

ский С. И., Слесаренко Н. А. Клиника, иммунопатогенез и терапия плоского красного лишая. Русский медицинский журнал 1998; (6): 348–350.

8. Ivanova IN, Mansurov VA. Psychosomatic patients lichen planus. Vestnik dermatologii i venerologii 2003; (5): 28–30. Russian (Иванова И. Н., Мансуров В. А. Психосоматическое состояние больных красным плоским лишаем. Вестник дерматологии и венерологии 2003; (5): 28–30).

9. Zakrzewska J, Chan E, Thornhill M. A systematic review of placebo-controlled randomized clinical trials of treatments used in oral lichen planus. Br J Dermatol 2005; 153 (2): 336–341.

10. Shengyuan L, Songpo Y, Wen W, et al. Hepatitis C virus and lichen planus: a reciprocal association determined by a meta-analysis. Arch Dermatol 2009; 145 (9): 1040–1047.

11. Harman M, Akdeniz S, Dursun M, et al. Lichen planus and hepatitis C virus infection: an epidemiologic study. Int J Clin Pract 2004; 58 (12): 1118–1119.

12. Khamaganova IV. Advantan (methylprednisolone asceronate) in complex treatment of lichen planus. Vestnik dermatologii i venerologii 2004; (3): 31–33. Russian (Хамаганова И. В. Адвантан (метилпреднизолон ацепонат) в комплексном лечении красного плоского лишая. Вестник дерматологии и венерологии 2004; (3): 31–33).

13. Conrotto D, Carbone M, Carrozzo M, et al. Ciclosporin vs. clobetasol in the topical management of atrophic and erosive oral lichen planus: a double-blind, randomized controlled trial. Br J Dermatol 2006; 154 (1): 139–145.

14. Bork K, Burgdorf V, Hoede N. Diseases of oral mucosa and lips: Clinics, diagnosis and treatment: Atlas and guidelines. Transl. from German. Moscow: Medicinskaya Literatura, 2011; 448 p. Russian (Борк К., Бургдорф В., Хеде Н. Болезни слизистой оболочки полости рта и губ: клиника, диагностика и лечение: Атлас и руководство. Пер. с нем. М.: Мед. лит., 2011; 448 с.).

УДК 616.5–003.93:615.281.9:620.3 (045)

Оригинальная статья

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ЦИКЛА ФОРМИРОВАНИЯ СТРУКТУР «ЯДРО — ОБОЛОЧКА» И ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ И РЕГЕНЕРАТИВНЫХ СВОЙСТВ ДИСПЕРСИЙ НА ОСНОВЕ СФОРМИРОВАННЫХ СТРУКТУР

Д. А. Заярский — ФГБОУ ВО «Саратовский ГТУ им. Гагарина Ю. А.», доцент кафедры химии, кандидат технических наук; **А. В. Гороховский** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГТУ им. Гагарина Ю. А.», профессор кафедры химии, доктор химических наук; **О. В. Нечаева** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГТУ им. Гагарина Ю. А.», доцент кафедры экологии, кандидат биологических наук; **В. Ю. Ульянов** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, старший научный сотрудник, доктор медицинских наук; **Е. И. Тихомирова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГТУ им. Гагарина Ю. А.», заведующая кафедрой экологии, профессор, доктор биологических наук; **М. М. Вакараева** — ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет», ассистент кафедры нормальной и патологической физиологии, кандидат биологических наук; **Д. А. Шнайдер** — ГУЗ «Саратовский областной кожно-венерологический диспансер», главный врач; **С. Р. Утц** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук; **Д. М. Арсениевич** — ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», студент 4-го курса.

OPTIMIZATION OF THE TECHNOLOGICAL CYCLE OF FORMATION OF “CORE — SHELL” STRUCTURES AND THE STUDY OF ANTIMICROBIAL AND REGENERATIVE PROPERTIES OF THE DISPERSIONS BASED ON THE PREPARED STRUCTURES

D. A. Zayarskiy — Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, Department of Chemistry, Associate-professor, Candidate of Engineering Science; **A. V. Gorokhovskiy** — Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, Department of Chemistry, Professor, Doctor of Chemical Science; **O. V. Nechaeva** — Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, Department of Ecology, Associate-professor, Candidate of Biological Sciences; **V. Yu. Ul'yanov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia, Research Institute of Traumatology, Orthopaedics and Neurosurgery, Senior Researcher, Doctor of Medical Science; **E. I. Tikhomirova** — Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, Head of Department of Ecology, Professor, Doctor of Biological Science; **M. M. Vakaraeva** — Chechen State University, Department of Normal and Pathological Physiology, Assistant Professor, Candidate of Biological Sciences; **D. A. Schneider** — Saratov Regional Dermatovenerological Dispensary, Head Physician; **S. R. Utz** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science; **D. M. Arsenievich** — National Research Nuclear University “MEPhI”, 4th year student.

