Дурново Е.А., Хомутичкина Н.Е., Мишина Н.В., Трофимов А.О. Особенности реконструкции стенок орбиты при лечении травматических повреждений лицевого скелета. *Медицинский альманах*. 2013. № 5 (28). С. 159-161.
64. Тихомиров С.Е., Цыбусов С.Н., Кравец Л.Я., Фраерман А.П., Балмасов А.А. Пластика дефектов свода черепа и твердой мозговой оболочки новым полимерным материалом Реперен. *Современные технологии в медицине*. -2010. -№ 2. -С. 6-11.
65. Кравчук А.Д., Маряхин А.Д., Охлопков В.А., Латышев Я.А., Чобулов С.А., Чёлушкин Д.М. Аддитивные технологии в реконструктивной хирургии дефектов черепа. В сборнике: *3D-технологии в медицине Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции*. 2019. С. 24-25.
66. Кравчук А.Д., Комлев В.С., Мамонов В.Е., Охлопков В.А., Баринов С.М., Федотов А.Ю., Ла-

- тышев Я.А., Маряхин А.Д. Аддитивные технологии в создании индивидуальных костных структур на основе пористых и сетчатых композитов титана для протезирования дефектов черепа в реконструктивной нейрохирургии. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2017. № 1. С. 103.
67. Мишинов С.В. Методы трехмерного прототипирования и печати в реконструктивной нейрохирургии. *Медицинская техника*. -2017. -№ 2(302). -С. 22-26.
  68. Гаврилова Л.О., Мишинов С.В., Аронов А.М., Мамонова Е.В., Мамонова Н.В., Гриф А.М. Разработка автоматизированной информационной системы проектирования и моделирования индивидуальных имплантатов, получаемых аддитивными методами, на примере замещения дефектов черепа. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2017. № 11-2. С. 209-213.
  69. Левченко О.В., Шалумов А.З., Крылов В.В. Пластика дефектов лобно-глазничной локализации с использованием безрамной навигации. *Нейрохирургия*. 2010. № 3. С. 30-35.
  70. Мишинов С.В., Ступак В.В., Копорушко Н.А., Самохин А.Г., Панченко А.А., Красовский И.Б., Десятых И.В., Киселев А.С. Реконструктивные нейрохирургические вмешательства с использованием индивидуальных титановых имплантатов. *Медицинская техника*. 2018. № 3 (309). С. 5-7.
  71. Левченко О.В., Шалумов А.З., Крылов В.В. Использование безрамной навигации для пластического устранения костных дефектов лобноглазничной локализации. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии*. 2011. № 3. С. 30-36.
  72. Крылов В.В., Петриков С.С., Талыпов А.Э., Пурас Ю.В., Солодов А.А., Левченко О.В., Григорьева Е.В., Кордонский А.Ю. Современные принципы хирургии тяжелой черепно-мозговой травмы. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2013. № 4. С. 39-47.
  73. Левченко О.В., Шалумов А.З., Фарафонов А.В. Использование безрамной навигации для пластики обширного дефекта костей лобно-глазничной области. *Нейрохирургия*. 2009. № 1. С. 57-62.
  74. Кравчук А.Д., Потапов А.А., Панченко В.Я., Комлев В.С., Новиков М.М., Охлопков В.А., Маряхин А.Д., Дувидзон В.Г., Латышев Я.А., Чёлушкин Д.М., Чобулов С.А., Александров А.П., Шкарубо А.Н. Аддитивные технологии в нейрохирургии. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2018. Т. 82. № 6. С. 97-104.
  75. Нагибович О.А., Свистов Д.В., Пелешок С.А., Коровин А.Е., Городков Е.В. Применение технологии 3D-печати в медицине. *Клиническая патофизиология*. 2017. Т. 23. № 3. С. 14-22.
  76. Крылов В.В., Иоффе Ю.С., Талыпов А.Э. 50 лет отделению неотложной нейрохирургии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. *Нейрохирургия*. 2010. № 4. С. 3-14.
  77. Мишинов С.В., Ступак В.В., Мамуладзе Т.З., Копорушко Н.А., Мамонова Н.В., Панченко А.А., Красовский И.Б., Рабинович С.С., Ларькин В.И., Долженко Д.А., Новокшенов А.В. Использование трехмерного моделирования и трехмерной печати в обучении нейрохирургов. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016. № 11-6. С. 1063-1067.
  78. Cutting C., Grason G., McCarthy J.G., Thorne C., Khorramabadi D., Haddad B., Taylor R. A virtual reality system for bone fragment positioning in craniofacial surgical procedures // *Plast Reconstr Surg*. – 1998. – Vol. 102. – P. 2436–2443.
  79. Dujovny M., Evenhouse R., Anger C., Charbel F., Sadler L., McConathy D. Preformed prosthesis from computed tomography data // *Calvarial and dural reconstruction: Neurosurgical topics / AANS Publ. Com. Rengachary S., Benzel E., ed.* – Chapter 7. – 1998. – P. 77–87.
  80. Fallahi B., Foroutan M., Motavalli S., Dujovny M., Limaye S. Computer-aided manufacturing of implants for the repair of large cranial defects: an improvement of the stereolithography technique // *Neurol Res*. – Vol. 21. – № 3. – P. 281–286.
  81. Joffe J.M., McDermot P.J., Linney A.D., Mosse C.A., Harris M. Computer-generated titanium cranioplasty: report of a new technique for repairing skull defects // *Br. J. Neurosurg*. – 1992. – Vol. 6. – № 4. – P. 343–350.
  82. Kokoska M.S., Citardi M.J. Computer-aided surgical reduction of facial fractures // *Facial Plast Surg*. – 2000. – Vol. 16. – № 2. – P. 169–179.
  83. Metzger M.C., Hohlweg-Majert B., Schün R., Teschner M., Gellrich N.C., Schmelzeisen R., Gutwald R. Verification of clinical precision after computer-aided reconstruction in craniomaxillofacial surgery // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. – 2007. – Vol. 104. – № 4. – P. 1–10.
  84. Потапов А.А., Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Кравчук А.Д., Лихтерман Л.Б., Пронин И.Н., Захарова Н.Е., Александрова Е.В., Гаврилов А.Г., Горайнов С.А., Данилов Г.В. Современная реконструктивная нейрохирургия. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2018. Т. 82. № 6. С. 97-104.

