

ДЕРМАТОЛОГИЯ

3 **ДЕЗАДАПТАЦИОННЫЕ РАССТРОЙСТВА
ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗАХ**
(Обзор литературы)
А.В. Сухарев, Р.Н. Назаров
DESADAPTABLE FRUSTRATION AT CHRONIC DERMATOSES
(Review of the literature)
A.V. Sukharev, R.N. Nazarov

7 **ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ТЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА**
Е.А. Салахутдинова, К.Н. Монахов, Н.Г. Петрова
FACTORS INFLUENCING ON THE COURSE OF ATOPIC DERMATITIS
E.A. Salahutdinova, K.N. Monakhov, N.G. Petrova

10 **ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ
СИСТЕМЫ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ**
В.Л. Полещук, К.Н. Монахов
**FUNCTIONAL ACTIVITY OF VEGETAL NERVOUS SYSTEM
IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS**
V.L. Poleschuk, K.N. Monakhov

14 **ФОЛЛИКУЛЯРНЫЙ ДИСКЕРАТОЗ ДАРЬЕ**
И.В. Борисевич, Е.В. Соколовский, К.Н. Монахов

17 **КОРКОВАЯ ЧЕСОТКА У БОЛЬНЫХ ЛИМФОМАМИ КОЖИ**
Е. В. Соколовский, Г. Н. Михеев, В. В. Ястребов, Н. Ю. Бурцева
CRUSTED SCABIES IN PATIENTS WITH CUTANEOUS LYMPHOMAS
E. V. Sokolovski, G. N. Mikheev, V. V. Yastrebov, N. Y. Burtseva

20 **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОРУНГАЛА
В АМБУЛАТОРНОЙ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**
А.В. Лукьянов

22 **ВОСПРОИЗВЕДЕННЫЕ ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ТЕРАПИИ
ОНИХОМИКОЗОВ: ПРОБЛЕМЫ СООТВЕТСТВИЯ ОРИГИНАЛЬНЫМ
АНТИМИКОТИКАМ И ВОЗМОЖНОСТЬ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ**
Ю.К. Скрипкин, В.И. Кулагин, В.М. Лещенко, О.Л. Иванов,
Ю.В. Сергеев, А.Ю. Сергеев, Е.В. Мокина, О.И. Бучинский

28 **ОНИХОМИКОЗЫ В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЕ:
СКРИНИНГ, ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ
К АНТИМИКОТИКАМ**
М.И. Курдина, В.Е. Маликов, Н.Е. Жарикова, А.А. Бурова

ВЕНЕРОЛОГИЯ

31 **ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНЫЕ НАРУШЕНИЯ
У МУЖЧИН В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ СИФИЛИСА**
В.Л. Пастушенков, А.И. Карпищенко, Ю.Г. Горбунов, И.Н. Теличко
**HYPORHUSEAL-GONADE DISTURBANCES IN MALE PATIENTS
IN DIFFERENT PERIODS OF SYPHILIS**
E.V. Pastushenkov, A.I. Karpischenko, Y.G. Gorbunov, I.N. Telichko

36 **СРАВНИТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ СИФИЛИСОМ
НА РАЗНЫХ ИСТОРИЧЕСКИХ ЭТАПАХ**
А. И. Завьялов, В. Ф. Оркин

КОСМЕТОЛОГИЯ

40 **КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ВОЛОС
ПРИ ОБЫЧНОМ ОБЛЫСЕНИИ**
Н.О. Морозова, С.С. Катерли, Е.В. Соколовский

43 **ВЛИЯНИЕ СРЕДСТВ БАЗОВОГО УХОДА НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ
ПОКАЗАТЕЛИ КОЖИ БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ**
А.Э. Григорян, К.Н. Монахов, А.В. Якубовский
**THE EFFECT OF BASIC SKIN CARE FOR PHYSIOLOGICAL GAUGES
OF THE SKIN IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS**
A.E. Grigoryan, K.N. Monachof, A.V. Yakubovsky

46 **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ «ЛИФТНЕС» С ЦЕЛЬЮ
БЕЗОПЕРАЦИОННОГО ЛИФТИНГА В ОБЛАСТИ ЛИЦА, ШЕИ И ДЕКОЛЬТЕ**
Т.А. Никитина

51 ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА
ВИКТОРА ИВАНОВИЧА САМЦОВА
В.В. Барбинов, А.В. Сухарев, В.С. Смирнов,
А.В. Стаценко, Р.А. Раводин

52 САМЦОВ АЛЕКСЕЙ ВИКТОРОВИЧ
(к 50-летию со дня рождения)

ДЕЗАДАПТАЦИОННЫЕ РАССТРОЙСТВА
ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗАХ

(Обзор литературы)

А.В. Сухарев, Р.Н. Назаров

DESADAPTABLE FRUSTRATION
AT CHRONIC DERMATOSES

(Review of the literature)

A.V. Sukharev, R.N. Nazarov

SUMMARY: Analyzing a modern condition of a problem desadaptable frustration at chronic dermatoses it is possible to tell, that discrepancy between growing, continuously changing requirements of environment with available physiological opportunities of an organism of the person and his personal features is resulted in infringement of process of adaptation, development desadaptable frustration, with including mental and autonomic dysfunctions. An outcome of such frustration can become depending on intensity and duration of influence of provoking factors and predisposition of an organism, either recovery, or development of various diseases, including chronic dermatoses.

In the domestic and foreign literature the important role stressful factors in development and an aggravation of many chronic dermatoses is emphasized and it is marked, that in 90 % of cases are present at their clinical picture various mental frustration, the important place among which occupy desadaptable frustration. Thus desadaptable frustration promote chronization of current дерматозов. Therefore there is obvious a urgency and importance of diagnostics and correction desadaptable frustration at chronic dermatoses. The most perspective directions of correction of such infringements according to the literature are psychotherapeutic and psychopharmacological the influences normalizing neurohumoral interferences in an organism.

Key words: desadaptable frustration – neurohumoral interferences – psychotherapy.

РЕЗЮМЕ: Анализируя современное состояние проблемы дезадаптационных расстройств при хронических дерматозах можно сказать, что несоответствие между возрастающими, непрерывно изменяющимися требованиями среды и окружения с имеющимися физиологическими возможностями организма человека и его личностными особенностями приводят к нарушению процесса адаптации, развитию дезадаптационных расстройств, включающие в себя психические и вегетативные дисфункции. Исходом таких расстройств может стать в зависимости от интенсивности и длительности воздействия провоцирующих факторов и предрасположенности организма, либо выздоровление, либо развитие различных заболеваний, в том числе и хронических дерматозов.

В отечественной и зарубежной литературе подчеркивается важная роль стрессорных факторов в развитии и обострении многих хронических дерматозов и отмечается, что в их клинической картине в 90 % случаев присутствуют различные психические расстройства, важное место среди которых занимают дезадаптационные расстройства. При этом дезадаптационные расстройства способствуют хронизации течения дерматозов. Поэтому становится очевидной актуальность и важность диагностики и коррекции дезадаптационных расстройств при хронических дерматозах. Наиболее перспективными направлениями коррекции таких нарушений по данным литературы являются психотерапевтические и психофармакологические воздействия, нормализующие нейрогуморальные взаимодействия в организме.

Ключевые слова: дезадаптационные расстройства – нейрогуморальные механизмы – психотерапия.

1. Дезадаптация.

Дезадаптацию можно рассматривать как процесс истощения резервов адаптационных регуляторных систем организма человека, прежде всего стресслимитирующих систем, и как пограничное состояние, отражающее течение этого процесса.¹²

Дезадаптация, как пограничное состояние, характеризуется снижением надежности деятельности или неадекватностью ее цены параметрам гомеостаза.¹⁰ При этом под надежностью понимается вероятность выполнения поставленных задач профессиональной деятельности в заданных параметрах, а под ценой – величина физиологических и психофизиологических затрат, обеспечивающих выполнение деятельности на заданном уровне.

Такое состояние возникает при несоответствии физической, психологической и профессиональной подготовленности реальным условиям жизни и деятельности человека в новой или изменившейся обстановке, при отсутствии положительных эмоций и заинтересованности в деятельности, неадекватной организации режимов труда и отдыха.¹¹

Дезадаптация как процесс характеризуется прогрессирующим нарастанием признаков психоэмоционального напряжения (от тревожной напряженности до фрустрации) и утомления, при этом снижается работоспособность и устойчивость организма человека к неблагоприятным воздействиям. Под тревожной напряженностью понимают сохраняющееся в течение нескольких недель ощу-

Кафедра кожных
и венерических болезней
Военно-медицинской
академии,
Санкт-Петербург
А.В. Сухарев,
Р.Н. Назаров

Department of
Dermatovenereology
of Medical Military
Academy,
St.-Petersburg
A.V. Sukharev,
R.N. Nazarov

щение неопределенной угрозы, чувство опасения и ожидание неизвестного, ощущение диффузного, беспредметного беспокойства. Это субъективное ощущение сопровождается утомляемостью, беспокойным сном, потливостью ладоней, тремором пальцев рук, учащением пульса и повышением артериального давления, что указывает на чрезмерную активность стрессреализующих систем организма человека.⁹ Согласно современным представлениям в состоянии тревожной напряженности поведение человека направлено на поиск новой формы ответа (психологической защиты), адекватной особенностям сложившейся ситуации.²⁰ При неадекватности ответа наступает рассогласование между поведенческим процессом и результатом – фрустрация.⁴

Фрустрацию обычно рассматривают как выраженную форму тревожной напряженности, когда сложные, но преодолимые жизненные ситуации, человек субъективно воспринимает как «непреодолимые». При этом появляется раздражительность, неуверенность, неудовлетворенность, конфликтность; утомление (усталость, вялость, разбитость, умеренное снижение самочувствия, настроения, активности, работоспособности) сохраняется после обычного отдыха; нарушается процесс засыпания, сон становится поверхностным с неприятными сновидениями, сонливость остается в дневное время.⁷ Такое состояние сопровождается теми или иными соматовегетативными нарушениями: лабильностью пульса и артериального давления; акроцианозом; гипергидрозом; неприятными ощущениями в области сердца в виде учащенного или уряженного сердцебиения, аритмии и чувства «провалов в груди», «замирания» сердца; «игрой» вазомоторов лица и шеи; стойким красным дермографизмом; головными болями; функциональными желудочно-кишечными и мочеполовыми нарушениями, что свидетельствует о регуляторном дисбалансе и истощении резервов нейроэндокринных систем организма.⁷

Длительно оставаясь в состоянии фрустрации, не находя адекватного выхода из сложившегося «тупикового» положения, человек «бежит от реальности», что проявляется в аддитивном (употребление алкоголя или наркотиков), уклоняющемся, агрессивном и суицидальном поведении.⁹ Кроме того, на таком предрасполагающем фоне даже при незначительном действии неблагоприятных факторов возможен срыв адаптации и формирование астенических, невротических, психосоматических или патохарактерологических расстройств.⁷

Таким образом, несоответствие между возрастающими, непрерывно изменяющимися требованиями среды и окружающей нас физиологическими возможностями организма человека и его личностными особенностями приводят к нарушению процесса адаптации, возникновению нарушений регуляторных взаимодействий между ЦНС, ВНС, эндокринной и иммунной системами, развитию дезадапционных расстройств. Исходом таких расстройств может быть развитие различных заболеваний, в том числе и хронических дерматозов. При этом дезадапционные расстройства являются неотъемлемой частью клинической картины этих заболеваний и способствуют хронизации их течения.

2. Роль дезадапционных расстройств в клинической картине хронических дерматозов.

Многие отечественные и зарубежные исследования подтверждают, что у большого числа дерматологических больных наблюдаются психические расстройства различного уровня.^{5, 6, 15, 17, 18, 21} При этом подчеркивается важная роль стресса, факта наличия космологического дефекта, кожного зуда у дерматологических пациентов в развитии невротического состояния, которое значительно отягощает течение хронического дерматоза.²⁴

Некоторые авторы рассматривают хронический дерматоз как состояние, при котором имеется недостаточность адаптационных механизмов, что проявляется отклонениями в течении общего адаптационного стресс-синдрома.^{2, 14} Изменение функции надпочечников при этом проходит несколько этапов от повышения продукции противострессовых гормонов на начальных этапах заболевания до полного истощения функции при длительном течении, что приводит к освобождению иммунокомпетентной системы от супрессивного воздействия и развитию иммунного ответа на аутоантигены кожи.⁵

Предполагается, что поломка регуляторной цепи: кортикостероидные гормоны и адреналин – кейлон - β-адренорецепторы – медиаторы-аденилатциклаза-цАМФ / цГМФ может быть причиной активации эпидермального фактора роста с последующей гиперпролиферацией эпидермиса и нарушением кератинизации.¹⁹ Кроме того, β-адренергическую блокаду считают важным фактором развития атопического дерматита.^{8, 16}

Выдвинута психодинамическая теория патогенеза хронических дерматозов: нарушение психологического равновесия, целостности человека приводит к нарушению целостности кожного покрова.²⁸ При этом подчеркивают, что психосоматический подход в дерматологии не должен сводиться к поиску ответа на вопрос о первичности стресса либо дерматоза, так как они усиливают друг друга и взаимосвязаны.²³ Подчеркивается важная роль стресса в патогенезе псориаза, атопического дерматита и актуальность психонейроэндокриноиммунологических исследований, изучения регуляторных нейропептидов в дерматологии.²⁵ При этом выявлено, что в ответ на стресс мозг вырабатывает нейропептиды, нарушающие иммунную функцию кожи.³⁰ Кроме того, стресс приводит к нарушению барьерной функции эпидермиса, что провоцирует развитие воспалительного дерматоза.²²

При псориазе в 76,4 % случаев выявляются различные неврологические расстройства: вегетативно-сосудистые, функциональные болезни нервной системы. Псориаз также сочетался с травмами мозга, нейроинфекцией, гипоталамическим синдромом, сосудистыми мозговыми повреждениями, эпилепсией. При клинико-электрофизиологических исследованиях обнаружены дисфункции на всех уровнях мозга, главным образом в лимбико-ретикулярном комплексе и мезодиаэнцефалической формации.²⁹ При обследовании пациентов с атопическим дерматитом у 89,2 % пациентов выявляются различные психологические расстройства.²⁴ По различным данным у 80% пациентов с хроническими дерматозами обнаружены психические расстройства различного уровня.¹⁸ С. Griffiths подчеркивает, что наличие хронического дер-

матоза представляет для пациента огромную психологическую и проблему, ухудшающую качество его жизни. Кроме того, 60% пациентов связывают начало и рецидивы заболевания с острым или хроническим стрессом.³⁰

По данным M. Poljacki, at al. в группе пациентов с atopическим дерматитом выявлены невротические изменения у 63,04% и у 52,17% выявлена предрасположенность к соматизации психических проблем, что было также подтверждено высоким уровнем эмоционального контроля у таких пациентов.³⁰ B. Cribier, at al. установили, что 78% пациентов с псориазом отмечают важную роль психологических факторов в развитии болезни и у 48% из них выявлены различные психологические расстройства.³⁰ V. Drusko, at al. выявили, что 74,56% пациентов с псориазом, участвовавших в Сербско-Хорватском конфликте (1991-1992) отмечают ухудшение течения заболевания, а у 13,36% появились первые признаки заболевания в этот период.³⁰ K. Napritson отмечает, что эмоциональный стресс является пусковым фактором развития atopического дерматита в 60% случаев, псориаза – в 56,5%, розацеа – в 51,4%, очаговой алопеции – в 45%, себореи – в 20% случаев.³⁰ L. Oremovic, at al. при обследовании пациентов с вульгарными угрями выявили различные расстройства психического статуса.³⁰ M. A. Gupta, at al. у пациентов с гипергидрозом выявили разной степени выраженности признаки психической деадаптации.³⁰ S. Urbanowski, at al. при обследовании пациентов с псориазом выявили более высокую степень выраженности невротических расстройств и алекситимии по сравнению с контрольной группой.³⁰

J. A. Cotterill отмечает, что до 30% дерматологических амбулаторных больных страдают различными психическими расстройствами, самыми частыми из которых являются депрессивные.³⁰ Kodama et al. указывает, что 38% пациентов с atopическим дерматитом, у которых были разрушены дома при землетрясении, указывают на развитие или обострение заболевания в этот период.³⁰ M. A. Gupta, at al. отмечают, что психосоциологические факторы играли важную роль в начале и обострении псориаза в 40-80% случаев.³⁰ I. U. Gielger подчеркивает, что частота психосоматических проблем у дерматологических пациентов составляет приблизительно 30% во всей дерматологической практике.³⁰ L. Misery предлагает при хронических дерматозах проводить дермато-психиатрические консультации, из-за большого числа психологических и невротических расстройств, особенно при псориазе.³⁰

Психические расстройства при хронических дерматозах можно разделить на несколько основных групп:¹⁸

- дерматозы, обостряющиеся при стрессе;
- дерматозы с вторичными психическими расстройствами;
- первичные психические заболевания с кожными проявлениями.