Дата поступления — 27.08.2016 г.

Дата принятия в печать — 15.09.2016 г.

Заярский Д. А., Гороховский А. В., Нечаева О. В., Ульянов В. Ю., Тихомирова Е. И., Вакараева М. М., Шнайдер Д. А., Утц С. Р., Арсениевич Д. М. Оптимизация технологического цикла формирования структур «ядро — оболочка» и исследование антимикробных и регенеративных свойств дисперсий на основе сформированных структур. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (3): 462–467.

Цель: создание оптимизированных композитных структур на основе наноразмерных агрегатов флавоноидов и исследование их антимикробных и регенеративных свойств. **Материал и методы.** Антимикробную активность полученного препарата изучали с использованием метода серийных разведений. В качестве экспериментальной модели использовали стандартные и клинические штаммы грамположительных и грамотрицательных бактерий и микроскопических грибов. Оценку регенеративного действия структур, содержащих наноагрегаты флавоноидов, проводили на модели экспериментальных полнослойных ран. **Результаты.** Показана высокая антимикробная активность созданных структур в отношении условно-патогенных микроорганизмов, в том числе и клинических штаммов, обладающих множественной антибиотикорезистентностью. Показано достоверное увеличение скорости заживления экспериментальных полнослойных ран путем стимулирования регенеративных процессов. **Заключение.** Разработанный препарат, содержащий структуры «ядро — оболочка» на основе стабилизированных полиэлектролитом наноагрегатов флавоноидов, можно рассматривать как потенциально новый вид лекарственных средств для использования в косметологии и дерматологии, а также в гнойной хирургии и терапии термических поражений.

Ключевые слова: флавоноиды, нанотехнологии, дерматология.

Zayarskiy DA, Gorokhovskiy AV, Nechaeva OV, Ul'yanov VYu, Tikhomirova EI, Vakaraeva MM, Schneider DA, Utz SR, Arsenievich DM. Optimization of the technological cycle of formation of “core — shell” structures and the study of an-

antimicrobial and regenerative properties of the dispersions based on the prepared structures. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2016; 12 (3): 462–467.

The aim of the work was to create optimized composite structures on the basis of nanoscale aggregates of flavonoids and study of their antimicrobial and regenerative properties. *Material and methods.* Antimicrobial activity of the resulting preparation was studied using the serial dilution method. Standard and clinical strains of Gram-positive and Gram-negative bacteria and microscopic fungi were used as experimental models. Assessment of regenerative effect of structures containing nanoaggregates flavonoids on experimental models of full thickness skin wounds was performed. *Results.* The high antimicrobial activity of the created structures is seen against opportunistic pathogenic microorganisms including clinical isolates resistant to multiple antibiotics. Displaying the reliable increase in rate of healing of experimental full thickness skin wounds by stimulating regenerative processes. *Conclusion.* Developed preparation containing “core — shell” structure stabilized by polyelectrolyte based flavonoid nanoaggregates can be considered as a potentially new type of drugs for use in cosmetology and dermatology as well as in the treatment of contaminated surgical wounds and thermal injuries.

Key words: flavonoids, nanotechnology, dermatology.

Введение. Развитие нанотехнологий сегодня достигло уровня, позволяющего создавать наноструктурированные объекты и композитные материалы на их основе с заранее заданными свойствами, которые могут найти свое применение в различных областях народного хозяйства и промышленности [1–3]. В частности, в медицине остро стоит проблема создания новых антимикробных и регенеративных препаратов, обладающих комплексным действием, собственными транспортными свойствами, высокой активностью в отношении различных возбудителей, а также стимулирующих регенеративные процессы после подавления инфекционного процесса. При этом стандартный подход с использованием антибиотиков и стероидных препаратов часто малоприменим, так как, с одной стороны, у микроорганизмов постоянно возрастает резистентность к антимикробным препаратам, а с другой — применение стероидов при подавленных бактериальных инфекциях может привести к хронизации инфекции или ее генерализации [4, 5]. Перспективным альтернативным направлением для лечения инфекционных заболеваний и ожоговых поражений кожи и мягких тканей является использование препаратов с высокой регенеративной способностью в комплексе с полимерными соединениями, обладающими антимикробной активностью, которые обеспечивают повышение их биодоступности, а также снижают риск микробной контаминации очагов поражения.