- менные технологии и фундаментальные исследования в нейрохирургии. Вестник Российской академии наук. 2015. Т. 85. № 4. С. 299.
85. Чобулов С.А., Кравчук А.Д., Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Маряхин А.Д., Синбухова Е.В. Современные аспекты реконструктивной хирургии дефектов черепа. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2019. Т. 83. № 2. С. 115-124.
86. Давыдов Д.В., Левченко О.В., Дробышев А.Ю., Михайлюков В.М. Безрамная навигация в хирургическом лечении посттравматических деформаций и дефектов глазницы. Практическая медицина. 2012. № 4-2 (59). С. 187-191.
87. Мишинов С.В., Ступак В.В., Копорушко Н.А., Панченко А.А., Красовский И.Б., Десятых И.В. Трехмерное моделирование и печать в нейрохирургии. В книге: VIII Всероссийский съезд нейрохирургов. Материалы съезда. 2018. С. 169.
88. Höhne J., Werzmirzowsky K., Ott C., Hohenberger C., Hassanin BG, Brawanski Aetal. Outcomes of cranioplasty with preformed titanium versus freehand molded polymethylmethacrylate implants. *Journal of Neurological Surgery -Part A*. 2018; 79(3): 200-205 DOI: 10.1055/s-0037-1604362.
89. Luo JM, Liu B, Xie ZY, Ding S, Zhuang ZR, Lin L et al. Comparison of manually shaped and computer shaped titanium mesh for repairing large frontotemporoparietal skull defects after traumatic brain injury. *Neurosurgery Focus*. 2012; 33(1): 1-5 DOI: 10.3171/2012.2.focus129
90. Соловьева А. Ю., Бурачевская А. В. Анализ ранних и отдаленных результатов различных методов краниопластики // Молодой ученый. – 2016. – №19. – С. 179-182.
91. Цех Д.В. Ранние реконструктивные вмешательства после декомпрессивных краниэктомий. В сборнике: Аспирантские чтения - 2010 Материалы докладов Всероссийской конференции «Молодые учёные - медицине». 2010. С. 48-50.
92. Фраерман А.П., Кравец Л.Я., Шелудяков А.Ю., Трофимов А.О., Балябин А.В. Сдавление головного мозга при изолированной и сочетанной черепно-мозговой травме. Поволжье. 2008. С.328.
93. Di Stefano C., Rinaldesi M.L., Quinquinio C., Riboldi C., Vallasciani M., Sturiale C., Piperno R. Neuropsychological changes and cranioplasty: A group analysis. *Brain Inj*. 2016;30(2):164-71. doi: 10.3109/02699052.2015.1090013. Epub 2015 Dec 8.
94. Morton R.P., Abecassis IJ1, Hanson JF1, Barber JK1, Chen M1, Kelly CM1, Nerva JD1, Emerson SN1, Ene CI1, Levitt MR1,2, Chowdhary MM1, Ko AL1, Chesnut RM1. Timing of cranioplasty: a 10.75-year single-center analysis of 754 patients. *J Neurosurg*. 2018 Jun;128(6):1648-1652. doi: 10.3171/2016.11.JNS161917. Epub 2017 Aug 11.
95. Кравцова С.В. Хирургическая реабилитация больных травматической эпилепсией при наличии дефекта черепа. Аллергология и иммунология. 2012. Т. 13. № 4. С. 327-328.
96. Тихомиров, С.Е. Современная нейрохирургическая помощь в районном стационаре. Южно-Уральский медицинский журнал. - 2015. - №4. - С. 20- 26.
97. Мацко Д.Е., Жанайдаров Ж.С., Клиماش А.В., Мельник Н.Ю. Динамика рубцово-спаечных процессов в зоне трепанационного дефекта после тяжелой черепно-мозговой травмы. Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2005. Т. 6. № 3. С. 26-30.
98. Фраерман А.П., Сыркина Н.В., Железин О.В., Гомозов Г.И., Акулов М.С., Алейников А.В. Сочетанная черепно-мозговая травма. Поволжье. Нижний Новгород. 2015: 204 с.
99. Алексеев Д.Е., Свистов Д.В., Коровин А.Е., Гордеев А.С., Ефимов Н.С. Перспективы применения искусственных заменителей твердой мозговой оболочки при лечении дефектов черепа в мирное и военное время. Известия Российской Военно-медицинской академии. 2016. Т. 35. № 1. С. 26-30
100. Левченко О.В., Шалумов А.З., Кутровская Н.Ю. Пластика основания передней черепной ямки одномоментно с реконструкцией верхней и средней зон лицевого скелета. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2010. № 4. С. 32-38.
101. Тихомиров С.Е. Краниопластика пластинами «Реперен»® (экспериментальные и клинические результаты). Пермский медицинский журнал. 2009. Т. 26. № 6. С. 54-59.
102. Park S.P., Kim J.H., Kang H.I., Kim D.R., Moon B.G., Kim J.S. Bone flap resorption following cranioplasty with autologous bone: quantitative measurement of bone flap resorption and predictive factors. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2017; 60(6): 749-754. DOI: <https://doi.org/10.3340/jkns.2017.0203.002>.

УДК 616.12-073.97:796.2

Номеровская Т.А., Плаксина Е. А., Носов С.В., Бичурин Д.Р.

## **ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПЛОВЦОВ С ПОМОЩЬЮ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ И ЭХОКАРДИОГРАФИИ НА ЭТАПАХ ТРЕНИРОВОЧНОГО ПРОЦЕССА**

Nomerovskaya T.A., Plaksina E.A., Nosov S.V., Bichurin D.R.

## **ASSESSMENT OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN SWIMMERS USING ELECTROCARDIOGRAPHY AND ECHOCARDIOGRAPHY AT THE STAGES OF THE TRAINING PROCESS**

ГБУЗ «Челябинский областной врачебно-физкультурный диспансер, 454092 г.Челябинск, ул.Воровского, 70

---

Плаксина Елена Александровна – врач функциональной диагностики ГБУЗ «Челябинский областной врачебно-физкультурный диспансер»

Носов Сергей Владимирович – к.м.н., зав. отделением спортивной медицины ГБУЗ «Челябинский областной врачебно-физкультурный диспансер», врач-кардиолог

Номеровская Татьяна Александровна – главный врач ГБУЗ «Челябинский областной врачебно-физкультурный диспансер»

Бичурин Данил Рамилевич – студент магистерской программы РАНХ и ГС при президенте РФ (Челябинский филиал)

### **РЕЗЮМЕ**

В данной публикации проведен анализ показателей работы сердца пловцов по данным электрокардиографии и эхокардиографии в различные периоды тренировочного процесса. Предложены критерии по данным методам обследования на результаты в соревновательном процессе. Проанализированы данные ремоделирования миокарда в процессе тренировок, критерии перехода физиологического ремоделирования миокарда у пловцов в патологическое состояние (кардиомиопатия).