В клинической картине дерматозов первых двух групп можно выделить деадаптационные расстройства, проявляющиеся на психологическом уровне¹ и в виде вегетативных дисфункций.²

Таким образом, в отечественной и зарубежной литературе подчеркивается важная роль стрессорных факторов в развитии и обостре-

нии многих хронических дерматозов и отмечается, что в их клинической картине в 90% случаев присутствуют различные психические расстройства, важное место среди которых занимают деадаптационные расстройства.

3. Нейрогуморальные механизмы развития патологического кожного процесса.

В современных исследованиях большое внимание уделяется определению нейрогуморальных механизмов развития патологического кожного процесса. При этом важную роль играет вегетативная дисфункция, сопровождающаяся нарушением регуляции сосудистого тонуса, например при atopическом дерматите,⁶ и отмечается извращенность вегетативных реакций мелких артерий, гладких мышц кожи и потовых желез у пациентов с atopическим дерматитом.²⁷

Модулирующее влияние вегетативных и сенсорных нервов на процесс воспаления в коже известно давно. Нейрокинины полученные из этих нервов участвуют во взаимодействии антигенов и клеток Ландгерганса и других патогенетических звеньях аллергической реакции в коже. Помимо этого выявлено, что в ответ на стресс мозг усиленно вырабатывает нейротрофический фактор, который играет важную роль в патогенезе atopического дерматита и псориаза.²³ R. D. Granstein отмечает повышение выработки при стрессе некоторых нейропептидов, нарушающих иммунную функцию кожи при псориазе, atopическом дерматите посредством воздействия на клетки Ландгерганса.³⁰ W. F. Yan в своем исследовании установил, что повышенная секреция фактора роста кератиноцитов и фактора роста нервов играют важную роль в развитии псориаза.³⁰ T. Luger подчеркивает многоплановое действие нейромедиаторов (субстанции P, кальцитонинсвязанного пептида, вазоинтестинального пептида и меланокортина (α -меланоцитстимулирующего гормона) на иммунокомпетентные клетки кожи. В частности, отмечает, что введение α -меланоцитстимулирующего гормона добровольцам с аллергией к солям никеля предотвращало развитие у них экземы после воздействия сульфатом никеля.³⁰

A. Vesne I., at al. при исследовании *in vitro* связывают процесс нейрогенного воспаления с выработкой медиаторов субстанции P, кальцитонинсвязанного пептида.³⁰ M. Katsuno, at al. подчеркивают важную роль дисбаланса продукции нейропептидов субстанции P, кальцитонинсвязанного пептида в патогенезе atopического дерматита.³⁰ Toyoda M., at al., по данным количественного иммуногистохимического исследования показывают, что при atopическом дерматите имеет место гипериннервация и дисбаланс выработки нейропептидов (субстанции P), что подтверждают в своем исследовании Vesne I., at al.³⁰ S. Kawana, at al. подтвердили, что, вырабатываемый при стрессе кортикотропин – релизинг – фактор, способствует хронизации течения контактного дерматита у крыс.³⁰

4. Роль психотерапии и психофармакотерапии в лечении хронических дерматозов.

Таким образом, современные исследования показывают механизмы действия психотерапии, психофармакотерапии на нейрогуморальном уровне и открывают новые перспективы этиопатогенетического лечения хронических дерматозов, а также их психопрофилактики.

Так психотерапия с успехом используется для коррекции нервно-психических нарушений у больных экземой, нейродермитом, псориазом.^{13, 16, 17} R.G.Fried, at al. подчеркивают эффективность психотерапевтических воздействий при хронических дерматозах и предлагают стратегии их включения в дерматологическую практику.³⁰ M.Datuashvili, at al. указывают на эффективность комплексного лечения себореи с применением психотерапии.³⁰

V.N.Korol, at al. с успехом применяют психотерапевтическую подготовку перед различными инвазивными процедурами у пациентов с хроническими дерматозами.³⁰ R. Willmsen, at al. показывают эффективность гипноза как дополнительного средства анестезии при местном обезболивании у дерматологических пациентов.³⁰ S.A. Winchell, at al. по результатам нескольких исследований указывают на важную роль психоэмоционального напряжения и его воздействия на вегетативную нервную и иммунную системы в патогенезе многих хронических дерматозов и успешное лечение псориаза гипнозом и методом биологической обратной связи.²⁹

О.В. Павлова с успехом использовала «дневной» транквилизатор грандаксин при лечении хронической крапивницы.¹³ По данным У.М.Коој перспективным в дерматологической практике является применение новых атипичных антидепрессантов типа *velafaxine* и *nefazodone*, которые имеют еще более мягкий профиль побочных эффектов.³⁰ L.Manolache, at al. указывают, что применение антидепрессантов *doxeripin* и *amyltriptiline* у пациентов с различными хроническими дерматозами в 56% случаев приводит к более быстрой ремиссии и в 23% – к значительному улучшению самочувствия.³⁰ F.Ser, at al. указывают на эффективность применения в дерматологической практике нейролептика эглонила (сульпирида).³⁰

Анализируя современное состояние проблемы дезадаптационных расстройств при хронических дерматозах можно сказать, что несоответствие между возрастающими, непрерывно изменяющимися требованиями среды и окружения с имеющимися физиологическими возможностями организма человека и его личностными особенностями приводят к нарушению процесса адаптации, развитию дезадаптационных расстройств, включающие в себя психические и вегетативные дисфункции. Исходом таких расстройств может стать в зависимости от интенсивности и длительности воздействия провоцирующих факторов и предрасположенности организма, либо выздоровление, либо развитие различных заболеваний, в том числе и хронических дерматозов.

В отечественной и зарубежной литературе подчеркивается важная роль стрессорных факторов в развитии и обострении многих хронических дерматозов и отмечается, что в их клинической картине в 90% случаев присутствуют различные психические расстройства, важное место среди которых занимают дезадаптационные расстройства. При этом дезадаптационные расстройства способствуют хронизации течения дерматозов. Поэтому становится очевидной актуальность

и важность диагностики и коррекции дезадаптационных расстройств при хронических дерматозах. Наиболее перспективными направлениями коррекции таких нарушений по данным литературы являются психотерапевтические и психофармакологические воздействия, нормализующие нейрогуморальные взаимодействия в организме.

- 1 Александровский ЮА. Пограничные психические расстройства. М.; Ростов-на-Дону: Феникс, 1997: 571 с.
- 2 Беляев ГМ. Стресс, адаптация, псориаз, планирование научных исследований по проблеме этого заболевания. *Дерматология та венерология*. 2003; 2(16): 11-14.
- 3 Вейн АМ, Вознесенская ТГ, Воробьева ОВ и др. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. М.: Медицинское информационное агентство, 1998: 752 с.
- 4 Гиндикин ВЯ. Лексикон малой психиатрии. М.: КРОН - ПРЕСС, 1997: 576 с.
- 5 Глухенький БТ, Грандо СА. Иммунозависимые дерматозы: экзема, атопический дерматит, истинная пузырчатка, пемфигоиды. Киев: Здоровье, 1990: 477 с.
- 6 Делекторский ВВ, Брагина ЕЕ, Рахмудов ФР. Влияние центральной электроанальгезии на структурные изменения в нервных волокнах у больных атопическим дерматитом. *Вестн дерматол и венерол*, 1990; 11: 29-31.
- 7 Квасов ЮА. Индивидуализация коррекции дезадаптации у моряков, проходящих военную службу по призыву: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.: ВМедА, 1999: 20с.
- 8 Кунгуров НВ, Герасимова НМ, Кохан ММ. Атопический дерматит. Типы течения, принципы терапии. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2000: 272 с.
- 9 Литвинцев СВ. Дезадаптивные психологические реакции: особенности формирования и купирования. Теоретические и прикладные вопросы обитаемости и профессионального отбора. СПб.: ВМедА, 1996: 56-57.
- 10 Медведев ВИ, Леонова АБ. Функциональные состояния человека. Физиология трудовой деятельности. СПб, 1993: 25-62.
- 11 Меерсон ФЗ. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. М., 1993: 332 с.
- 12 Новиков ВС. Проблема адаптации в авиации и космонавтике. Физиология летного труда. СПб, 1997: 89-106.
- 13 Павлова ОВ, Скрипкин ЮК, Хамаганова ИВ. К вопросу о психопатологических расстройствах у больных хроническими дерматозами. Всероссийский симпозиум «Психосоматические расстройства: системный подход»: Сборник научных работ. Курск, 2001: 47 с.
- 14 Решетняк ЕВ. Функциональная активность эпифиза у больных псориазом. *Медицина сегодня и завтра*. 2001; 1: 65-66.
- 15 Самцов АВ, Барбинов ВВ. Кожные и венерические болезни. СПб: ЭЛБИ, 2002: 314 с.
- 16 Торопова НИ, Синявская ОА. Экзема и нейродермит у детей. Екатеринбург, 1993: 447 с.
- 17 Трубецкая ЕА. Комплексное лечение атопического дерматита с использованием методики краткосрочной многофакторной психотерапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.: МГМСУ, 2003: 24 с.
- 18 Фитцпатрик Дж Е, Эллинг Дж Л. Секреты дерматологии: Пер. с англ. М.; СПб.: «Бином» - «Невский диалект», 1999: 512 с.
- 19 Шарапова ГЯ, Короткий НГ, Молоденков МН. Псориаз (иммуномеханизмы патогенеза и методы лечения). М: Медицина, 1989: 224 с.
- 20 Apfeldorfer G. Pas de panique Manuel a l'usage des phobiques, des ingoisses et des peureux. Paris, 1992: 285 p.
- 21 Darsow U, Ring J. Neuroimmune interactions in the skin. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001; 1(5): 435-439.
- 22 Garg A, Chren MM, Sands LP. Psychological stress perturbs epidermal permeability barrier homeostasis: implications for the pathogenesis of stress-associated skin disorders. *Arch Dermatol* 2001; 137(1): 53-59.
- 23 Jovanovic M, Duran V, Poljacki M at. al. Modern psychosomatic aspects of dermatology. *Med Pregl* 1994; 47(3): 105-110.
- 24 Lvov AN, Ivanov OL, Ostrishko KK. Psychosomatic disorders and neurophysiological parameters in patients with severe forms of atopic dermatitis. *Dermatol Psychosom* 2001; 2: 41-50.
- 25 Panconesi E, Hautmann G. Psychophysiology of stress in dermatology. The psychobiologic pattern of psychosomatics. *Dermatol Clin* 1996; 14(3): 399-421.
- 26 Reed CE, Busse WW, Lee TP. Adrenergic mechanisms and the adenylyl cyclase system in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1976; 67(3): 333-338.
- 27 Shopt E, Kapp A. Zur Pathogenese der Atopischen Dermatitis. *Ztschr Hautkr* 1987; 62(6): 444-454.
- 28 Schulman G. Psyche and skin. *Acta Derm Venereol Suppl* 1991; 156: 57-60.
- 29 Winchell SA, Watts RA. Relaxation therapies in the treatment of psoriasis and possible pathophysiologic mechanisms. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18(1): 101-104.
- 30 20th World congress abstracts of dermatology. *Ann Dermatol Venereol* 2002; 129: 842.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ТЕЧЕНИЕ
АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Е.А. Салахутдинова, К.Н. Монахов, Н.Г. Петрова

FACTORS INFLUENCING ON THE COURSE
OF ATOPIC DERMATITIS

E.A. Salahutdinova, K.N. Monakhov, N.G. Petrova

SUMMARY: *The aim of this research was to study the characteristic features of atopic dermatitis (AD) at present as well as quality of patients' life. We developed the complex diagnostic method based on clinical, social and statistical criteria. To determine interrelationships between the course of AD and different factors influencing on the quality of patients' life we worked out the special questionnaire.*

101 patients with severe AD (36 males and 65 females) have been examined. Our data show that the course of the disease depends on the social status, the income level, lifestyle, hygienic and genetic factors and associated allergic disorders.

Key words: atopic dermatitis, the quality of life, the course of AD.

РЕЗЮМЕ: *С целью выявления особенностей современного течения АД и изучения показателей качества жизни больных разработана комплексная методика, включающая совокупность клинического, статистического и социологического методов. Для этого была составлена специальная карта обследования (анкета-опросник) для пациентов с атопическим дерматитом, позволяющая установить взаимосвязь особенностей течения болезни с различными факторами, влияющими на качество жизни пациентов. Обследован 101 пациент с атопическим дерматитом (АД), находящийся в фазе обострения (м – 36, ж – 65). Выявлено, что тяжесть течения заболевания зависит от социального положения пациентов, уровня дохода, режима труда и отдыха, наличия и выраженности вредных привычек, личной гигиены, генетической предрасположенности, наличия сопутствующих аллергических заболеваний.*

Ключевые слова: атопический дерматит, качество жизни, тяжесть течения атопического дерматита.