Цель: создание оптимизированных композитных структур на основе наноразмерных агрегатов флавоноидов, стабилизированных полиэлектролитной оболочкой, и исследование их антимикробных и регенеративных свойств.

Материал и методы. В основе создания нанокомпозитов лежала технология формирования структур «ядро — оболочка» методом последовательной адсорбции полиэлектролитов и наносистем на поверхности твердых малорастворимых субмикронных «ядер». В ходе первой части проведенных исследований оптимизировался режим получения и стабилизации структур «ядро — оболочка».

Для формирования агрегатов использовались наноразмерные «ядра», состоящие из флавоноидов, полученные методом ультразвукового диспергирования натурального прополиса в воде [6]. Диспергирование велось в ультразвуковом реакторе с частотой акустических колебаний 35 кГц, в диапазоне температур от 20 до 100°C.

Распределение по размерам субмикронных агрегатов флавоноидов, полученных из очищенно-

го сырья, а также величину их электрокинетического потенциала определяли методом динамического светорассеяния и электрофореза. Измерения проводили при помощи установки для характеристики наночастиц Marven Zetasizer Nano ZS (Великобритания). Полученные «ядра» стабилизировались полиэлектролитной оболочкой. В качестве полимерного стабилизатора использовался полидиметилдиаллил-аммоний хлористый (ПДДА), модифицированный ионами йода (рис. 1), для придания полимеру анти-микробных свойств.

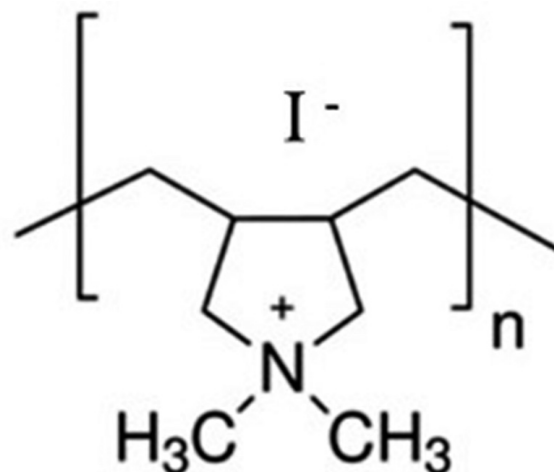


Рис. 1. Структурная формула ПДДА, модифицированного ионами йода

Размер частиц и структур «ядро — оболочка» определяли методом атомно-силовой микроскопии при помощи кантилеверов NSG-1 с резонансной частотой 120 кГц в полуконтактном режиме при помощи зондовой нанолаборатории NTEGRA Spectra (NT-MDT, Россия) [7, 8]. Оценку химического состава образцов проводили методом спектроскопии комбинационного рассеяния света при возбуждении лазером с длиной волны 473 нм, мощностью 35 мВт. Спектральное разрешение решетки 1 нм. Эффективность диспергирования отслеживалось путем определения показателя поглощения, методом оптической спектрофотометрии при помощи однолучевого спектрофотометра СФ-56 (Россия) с применением интегрирующей сферы. Измерения выполнялись на длине волны 526 нм.

Вторая часть исследований посвящена потенциально возможным направлениям применения полученных композитных структур в качестве антимикробных и регенеративных препаратов.

Антимикробную активность полученного препарата изучали с использованием метода серийных

Ответственный автор — Шнайдер Дмитрий Александрович
Тел. (сот.): +79626290994
E-mail: sar-okvd@yandex.ru

разведений (МУК 4.2.1890–04.), с помощью которого определяли их минимальную подавляющую концентрацию (МПК). В качестве экспериментальной модели использовали стандартные и клинические штаммы грамположительных (*B. cereus* №8035, *S. aureus* 25923, *S. aureus*, №42) и грамотрицательных (*E. coli* ATCC 25922, *E. coli* №39, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *P. aeruginosa* №26) бактерий и микроскопических грибов (*C. albicans* ATCC 885–653, *C. albicans* №39, *C. albicans* №1, *C. albicans* №2, *C. albicans* №3, *C. albicans* №4).

Оценку регенеративного действия структур «ядро — оболочка», содержащих наноагрегаты флавоноидов, стабилизированные ПДДА, проводили на модели экспериментальных полнослойных ран. Исследования выполняли на белых беспородных мышах (самцах), массой 18–20 г, которые содержались на стандартном рационе вивария. Раны наносились с помощью трафарета методом иссечения полнослойного кожного лоскута. Изначальная площадь раневой поверхности составляла 2 см². Животные были разделены на три группы:

1) опытная группа, раны которой обрабатывали дисперсией структур «ядро — оболочка»;

2) контрольная группа 1, раны которой не обрабатывали;

3) контрольная группа 2, раны которой обрабатывали суспензией наноагрегатов флавоноидов.