**Ключевые слова:** пловцы, эхокардиография, ремоделирование миокарда, этапы тренировки, «спортивное сердце».

### **SUMMARY**

This publication analyzes the performance of the heart swimmers according to electrocardiography and echocardiography in different periods of the training process. The criteria for these methods of examination of the results in the competitive process. The data of myocardial remodeling during training. The criteria for the transition of physiological myocardial remodeling in swimmers in a pathological state (cardiomyopathy) were analyzed.

**Key words:** swimmers. echocardiography, myocardial remodeling. Training stages. «sports heart».

В настоящее время оценка состояния сердечно-сосудистой системы у спортсменов (пловцов) на различных этапах тренировочного процесса входит в общий диагностический комплекс определения функционального состояния спортсмена [1.2.3]. Метод ЭХО-КГ (Fligenfaum 1972,1976; Н.М. Мухарлямов 1974; Ю.Н. Беленков 1975) позволяет определить размеры и объем сердца в систолу и диастолу, толщину и массу его миокар-

да, сократительную способность сердечной мышцы (ФС), фракцию выброса (ФВ).

Первоначальный ответ на динамический вид тренировки состоит в резком увеличении потребления кислорода (более чем на 40 мл/мин), сердечного выброса до 20 л/мин., УО до 115 мл. за 1 сердечное сокращение, увеличении ЧСС до 200 уд/мин., подъеме систолического АД до 200 мм.рт.ст..Плавание как раз относится к динамическим, аэробным видам тренировки. При этом развивающаяся гипертрофия миокарда левого желудочка носит физиологический, адаптивный, эксцентрический характер. Подтверждением тому являются следующие показатели: нормальные параметры систолической и диастолической функций миокарда. По-этому спортсменов рассматривают как отдельную группу здоровых людей, ведущих уникальный образ жизни и способных к экстраординарным физическим нагрузкам [4,5]. Физиологические и функциональные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы известны как «спортивное сердце» [6,7] .

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить ключевые показатели эхокардиографии, возможно ЭКГ в прогнозировании спортивных результатов у пловцов на этапах тренировочного процесса.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находились 20 пловцов (15 мужчин и 5 женщин) в возрасте от 16 до 22 лет со стажем занятий классическим плаванием от 5 до 10 лет. Среди них 3 мастера спорта, 5 кандидатов в мастера спорта, остальные имели 1 разряд. Важным являлось обстоятельство, что в периоды обследования каких либо отклонений в состоянии здоровья, ограничивающих физическую работоспособность не выявлено. Обследования спортивным врачом дополнялись данными, полученными путем изменения ЭКГ и Эхо КГ. Обследование проводилось на аппарате «SAMSUNG» в периоды интенсивных тренировок и в периоды отдыха от тренировок.

Нами проанализированы следующие показатели: конечный диастолический размер (КДР), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), ударный объем сердца (УО), конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), фракция выброса (ФВ), фракция сократимости (ФС), масса миокарда левого желудочка, индекс массы миокарда (ИММ), чсс, сердечный индекс [8,9,10,11]. Динамика показателей отражена в таблице №1.

Показатель	Показатели при интенсивных нагрузках		Показатели после отдыха и снижения нагрузок	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
КДР(см)	5,5 ± 0,3	5,05 ± 0,25	5,3 ± 0,2	4,9 ± 0,3
ТЗСЛЖ (см)	1,05 ± 0,15	0,95 ± 0,15	1,0 ± 0,2	0,9 ± 0,1
МЖП(см)	0,95 ± 0,15	1,0 ± 0,1	0,95 ± 0,15	1,0 ± 0,1
УО(мл)	86,0 ± 5,0	76,0 ± 5,0	71,6 ± 3,0	72,0 ± 4,0
ФВ(%)	68,0 ± 2,0	66,0 ± 1,5	72,0 ± 3,0	68,0 ± 2,0
ФС(%)	36,0 ± 1,5	35,0 ± 2,5	40,0 ± 0,5	39,0 ± 1,5
ММ (г)	231,0 ± 4,0	161,0 ± 3,5	231,0 ± 3,5	162,0 ± 1,5
ИММ(г/м)	121,5 ± 1,5	108,5 ± 2,5	121,0 ± 2,0	109,0 ± 1,5
ЧСС (уд.мин.)	99,1 ± 0,5	100,0 ± 0,5	62,0 ± 3,0	65,0 ± 1,5

Таблица 1.

### ОБСУЖДЕНИЕ

При интенсивных и продолжительных по времени тренировках снижались ФВ и ФС, что влияло на выносливость, а следовательно, на результат во время соревнований. Отдых и снижение интенсивности тренировок улучшает эти показатели, а следовательно и результат на соревнованиях будет достигнут лучше. Масса миокарда и

индекс массы миокарда Л.Ж. практически не менялся. Практически не изменялись показатели – ТЗСЛЖ и МЖП, показатели КДР улучшались незначительно. Закономерно улучшались параметры УО, что благоприятно отражалось в дальнейшем на работоспособности пловцов.

Анализ всех ЭКГ у пловцов на этапах тренировочного процесса показал только вариабильность частоты сердечных сокращений: в периоды интен-

сивных тренировок ЧСС могла увеличиваться на 50-100 %. Других значимых изменений нами не получено.

## ВЫВОДЫ

1. С нашей точки зрения наиболее информативными показателями для прогноза результатов у пловцов были ФВ и ФС. Их улучшение закономерно приводило к высоким результатам на соревнованиях.