Проблема атопического дерматита в настоящее время становится все более значимой. Данная патология составляет от 5 до 30% в структуре общей заболеваемости больных дерматозами [Скрипкин Ю.К., 1995, Roth H.L., 1987 и др.]. Рост заболеваемости в последнее десятилетие, хроническое, с частыми рецидивами течение, недостаточная эффективность существующих методов лечения и профилактики ставят атопический дерматит в ряд наиболее актуальных проблем современной медицины.¹ Увеличение заболеваемости и неблагоприятное течение болезни связано, помимо тому, с ухудшающейся экологической обстановкой, недостаточным изучением и пренебрежением факторами, составляющими качество жизни.^{4,5} В настоящее время большинство исследователей относят АД к мультифакториальной патологии, понимаемой с позиции гипотезы аддитивно-полигенного типа наследования с пороговым эффектом. То есть, полигенное предрасположение реализуется под воздействием отрицательных факторов окружающей среды.^{6,7} Регистрируется и некоторая трансформация клинической картины: более раннее появление первых проявлений – с 1-2 мес. жизни; более тяжелое течение атопического дерматита с увеличением площади поражения кожи, вплоть до развития эритродермии; увеличение количества больных с неудачами в терапии и ухудшением исхода заболевания.¹ Большое значение в развитии АД приобретает в последние годы экологическое неблагополучие окружающей среды. Вредные промышленные

выбросы во взаимодействии с ксенобиотиками создают повышенную нагрузку на организм больного АД и ведут к обострению заболевания. У больных АД обострения заболевания, как правило, возникают в период сезонных колебаний погоды – ранней весной и поздней осенью. Нарушение правил режима ухода и использование средств, не предназначенных для больных АД, также могут способствовать развитию обострения заболевания. Средства личной гигиены с высоким значением pH вызывают чрезмерную сухость кожи, могут закупоривать протоки сальных желез, вызывать аллергические реакции. К бытовым факторам риска относится курение, при котором частота возникновения АД возрастает в 1,5 раза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поскольку для атопического дерматита не существует специфических лабораторных маркеров, его диагноз базируется на анамнезе и клинической картине. В практической деятельности принято выделять атопический дерматит легкой, средней и тяжелой степени, однако для объективной оценки степени тяжести кожного процесса и динамики течения заболевания в 1994 г. Европейской рабочей группой по атопическому дерматиту предложена шкала SCORAD (scoring atopic dermatitis). Основным преимуществом использования шкалы SCORAD является возможность сравнительного анализа полученных результатов с помощью компьютерной обработки, а также объективная оценка эффективности различных методов терапии.

Кафедра
дерматовенерологии
СПбГМУ
им. акад. И.П.Павлова
Е.А. Салахутдинова,
К.Н. Монахов,
Н.Г. Петрова

Department
of Dermatovenereology
Pavlov State Medical
University
of St. Petersburg
E.A. Salahutdinova,
K.N. Monakhov,
N.G. Petrova

С целью выявления особенностей современного течения АД и изучения показателей качества жизни больных нами была разработана комплексная методика, включающая совокупность клинического, статистического и социологического методов. Для этого была составлена специальная карта обследования (анкета-опросник) для пациентов с атопическим дерматитом, позволяющая установить взаимосвязь особенностей течения болезни с различными факторами, влияющими на качество жизни пациентов. Данный опросник состоит из 120 вопросов и содержит 5 тематических блоков. Первый блок включает общую информацию о больном и вопросы, оценивающие показатели качества жизни (жилищные условия, доход, отдых, спорт и пр.). Второй блок вопросов связан с изучением наследственности, сезонности и факторов, провоцирующих обострение заболевания. Следующий блок вопросов посвящен проблемам ухода за кожей. Четвертый тематический блок включает вопросы наличия патологии со стороны внутренних органов и вегето-сосудистых нарушений. Последний тематический блок посвящен определению показателей обращаемости больных за специализированной помощью. Заполнение карты проходило в форме интервьюирования-анкетирования.

Таблица 1 Распределение пациентов разных возрастных групп в зависимости от тяжести течения заболевания, в %

Тяжесть течения	Возраст больных, лет				
	15-19	20-24	25-29	30-34	34-54
Нетяжелое	44	38,2	46,6	27,3	25
Среднетяжелое	48	35,3	46,7	54,5	25
Тяжелое	8	26,5	6,7	18,2	50
Итого	100	100	100	100	100

Рисунок 1 Распределение больных, с разным графиком работы по тяжести течения

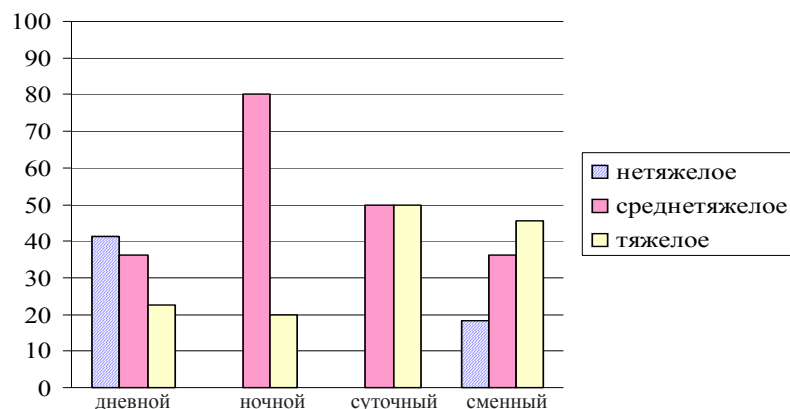


Таблица 2 Распределение курящих и некурящих пациентов по тяжести течения АД, в %

Употребление никотина в день	Тяжесть течения			Итого
	нетяжелое	среднетяжелое	тяжелое	
Не курит	41,5	41,5	17	100
От 5 до 10 сигарет	30,8	46,2	23	100
Одну пачку и более	12,5	50	37,5	100

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке тяжести состояния больных АД у 101 больного было установлено, что согласно SCORAD лишь у 21% больных на момент обследования тяжесть болезни можно определить как нетяжелую, у 22% – тяжелую и у 42% – среднетяжелую. Имеется зависимость тяжести течения заболевания от возраста пациентов. Более благоприятное течение АД отмечается у лиц в возрасте 15-19 лет и 25-29 лет (табл. 1).

На тяжесть течения АД оказывает влияние социальное положение пациентов. Наиболее тяжелое было у инвалидов (66,7%) и рабочих (46,2%), наименее – у учащихся (54,8%) и у неработающих (50%).

Очень четко определяется зависимость тяжести заболевания от уровня дохода. Так доля лиц, имеющих нетяжелое течение, составляет 13,3% среди пациентов с заработной платой до одной тысячи рублей и увеличивается до 53,3% при заработной плате 3-5 тыс. рублей, в то время как, тяжелое течение отмечается в 40% у лиц с заработной платой до одной тыс. рублей, и отсутствие случаев с тяжелым течением среди пациентов с уровнем зарплаты превышающей 5 тыс. рублей.

Нами изучался вопрос взаимосвязи характера течения заболевания и характера условий труда пациентов. В частности было установлено следующее, что график работы также влияет на тяжесть течения заболевания: наиболее тяжелое течение отмечалось при сменной работе (45,5%) (Рисунок 1).

Можно отметить, что нетяжелое течение имело место только у пациентов, работающих в закрытых помещениях, в то время как, у работающих на открытом воздухе, среднетяжелое и тяжелое течение.

У больных, отмечающих наличие профессиональной вредности, в большем проценте случаев отмечается тяжелое течение (43%) по сравнению с теми, у кого профессиональные вредности отсутствовали (16,6%).

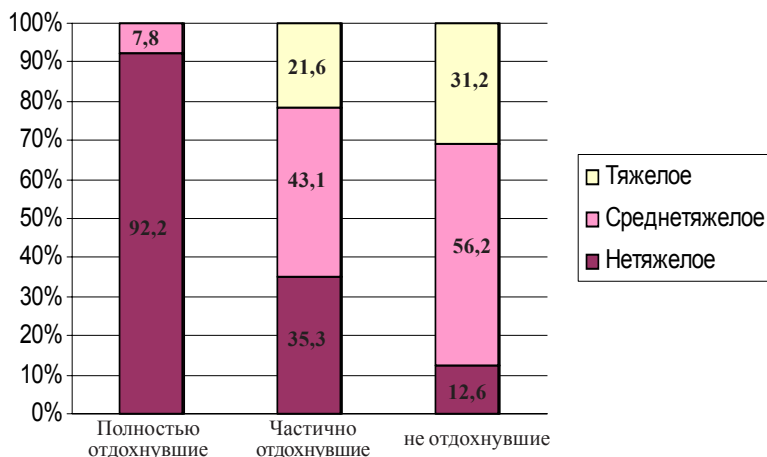
Большую роль на течение заболевания оказывает наличие такого фактора как наличие и интенсивность курения (табл. 2).

В определенной степени тяжесть заболевания определяется наличием или отсутствием употребления спиртных напитков. Доля больных с нетяжелым течением заболевания была наибольшей (40,5%) у пациентов, которые не употребляли алкоголь и меньшей у употреблявших несколько раз в месяц (34,1%) или несколько раз в неделю (33,3%).

В большинстве случаев (77%) обострение заболевания провоцируют стрессовые ситуации. Причем, при наличии таковых в 22,6% случаев течение заболевания расценивается как тяжелое, в то время как при отсутствии в анамнезе указаний на стрессовые ситуации, SCORAD-индекс был в 2,5 раза ниже (8,7%).

Важное влияние на характер течения заболевания имеет рациональный отдых пациентов. Так, если среди отдохнувших в выходные дни, 7,8% отмечали среднетяжелое течение, то среди тех, кто не чувствовал себя полностью отдохнувшими (56,2%), SCORAD-индекс был почти в 8 раз выше (Рисунок 2). Среди обследованных пациентов 13,3% имели один выходной день в неделю, 80,7% – два выходных и 6% отметили, что не имеют выходных дней. При этом совершенно четко

Рисунок 2 Распределение пациентов, по-разному отдохнувших в выходные дни, по тяжести течения заболевания



определяется отличия в тяжести течения среди данных групп больных. Естественно, что наиболее тяжелое течение заболевания было у не имевших выходных дней.

Предположение о генетической связи atopического дерматита и респираторной аллергии было сделано достаточно давно. Многие авторы отмечают нередкость сочетания atopического дерматита с бронхиальной астмой или аллергическим ринитом. Borelli и Schneider (1957) свидетельствуют, что почти у половины больных диффузным невродермитом, начинающимся в раннем детстве, возникает бронхиальная астма или аллергический ринит.² В зависимости от сопутствующей аллергической патологии у больных с АД отличалась тяжесть течения заболевания. У пациентов, у которых не было аллергической патологии, в половине случаев отмечалось легкое течение АД, у 35,3% – среднетяжелое течение и у 11,8% – тяжелое. Тяжелое и среднетяжелое течение заболевания в большей мере выражено при наличии у больных такой сопутствующей патологии как: аллергический ринит в сочетании с бронхиальной астмой (50%), поллиноз (37,5%). Наиболее легкое течение заболевания среди больных, имевших сопутствующую патологию, наблюдалось у пациентов с таким внекожным проявлением АД как аллергический ринит (43,6%).

Наличие тех или иных аллергических реакций у больных по-разному влияет на характер течения atopического дерматита. В частности, значительно утяжеляют его наличие аллергии на пищевые продукты и шерсть животных. Доля лиц с тяжелым течением заболевания при наличии аллергии на пищевые продукты была 25,4%, при отсутствии – втрое ниже – 8,3%. При наличии аллергической реакции на шерсть животных, соответственно, показатели составили 31% и 14,6%. Роль влияния других аллергенов (домашняя пыль, медикаменты, моющие средства, пыльца растений) достоверно не была доказана ($p > 0,05$).

Наиболее тяжелое течение АД отмечается при отсутствии четкой сезонности в заболевании. При сезонных обострениях АД у 60,7% пациентов тяжесть заболевания расценивалась как легкая, у 39,3% среднетяжелая.

Естественно, что имеется взаимосвязь между кратностью обострения и их тяжестью. Так, при наличии одного-двух обострений в год, тяжесть последних была невысокой (68% и 54,5% соответственно) и меньшая доля приходилась на тяжелые обострения болезни (4,6%). В тех случаях, когда имело место 3-4 обострения заболевания в год, доля случаев тяжелых обострений была на порядок выше (40% и 41,7%). Удельный вес случаев нетяжелого течения составил 20% и 9,7%, среднетяжелого 40% и 48,6%.

Характер течения АД определяется также отношением пациентов к вопросам личной гигиены. Можно отметить влияние частоты наружного использования воды на течение заболевания. Так, доля лиц с тяжелым течением заболевания, увеличивается с 12% у тех, кто умывается один раз в день, до 66,7% у тех, кто умывается один раз в неделю и реже и с 12,5% у принимавших душ несколько раз в день до 31,3% у принимавших душ один раз в неделю и реже. 28,6% пациентов посещают бани: из них 9,9% – один раз в месяц, 18,7% – один раз в неделю. У тех больных, кто не посещает бани больший процент (66,6%) приходится на тяжелое течение АД и 33,4% на среднетяжелое. У больных, посещающих баню один раз в месяц тяжелое течение встречалось – в 10%, среднетяжелое – в 30% и нетяжелое – в 60%. Те же, кто посещал баню более часто (один раз в неделю) имели только легкое (57,9%) и среднетяжелое течение (42,1%).

Важное значение в течении заболевания, имеет характеристика средств, используемых для личной гигиены. Проведенный анализ показал, что 36,4% больных используют специальные средства, 61,6% – обычные и 2% – антисептические. При этом совершенно четко видны различия в тяжести течения заболевания в этих группах больных. В частности, тяжелым было течение заболевания у одной трети пациентов, использующих обычные средства, у половины – антисептические и отсутствовали такие случаи при использовании специальных средств.

Полученные нами данные используются при проведении дифференцированных профилактических и лечебных мероприятий у больных с atopическим дерматитом.

- 1 Гребенюк ВН, Акимов ВГ. Atopический дерматит как термин и заболевание. Вестн дерматол 1992; 8: 47-49.
- 2 Монахов КН. Кожные и респираторные проявления atopии Автореф. дис. ... доктора мед наук Санкт-Петербург, 1999, 18 с.
- 3 Сергеев ЮВ. Atopический дерматит. Москва: 2002:8.
- 4 Скрипкин ЮК, Федоров СМ, Адо ВА, Селицкий ГД, Кубанова АА, Кулагин ВИ. Atopический синдром. Вестн дерматол 1995;2:17-19.
- 5 Суворова КН, Антоньев АА, Довжанский СИ, Писаренко МФ. Atopический дерматит. Изд-во Саратовского Университета, 1989:165.
- 6 Суворова КН, Котова НВ, Гаджигароева АГ, Гомболевская СЛ. Конституциональные фенотипы при мультифакторных дерматозах. Тезисы докладов VII Российского съезда дерматологов и венерологов. Казань, 1996: 167-168.
- 7 Федоров СМ, Адо ВА, Селицкий ГД, Кубанова АА. Генетика и atopическая аллергия. Вестн дерматол 1996; 4:33-35.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

В.Л. Полещук, К.Н. Монахов

FUNCTIONAL ACTIVITY OF VEGETAL NERVOUS SYSTEM IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

V.L. Poleschuk, K.N. Monakhov

SUMMARY: The evaluation of variability of heart rhythms (VHR) in 31 patients with Atopic Dermatitis (AD) was carried out. 23 patients with Bronchial Asthma (BA) and 42 healthy volunteers were examined as a control group. The method lets to evaluate the activity of both sympathetic and parasympathetic parts of vegetal nervous system (VNS) concerning to heart rhythm regulation, the functional tests with adjustable mode of breathing display adaptation and reserve abilities of VNS. The initial heterogeneity in patients with AD by normo- and sympathicotonia (48.2% and 37% correspondingly). Relative functional deficiency of sympathetic nervous system in patients with AD was detected due to breathing tests. The extent of VNS deficiency correlate with duration and severity of AD exacerbation. Thus, suppression of sympathetic part of VNS is inexpedient during the treatment of AD, and the treatment should be administered as soon as possible in case of AD exacerbation.