Для оценки эффективности лечения ран рассчитывали ежесуточное уменьшение площади ран (в %) по общепринятой методике [9, 10].

Результаты. На первом этапе работы были обоснованы параметры оптимизации процесса формирования структур «ядро — оболочка», в частности изучалось влияние температурного режима при формировании «ядер». Эффективность процесса отслеживали по изменению величины оптической плотности дисперсий. В ходе эксперимента температуру меняли от 20 до 100°C с шагом 10°C. Диспергирование вели в ультразвуковом реакторе в режиме кавитации с частотой акустических колебаний 35 кГц. Время диспергирования составляло 10 минут для каждого образца. Оптическую плотность определяли при помощи однолучевого спектрофотометра, в качестве эталонного образца использовали дистиллированную воду. Результаты измерений представлены на рис. 2. Установлено, что оптимальный режим диспергирования лежал в области 75–85°C. Это обусловлено тем, что при более низких температурах смоловидные флавоноидные соединения не обладают необходимой пластичностью и противодействуют гидроудару в режиме кавитации. Низкая эффектив-

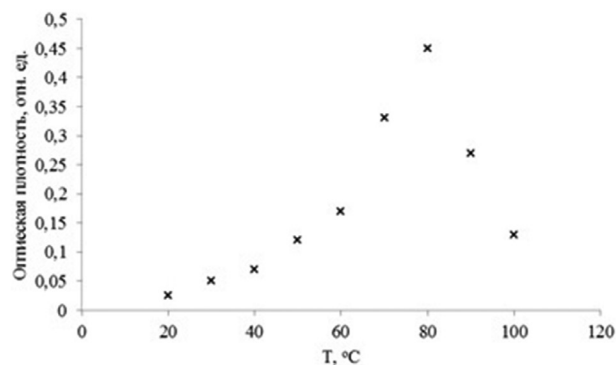


Рис. 2. Зависимость размеров наноагрегатов флавоноидов от температуры диспергирования

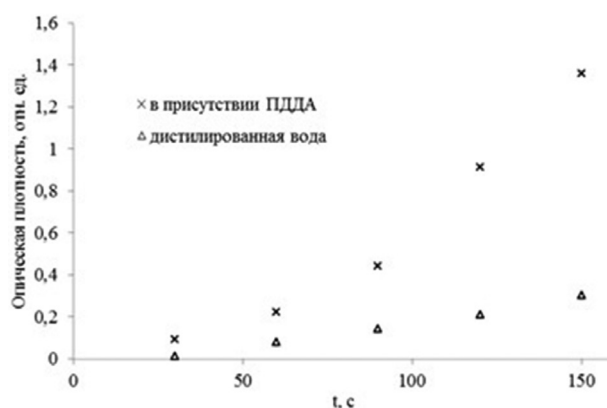


Рис. 3. Зависимость оптической плотности дисперсий наноагрегатов флавоноидов от времени акустического воздействия в случае присутствия и отсутствия полиэлектrolитного стабилизатора

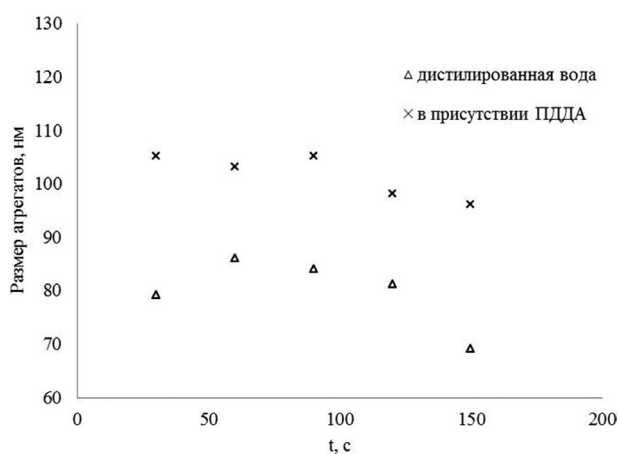


Рис. 4. Зависимость размеров наноагрегатов флавоноидов от времени акустического воздействия в случае присутствия и отсутствия полиэлектrolитного стабилизатора

ность кавитации в области более высоких температур обусловлена началом закипания, а формирование в этом случае пузырьков воздуха снижает выход наноразмерных агрегатов флавоноидов [11–15].