2. Анализ же ЭКГ- данных не дал каких либо закономерных критериев для прогноза результатов у данной группы спортсменов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Граевская, Н. Д. Влияние спорта на сердечно-сосудистую систему: Монография / Н.Д.Граевская. – М.: Медицина, 1975, – 277с.
2. Граевская, Н.Д. Исследование сердца спортсменов с помощью эхокардиографии / Н.Д. Граевская, Г. А. Гончарова, Г.Е. Калугина // Кардиология. – 1978. Т.18 – № 2. – С. 140-143
3. Правосудов, В.П. Дилатация сердца и гипертрофия миокарда у спортсменов / В. П.Правосудов // Адаптация организма к физическим нагрузкам: Сборник научных трудов – М., 1978. – С.46-66
4. Граевская, Н.Д. Патолого-анатомические данные исследования сердца спортсменов: Сборник научных трудов ВНИИФКа, вып. 2 / Н.Д. Граевская, Л.Н Марков. – М., 1972. – С. 34.
5. Дембо, А.Г. Спортивная кардиология: Учебник / А.Г. Дембо – Л.: Медицина, 1989. – 227. – С.3.
6. Калугина, Г.Е. Морфологическая и функциональная характеристика "спортивного сердца" (по данным ультразвуковой эхокардиографии): Автореф. дис.... д-ра мед наук / Г.Е.Калугина. – М., 1984 – 47с.
7. Зубарева Е.В., Самусев Р.П., Рудаскова Е.С. Структурные изменения сердца у спортсменов с различным уровнем спортивного мастерства//Физическое воспитание и спортивные тренировки. №1(5).-2013. С.28-30.
8. Дембо, А.Г. Мультискенирующая ЭхоКГ в оценке гипертрофии и дилатации сердца у спортсменов / А.Г.Дембо // Теория и практика физической культуры. – 1978. – № 4. – С.17-19.
9. Журавлева, А.И. Спортивная медицина и лечебная физкультура: Учебник / А.И. Журавлева, Н.Д. Граевская – М.: Медицина, 1993 – 427 с.
10. Зарецкий, В.В. Клиническая эхокардиография: Учебник / В.В.Зарецкий, В.В. Бобков, Л.И.Ольбинская – М.: Медицина, 1979 – 342с.
11. Авторские лекции по педиатрии. Том 10. Детская спортивная медицина. Под редакцией В.Ф. Демина, С.О. Ключниковой, А.С. Самойловой. – М.: ООО «Буки Веди», 2017. – 472с.



УДК 615.036.8

Скворцов В.В., Введенский С.А., Введенская Ю.А., Скворцова Е.М., Штонда Д.А., Луговкина А.А., Затонский И.Е., Ткаченко А.С., Малякин Г.И.

## ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНАЦИИ ВАЛСАРТАНА И САКУБИТРИЛА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Skvortsov V.V., Vvedenskiy S.A., Vvedenskaya Yu.A., Skvortsova E.M., Shtonda D.A., Lugovkina A.A., Zatonkiy I.E., Tkachenko A.C., Malykin G.I.

## APPLICATION COMBINATIONS OF VALSARTAN AND SACUBITRILE IN CHRONIC CARDIAC FAILURE

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения РФ, 400066, г. Волгоград, площадь Павших борцов, 1

Скворцов Всеволод Владимирович, доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

Введенский Сергей Александрович, студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

Введенская Юлия Александровна, студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

Скворцова Екатерина Михайловна, врач, ассистент кафедры теоретической биохимии с курсом клинической биохимии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

Штонда Даниил Алексеевич, студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

Луговкина Анастасия Александровна, студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

Затонский Илья Евгеньевич, студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

Ткаченко Анастасия Сергеевна, студентка 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

Малякин Георгий Ильич, студент 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

### РЕЗЮМЕ

Данная статья посвящена вопросам применения препарата юперии при хронической сердечной недостаточности. Освещены такие аспекты как: информация о препарате, показания, противопоказания, фармакодинамика, фармакокинетика, дозировки препарата, терапевтический эффект.

**Ключевые слова:** Хроническая сердечная недостаточность, ХСН, сакубитрил, валсартан, юперии, антагонисты рецепторов ангиотензина, АРА.

### SUMMARY

This article is devoted to the use of the drug uperio in chronic heart failure. Aspects such as: information about the drug, indications, contraindications, pharmacodynamics, pharmacokinetics, dosages of the drug, therapeutic effect are highlighted.

**Keywords:** Chronic heart failure, CHF, sakubitriole, valsartan, uperio, angiotensin receptor antagonists, ARA.

### ВВЕДЕНИЕ

Препарат представляет собой сочетание ингибитора неприлизина и блокатора рецептора ангиотензина II, так же, в данный комплекс входят катионы натрия и молекулы воды [1].

Данные исследования PIONEER – HF подтверждают, что назначение Юперии пациентам с хро-

нической сердечной недостаточностью (ХСН) сразу после стабилизации состояния после эпизода ОСН оказывает более благоприятный эффект по сравнению с иАПФ и АРА [2].

Также были сделаны следующие выводы: [1, 2, 3, 4]

- при переводе пациентов с эналаприла на амбулаторном этапе наблюдалось снижение уровня NT-proBNP на 35,8%, что, несомненно, является благоприятным фактором в общем прогнозе течения ХСН;

- на стационарном этапе – снижение относительного риска по: наступлению летального исхода, повторной госпитализации по причине СН, имплантации устройств механической поддержки ЛЖ или внесения в лист ожидания на трансплантацию сердца по сравнению с эналаприлом на 46% за 8 недель.

### **МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА ЮПЕРИО**

Обусловлен действием комплекса валсартан + сакубитрил – в одно и то же время блокируются рецепторы ангиотензина, а также активным метаболитом сакубитрила (LBQ 657) подавляется активность неприлизина (цинк-содержащей металлопротеиназы, которая разрушает эндогенные вазоактивные пептиды – натрийуретический пептид, брадикинин, адреномедуллин). Ингибция данного фермента позволяет повысить уровень вышеперечисленных веществ, следствием чего является противодействие вазоконстрикции, задержке натрия и ремоделированию. Комбинация данного эффекта с блоком рецепторов ангиотензина превосходит каждую из терапевтических тактик по отдельности [3, 4].

### **ФАРМАКОДИНАМИКА**

Эффекты Юперлио оценивали после применения его у здоровых пациентов и у пациентов с ХСН. Эффекты соответствовали механизму действия каждого из составляющих по отдельности – блокада РААС и подавление активности неприлизина.

В семидневном исследовании применение данного препарата приводило к статистически значимому кратковременному увеличению натрийуреза, повышению концентрации цГМФ в моче и уменьшению предсердного натрийуретического пептида.

Так же было отмечено снижение концентрации NT-proBNP, альдостерона и эндотелина-1 (по сравнению с исходным состоянием). Помимо

этого, данный комплекс блокирует АТ1-рецепторы – увеличивается активность и концентрация ренина в плазме. В качестве маркера при мониторинге пациентов с СН применяют NT-proBNP, так как он не является субстратом неприлизина [1, 3].