Keywords: Atopic Dermatitis, Vegetal Nervous System, variability of heart rhythms.

РЕЗЮМЕ: Проведено исследование variability сердечного ритма (ВСР) у 31 больного atopическим дерматитом (АД), в качестве контрольной группы – 23 больных бронхиальной астмой (БА) и 42 практически здоровых человека. Метод позволяет оценить активность симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (ВНС) в регуляции сердечного ритма, использование функциональных проб с задаваемым режимом дыхания выявляет адаптационные и резервные возможности ВНС. Выявлена исходная гетерогенность больных АД с тенденцией к преобладанию нормо- и симпатикотоников (соответственно 48,2 % и 37 %). При осуществлении дыхательных проб определяется относительная функциональная недостаточность симпатической нервной системы при АД. Выраженность вегетативных нарушений коррелирует с длительностью и тяжестью обострений АД. Таким образом, подавление симпатического отдела ВНС при назначении лечения больным АД нецелесообразно, купировать обострения АД необходимо начинать в максимально ранние сроки.

Ключевые слова: atopический дерматит, вегетативная нервная система, variability сердечного ритма.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема АД остается одной из актуальнейших в современной медицине, что обусловлено неуклонным ростом заболеваемости им за последние десятилетия, хроническим рецидивирующим течением. По разным данным, АД встречается у 5-20 % населения. Низкая эффективность применяемых способов лечения во многом объясняется отсутствием единого взгляда на этиологию и патогенез АД.

Как показали исследования последних десятилетий, при АД имеется комплекс взаимообусловленных патогенетических звеньев, среди которых признается важная роль вегетативных нарушений.^{6,9,10} Активация иммунокомпетентных клеток и последующая фаза патофизиологического процесса при аллергических заболеваниях находится под контролем нейровегетативной регуляции.⁹ Дисфункции центральной и вегетативной нервной системы могут усугублять течение АД.² Считается, что изменения вегетативной нервной системы являются надсегментарными, вторичными, соматическими.^{3,4}

Превалирует мнение о повышенной активности α -адренорецепторов и холинорецепторов на фоне угнетения β -адренорецепторов сосудов кожи. Свидетельством этого служит белый дермографизм у больных АД, который входит в список дополнительных критериев

заболевания. Именно поэтому, уже много лет при лечении используются мероприятия, направленные на подавление симпатической активности у таких пациентов.

Из множества современных способов оценки вегетативного статуса пациентов в последние годы выделяют в качестве наиболее информативного анализ variability сердечного ритма (ВСР). Под ВСР понимают изменчивость продолжительности интервалов между последовательными сокращениями сердца (интервалов R-R) за определенный промежуток времени. То есть на непрерывной записи ЭКГ измеряется продолжительность интервалов R-R, вычисляется их средняя величина, различия между самым длинным и самым коротким интервалами R-R и дисперсия. Особый интерес в связи с неинвазивностью, доступностью, воспроизводимостью представляет спектральный метод оценки ВСР.^{7,8,12} В литературе отсутствуют указания о внедрении метода анализа ВСР у больных АД. Вместе с тем это могло бы существенно помочь в уточнении особенностей патогенеза АД, что и определило особый интерес к проведенному исследованию.

Целью настоящей работы была оценка функциональной активности ВНС у больных АД спектральным методом анализа ВСР.

Кафедра
дерматовенерологии
СПбГМУ
им. акад. И.П.Павлова
В.Л.Полещук,
К.Н.Монахов

Department
of Dermatovenereology
Pavlov State Medical
University
of St.Petersburg
V.L.Poleschuk,
K.N.Monakhov

Рисунок 1 Изменение симпто-вагусного баланса в сторону симпатикотонии при дыхании 6 раз в минуту

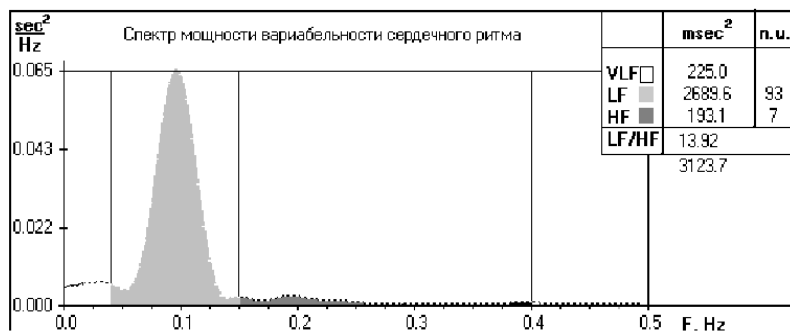
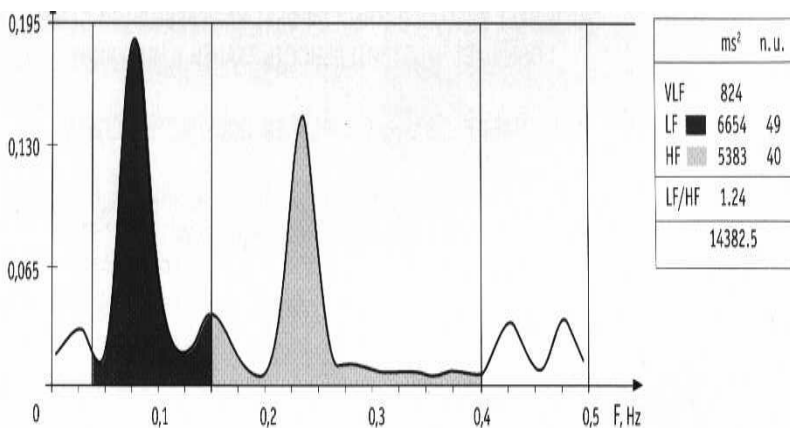


Рисунок 2 Изменение симпто-вагусного баланса в сторону симпатикотонии при дыхании 12 раз в минуту

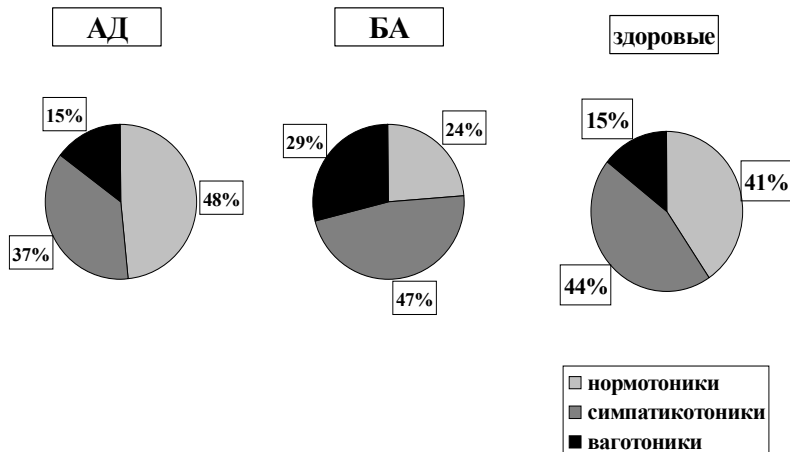


Рисунок 3 Спектр мощности сердечного ритма



VLF – мощность спектра в особо низкочастотном диапазоне < 0,04 Гц
LF – мощность спектра в низкочастотном диапазоне 0,04 – 0,15 Гц
HF – мощность спектра в высокочастотном диапазоне 0,15 – 0,4 Гц
LF/HF – симпто-вагусный баланс

Рисунок 4 Соотношение типов вегетативного статуса



МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследован 31 больной АД (средний возраст 20 лет, в стадии обострения, до и после проводимой терапии). В качестве контрольных групп обследовано: 23 больных бронхиальной астмой (БА); средний возраст 36 лет; БА средней степени тяжести, в фазе затихающего обострения, без сопутствующих заболеваний, способных оказать влияние на вегетативную регуляцию сердечного ритма), 42 практически здоровых человека (средний возраст 30 лет). У обследуемых отсутствовали сопутствующие заболевания, способные оказать влияние на вегетативную регуляцию сердечного ритма.

Оценку ВСР на каждом сердечном сокращении в пальцевой артерии руки осуществляли с помощью программно-аппаратного комплекса «Артериокардиограф» при длительности записи 2 минуты. Испытуемых исследовали как в исходном состоянии, так и при проведении функциональных проб с задаваемым ритмом дыхания. Статические и волновые характеристики ритма сердца в покое позволяют определить исходную активность симпатического и парасимпатического каналов регуляции, а проведение функциональных проб позволяет выявлять резервные и адаптационные возможности ВНС.^{7,8,12} Выбор дыхательных проб⁵ был обусловлен их способностью к изменению симпто-вагусного баланса: в сторону симпатикотонии (при дыхании 6 раз в мин) (рис.1), либо парасимпатикотонии (при дыхании 12 раз в мин) (рис.2).

В утвержденных в 1996 г. международных стандартах⁹ определены границы главных спектральных диапазонов, способы описания спектральной мощности и их физиологическое значение (рис.3):

TRms² – общая мощность спектра в диапазоне до 0,4 Гц;

VLFms² – мощность спектра в особо низкочастотном диапазоне колебаний (0,04 Гц, отражает центральные и гуморальные влияния);

LFms² – мощность спектра в низкочастотном диапазоне колебаний от 0,04 до 0,15 Гц, описывает тонус симпатической нервной системы;

HFms² – мощность спектра в высокочастотном диапазоне колебаний от 0,15 до 0,4 Гц, связана с дыханием и характеризует вагусную активность.

Отношение LF/HF отражает баланс симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы.

Статистическую обработку проводили на компьютере «Pentium II-533» с помощью пакета программ (Statistics for Windows 95).

В зависимости от значений отношения LF/HF обследуемых подразделяли на 3 группы:

- 1) ваготоники (LF/HF до 0,6);
- 2) нормотоники (LF/HF от 0,6 до 1,9);
- 3) симпатикотоники (LF/HF (1,9)).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходно (рис.4) среди больных АД не выявлено достоверных отклонений состояния ВНС, но наблюдается тенденция к преобладанию нормотоников и симпатикотоников (соответственно 48,2%, 37%) Причем среднее значение симпто-вагусного баланса находится на границе нормо- и симпатикотонии. В группе здоровых лиц так же было больше нормотоников и симпатикотоников (40,5% и 45%), меньше ваготоников (14,5%).

Рисунок 5 Изменение мощности колебаний в LF- и HF-диапазонах при дыхании 6 раз в минуту

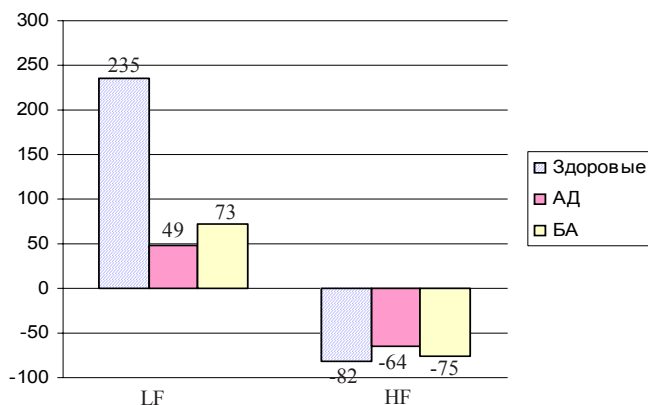


Рисунок 6 Изменение мощности колебаний в LF- и HF-диапазонах при дыхании 6 раз в минуту

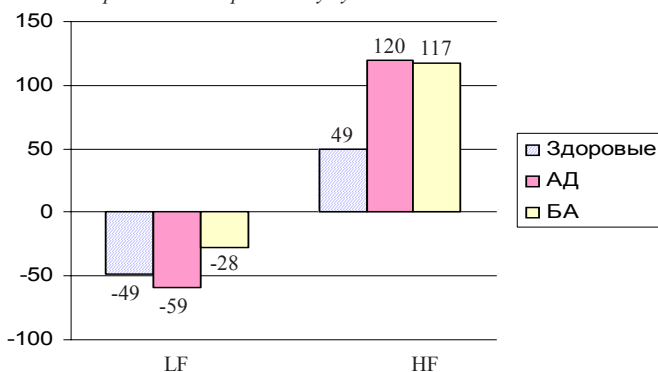


Рисунок 7 Динамика показателей LF у больных АД (в зависимости от продолжительности обострений)

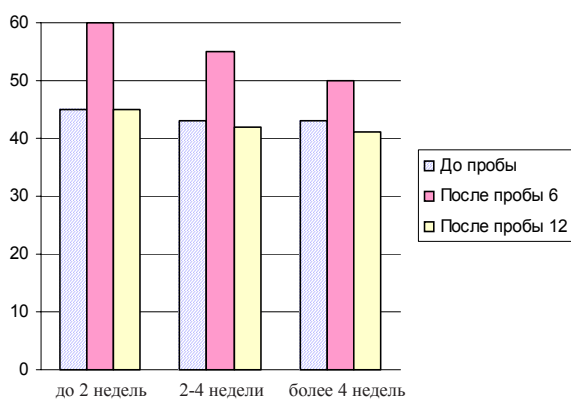
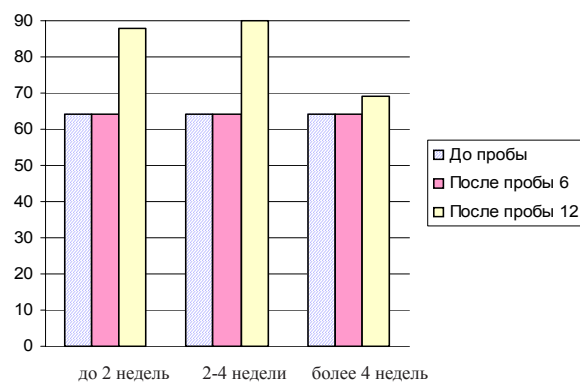


Рисунок 8 Динамика показателей HF у больных АД (в зависимости от продолжительности обострений)



Среди больных БА исходно преобладают симпатикотоники (46,8%), а ваготоников и нормотоников значительно меньше (29,3% и 23,9%).

Однако при проведении функциональных проб получены достоверные данные об изменении ВНС, а особенно – ее симпатического отдела, идущие вразрез с общепринятой концепцией о преобладании симпатикотонии при АД.