Изучен процесс формирования агрегатов в среде, содержащей полиэлектrolитный стабилизатор — полидиметилдиаллилалламмоний хлористый, модифицированный ионами йода, а также исследовано влияние полиэлектrolита на выход и размер готовых структур «ядро — оболочка». Зависимость оптической плотности от времени диспергирования обоих образцов представлена на рис. 3. Установлено, что выход продукта при диспергировании в присутствии полиэлектrolита выше, чем при стандартном процессе получения «ядер».

Изучение размеров сформированных структур свидетельствует о том, что наличие полиэлектrolита приводит к более стабильному распределению по размерам полученных структур, позволяя сформировать композитные агрегаты размером порядка 90–110 нм (рис. 4).

На следующем этапе работы проведена оценка влияния сформированных структур «ядро — оболочка» на выживаемость различных микроорганизмов, в том числе в отношении клинических штаммов возбудителей, обладающих широким спектром резистентности к антибиотикам. Исходя из основополагающих принципов формирования структур «ядро — оболоч-

Таблица 1

Показатели антимикробной активности структур «ядро — оболочка»

Штамм	Минимальная подавляющая концентрация (МПК), мкг/мл											
	Контроль	1000	500	250	125	62,5	32	16	8	4	2	
<i>E. coli</i> , №39	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
<i>E. coli</i> ATCC 25922	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
<i>B. cereus</i> №8035	+	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
<i>P. aeruginosa</i> №26	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
<i>S. aureus</i> №42	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
<i>S. aureus</i> 25923	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+

Примечание: «+» — наличие роста микроорганизмов; «-» — отсутствие роста микроорганизмов.

Таблица 2

Фунгицидная активность структур «ядро — оболочка», стабилизированных полимерным соединением с содержанием ионов йода 1000 мкг/мл

Штамм	Минимальная фунгицидная концентрация, мкг/мл										
	Контроль	1000	500	250	125	62,5	32	16	8	4	2
<i>C. albicans</i> ATCC 885–653	+	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+
<i>C. albicans</i> №39	+	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+
<i>C. albicans</i> №1	+	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+
<i>C. albicans</i> №2	+	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+
<i>C. albicans</i> №3	+	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+
<i>C. albicans</i> №4	+	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+

Примечания: «+» — наличие роста микроорганизмов; «-» — отсутствие роста микроорганизмов.

ка» методом последовательной адсорбции для формирования агрегатов, использовали 1%-ный раствор полиэлектролита, поскольку большие концентрации не давали более выраженного эффекта, а более низкие негативно сказывались на процессах формирования структур. Полученные результаты позволили установить высокую антимикробную активность исследуемых структур как в отношении стандартных, так и в отношении клинических штаммов условно-патогенных бактерий (табл. 1).

В отношении стандартного и клинических штаммов *C. albicans* исходные структуры проявляли антимикотическую активность только в концентрации полимерного соединения 125 и 250 мкг/мл соответственно. С целью повышения эффективности противогрибковой активности исследуемых структур проводили их стабилизацию полимером, в котором содержание ионов йода составляло 1000 мкг/мл. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Установлено, что повышение содержания ионов йода в составе полимера приводило к значительному снижению значений минимальной фунгицидной концентрации исследуемых структур «ядро — оболочка» и составляло для стандартного штамма *C. albicans* ATCC 885–653 и клинического штамма *C. albicans* №39 32 мкг/мл, а для клинических штаммов *C. albicans* №1, *C. albicans* №2, *C. albicans* №3, *C. albicans* №4 64 мкг/мл. Вероятно, повышение содержания в составе исследуемого полимера йода оказывало повреждающее действие на мембрану микроскопических грибов вследствие окисления ее основных компонентов.

Оценку регенеративных свойств наноагрегатов флавоноидов и структур «ядро — оболочка», проводили по ежесуточному уменьшению площади экспериментальных полнослойных ран. Полученные результаты представлены на диаграмме (рис. 5).

В опытной группе животных наблюдали статистически достоверное уменьшение площади раневой поверхности начиная со вторых суток эксперимента, а полное заживление ран происходило на 8-е сутки. В контрольной группе животных №1 полное заживление ран наступало на 14-е сутки от начала эксперимента. Полное заживление ран контрольной группы мышей 2-й группы происходило на 11-е сутки.