### **ФАРМАКОКИНЕТИКА**

*Всасывание:* после приёма Юперлио сакубитрил метаболизируется до LBQ657 и валсартана, концентрация которых достигает своего максимума в плазме крови через 0,5, 3 и 1,5 часов соответственно. Абсолютная биодоступность после приёма внутрь >60 и 23% соответственно.

Применение данного комплекса в одно время с пищей не оказывало клинически значимого системного влияния сакубитрила, LBQ657 и валсартана.

*Распределение:* данные вещества хорошо связываются с белками, находящимися в плазме крови и СМЖ. В свою очередь LBQ657 в некоторой степени проникает через ГЭБ (0,28%).

*Выведение:* после приёма внутрь 52-68% сакубитрила, в большей степени LBQ657 и 13% валсартана и его метаболитов выводятся почками; 37-48% и 86% валсартана и сакубитрила выводятся через кишечник. Период полураспада составляет 1,43, 11,48 и 9,9 ч соответственно [1,3,5].

### **ПОКАЗАНИЯ**

ХСН (II-IV класса по классификации NYHA) у пациентов со сниженной систолической функцией с целью снижения риска сердечно-сосудистой смертности и госпитализации по поводу сердечной патологии. ХСН – одна из самых актуальных проблем на данный момент, эта патология широко распространена, и прогноз у неё неблагоприятен. В РФ распространенность ХСН II-IV класса имеет место у 4,5% населения (5,1 млн. человек). Годовая смертность пациентов с СН превышает таковую при ИМ и составляет 612 тыс. больных. 31% пациентов с ХСН в течении месяца после выписки госпитализируются повторно, что связано со значительными экономическими затратами [1, 3, 7].

### **ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ (ПЯ)**

Наиболее часто встречающимися ПЯ стали: выраженное снижение АД, гиперкалиемия и нарушение функции почек, вызванные коррекцией

дозы Юперии или прекращением лечения. Частота встречаемости ПЯ не зависела от пола, возраста или расы.

Для оценки частоты встречаемости использовались следующие критерии: [3,4]

- очень часто ( $>1/10$ );
- часто (от  $>1/100$  до  $<1/10$ );
- нечасто (от  $>1/1000$  до  $<1/100$ );
- редко (от  $>1/10000$  до  $<1/1000$ );
- очень редко ( $<1/10000$ );

Таким образом:

- Нарушение со стороны метаболизма:
  - гиперкалиемия – очень часто;
  - гипокалиемия – часто.
- Нарушение со стороны НС:
  - головокружение – часто;
  - головная боль – часто;
  - ортостатическое головокружение – нечасто.
- Орган слуха и лабиринтные расстройства:
  - вертиго – часто.
- Сосудистая система:
  - выраженное снижение АД – очень часто;
  - обморок, ортостатическая гипотензия – часто.
- Дыхательная система:
  - кашель – часто.
- ЖКТ:
  - диарея и тошнота – часто.
- Кожа и ПЖК:
  - ангионевротический отек – нечасто.

### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- одновременное использование Юперии с иАПФ, и 36 часов после прекращения приема иАПФ;
- ангионевротический отек в прошлом при применении иАПФ и АРА;
- применение одновременно с алискиреном при СД или умеренном нарушении функции почек;
- класс С нарушения функции печени по Чайлд Пью;
  - возраст до 18 лет;
  - беременность, период вскармливания;
- *С осторожностью:*
  - тяжёлые нарушения функции почек;
  - пациенты на гемодиализе;
  - двусторонний стеноз почечной артерии и гиповолемия;
  - одновременное назначение со статинами, ингибиторами ФДЭ 5;

### ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

*Противопоказанное:* одновременно с иАПФ, т.к. ингибция нерилизина и АПФ может повысить риск возникновения ангионевротического отека.

Алискирен – при наличии СД и нарушения функции почек.

*Нерекомендуемое:*

АРА: т.к. один из компонентов (валсартан) является АРА.

*Необходимо учитывать:*

Статины: сакубитрил снижает активность переносчиков OATP1B1 и OATP1B3. У пациентов, получавших Юперии одновременно с аторвастатином, повышалась концентрация его и его метаболитов в 2 раза.

Силденафил: у пациентов с повышенным АД, принимающих Юперии, единоразовое применение силденафила повышало антигипертензивные свойства первого, по этой причине следует аккуратнее применять ингибиторы ФДЭ-5 с препаратом Юперии [1, 2, 3, 7].

### ДОЗИРОВКА И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

Целевая доза препарата составляет по 200 мг 2 р/сут. Рекомендуемая начальная доза 100 мг 2 р/сут. Если до этого пациент не принимал иАПФ и АРА, то следует начинать терапию с дозировки 50 мг 2 р/сут с постепенным повышением дозы – увеличение вдвое 1 раз в 3–4 недели. Применение возможно не ранее 36 часов после отмены иАПФ.

### ПЕРЕДОЗИРОВКА

На данный момент данных о передозировке человека недостаточно. Однократный приём Юперии в дозе 1200 мг и многократное в дозе 900 мг у здоровых людей не сопровождалось какими-либо отрицательными эффектами и переносились хорошо. Наиболее вероятно – снижение АД.

В случае превышения дозы следует вызвать рвоту или же провести промывание желудка. При выраженном снижении АД необходимо немедленное введение 0,9 % раствора NaCl, пациент укладывается на спину, ноги приподняты, постоянный контроль АД, ЧСС, деятельности дыхательной системы, диуреза.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. McMurray et al. Eur J Heart Fail. 2014;16:817–25.
2. DeVore A.D. et al. Late Breaker. AHA 2019.

- 
3. Velarques E.J. et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition in ADHF. *NJEM*.2018; NEJMoal1812851.
  4. Моисеев В.С., Кобалова Ж.Д., Моисеев С.В. Лечение болезней сердца // ООО «Медицинское информационное агентство», 2016.
  5. Мареев В.Ю, Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграббекова Ю.Л. и др. Клинические рекомендации ОССН - РКО - РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (хсн) и острая декомпенсированная (одсн). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6S):8-158.
  6. «Кардиология» ежемесячный научно-практический журнал // ООО «Общество специалистов по сердечной недостаточности». Том 58, 2018.
  7. Мареев В.Ю. Проект заключения Совета экспертов по хронической сердечной недостаточности. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2016;17 (4):291–296.

УДК 616.5-003.829.85

Хисматуллина З.Р., Трафимова Ю.А.

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ВИТИЛИГО У ДЕТЕЙ

Khismatullina Z.R., Trafimova Y.A.