При проведении функциональных проб с дыханием 6 раз в мин (рис.5), способствующей активизации симпатических влияний на сердечный ритм, реакция у больных и здоровых – различная. У больных АД степень прироста LF- и HF-составляющих была наименьшей среди обследуемых групп, особенно это касается LF-компоненты, которая у больных АД примерно в 5 раз меньше, чем у здоровых и примерно в 2 раза меньше, чем у больных БА. Причем у больных БА активность симпатической нервной системы исходно была даже ниже по сравнению с больными АД, что позволяет предположить об относительной недостаточности, «истощенности» симпатического компонента ВНС в регуляции сердечного ритма у больных АД.

При пробе с дыханием 12 раз в мин (способствующей усилению вагусных влияний) (рис.6) у больных атопическими заболеваниями отмечается чрезмерное (в 2,5 раза выше, чем у здоровых) активность парасимпатической нервной системы. Возможно, такая гиперэргическая реакция парасимпатической нервной системы служит механизмом компенсации симпатической недостаточности.

Наши попытки фармакологической коррекции вегетативных нарушений, (использовались препараты атаракс, метацин, прозерин) к сожалению, не увенчались успехом. В перспективе необходим поиск и апробирование других терапевтических методов, в том числе физиотерапевтических.

При проведении исследований выявлена еще одна закономерность: наиболее выраженные отклонения ВНС при АД наблюдаются при длительно существующих обострениях болезни. При увеличении длительности обострения АД происходит уменьшение резервов симпатического звена ВНС (рис.7). Динамика вагусной активности при АД в зависимости от продолжительности обострения (рис.8) следующая: отмечается усиление парасимпатических влияний при обострениях затянувшихся до 2-4 недель (возможно, как компенсация все более значительной симпатической недостаточности); при задержках обострений более чем на 4 недели наблюдается истощение и вагусных резервов.

Таким образом, изменения ВНС при АД связаны преимущественно со снижением функциональных резервов как симпатического, так и парасимпатического звеньев.

ВЫВОДЫ

1. По показателям симпато-вагусного баланса при исследовании ВСР выявлена исходная гетерогенность больных АД: 48,2% из них можно отнести к нормотоникам, 37% – к симпатикотоникам, 14,8% – ваготоникам.

2. При проведении дыхательных проб выявлена относительная функциональная недостаточность симпатического звена ВНС у всех больных АД.

3. Выраженность вегетативных нарушений коррелирует с длительностью и степенью тяжести обострений АД.

4. Назначение терапии, направленной на подавление симпатической активности ВНС при АД нецелесообразно.

- 1 Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа. М., 2000, 76с.
- 2 Балаболкин ИИ, Гребенюк ВН. Атопический дерматит у детей М., Медицина, 1999, 240 с.
- 3 Вейн АМ, Вознесенская ТГ, Голубев ВЛ. и др. Заболевания вегетативной нервной системы. М.: Медицина, 1991: 624с.
- 4 Вейн АМ, Вознесенская ТГ, Воробьева ОВ. и др. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика. Под ред. А.М. Вейна. М.: Медицинское информационное агентство, 1998: 752с.
- 5 Марченко ВН, Пивоваров ВВ, Носкин ЛА. Влияние функциональных проб на вариабельность сердечного ритма у больных бронхиальной астмой. В сб.: Матер X нац. Конгресса по болезням органов дыхания. СПб 2000; №139.
- 6 Монахов КН. Атопический дерматит: Методические рекомендации. СПб 1997: 38с.
- 7 Пацернак СА. Вегетозы. СПб: Гиппократ, 1999: 176с.
- 8 Руксин ВВ, Пивоваров ВВ, Кудашев ВХ, Федченко ЕИ. Стандартизация и мониторинг показателей вариабельности сердечного ритма. Terra medica 1998; 1: 2-7.
- 9 Сергеева ЮВ. Атопический дерматит. М.: Медицина для всех, 2002: 234 с.
- 10 Скрипкин ЮК, Федоров СМ, Адо ВА. Атопический синдром. Вестник дерматовенерологии, 1995; 2: 17-19
- 11 Hanifin J, Chan SC. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis. Dermatol Therapy 1996; 1: 9.
- 12 Heart rate variability. Standards of measurements, physiological interpretations. and clinical use. Euroupe. Heart J 1996;17: 354-381.

ФОЛЛИКУЛЯРНЫЙ ДИСКЕРАТОЗ ДАРЬЕ

И.В. Борисевич, Е.В. Соколовский, К.Н. Монахов

РЕЗЮМЕ: *Описан случай болезни Дарье у женщины 52 лет. Впервые заболевание проявилось в 40-летнем возрасте и прогрессирует. Обращает внимание его доброкачественное течение и регресс высыпаний под действием наружных антисептических средств.*

Ключевые слова: фолликулярный дискератоз Дарье, зрелый возраст, доброкачественное течение.

Фолликулярный дискератоз Дарье, синонимом которого является болезнь Дарье – это наследственный дерматоз, характеризующийся образованием фолликулярных гиперкератотических вегетирующих папул, появление которых связано с нарушением процесса кератинизации по типу дискератоза. В основе заболевания лежит дефект в синтезе, организации или созревании комплекса десмосомы. Различают четыре формы фолликулярного дискератоза Дарье: себорейную, гипертрофическую, везикулобуллезную и abortивную. В 90% случаев встречается себорейная форма. Как правило, первые проявления болезни возникают в 10-20 лет, в зрелом возрасте – усиливаются, а в пожилом возрасте – уменьшаются. Высыпания локализуются чаще всего в себорейных зонах и представлены фолликулярными плоскими папулами, диаметром 0,2-0,5 см, желто-коричневого цвета с роговой чешуйкой, которые постепенно сливаются в бляшки. На лице папулы располагаются, в основном, на лбу, в височных областях, в носогубной складке, а также могут располагаться на ушных раковинах, на коже наружного слухового прохода. На волосистой части головы высыпания напоминают проявления себореи. На коже ладоней и подошв развивается кератодермия, которая приобретает вид плоских бородавок. Одним из основных и ранних признаков болезни Дарье являются расширенные поры потовых желез на ладонных поверхностях и изменения ногтевых пластинок, которые продольно расщепляются и неровно обламываются. Слизистые оболочки в процесс вовлекаются очень редко и представлены белесоватыми мелкими папулами, при слиянии которых поражение напоминает лейкоплакию. При этом заболевании в процесс могут вовлекаться различные органы и системы: изменения костей кистозного характера, дисфункция половых желез, гиперпаратиреоз, поражение глаз (миопия, косоглазие), снижение интеллекта.

При лечении фолликулярного дискератоза Дарье используют аевит, ретиноиды (тигазон, изотретиноат) по 0,5-1,5 мг/кг в сутки в течение нескольких месяцев. Наружно – эпителизирующие, антибактериальные средства.

Приводим случай из практики доброкачественного течения болезни Дарье.

Больная С., 52 года, поступила 21.03.2003г. в стационар кафедры дерматовенерологии с клиникой СПбГМУ имени академика И.П.Павлова. Впервые заметила проявления заболевания в возрасте 39-40 лет. На лице, груди появились высыпания красного цвета, возвышающиеся над поверхностью кожи, диаметром 1-3 мм. Больная сразу обратилась

в КВД по месту жительства, где было назначено наружное лечение антисептическими средствами. Кожные проявления быстро регрессировали. Следующее обострение через два года. Заболевание расценивали как “аллергический дерматит” и лечение составляли наружные противовоспалительные и антисептические средства с хорошим эффектом. С 46 летнего возраста отмечается ежегодное весенне-летнее обострение. Диагноз “фолликулярный дискератоз Дарье” впервые был поставлен в 1996 году в кожной клинике СПбГМА имени Мечникова и подтвержден гистологически от 26.03.1996 года. Полученная терапия: аевит по 1 x 3 раза в день, затем тигазон по 1к x 3 раза в день, с хорошим эффектом. В следующем году лечилась там же. Последующие годы самостоятельно использовала наружные антисептические растворы с хорошим эффектом. Последний год больная отмечала связь обострения заболевания с ОРВИ. Общее состояние всегда оставалось удовлетворительным, зуд беспокоил незначительно, лишь при обострениях. Из анамнеза известно, что старшая сестра больной страдает тем же заболеванием, протекающим в более тяжелой форме. При поступлении в клинику поражение кожи имело распространенный характер, высыпания локализовались преимущественно в себорейных зонах: на лбу, задней поверхности шеи, центральной части груди, в области складок (под молочными железами и паховых), а также на поясице, тыле кистей и внутренней нижней 1/3 поверхности бедер. Высыпания были представлены фолликулярными папулами с шероховатой поверхностью, а также круглыми и плоскими папулами, плотными на ощупь, диаметром 0,2-0,3 см, розового цвета (Рис. №1). На поясице – с роговыми чешуйками на их поверхности. На тыле кистей элементы имеют плоских бородавок. В складках папулы сливаются в бляшки. Периферические лимфоузлы не пальпировались. При обследовании со стороны органов дыхания, - без патологии; сердечно-сосудистой системы - ИБС, стенокардия напряжения; желудочно-кишечного тракта – хронический гастрит, желчно-каменная болезнь; мочевыводящей системы – без патологии. Гемограмма: эр. $4,3 \times 10^{12}/л$, Нб 142 г/л, цв. пок. 1,0, л. $3,6 \times 10^9/л$, э 1,0, п. 1,0, с.57, лимф. 32, мон. 9, СОЭ 8 мм/час. Анализ мочи общий: относительная плотность 1,008, белок – отрицательный, глюкоза – отрицательная, в осадке лейкоциты 0-1, единичный полоский эпителий. Биохимический анализ крови: билирубин 11,0 ммоль/л, АСТ 20 Е/л, АЛТ 13 Е/л, общий белок 76 г/л, креатинин 0,09 ммоль/л, мочевины 3,9 ммоль/л, мочевины к-та 0,16 ммоль/л,

холестерин 4,2 ммоль/л, глюкоза 5,0 ммоль/л, у-ГТП 23,6 Е/л, щелочная фосфатаза 59,4 Е/л. Анализы крови РСК с двумя антигенами, HBsAg, HCVAb, ф-50 - отрицательные.

Лечение: высыпания быстро регрессировали на фоне использования наружных 1% растворов анилиновых красителей, и через семь дней больная была выписана в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, у пациентки первые проявления возникли в зрелом возрасте, и заболевание постепенно прогрессирует, однако сохраняется его доброкачественное течение. Высыпания быстро регрессируют под действием только наружных антисептических средств. Помимо сезонных обострений, в весенне-летний период, отмечается связь с ОРВИ.

- 1 Иванов ОЛ. Справочник по кожным и венерическим болезням. Фолликулярный дискератоз. М,2001: 86-87.
- 2 Каламкарян АА, Чистякова ИА. Клинико-морфологические варианты и проблемы терапии фолликулярного дискератоза Дарье. Вестн дерматол и венерол 1988;4: 4-7.
- 3 Нешков НС, Провизион ЛН, Калпашнян ПИ. Клинические аспекты вегетирующего фолликулярного дискератоза Дарье. Вестн дерматол и венерол 1981; 1: 40-42.
- 4 Довжанский СИ, Суворов АП. Фолликулярный дискератоз (болезнь Дарье). Вестн дерматол и венерол 1975; 3: 40-45.

*К статье: И.В. Борисевич, Е.В. Соколовский, К.Н. Монахов
Фолликулярный дискератоз Дарье*

Фото №1. Фолликулярный дискератоз Дарье.
На лбу, висках, задней поверхности шеи – многочисленные плоские
фолликулярные папулы, диаметром 0,2-0,5 см., розового цвета.

*К статье: Е. В. Соколовский, Г. Н. Михеев, В.В. Ястребов, Н. Ю. Бурцева
Корковая чесотка у больных лимфомами кожи*

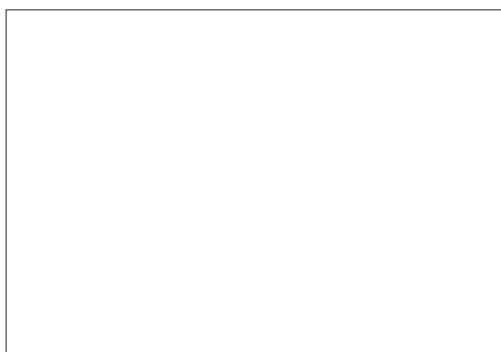


Фото 1

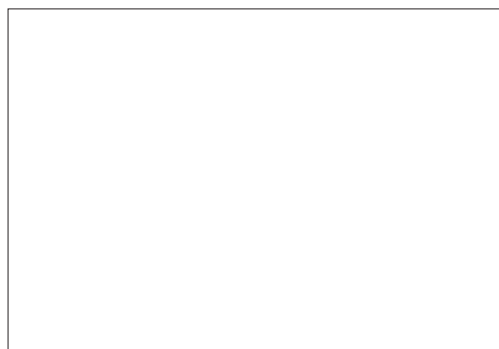


Фото 2

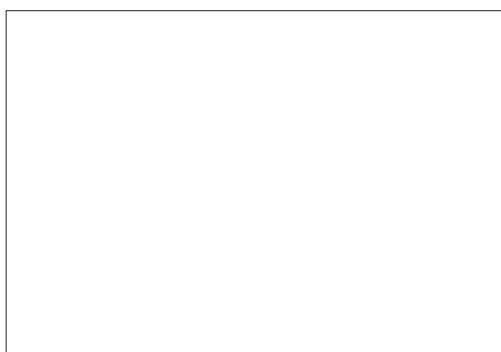


Фото 3

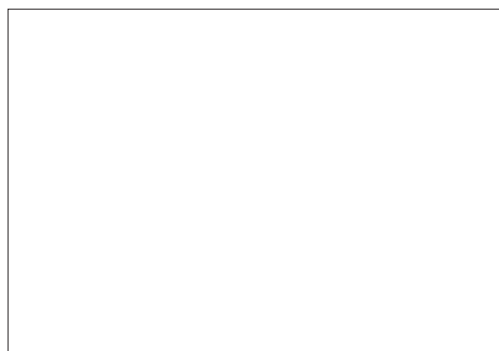


Фото 4

КОРКОВАЯ ЧЕСОТКА
У БОЛЬНЫХ ЛИМФОМАМИ КОЖИ

Е. В. Соколовский, Г. Н. Михеев, В.В. Ястребов, Н. Ю. Бурцева

CRUSTED SCABIES IN PATIENTS
WITH CUTANEOUS LYMPHOMAS

E. V. Sokolovski, G. N. Mikheev, V. V. Yastrebov, N. Y. Burtseva

SUMMARY: The article describes four cases of crusted scabies in patients with cutaneous lymphomas receiving immunosuppressive therapy.*Key words:* crusted scabies, cutaneous lymphomas, immunosuppressive therapy.**РЕЗЮМЕ:** в статье описывается четыре случая развития корковой чесотки у больных лимфомами кожи на фоне иммуносупрессивной терапии.*Ключевые слова:* корковая чесотка, лимфома кожи, иммуносупрессивная терапия.

В настоящее время количество больных чесоткой увеличилось, стали чаще встречаться и атипичные ее формы. Редко встречающейся, наиболее сложной для диагностики, и самой опасной в эпидемическом отношении является корковая, или кератотическая чесотка.