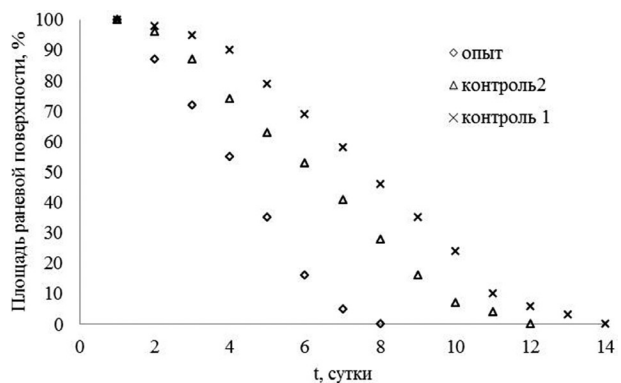


Рис. 5. Изменение площади раневых травм с течением времени

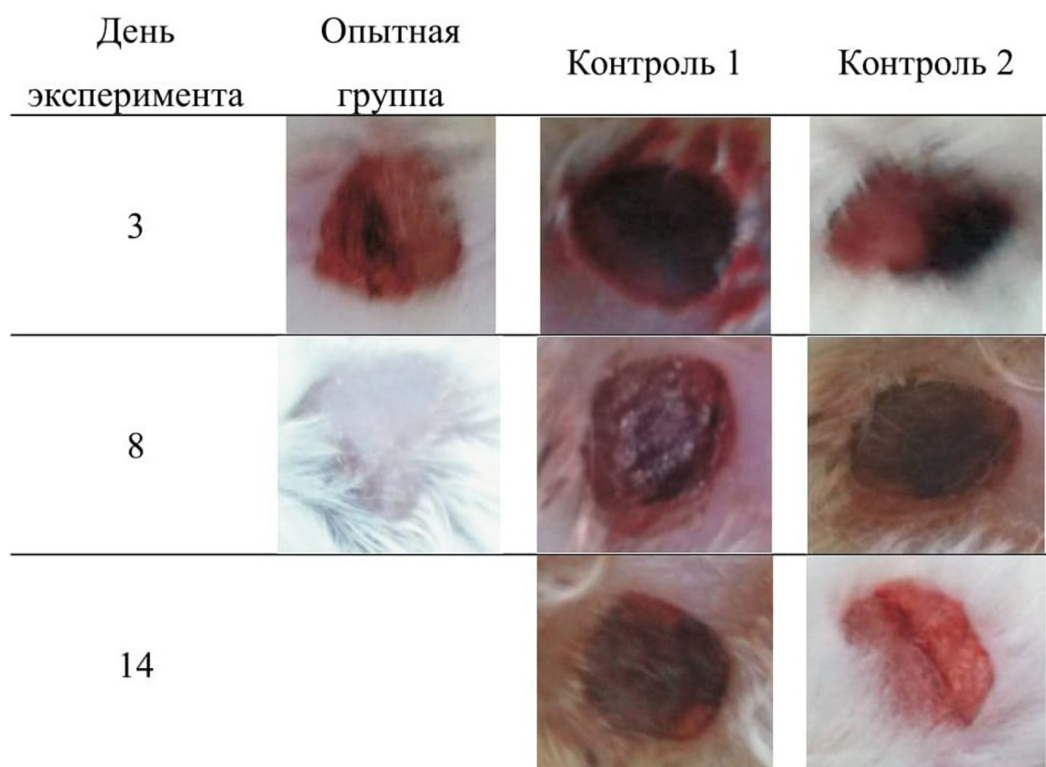


Рис. 6. Прогресс в регенерации раневых травм у мышей

Обсуждение. Оценивая морфологические изменения раневых дефектов, исходя из их площади, установлено, что нанесение препаратов, содержащих как стабилизированные, так и нестабилизированные наноагрегаты флавоноидов, ускоряет заживление полнослойных ран кожи путем стимуляции репаративных процессов (рис. 6).

Проведенные исследования показали высокую эффективность разработанного препарата по сравнению с нестабилизированными наноагрегатами флавоноидов. Таким образом, данный препарат можно рассматривать в качестве перспективного средства для лечения неосложненных и гнойных ран.

Заключение. Оптимизирована технология формирования структур «ядро — оболочка» на основе наноразмерных дисперсий флавоноидов, стабилизированных полиэлектролитной оболочкой полидиметилдиаллилалламмония хлористого, модифицированного ионами йода. Показана высокая антимикробная активность данных структур в отношении условно-патогенных микроорганизмов, в том числе и клинических штаммов, обладающих множественной антибиотикорезистентностью. Показано достоверное увеличение скорости заживления экспериментальных полнослойных ран путем стимулирования регенеративных процессов.