## MODERN METHODS OF TREATING VITILIGO IN CHILDREN

Хисматуллина З.Р., д.м.н., проф., зав. кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г.Уфа, Россия.

Трафимова Ю.А., врач-педиатр ГБУЗ РБ Детская поликлиника №6, г.Уфа, Россия.

### РЕЗЮМЕ

Витилиго является распространенным приобретенным депигментирующим заболеванием кожи, характеризующееся прогрессирующей потерей функциональных меланоцитов. Клинические проявления заболевания могут проявиться с первых лет жизни и прогрессировать в дальнейшем. В данном литературном обзоре представлены современные терапевтические подходы к лечению витилиго у детей.

**Ключевые слова:** витилиго, дети, терапия витилиго.

### SUMMARY

Vitiligo is a common acquired depigmenting skin disease characterized by a progressive loss of functional melanocytes. Clinical manifestations of the disease can occur in the first years of life and progress in the future. This literature review presents modern therapeutic approaches to the treatment of vitiligo in children.

**Key words:** vitiligo, children, vitiligo therapy.

Витилиго – это многофакторное заболевание, при котором происходит поражение меланоцитов, клинически проявляющееся в виде хорошо очерченных белых пятен на коже и обесцвеченных волос. Его распространенность среди населения во всем мире колеблется от 0,06 до 2,28% [1]. Патогенез заболевания не достаточно изучен, но предполагают аутоиммунную природу заболе-

вания в ходе которого происходит саморазрушение меланоцитов. На сегодняшний день существует не так много методов лечения витилиго. Местное лечение используется чаще всего в виде топических кортикостероидов и ингибиторов кальциневрина. Солнечные участки (лицо и шея), пациенты с темной кожей, и недавние свежие поражения лучше реагируют на местное лечение, в то время как периферические поражения кожи и «старые очаги» реагируют слабо на местную терапию [2,3]. Топические кортикостероиды являются наиболее часто используемыми препаратами в лечении витилиго у детей, как при витилиго с поражением лица, так и с поражением других участков тела.

Ретроспективное исследование, которое включало 101 ребенка с витилиго, получавших лечение топическими кортикостероидами от умеренной до высокой степени активности, показало, что репигментация поражений происходила у 64% детей [4]. Несмотря на эффективность топических стероидов, их долгосрочное использование является невозможным из-за местных и системных побочных эффектов, тем более если лечение проводится детям. Местные ингибиторы кальциневрина, такие как такролимус и пимекролимус, показали хорошую терапевтическую эффективность без неблагоприятных последствий, которые бывают при длительным использованием кортикостероидов местного действия. Эти препараты не являются атрофогенными и могут применяться долгосрочно там, где кожа тонкая - на лицо, подмышечная область и гениталии. Хороший эффект показан при лечении ограниченного или очагового витилиго ингибиторами кальциневрина. В проспективном, рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании [5], в котором сравнивали эффективность применения клобетазола пропионата 0,05% и такролимусовой мази 0,1% у 100 детей с витилиго, показало что репигментация кожи лица >

50% возникла через 6 месяцев у 58% детей при лечение и тем, и другим препаратом. В то время как репигментация поражений остальных участков тела > 50% через 6 месяцев составила 39% и 23% при лечении детей клобетазолом и такролимусом соответственно ( $p > 0,05$ ). Подобно такролимусу, местный пимекролимус использовался с положительными результатами при витилиго, особенно при поражении лица.

В открытом сравнительном исследовании, которое сравнивало эффективность крема Мометазон фууроата против крема пимекролимус, у 40 детей с локализованным витилиго средняя частота репигментации составила 65% в группе с метометазоном и 42% в группе пимекролимус в конце 3 месяца лечения, но различие не было статистически значимым [6]. Пимекролимус был эффективен только у больных с поражением области лица.

Побочные эффекты местного применения такролимуса и пимекролимуса включают зуд, ощущение жжения и эритему, которые быстро проходят.

Консенсусная группа Европейского дерматологического форума рекомендовала использовать в качестве первой линии лечения топические стероиды при ограниченных формах витилиго. В лечении витилиго применяется фототерапия, в частности узкополосная (311 нм) ультрафиолетовая В фототерапия. Фототерапия приводит к репигментации и стабилизации кожного процесса при распространенном и прогрессирующем заболевании.

Пациенты с фототипом темной кожи (IV – V) лучше реагируют на лечение фототерапией, как у взрослых, так и у детей, нежели пациенты с фототипами I – III. [7-11]. Очаги поражения на лице и шее у больных витилиго лучше отвечают на фототерапию, нежели очаги, расположенные на теле и конечностях [12-13]. Побочными эффектами фототерапии являются эритема, зуд, ксероз, но эти эффекты преходящие.

Использование фототерапии в течении длительного времени несет потенциальный риск возникновения у больных фотостарения и фотокарциногенеза. Изначально предполагалось, что витилиго увеличивает риск как меланомы, так и немеланомного рака кожи. Но ретроспективный анализ показал о более низком риске возникновения меланомы и немеланомного рака кожи у пациентов с витилиго [14]. Известные, на сегодняшний день, данные не подтверждают связь между фототерапией, используемой при лечении пациентов с витилиго и повышенным риском

кожных злокачественных новообразований [15]. Таким образом, мы должны продолжать рекомендовать солнцезащитные средства и должны выполнять регулярное обследование кожи после фототерапии. Фототерапия и местные ингибиторы кальциневрина действуют синергично, как при лечении витилиго у взрослых, так и при лечении детей. Однако их комбинация вызывает опасения по поводу возможного увеличения риска канцерогенеза кожи, но анализ клинических данных не показал причинно-следственную связь между местными ингибиторами кальциневрина и злокачественными новообразованиями [16]. Проспективные исследования безопасности комбинации фототерапии и топических ингибиторов кальциневрина на сегодняшний день отсутствуют. Поэтому сочетание фототерапии и местных ингибиторов кальциневрина следует оценивать с осторожностью, особенно у детей.

Также в лечении витилиго используется целевая ультрафиолетовая фототерапия с длиной волны 308 нм, так называемый эксимерный лазер. Эксимерный лазер испускает длину волны 308 нм и вызывает фотобиологические эффекты, подобные узкополосной (311 нм) ультрафиолетовой В фототерапии. Основным преимуществом эксимерного лазера является селективная направленность, действие которого направлено только на очаги поражения при витилиго без захвата здоровой кожи. Это лечение особенно адаптировано для педиатрических больных, поскольку дети не изолируются и не испытывают страх замкнутого пространства [17].