Впервые эта форма была описана в 1847 году Даниэльсоном и Бэком в Норвегии у больных лепрой и названа «норвежской чесоткой». Однако данное название, кроме указания места первого описания, не несет никакой полезной информации. Наиболее оправданным представляется определение корковая (крустозная), или кератотическая чесотка (КЧ). Данный термин указывает на основной симптом, не встречающийся при типичной форме чесотки. Возбудитель корковой чесотки тот же, что и других ее форм: клещ *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. Возникновение этой атипичной формы обусловлено особым состоянием организма человека, чаще всего вызванным тяжелой сопутствующей патологией. Развитие корковой чесотки наблюдали у больных лепрой, туберкулезом, ревматоидным артритом, слабоумием, болезнью Дауна, лейкоемией,⁵ гипопаратиреозом.⁶ В последние годы все чаще случаи корковой чесотки выявляют у ВИЧ – инфицированных больных.¹¹ Ограниченные очаги КЧ могут развиваться у лиц с типичной формой чесотки на коже конечностей с нарушенной чувствительностью и измененной трофикой (при сирингомиелии, гемипарезах, под плотными гипсовыми повязками).

Корковая чесотка возникает на фоне сниженной реактивности, при отсутствии адекватного ответа организма на возбудитель. Состояние иммунодефицита может быть обусловлено как общим заболеванием, так и иммуносупрессивной терапией. Подавление клеточного и гуморального звеньев иммунитета приводит к состоянию анергии на инвазию чесоточного клеща, в связи с этим корковая чесотка чаще не сопровождается зудом.

Поражение кожи при корковой чесотке может быть ограниченными и распространенными, вплоть до развития эритродермии. Основным проявлением этой формы являются массивные корки. Преобладают сероватожелтые или буро-черные корки толщиной от нескольких миллиметров до 2-3 сантиметров, располагающиеся чаще симметрично. Образование корок отмечается на волосистой части

головы, кистях, локтях, ягодицах, коленях, и стопах. В области суставов корковые наслоения могут стать настолько значительными, что ограничивают движения, симулируя контрактуры. Поверхность корок нередко пронезана глубокими трещинами. Корки удаляются с трудом, под ними обычно обнажается эрозивная поверхность, однако под тонкими корками видимые дефекты могут отсутствовать. В ряде случаев, кроме корковых образований, на типичных участках кожи имеются мелкие папулезные и везикулезные элементы, характерные для обычной формы чесотки. На кистях и стопах в разной степени выражен ладонно-подошвенный гиперкератоз. Иногда возникают вторичные пиодермиты. При отсутствии лечения заболевание неуклонно прогрессирует и может привести к образованию эритродермии. В этом случае повышается температура, возникает полиаденит, прогрессивно ухудшается общее состояние больного.

Корковая чесотка встречается редко, заподозрить ее сложно, подтвердить же достаточно просто: при микроскопическом исследовании корок и кожных чешуек обнаруживают чесоточных клещей на разных этапах развития. Учитывая огромное количество возбудителя, данная форма чесотки наиболее контагиозна, заражение происходит как при непосредственном контакте, так и через предметы обихода, одежду.

Наибольшие трудности при постановке диагноза корковой чесотки возникают тогда, когда данная форма развивается на фоне и в очагах других, сходных в проявлениях дерматозов, и маскируется ими. В литературе описаны случаи возникновения корковой чесотки в очагах диссеминированной красной волчанки,² болезни Девержи,⁹ хр. трихофитии⁹ и др.

Мы наблюдали в клинике кожных болезней СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова четырех больных лимфомами кожи, у которых на фоне комбинированной иммуносупрессивной терапии развилась корковая чесотка.

В 1995 году в клинике дерматовенерологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова находилась на лечении больная Б. 79 лет, у которой корковая чесотка возникла на фоне эритродермической лимфомы кожи с поражением костного мозга и лейкоемизацией. Чесотка развилась во время проведения седьмого курса иммуносупрессивной терапии через шесть лет после установления диагноза лимфомы кожи.

Кафедра
дерматовенерологии
с клиникой
Санкт-Петербургского
Государственного
Медицинского
Университета
им. акад. И.П. Павлова
Е. В. Соколовский,
Г. Н. Михеев,
В.В. Ястребов,
Н. Ю. Бурцева

Dermatology and
Venereal diseases
department,
St.-Petersburg
Pavlov State
Medical University
E. V. Sokolovski,
G. N. Mikheev,
V. V. Yastrebov,
N. Y. Burtseva

В 1997 году в клинике больная Н. 45 лет, на семнадцатом году болезни грибвидным микозом 3 ст. получала пятнадцатый курс полихимиотерапии. На фоне распространенного опухолевого поражения кожи, в качестве сопутствующей патологии была установлена корковая чесотка.

В 1999 году нами наблюдалась больная В. 49 лет с диагнозом лимфома кожи пятнисто-бляшечная 3 ст. с поражением подкожных лимфатических узлов. Давность заболевания лимфомой – четыре года. При проведении четвертого курса иммуносупрессивной терапии была выявлена корковая чесотка.

Во всех приведенных случаях корковая чесотка развилась на фоне многолетнего течения лимфомы кожи, у пациенток, получавших длительно иммуносупрессивную терапию. Проявления корковой чесотки были распространенными, преимущественно на коже волосистой части головы, на спине, на боковых поверхностях туловища. При установлении диагноза корковой чесотки больных немедленно изолировали, проводились противоэпидемические мероприятия.

Приводим подробное описание истории болезни последнего больного лимфомой кожи, у которого корковая чесотка развилась на фоне иммуносупрессивной терапии.

Больной В., 56 лет обратился в клинику дерматовенерологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова в январе 2003 года с жалобами на зуд, повышение температуры тела в вечерние часы до субфебрильных цифр. Клинически – состояние эритродермии, поражение кожи тотальное, кожные покровы застойно-красного цвета, инфильтрированы с крупнопластинчатым шелушением, на ладонях и подошвах выраженный гиперкератоз с глубокими, болезненными трещинами. Ногтевые пластинки кистей и стоп утолщены, с подногтевым гиперкератозом, дистальные их отделы частично разрушены. При микологическом исследовании ногтевых пластинок кистей грибы не обнаружены, стоп – выявлен мицелий гриба. Периферические лимфоузлы увеличены: подмышечные до 2,5 см в диаметре, паховые до 3-4 см, безболезненные, плотноэластической консистенции, подвижные, не спаяны с окружающими тканями.

В клинике выполнена биопсия кожи, установлен диагноз лимфомы кожи пролимфоцитарно-лимфобластной.

Было также произведено гистологическое исследование подмышечного лимфатического узла, выявлено вторичное специфическое его поражение.

В феврале 2003 года назначен курс полихимиотерапии по схеме Pro-Cop (проспидин 2,8 г, циклофосфан 4,8 г, винкристин 4 мг, преднизолон, 40 мг/сут).

Больной выписан с улучшением общего состояния, зуд перестал его беспокоить, эритродермия начала разрешаться. Продолжал прием преднизолона в поддерживающей дозе 20 мг/сут.

Однако эффект от одного курса полихимиотерапии оказался недостаточным. В связи с этим в апреле 2003 г. пациент повторно госпитализирован для 2-го курса полихимиотерапии.

Кожный статус: поражение кожи субтотальное (видимо не изменена только кожа

лица). На фоне инфильтрированной, эритематозного цвета кожи туловища выделялись бляшечные элементы до 3-4 см с блестящей «лаковой поверхностью», четкими границами и плотноэластической консистенции.

По результатам обследования:

Гемограмма:

Эритроциты $4,2 \times 10^{12}/л$, Гемоглобин 132 г/л, цветной показатель 0,94, тромбоциты $268 \times 10^9/л$, лейкоциты $5,8 \times 10^9/л$, базофилы 2,5, эозинофилы 3,5, нейтрофилы: палочкоядерные 5, сегментоядерные 68, лимфоциты 16, моноциты 7, СОЭ 10 мм/ч. Общий анализ мочи: светло-желтая, белка и сахара нет, плотность 1020 г/л, лейкоциты 1-2 в п/зр, эпителий плоский в небольшом количестве, слизь +.

Биохимия крови: общий белок 65 г/л, креатинин 0,09 ммоль/л, мочевина 6,7 ммоль/л, мочевая кислота 0,3 ммоль/л, холестерин 4,1 ммоль/л, глюкоза 4,0 ммоль/л, билирубин об. 14,3 мкмоль/л, АСТ 29 Е/л, АЛТ 26 Е/л, у-ГТТ 27,1 Е/л, щелочная фосфатаза 64,3 Е/л, натрий 146 ммоль/л, калий 4,7 ммоль/л, кальций ион. 1,12 ммоль/л.

В клинике начата полихимиотерапия по схеме Pro – COP. На фоне терапии бляшечные элементы регрессировали, на коже туловища стали появляться «окошки» видимо неизменной кожи.

Через три недели после начала терапии появились клинические признаки кандидозного стоматита, усилились проявления медикаментозного синдрома Иценко-Кушинга.

На ФГДС выявлен острый кандидозный эзофагит и активный поверхностный гастрит.

На 3-ей неделе лечения на фоне продолжающегося регресса лимфомы кожи на волосистой части головы, а затем на спине стали появляться серовато-белые плотносиляющие корочки. Количество корок увеличивалось достаточно быстро, распространяясь по площади на кожу шеи, груди, верхних конечностей. Толщина корок составляла 2-3 мм. (фото 1, 2).

Субъективных ощущений больной не отмечал, на зуд не жаловался.

Корки снимались с трудом, при их снятии видимых дефектов кожи не было видно. Изначально образование большого количества корок, расценивалось как проявление основного заболевания, однако этому противоречила положительная динамика лимфомы на остальных участках кожи (разрешение бляшек, уменьшение инфильтрации кожных покровов, появление «окошек» видимо не измененной кожи). Была заподозрена атипичная чесотка и при тщательном осмотре больного были выявлены также везикулезные и папулезные элементы на кистях, скопления мелких желтоватых корочек в межпальцевых промежутках, кровянистые корочки на локтях (симптом Горчакова).

При микроскопическом исследовании кожных чешуек и гистологическом исследовании корок были обнаружены многочисленные чесоточные клещи на разных этапах развития (фото 4,5). После установления диагноза корковой чесотки больной был помещен в изолятор, проведены противоэпидемические мероприятия в полном объеме. В клинику была вызвана жена пациента, у которой обнаружена типичная форма чесотки, назначено лечение и даны рекомендации по обработке предметов и одежды.

При осмотре медицинского персонала и других больных чесотки не выявлено. Пациенту В. было назначено противоскабиозное лечение. Обработка 5% серно-салициловой мазью один раз в сутки в течение пяти дней, общие ванны, затем втирание 20% эмульсии бензилбензоата 4 дня подряд. Завершающим этапом служило нанесение нейротоксичного для чесоточного клеща эсдепаллетрина (аэрозоль «Спрегаль») в первый и четвертый день. После данного лечения контрольные исследования на *Sarcoptes scabiei*, выполненные трижды, были отрицательные. Больной был выписан на амбулаторное лечение.

В данном случае корковая чесотка развилась у пациента на фоне эритродермической лимфомы кожи, получающего иммуносупрессивную терапию. Другими проявлениями иммунодефицита были выявленные острый кандидозный стоматит и эзофагит. Особенностью этого случая корковой чесотки является ее сравнительно ранняя диагностика и отсутствие случаев заражения чесоткой у медперсонала клиники и других пациентов.

Таким образом за последние восемь лет в клинике дерматовенерологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова мы наблюдали четырех пациентов (трех женщин и одного мужчину) больных лимфомами кожи с распространенным или тотальным поражением кожи, у которых на фоне основного заболевания и иммуносупрессивной терапии развилась корковая чесотка. Эта атипичная форма чесотки возникла на разных сроках давности заболевания лимфомой кожи (от четырех месяцев до семнадцати лет). Во всех случаях пациенты длительно принимали системные глюкокортикостероиды (преднизолон или дипроспан в/м), получали полихимиотерапию (проспидин, циклофосфан, рубомицин). Корки располагались на коже волосистой части головы, шеи, спины, боковой и передней поверхностей туловища. Кроме этого у всех пациентов обнаруживали мелкие папулезные и везикулезные элементы в локализациях, характерных для типичной формы чесотки. Помимо развития корковой чесотки, у больных были проявления медикаментозного синдрома Иценко-Кушинга и другие признаки иммунодефицита: кандидозный эзофагит (у трех пациентов), распространенный микоз гладкой кожи (у одной больной), хр. рецидивирующая пиодермия. Диагностика корковой чесотки в каждом случае вызвала значительные трудности, вначале образование корок связывали с основным заболеванием. Это объяснялось тем, что в очагах, пораженных лимфомой кожи, помимо шелушения могут также формироваться корки из-за гиперпаракератоза (с преобладанием паракератоза), экзодитоза и экзосероза. В большинстве случаев корковая чесотка была заподозрена после регистрации у больных в палате и у медицинского персонала типичных проявлений чесотки. Развитие корковой чесотки у лиц с лимфомами кожи произошло в результате сочетанного воздействия на иммунную систему опухолевого заболевания кожи и проводимой иммуносупрессивной терапии. У всех пациентов было внебольничное заражение (на выходные дни их отпускали домой, у членов семьи, при осмотре в клинике, была установлена типичная форма чесотки).

На основании всего вышесказанного можно сделать следующие выводы:

У 4-х больных лимфомами кожи корковая чесотка возникла на фоне сниженной реактивности при нарушенном иммунном ответе, что обусловлено прогрессом основного заболевания и комбинированной иммуносупрессивной терапией.

Корковая чесотка у трех больных развилась в конце очередного курса иммуносупрессивной терапии при удовлетворительном общем состоянии и регрессе проявлений лимфомы кожи. У всех наблюдавшихся больных имелись выраженные проявления медикаментозного синдрома Иценко-Кушинга и другие осложнения иммуносупрессивной терапии (кандидоз кожи и слизистых оболочек, хронически-рецидивирующая пиодермия, распространенный микоз).

У всех 4-х больных лимфомами кожи, кроме атипичных высыпаний чесотки выявились также типичные ее проявления.

Диагностика чесотки у больных лимфомами кожи трудна и поэтому бывает несвоевременной, что связано со сходными клиническими проявлениями этих дерматозов.

При образовании корок у больных лимфомами кожи, длительно получающих комбинированную иммуносупрессивную терапию, необходимо проводить микроскопическое исследование чесоточного клеща в корках и кожных чешуйках.

Сразу после диагностики корковой чесотки необходимо изолировать больного в отдельную палату, в полном объеме провести санитарно-гигиенические и противоэпидемические мероприятия.

На первом этапе лечения для удаления корок применяют кератолитические средства в форме мазей и общие ванны. Затем проводят циклы противопаразитарной терапии со сменной препаратов до полного излечения (до 3-х кратных отрицательных результатах микроскопического исследованиях кожных чешуек на чесоточного клеща).