Разработанный препарат, содержащий структуры «ядро — оболочка» на основе стабилизированных полиэлектролитом наноагрегатов флавоноидов, можно рассматривать как потенциально новый вид лекарственных средств для использования в косметологии и дерматологии, а также в гнойной хирургии и терапии термических поражений.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — Д.А. Заярский, С. Р. Утц; получение данных — О.В. Нечаева, В.Ю. Ульянов; анализ данных — М.М. Вакараева, Д.М. Арсениевич; ин-

терпретация результатов — Е.И. Тихомирова; написание статьи — Д.А. Шнайдер, Д.А. Заярский, О.В. Нечаева, А.В. Гороховский; утверждение рукописи — Д.А. Шнайдер, С. Р. Утц.

References (Литература)

- Kubanova AA, Utz SR, Kubanov AA, Persati M, Svenskaya Yu. Perspectives of practical use of nanoparticles in dermatology. *Vestnik dermatologii i venerologii* 2016; (2):15–20. Russian (Кубанова А.А., Утц С.Р., Кубанов А.А., Персати М., Свенская Ю. Перспективы практического использования наночастиц в дерматологии. *Вестник дерматологии и венерологии* 2016; (2):15-20).
- Alekseeva OK. Carbon nanotubes in biology. *PersT* 2009; 16 (4): 5–8. Russian (Алексеева О.К. Углеродные нанотрубки в биологии. *ПерсТ* 2009; 16 (4): 5–8).
- Ghafari P, Christine St-DH, Power ME, et al. Impact of carbon nanotubes on the ingestion and digestion of bacteria by ciliated protozoa. *Nature Nanotechnology* 2008; (3): 347–351.
- Srivastava S, Kotov NA. Composite Layer-by-Layer (LBL) assembly with inorganic nanoparticles and nanowires. *Acc Chem Res* 2008; 41 (12): 1831–1841.
- Ozin GA, Arsenault AC. *Nanochemistry (A Chemical Approach to Nanomaterials)*. RCS Publishing, 2005, printed by Sun Fung Offset Binding Company Ltd, China; 628 p.
- Zayarskiy DA, Portnov SA, Matrosov NA. A process of obtaining extracts of vegetable oils and products of beekeeping: Patent Rossiyskoy Federatsii № 2446852. Russian (Заярский Д.А., Портнов С.А., Матросов Н.А. Способ получения экстрактов растительного сырья и продуктов пчеловодства: патент Российской Федерации № 2446852).
- Kahraman M, Zamaleeva AI, Fakhrullin RF, Culha M. Layer-by-layer coating of bacteria with noble metal nanoparticles for surface-enhanced Raman scattering. *Anal Bioanal Chem* 2009; 395: 2559–2567.
- Glukhova OE, Kirillova IV, Zayarskiy DA, et al. Atomic force microscopy application in studies of lipoprotein and arterial intima interactions. *Journal of Nano and Microsystem Technique* 2012; (9): 34–39. Russian (Глухова О.Е., Кириллова И.В., Заярский Д.А. и др. Применение атомной силовой микроскопии в исследованиях взаимодействия липопротеидов интимой артерий. *Нано- и микросистемная техника* 2012; (9): 34–39).

9. Kuzin MI. Wounds and wound infection: a guide for physicians. M.: Meditsina, 1990; 592 p. Russian (Кузин М. И. Раны и раневая инфекция: руководство для врачей. М.: Медицина, 1990; 592 с.).

10. Gul NY, Topal A, Cangul T. The effects of topical tripeptide copper complex and helium-neon laser on wound healing in rabbits. *Veterinary Dermatology* 2008; 19 (1): 7–14.

11. Nechaeva OV, Shurshalova NF, Zayarskiy DA, et al. The biological activity of compounds from enamines and their modified analogues in respect to reference-strains and clinical isolates of bacteria. *Fundamental Research* 2013; (12):127–130. Russian (Нечаева О. В., Шуршалова Н. Ф., Заярский Д. А. и др. Биологическая активность соединений ряда енаминов и их модифицированных аналогов в отношении референс-штаммов и клинических изолятов бактерий. *Фундаментальные исследования* 2013; (12): 127–130).

12. Nechaeva OV, Zayarskiy DA, Vakaraeva MM, et al. The study of the biological activity of polyazolidin-ammonia modified with hydrated halogens ions, and its modifications in respect to microorganisms. *Bulletin of Science and Education Development* 2014; (1): 32–36. Russian (Нечаева О. В., Заярский Д. А., Вакараева М. М. и др. Изучение биологической активности полиазолидинаммония, модифицированного гидрат ионами галогенов, и его модификаций в отношении микроорганизмов. *Вестник развития науки и образования* 2014; (1): 32–36).