Эксимерный лазер 308 нм показан для локализованных форм витилиго, то есть когда поражается менее 10% площади поверхности тела. Был отмечен синергетический эффект между эксимерным лазером и пимекролимусом [18]. Побочные эффекты эксимерного лазера включают в себя легкую эритему, легкий зуд и образование пузырей. В случае отсутствия ответа на терапию после 20–30 сеансов, должны быть рассмотрены другие варианты лечения.

Хирургические процедуры при витилиго основаны на пересадке функциональных меланоцитов из нормально пигментированных аутологических участков донора в участки локализации витилиго. Хирургическое лечение показано для сегментарных или очаговых форм витилиго, рефрактерные к другим методам лечения. Стабильность заболевания определяется как отсутствие новых или увеличение в объеме поражений в течении 1 года [19]. Но данный способ лечения не рекомендуется детям. В одном из исследований оценивались

результаты хирургического лечения небольших стабильных очагов витилиго, где были получены отличные результаты у 85% детей [20]. В другом исследовании, трансплантация кожи у детей и подростков со стабильным течением витилиго показало более 90% репигментаций в 79% поражений [21]. Использование трансплантации культивируемых меланоцитов показало в некоторых исследованиях удовлетворительные результаты репигментации у детей и подростков [22]. Хирургический метод лечения может рассматриваться у детей со стабильным течением и локализованными формами витилиго, не отвечающим на обычную терапию. Хирургические вмешательства связаны с несколькими побочными эффектами, включающие в себя боль и потенциальные рубцы, пигментацию и возможное инфицирование.

Считают, что невус Сеттона может быть связан с витилиго, поэтому было высказано мнение, что их удаление может привести к регрессу витилиго [23]. Были опубликовано несколько результатов исследований относительно ассоциации удаления врожденного невуса Сеттона с витилиго. По результатам одного из них, удаление невуса Сеттона у девушки с периорбитальным витилиго сопровождалось спонтанным улучшением течения заболевания [24]. В другом сообщении, удаление невуса Сеттона ягодичной области у 5-летней девочки с витилиго периорбитальной и подмышечных областей привели к репигментации очагов витилиго, однако в этом случае витилиго возобновилось через 18 месяцев [25]. Хотя удаление невуса может быть перспективным методом борьбы с витилиго, но адекватных данных в поддержку этого метода отсутствуют. Системные глюкокортикостероиды в лечении витилиго у детей не применяются.

Антиоксиданты по отдельности или в комбинации с фототерапией могут содействовать репигментации очагов поражения у пациентов с витилиго [26]. Исследований по оценке использования антиоксидантов в лечении витилиго практически нет.

Таким образом, лечение витилиго включает в себя топические глюкокортикостероиды, ингибиторы кальциневрина, фототерапию. Лечение обычно длительное и репигментация может и не быть достигнута, особенно на конечностях.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. 768 с.
2. Taieb A, Alomar A, Böhm M, et al. Guidelines for the management of vitiligo: the European Dermatology Forum consensus. *Br J Dermatol.* 2013; 168:5–19.
3. Manzoni AP, Weber MB, Nagatomi AR, et al. Assessing depression and anxiety in the caregivers of pediatric patients with chronic skin disorders. *An Bras Dermatol.* 2013;88:894–9.
4. Kwinter J, Pelletier J, Khambalia A, et al. High-potency steroid use in children with vitiligo: a retrospective study. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:236–41.
5. Ho N, Pope E, Weinstein M, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of topical tacrolimus 0.1% vs. clobetasol propionate 0.05% in childhood vitiligo. *Br J Dermatol.* 2011;165:626–32.
6. Köse O, Arca E, Kurumlu Z. Mometasone cream versus pimecrolimus cream for the treatment of childhood localized vitiligo. *J Dermatolog Treat.* 2010;21:133–9.
7. Nicolaidou E, Antoniou C, Stratigos AJ, Stefanaki C, Katsambas AD. Efficacy, predictors of response and long-term follow-up in vitiligo patients treated with narrow band UVB phototherapy. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:274–8.
8. Nicolaidou E, Antoniou C, Stratigos A, et al. Narrowband ultraviolet B phototherapy and 308-nm excimer laser in the treatment of vitiligo: a review. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:470–7.
9. Percivalle S, Piccinno R, Caccialanza M, et al. Narrowband ultraviolet B phototherapy in childhood vitiligo: evaluation of results in 28 patients. *Pediatr Dermatol.* 2012;29:160–5.
10. Njoo MD, Bos JD, Westerhof W. Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:245–53.
11. Kanwar AJ, Dogra S. Narrow-band UVB for the treatment of generalized vitiligo in children. *Clin Exp Dermatol.* 2005;30:332–6.
12. Percivalle S, Piccinno R, Caccialanza M, et al. Narrowband ultraviolet B phototherapy in childhood vitiligo: evaluation of results in 28 patients. *Pediatr Dermatol.* 2012;29:160–5.
13. Njoo MD, Bos JD, Westerhof W. Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:245–53.
14. Rodrigues M. Skin cancer risk (nonmelanoma skin cancers/melanoma) in vitiligo patients. *Dermatol Clin.* 2017;35:129–34.

- 
15. Hearn RM, Kerr AC, Rahim KF, et al. Incidence of skin cancers in 3867 patients treated with narrow-band ultraviolet B phototherapy. *Br J Dermatol.* 2008;159:931–5.
  16. Siegfried EC, Jaworski JC, Hebert A. Topical calcineurin inhibitors and lymphoma risk: evidence update with implication for daily practice. *Am J Clin Dermatol.* 2013;14:163–78.
  17. Cho S, Zheng Z, Park YK, et al. The 308-nm excimer laser: a promising device for the treatment of childhood vitiligo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2011; 27:24–9.
  18. Hui-Lan Y, Xiao-Yan H, Jian-Yong F, et al. Combination of 308-nm excimer laser with topical pimecrolimus for the treatment of childhood vitiligo. *Pediatr Dermatol.* 2009; 26:354–6.
  19. Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I, et al. Current and emerging treatments for vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77:17–29.
  20. Hu JJ, Xu AE, Wu XG, et al. Small-sized lesions of childhood vitiligo treated by autologous epidermal grafting. *J Dermatolog Treat.* 2012;23:219–23.
  21. Sahni K, Parsad D, Kanwar AJ. Noncultured epidermal suspension transplantation for the treatment of stable vitiligo in children and adolescents. *Clin Exp Dermatol.* 2011;36:607–12.
  22. Hong WS, Hu DN, Qian GP, et al. Treatment of vitiligo in children and adolescents by autologous cultured pure melanocytes transplantation with comparison of efficacy to results in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25:538–43.
  23. Awad SS, Abdel Aziz RT, Mohammed SS. Management of resistant halo nevi. *J Cosmet Laser Ther.* 2018;9:1–4.
  24. Wang K, Wang Z, Huang W. Resolution of vitiligo following excision of halo congenital melanocytic nevus: a rare case report. *Dermatol Ther.* 2016;29:145–7.
  25. Workman M, Sawan K, El Amm C. Resolution and recurrence of vitiligo following excision of congenital melanocytic nevus. *Pediatr Dermatol.* 2013;30:e166–8.
  26. Taieb A, Alomar A, Böhmer M, et al. Guidelines for the management of vitiligo: the European Dermatology Forum consensus. *Br J Dermatol.* 2013;168:5–19.