- 1 Каламкарян АА, Мордовцев ВН, Трофимова ЛЯ. Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы. Ереван. «Айастан». 1989; с. 510-513.
- 2 Михеев ГН. Возникновение норвежской чесотки у 2 больных красной волчанкой. Вестн дерматол и венерол 1985; 4: 74-61.
- 3 Минуллин ИЛ, Микешина АВ, Сафина ФГ, Бильдюк ЕВ. Норвежская чесотка. Казанский медицинский журнал 2002; 83(1): 59-60.
- 4 Оркин ВФ, Завьялов АИ. Новый способ лечения чесотки осложненной пиодермией. Вестн дерматол и венерол 1997; 5: 65-68.
- 5 Соколова ТВ. Чесотка. Новое в этиологии, эпидемиологии, клинике, диагностики, лечении и профилактике. Российский журнал кожных и венерических болезней 2001; 1: 27-39.
- 6 Соколова ТВ. Случай норвежской чесотки. Вестн дерматол и венерол 1985; 6: 59-63.
- 7 Соколова ТВ, Сизов ИЕ, Негородова НА. Случай норвежской чесотки у больной гипопаратиреозом. Вестн дерматол и венерол 1990; 10.
- 8 Соколова ТВ, Федоровская РФ, Ланге АБ. Чесотка. Москва «Медицина» 1989.
- 9 Фельдман ВИ, Пер МИ. Венерол и дерматол 1928; 2: 168-184.
- 10 Хамелин ЯА, Кохан ММ, Иванкевич АГ, Курилко ОН, Бабкин ДП. Норвежская (корковая) чесотка. Вестн дерматол и венерол 1998; 6: 29-30.
- 11 Jucowicz P. et al. Norwegian scabies in an infant with AIDS. Arch Dermatol 1987; 125: 1670.
- 12 Karen L, Magee, M D, Adelaide A Herbert, M D, and Ronald P. Rapini, M D, Houston, Texas. Crushed scabies in patient with chronic graft-versus-host disease. J Am Acad Dermatol 1991; 25: 889-892.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОРУНГАЛА
В АМБУЛАТОРНОЙ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А.В. Лукьянов

За последние годы все большее внимание уделяется не только глобальным проблемам здоровья человека, непосредственно влияющим на продолжительность жизни и трудоспособность, но и патологии, которая определяет качество жизни: косметические особенности, самоощущение, профессиональную пригодность и адаптацию в социальной сфере. В этой связи особую значимость приобретает лечение заболеваний кожи и ее придатков, обусловленных грибами. Из антимикотиков широкого спектра действия наше внимание привлек орунгал (итраконазол фирмы Янссен-Силаг) в связи с широким спектром действия этого препарата, минимальным количеством побочных эффектов и удобством приема по схеме пульстерапии.

За период с 1999 по 2002 год включительно в дерматологическом кабинете п-ки №40 наблюдались 578 человек, получавших лечение орунгалом. По нозологической патологии больные распределялись следующим образом:

1. Микозы, онихомикозы стоп 402 человека.
2. Микозы, онихомикозы кистей 43 человека.
3. Сочетанные микозы и онихомикозы стоп и кистей (сочетанные поражения) – 49 человек.
4. Кандидозная паронихия, ониходистрофия кистей – 26 человек
5. Рецидивирующий распространенный отрубевидный лишай – 37 человек.
6. Рецидивирующий кандидозный кольпит 19 человек.
7. Рецидивирующий кандидозный баланопостит 8 человек.

Возраст пациентов, получавших орунгал составлял от 19 до 78 лет. Среди них были 221 мужчина и 357 женщин. Из сопутствующей патологии необходимо отметить: сахарный диабет I-II стадии у 12 человек, гастриты, гастродуодениты с нормальной или повышенной кислотностью желудочного сока у 47 человек (пациентам с анацидными гастритами орунгал не назначался), холециститы, дискинезия ЖВП у 92 человек, желчно-каменная болезнь у 25 человек, мочекаменная болезнь у 63 человек, сердечно-сосудистая патология у 106 человек, в том числе поражение сосудов ног у 42 человек, акромегалия у 2 пациентов. У всех пациентов с диагнозами 1, 2, 4, 5 перед началом терапии проводилось лабораторное обследование – микроскопия или посев на грибы материала из очагов поражения, клинический анализ крови, микрореакция на сифилис, кровь на сахар, анализ мочи, флюорография органов грудной клетки. При необходимости больные консультировались сосудистыми хирургами, другими специалистами. Выявление сопутствующей патологии являлось показанием для назначения соответствующей терапии. При сахарном диабете были рекомендованы диетотерапия, препараты, снижающие уровень сахара крови. При гастритах назначались спазмолитики (но-шпа, бускопан), мотилиум; при ассоциации гастрита с Н.р. проводилась эрадикация Н.р. назначением клацида, амоксициллина, ингибиторов протонной помпы (омез).

При дискинезии желчевыводящих протоков – бускопан, дротаверин, холагол, аллохол. Желчекаменная болезнь служила показанием для назначения спазмолитиков с уросептиками. При гипертонической болезни и ИБС назначались ингибиторы АПФ (ренитек, эналаприл, престариум), – бета-блокаторы (конкор, атенолол, метопролол), диуретики (индан, арифон, гипотиазид), антагонисты Са (норваск). При патологии сосудов ног – венопротекторы (детралекс, циклотрифорт, троксевазин), сосудорасширяющие средства (актовегин, препараты никотиновой кислоты), в двух случаях были проведены операции на сосудах ног.

Орунгал назначался по следующим схемам:

1. При изолированных микозах, онихомикозах кистей по 2 капсулы 2 раза в день 7 дней с интервалом в 21 день, количество пульсов от 2 до 3.

При изолированных микозах, онихомикозах стоп или сочетанных с микозами кистей по 2 т. 2 раза в день 7 дней с интервалом в 21 день, количество пульсов от 2 до 6.

При лечении онихомикозов орунгалом местная терапия сводилась к удалению выраженных очагов гиперкератоза с помощью кератолитических средств. Без выраженного гиперкератоза или онихогрифоза рекомендовался обычный гигиенический уход.

В период лечения орунгалом местные антимикотические препараты не использовались. Количество пульсов определялось глубиной прорастания пораженных ногтей. Повторные осмотры проводились 1 раз в месяц перед назначением очередного пульса.

2. При хронической кандидозной паронихии, ониходистрофии орунгал назначался по 2 капсулы 2 раза в день 7 дней с интервалом в 21 день, количество пульсов от 1 до 2 в сочетании с фонофорезом с сернистым цинком или жидкостью Алибура.

3. При распространенном отрубевидном лишае (часто с поражением волосистой части головы, рецидивирующим течением заболевания) орунгал назначался по 1 капсуле 2 раза в день 7 дней или по 1 капсуле 1 раз в день 14 дней (1-2-курса в зависимости от распространенности и длительности заболевания, торпидности к предыдущей местно-проводимой терапии).

4. При рецидивирующем или хроническом кандидозном кольпите проводилась терапия фоновых заболеваний (обследование и лечение хронических инфекций, эндокринной патологии), обследование и лечение половых партнеров, терапия, способствующая развитию нормальной микрофлоры влагалища и кишечника (эубиотики перорально и местно во влагалище).

Орунгал назначался по двум различным схемам:

1 вариант – 1 капсула 2 раза в день от 10 по 28 дней.

2 вариант – 2 капсулы 2 раза в день 7 дней 1-2 пульса с интервалом в 21 день в сочетании с местной терапией клотримазолом (1 вагинальная таблетка на ночь 6 дней).

5. При рецидивирующем кандидозном баланопостите назначался орунгал по 1 капсуле 2 раза в день в течение 7 или 14 дней. Наружно проводилась обработка хлоргексидином и применение низорал крема.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

При лечении изолированных онихомикозов кистей, дрожжевых паронихий, отрубевидного лишая наблюдался 100% клинический эффект. При микроскопии материала с ногтей рук и околоногтевого валика грибы не выявлялись.

При лечении онихомикозов стоп и сочетанных онихомикозов стойкое клиническое и микробиологическое излечение наблюдалось у 438 пациентов (97,1%), срок наблюдения за которыми составил от 4 до 42 месяцев. Полное отсутствие клинического и микробиологического эффекта было отмечено у 2 пациентов с акромегалией, что, возможно, связано с особенностями иннервации и кровоснабжения ногтевых пластинок. Недостаточный клинический эффект наблюдался у 9 человек (2%), у них же были выявлены грибы лабораторными методами. У 2 пациентов (0,4%) через 22 и 37 месяцев после окончания приема орунгала возникли рецидивы.

Лечение орунгалом пациентов с кандидозными кольпитами и баланопоститами также показало свою эффективность. Сразу после окончания лечения и в течение 1-2 месяцев наблюдения у всех 27 пациентов наблюдалось клиническое и микробиологическое излечение. Рецидивы в сроки от 3 до 19 месяцев после проведенной терапии отмечались у 3 пациенток с кандидозным кольпитом и у 1 пациента с баланопоститом. Рецидивы наблюдались у пациенток с нарушением гормонального фона (невысоким эстрогенным уровнем).

Переносимость препарата орунгал у всех 578 пациентов была хорошей или удовлетворительной, 28 пациентов отмечали небольшую тяжесть в эпигастральной области или правом подреберьи, что, однако, позволяло продолжить лечение этим препаратом. Не наблюдалось ни одного случая отказа от лечения орунгалом из-за плохой переносимости препарата.

ВЫВОДЫ

1. Орунгал (интраконазол) является высокоэффективным системным антимикотиком при широком спектре грибковой патологии в дерматовенерологии.

2. Орунгал является хорошо переносимым препаратом для лечения широкого спектра микотической патологии.

3. Схемы лечения и длительность применения орунгала для достижения оптимального эффекта должны подбираться строго индивидуально в зависимости от диагноза, степени поражения и индивидуальных особенностей пациента.

- 1 Прилепская ВН, Анкирская АС, Байрамова ГР, Муравьева ВВ. Вагинальный кандидоз. М, 1997.
- 2 Рахматов АБ, Султанходжаева ГА. Опыт пульс-терапии орунгалом больных с онихомикозом. Вестн дерматол и венерол, 2003; 1.
- 3 Сергеев АЮ, Сергеев ЮВ. Кандидоз. Москва, Триада-Х, 2000.
- 4 Сергеев АЮ. Грибковые заболевания ногтей. Москва, «Медицина для всех», 2001.
- 5 Скрипкин ЮК, Суколин ГИ. Принципы лечения больных микозами стоп. Вестн дерматол и венерол, 1996; 6: 61-63.
- 6 Федотов ВП, Святенко ТВ. Онихомикозы. Особенности клинического проявления, диагностики и терапии с использованием орунгала. Дерматология. Косметология. Сексопатология. Днепропетровск 2000 ; 1:3: 196-197.

ВОСПРОИЗВЕДЕННЫЕ ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗОВ: ПРОБЛЕМЫ СООТВЕТСТВИЯ ОРИГИНАЛЬНЫМ АНТИМИКОТИКАМ И ВОЗМОЖНОСТЬ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Ю.К. Скрипкин, В.И. Кулагин, В.М. Лещенко, О.Л. Иванов,
Ю.В. Сергеев, А.Ю. Сергеев, Е.В. Мокина, О.И. Бучинский

ВВЕДЕНИЕ

Проблема онихомикозов занимает одно из ведущих мест в дерматологической практике уже много лет. Проведенные в России и за рубежом исследования показали как значительную долю онихомикозов в структуре дерматологической патологии, так и общий рост распространенности и заболеваемости всего населения.^{1,2} Были установлены характерные для современных больных значительная продолжительность заболевания, выраженные тяжесть и распространенность поражений ногтей. Это обусловило востребованность системной терапии онихомикозов как метода, наиболее адекватного современным характеристикам заболевания. С начала 1990-х гг. в терапию онихомикозов стали внедряться новые системные противогрибковые препараты. Многочисленные исследования показали высокие эффективность и безопасность современной системной терапии.^{3,4} В результате этих исследований были разработаны клинические и этиологические показания к использованию различных терапевтических методов при онихомикозах, предложены новые методы клинической оценки заболевания, существенно упростившие и усовершенствовавшие его терапию. Логичным результатом широкомасштабного изучения проблемы и совершенствования борьбы с ней стало создание новых схем интермитирующей и пульс-терапии с использованием средств широкого спектра действия. Тем самым, в терапию онихомикозов впервые был введен фактически универсальный метод лечения, в короткие сроки завоевавший всемирное признание и ныне используемый повсеместно как терапевтический стандарт.⁵⁻⁸

Исключительный успех новых методов терапии, сопутствовавший им более десятилетия, не избежал общей для эффективных и широко востребованных лекарственных средств тенденции – появления так называемых генериков.

Проблема генериков противогрибковых средств

К генерикам (от англ. generic) относят воспроизведенные препараты-аналоги оригинальных лекарственных средств. Оригинальные препараты – это препараты, первично разработанные фирмой-производителем – обладателем патента на их производство.

До недавнего времени генерики известных зарубежных противогрибковых средств включали только препараты для наружного и местного применения. В качестве примера можно привести многочисленные препараты клотримазола (оригинальный препарат – «канестен»). Вслед за появлением на отечественном рынке новых пероральных антимикотиков, спустя 5–10 лет стали появляться и их аналоги-генерики.

Первыми из генериков, предназначенных для системной терапии, стали аналоги тербинафина – «экзифин», и аналоги флуконазола («дифлюкана») – «форкан» и «медофлюкон». В настоящее время список генериков системных антимикотиков в России значительно пополнился и насчитывает десятки наименований разных лекарственных форм. Фактически на рынке представлены аналоги каждого оригинального системного антимикотика. Перечень наименований наружных и местных форм антимикотиков с одним и тем же действующим веществом еще более широк. Однако, говоря о генериках противогрибковых препаратов, обычно рассматривают только системные препараты, в силу многих проблем, связанных с их использованием.

Сложившаяся ситуация с генериками противогрибковых средств характерна не только для России, но также для некоторых других стран. В ряде развитых индустриальных стран (США, Западная Европа) в целом сохраняется положение оригинальных препаратов, но при этом для некоторых из них в ближайшем будущем ожидается истечение срока патента, что предсказывает возможное внедрение генериков. В ряде развивающихся стран, государствах Центральной и Восточной Европы, в Юго-Восточной Азии, Индии и Китае, генерики известных противогрибковых средств – уже довольно распространенное явление. Страны СНГ и Россия в этой ситуации не являются исключением. При этом копирование в виде генериков всегда производится для средств, использующихся наиболее массово и длительное время, а не для специфических препаратов и лекарственных форм (липосомальные антимикотики и пр.).