13. Nechaeva OV, Tikhomirova EI, Zayarskiy DA, Vakaraeva MM. Antimicrobial activity polyazolidin-ammonia

modified with hydrated ions of iodine. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii* 2015; (3): 88–92. Russian (Нечаева О. В., Тихомирова Е. И., Заярский Д. А., Вакараева М. М. Антимикробная активность полиазолидинаммония, модифицированного гидрат-ионами йода. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии* 2015; (3): 88–92).

14. Nechaeva OV, Tikhomirova EI, Zayarskiy DA, Vakaraeva MM. Creating innovative products based on heterocyclic compounds and polyazolidin-ammonia modified with hydrated halogen ions. *Fundamental Research* 2014; (6): 506–511. Russian (Нечаева О. В., Тихомирова Е. И., Заярский Д. А., Вакараева М. М. Создание инновационных препаратов на основе гетероциклических соединений и полиазолидинаммония, модифицированного гидрат ионами галогенов. *Фундаментальные исследования* 2014; (6): 506–511).

15. Shurshalova NF, Nechaeva OV, Vakaraeva MM, et al. Development and testing of laboratory samples of innovative biologically active compounds based on the “core — shell” structures. *Izvestiya of Saratov University. New series. Series: Chemistry. Biology. Ecology* 2015; 15 (3): 76–80. Russian (Шуршалова Н. Ф., Нечаева О. В., Вакараева М. М. и др. Разработка и испытание лабораторных образцов инновационных биологически активных препаратов на основе структуры «ядро — оболочка». *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология* 2015; 15 (3): 76–80).

УДК 616.517 (470.44)

Оригинальная статья

НОЗОМЕТАМОРФОЗ ПСОРИАЗА В САРАТОВСКОМ РЕГИОНЕ

О. И. Нелюбова — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, кафедра кожных и венерических болезней, аспирант; **С. Р. Утц** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук.

NOSOMETAMORPHOSIS OF PSORIASIS IN THE SARATOV REGION

O. I. Nelyubova — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Graduate student; **S. R. Utz** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 26.08.2016 г.

Дата принятия в печать — 15.09.2016 г.

Нелюбова О. И., Утц С. Р. Нозометаморфоз псориаза в Саратовском регионе. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2016; 12 (3): 467–475.

Цель: расширенное изучение клинического полиморфизма псориаза в условиях Саратовского региона за тридцатилетний период. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ 2083 медицинских карт пациентов с различными формами псориаза, находившихся на стационарном лечении в клинике кожных и венерических болезней Саратовского медицинского института в период с 1984 по 1988 г., и данных для статистического сравнения из регистра 1450 медицинских карт пациентов с различными формами псориаза, также находившихся на стационарном лечении в клинике кожных и венерических болезней Саратовского медицинского университета в период с 2009 по 2013 г. **Результаты.** Отмечено увеличение частоты тяжелых и атипичных форм дерматоза. При псориазе чаще регистрируются экссудативные и пустулезные формы, при псориазическим артритом встречается несколько больше экссудативных форм. **Заключение.** Риск заболеть псориазом наблюдается в возрастной категории от 10 до 30 лет. При артропатическом псориазе учащение случаев заболеваемости фиксируется в период от 30 до 60 лет.

Ключевые слова: псориаз, псориазический артрит, нозометаморфоз, клинический полиморфизм.

Nelyubova OI, Utz SR. Nosometamorphosis of psoriasis in the Saratov region. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2016; 12 (3): 467–475.

Aim: to study the clinical polymorphism of psoriasis widely in Saratov region for the last 30 years period. **Materials and methods.** A retrospective analysis of medical records of 2083 patients with various forms of psoriasis, which were hospitalized at the Clinic of Skin and Venereal Diseases of Saratov Medical Institute in the period from 1984 to 1988 and data for statistical comparison from register of 1450 medical records of patients with various forms of psoriasis, also hospitalized at the Clinic of Skin and Venereal Diseases of Saratov State Medical University in the period of 2009–2013. **Results.** An increase in the incidence of severe and atypical forms of dermatosis is noted. Exudative and pustular forms of psoriasis are found more commonly. Psoriatic arthritis is noted to be slightly more associated with exudative form. **Conclusion.** The risk of psoriasis developing is noted in the age group of 10–30 years. In psoriatic arthritis an increase in morbidity is noted in the period of 30–60 years.

Key words: psoriasis, psoriatic arthritis, nosometamorphosis, clinical polymorphism.