---

# ПРАВИЛА ПОДАЧИ СТАТЕЙ (ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ПОЛИТИКА) ЖУРНАЛА «ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»

---

1. «Южно-Уральский медицинский журнал» является регулярным печатным изданием, в котором публикуются научные работы сотрудников образовательных и научно-исследовательских медицинских учреждений (далее именуемые – «Автор», вне зависимости от их количества). В журнал принимаются статьи, содержащие результаты научных исследований, обзоры современной научной литературы во всех областях медицины, клинические наблюдения.

Каждый автор должен внести значимый вклад в представленную для опубликования работу. Если авторство приписывается группе авторов, все члены группы должны отвечать всем критериям и требованиям для авторов.

Желательно раскрытие авторами (в виде сопроводительного письма или на титульном листе) возможных отношений с промышленными и финансовыми организациями, способных привести к конфликту интересов в связи с представленным в статье материалом. Все источники финансирования работы желательно перечислить в сноске на титульном листе, как и места работы всех авторов (в том числе корпоративные).

Рукописи принимаются на рассмотрение лишь при условии, что они не подавались в другие издания, не размещались в Интернете и не были опубликованы ранее.

Автор, направляя рукопись в Редакцию, поручает Редакции опубликовать ее в издании. Редакция при использовании рукописи вправе снабжать ее любым иллюстрированным или текстовым материалом, в т.ч. рекламного характера, и разрешать это делать третьим лицам.

Автор, направляя рукопись в Редакцию, соглашается с тем, что Редакция переходит исключительные имущественные права на использование рукописи (переданного в редакцию журнала материала), в т.ч. такие охраняемые объекты авторского права, как фотографии автора, рисунки, схемы, таблицы и т.п.; в том числе на полное или частичное воспроизведение в печати и в сети Ин-

тернет; на распространение; на перевод рукописи (материалов) на любые языки народов мира; экспорта и импорта экземпляров журнала с рукописью Автора в целях ее полного или частичного распространения; на переработку; на доведение до всеобщего сведения. Автор передает Редакции вышеуказанные права без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без ограничения, в т.ч. на территории Российской Федерации.

Редакция вправе переуступить полученные от Автора права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

За Автором сохраняется право использования опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в том числе научных, преподавательских целях, а также опубликования в иных изданиях фрагментов со ссылкой на основную публикацию.

Права на рукопись считаются переданными Автором Редакции с момента подписания в печать номера журнала, в котором указанная выше рукопись публикуется.

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного согласия Редакции с обязательным указанием номера журнала (года издания), в котором был опубликован материал.

Поступившие рукописи могут быть отклонены Редакцией в случае нарушения Автором установленных правил оформления рукописей.

Принятые к рассмотрению рукописи направляются на рецензирование членам редакционной коллегии либо внешним рецензентам. Редакция имеет право направить материалы рукописи экспертам по обсуждаемой в ней теме для независимой экспертизы (рецензирования). Рецензирование рукописей предполагает принцип «двойного слепого рецензирования»: авторы не знают, кто рецензент, а рецензент не знает, кто авторы, включая место их работы или учреждение(я), откуда выходит рукопись. Заключение и рекомендации рецензента могут быть направлены Автору для внесения соответствующих исправлений. В случае несвоевременного ответа Автора на данный запрос Редакция может по своему усмотрению проводить независимое научное редактирование и вносить правки в рукопись или отказать в публикации. Научное редактирование, сокращение и исправление рукописи, изменение дизайна графиков, рисунков и таблиц направлено на приведение материала Автора в соответствие со стандартами журнала. Смысл предоставленной информации при этом изменениям не подлежит.

Окончательное решение о публикации статьи принимается Редакцией на основании мнения рецензентов, Автор извещается об этом заранее.

Редакция не несет ответственности за полноту содержания и достоверность информации и материалов, представленных в рукописи. Авторы несут персональную ответственность за содержание рукописи, за достоверность собственных клинических исследований Автора, за точность перевода аннотации, цитирования, библиографической и иной информации.

Ответственность за содержание публикаций несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением автора. Рукописи авторам не возвращаются. При перепечатке материалов ссылка на «Южно-Уральский медицинский журнал» обязательна.

2. Материалы в Редакцию представляют по электронной почте [sumed74@mail.ru](mailto:sumed74@mail.ru) в текстовых файлах. Параметры страницы: формат А4, поля 2,5 см со всех сторон, межстрочный интервал одинарный, абзацный отступ – 1,25 см. Шрифт TimesNewRoman Cyr, основной текст набирается размером 14 кегль, сноски набираются размером 12 кегль. 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. – 20... – №. – С.....

УДК

НАЗВАНИЕ СТАТЬИ

Фамилия И.О. авторов статьи

Полное наименование организации, индекс, город, улица, дом.

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

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) приводятся город (где она издана), после двоеточия название издательства, после точки с запятой год издания. В библиографическом описании статьи из журнала (после ее названия) приводятся сокращенное название журнала, год издания, номер отечественного журнала (для иностранных журналов номер тома, в скобках номер журнала), страницы – первая и последняя (через тире). Список литературного обзора, как правило, должен иметь не менее 35 и не более 70 ссылок на научные статьи и книги.

---

## АКТУАЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Уважаемые коллеги! Обращаем ваше внимание:

1. 24.03.2017 года было получено свидетельство о регистрации в Национальном агентстве ISSN и присвоен Международный стандартный номер сериального издания (International Standard Serial Number)
2. Южно-Уральский медицинский журнал входит в РИНЦ.