Каковы предпосылки и причины, обусловившие появление генериков противогрибковых средств? Основной предпосылкой можно считать успех применения и широкую востребованность оригинальных препаратов, а причиной – коммерческий интерес производителей, предполагающий массовые продажи данных лекарственных средств как крупных участников современного фармацевтического рынка. Основным показателем (долей рынка) для большинства противогрибковых генериков являются не тяжесть и угрожающие жизни и здоровью больных микозы, но наиболее распространенные поверхностные инфекции, такие как вагинальный кандидоз и онихомикозы. Несомненным преимуществом генериков, которое, собственно, и послужило причиной их появления на рынке, является предполагаемая меньшая цена воспроизведенного препарата и, соответственно – меньшие прямые затраты на лечение. Так, согласно произведенным нами подсчетам, при анализе покупной стоимости оригинального препарата тербинафина («ламизил») и 4 его наиболее известных генериков, заре-

Медицинский центр
УД Президента РФ
Российский
государственный
медицинский
университет
имени Н.И. Пирогова
Московская
медицинская академия
имени И.М. Сеченова
Ю.К. Скрипкин,
В.И. Кулагин,
В.М. Лещенко,
О.Л. Иванов,
Ю.В. Сергеев,
А.Ю. Сергеев,
Е.В. Мокина,
О.И. Бучинский

гистрированных в России и выпускающихся в той же заявленной дозе, в упаковке из 14 таблеток, оказалось, что стоимость генериков оказывается на 22–53% ниже, чем у оригинального препарата. При этом наиболее низкой (почти в 2 раза ниже) оказывается стоимость индийского происхождения, а препараты, произведенные в центральноевропейских странах, имеют меньшую ценовую разницу. Разница в прямых затратах становится особенно заметной при сопоставлении суммарных закупочных затрат на длительное курсовое лечение.

Итак, причиной, которая могла бы обосновать использование препарата-генерика, предпочитая его оригинальному препарату, является его меньшая цена, при допущении, что качество генерика, а соответственно – эффективность и безопасность его применения, полностью соответствует качеству оригинального препарата. При соблюдении этих условий гипотетический «идеальный» генерик, т.е. полностью и во всем идентичный оригинальному препарату, можно было бы предпочесть последнему. Однако вопросы соответствия многочисленных аналогов оригиналу являются наиболее острыми, существенно задерживая, а порой и препятствуя внедрению генериков в практику.

Происхождение генериков и вопросы соответствия качества

В отличие от оригинальных препаратов, генерики антимикотиков не стали логическим продолжением или звеном в серии противогрибковых средств. В частности, производителем оригинального итраконазола («орунгал»), компанией Янссен-Силаг, до появления данного препарата на рынке были разработаны и произведены первый в мире системный антимикотик класса азолов – миконазол, первый пероральный азол – кетоконазол («низорал»), и ряд наружных форм антимикотиков (миконазол, кетоконазол, эконазол). Производитель оригинального флуконазола («дифлюкан») компания Pfizer выпускала также оригинальный наружный антимикотик тиоконазол, а впоследствии ей был разработан новый препарат для лечения системных микозов – вориконазол. Опыт компании Novartis, производителя оригинального тербинафина («ламинил»), включает множество химически родственных соединений, используемых в различных отраслях народного хозяйства.

Производители препаратов-генериков не могут противопоставить своим оригиналам ни длительную историю существования, ни опыт многолетней разработки и совершенствования лекарственных средств данного направления. Говоря проще, генерики не входят в какое-либо особенное направление компании-разработчика, а производятся (расфасовываются) по потребности наряду с совершенно разными лекарственными средствами. Не составляет секрета тот факт, что значительная часть обращающихся на мировом рынке генериков выпускается предприятиями, специализирующимися на поставках по открытым тендерам. Производство отдельных препаратов-генериков организуется на принципах кампании. Это означает производство не на постоянной основе, но от одного тендера к другому, то есть от случая к случаю. Победа в конкурсах достигается за счет режима жесткой экономии, в том числе и в сфере обеспечения качества продукции.⁹ Известны составляющие производства готовых лекарственных форм, которые могут влиять на конечные различия в эффективности и безопасности оригинального и воспроизведенных препаратов. К ним относятся:

А) Активные ингредиенты (лекарственные субстанции). Более 50% себестоимости производства генерика часто приходится на стоимость сырья, что может подтолкнуть производителей к поискам дешевых, а потому – возможно низкосортных лекарственных субстанций с целью обеспечить конкурентные цены.

Б) Вспомогательные вещества. Вспомогательные вещества часто составляют основную часть конечной прописи, и поэтому к ним применимы такие же требования к критериям качества, как и к основным ингредиентам. Изменения в составе вспомогательных веществ могут привести к ухудшению биологической доступности и вызвать побочные/токсические явления или гиперчувствительность.

В) Упаковочные материалы и контейнеры. Контейнер – оболочка лекарственной формы – находится в прямом контакте с фармацевтическим продуктом. Изменения состава препаратов в результате их взаимодействия со своей оболочкой способны снизить стабильность, ухудшить переносимость и вызвать токсические явления.

Г) Испытания стабильности. Стабильность препарата означает его способность сохранять физико-химические, микробиологические и биофармацевтические свойства в установленных пределах в течение всего заявленного срока годности.

Нами было получено простое, но наглядное свидетельство различия в содержании лекарственных субстанций оригинального итраконазола («орунгал») и одного из его генериков. С помощью видеоскопической системы «Видеоскан», дающей 80-кратное увеличение предметов и широко используемой нами в диагностике ряда дерматозов, мы наблюдали содержимое 100 мг капсул препарата «орунгал» и его генерика («ирунин»). На рис. 1а содержимое капсул «орунгал», а на рис. 1б – представлено содержимое капсул генерика.

Рисунок 1 Видеоскопическая картина содержимого капсул оригинального и воспроизведенного итраконазола. А – оригинальный препарат («орунгал»); Б – генерик итраконазола.

Очевидно, что представленные на рис. 1 препараты отличаются друг от друга. В то время, как гранулы оригинального препарата «орунгал» выглядят как правильные круглые структуры, состав генерика представляется неоднородным, состоящим из образований разного цвета и неправильной формы.

Опыт сравнительного использования оригиналов и генериков

Тем не менее, несмотря на известные или скрытые различия состава и/или качества, для появления генерика на фармацевтическом рынке России ему достаточно пройти тест на биоэквивалентность оригиналу. Несмотря на то, что все поступающие на рынок воспроизведенные препараты обязательно проходят это исследование, среди врачей бытует мнение о заведомо худшем качестве генериков.

Реальная эффективность или неэффективность клинического применения какого-либо препарата не всегда может быть объяснена просто и зависит от многих факторов, которые трудно оценить без проведения сравнительных клинических испытаний.

Поэтому одним из главных доводов, приводимых против генериков, является отсутствие данных клинических и прочих исследований, аналогичных проведенным с оригинальными препаратами. В то время как последние были назначены и изучены у миллионов пациентов, опыт использования генериков и проведения соответствующих испытаний ограничен. В наибольшей степени это касается генериков триазолов, областью применения которых нередко являются глубокие микозы у больных с иммунодефицитом, микозы в онкологии, гематологии, отделениях интенсивной терапии, педиатрии и неонатологии. Вопросы соответствия эффективности оригинала и генерика при тяжелых и критических состояниях, и безопасности их применения в особых группах риска (в частности, в педиатрии) являются крайне важными, при них выигрыш в стоимости препарата отступает на последний план или вообще не рассматривается.

Опыт сравнения различных сравнительных аспектов качества, эффективности и безопасности генериков противогрибковых средств в настоящее время ограничен. Имеются клинические исследования, указывающие на различия в клинической эффективности генериков – в частности, большие сроки, необходимые для излечения, более скорое наступление рецидива и т.п. В частности, Г. А. Самсыгина (2002) отметила более высокий процент рецидивов при использовании генерика флуконазола^{17,2} по сравнению с оригинальным препаратом.^{7,4} Автором указано на то, что «применение неоригинальных препаратов требует более длительного курса лечения или требует применения более высоких доз и дает меньшую гарантию от рецидивирования».¹⁰ Среди работ отечественных авторов, оценивавших свойства оригинального и воспроизведенных препаратов флуконазола *in vitro* следует отметить работу Т.А. Яковлевой и соавт. (2003), согласно результатам которой, активность генериков флуконазола на 40–50% уступает активности оригинала в отношении клинических штаммов, выделен-

ных от больных кандидозом.¹¹ По данным Н.В. Васильевой и соавт. (2002), активность генериков флуконазола в отношении *C. albicans in vitro* на разных средах в 2–4 раза уступала активности оригинального препарата.¹² В отношении итраконазола подобных исследований до настоящего времени не проводилось.

В любом случае, следует признать, что пока не проведено достаточно масштабных и обоснованных исследований, которые убедительно, в соответствии с нормами современных клинических испытаний, доказали или опровергли бы различия в эффективности и безопасности оригинальных и воспроизведенных препаратов.

Опыт клинического использования генериков и исследование их эффективности

Наш опыт использования генериков различных противогрибковых средств охватывает практически весь период с момента их появления на фармацевтическом рынке России. Генерики системных антимикотиков первоначально изучались нами в контексте применения флуконазола при хроническом рецидивирующем кандидозе различных локализаций. В целом, мы можем подтвердить приведенные выше наблюдения отечественных авторов. В долгосрочной перспективе лечения и профилактики хронической грибковой инфекции предпочтнее следует отдавать оригинальному препарату как по эффективности, так и по безопасности применения.

Появление в России генериков итраконазола – наиболее перспективного и широко применяемого при ониомикозах системного антимикотика, фактически лидера современной фармакотерапии данного заболевания – заставило нас обратить внимание на эти препараты и рассмотреть возможность их использования по тем же показаниям. Наше внимание привлекло то, что для генериков итраконазола была заявлена возможность их использования в той же прогрессивной схеме пульс-терапии, что и для оригинального «орунгала». Особенность данной схемы применения «орунгала» заключалась в том, что она была разработана лишь после строгого фармакокинетического обоснования.¹³ Возможность использования препарата в схеме «пульс-терапии» обусловлена комплексом факторов, включающих эффективные абсорбцию и проникновение препарата в ноготь, накопление и длительное поддержание в нем эффективных концентраций активного вещества. Именно эти факторы во многом определяют эффективность пульс-терапии. Они же могут служить следствием различий в составе/качестве оригинального и воспроизведенных препаратов, определяя и различия в эффективности.

С целью изучения возможности использования генериков итраконазола в схеме пульс-терапии нами был обобщен собственный опыт их применения у больных ониомикозом. Эти результаты мы сопоставили с результатами проведенных исследований эффективности пульс-терапии ониомикозов препаратом «орунгал».¹⁴

За относительно короткий срок (2003 г.), прошедший со времени появления препарата, мы обследовали и назначили генерик группе из 27 больных.

Критериями отбора пациентов для последующего сравнения были:

1. Наличие диагноза онихомикоза стоп, подтвержденного лабораторным исследованием;
2. Тяжесть поражения по КИОТОС, соответствующая показаниям к системной терапии, минимальным для данной локализации, в том числе:
3. Поражение ногтя I пальца стопы;
4. Возраст не более 60 лет;
5. Доступность для повторного наблюдения в течение года.

Заданные по тяжести и локализации поражения параметры позволили провести контроль излеченности в более ранние сроки. Ограничение кратким периодом исследования не дало нам представить результаты более длительного наблюдения, продолжающегося в настоящее время.

Дополнительным критерием включения в части случаев явилась просьба пациента назначить более дешевый препарат.

Критериями исключения послужили:

1. Назначенное врачом или самостоятельное использование наружных антимикотиков;
2. Назначенная наружная кератолитическая терапия.

Удовлетворявшие данным критериям составили группу наблюдения из 27 человек (17 женщин и 10 мужчин) в возрасте 36–54 лет. Общий срок наблюдения составил 8 месяцев – с января по конец августа 2003 г. Всем пациентам был назначен препарат-генерик итраконазола «ирунин» (производитель «Верофарм», регистрационный номер № 001638/01-2002). Препарат был назначен в режиме пульс-терапии (2 раза по 200 мг в день в течение 1 недели месяца с 3-недельным перерывом), всего 3 цикла (12 больных) или 4 цикла (9 больных). Назначение разного количества циклов пульс-терапии при одинаковых показаниях было обусловлено желанием сопоставить адекватность показаний объему терапии данным препаратом.

В ходе наблюдения размер группы сократился на 4 пациента. Двое больных вышли из группы наблюдения, мотивировав отказ от лечения генериком тем, что от работников аптеки, где они собирались приобрести данный препарат, им стало известно о наличии оригинального препарата, которому они отдали предпочтение. В беседе с врачом пациенты указали на то, что значительность общих расходов на лечение не позволяет им ставить под сомнение его эффективность (использование оригинального препарата представлялось им заведомо более эффективным). Один больной в ходе лечения сменил препарат (со 2 цикла пульс-терапии стал использовать «орунгал»). Одна пациентка отказалась от лечения, не указав точную причину. Двое больных стали недоступными для наблюдения в установленные сроки.

В результате обследованная группа к концу наблюдения состояла из 21 больного (15 женщин и 6 мужчин) в возрасте 42–54 лет.

Клиническое обследование больных проводилось перед назначением препарата; и затем на 6 и 8 мес. с начала лечения. При осмотре визуально оценивалось состояние ногтей: целостность ногтевой пластинки, цвет ногтя, наличие онихолизиса и подногтевого гиперкератоза, наличие изменений кожи вокруг ногтя. Клиническим излечением считалось отсутствие онихолизиса, гиперкератоза, изменений цвета ногтевой пластинки на 8 мес.; улучшением – сокращение тяжести поражения не менее 3 баллов КИОТОС (или сокращение глубины поражения более 1/3 от длины ногтя). Неэффективное лечение расценивалось как отсутствие видимых изменений/сокращения тяжести поражения, их усугубление или сокращение глубины поражения менее 1/3 от длины ногтя.

Контрольные лабораторные исследования выполнялись на 6 (микроскопия и посев) и 8 (микроскопия) месяцах с начала лечения. Поскольку в задачи исследования не входило сопоставление безопасности лечения, в ходе и по завершении его не проводилось длительного контроля уровня ферментов печени или иных лабораторных показателей. Тем не менее, все включенные в сопоставление пациенты не имели в анамнезе заболеваний печени, не предъявляли жалоб соответствующего характера и перед началом лечения прошли общее лабораторное исследование (трансаминазы печени, общий и прямой билирубин, щелочная фосфатаза и гамма-глутамил транспептидаза). Существенных отклонений отмечено не было.

Общая клинико-этиологическая характеристика группы наблюдения была следующей.

В соответствии с критериями включения в группу вошли пациенты с поражением не более 1/3 глубины ногтя с умеренным (n=4) или выраженным (n=1) гиперкератозом, а также до 2/3 глубины ногтя с отсутствующим (n=2) либо минимальным (n=14) гиперкератозом. У всех больных значения КИОТОС находились в диапазоне 7–10 баллов (средний показатель КИОТОС=9,3), при диапазоне значений клинической составляющей КИ 1,3–2,0 и фиксированной ростовой составляющей РИ=15. В качестве «целевого» ногтя использовался ноготь I пальца любой стопы, вовлечение которого было условием для включения в исследование.

У всех больных диагноз был подтвержден положительным результатом микроскопии патологического материала. При этом посев материала не дал роста в 12 случаях из 21 (43% положительных результатов). При этом у 7 больных был получен рост *T. rubrum*, у 1 – *T. rubrum* и *Aspergillus sp.*, у 1 больного – не идентифицированная темная плесень *Dematiaceae*.

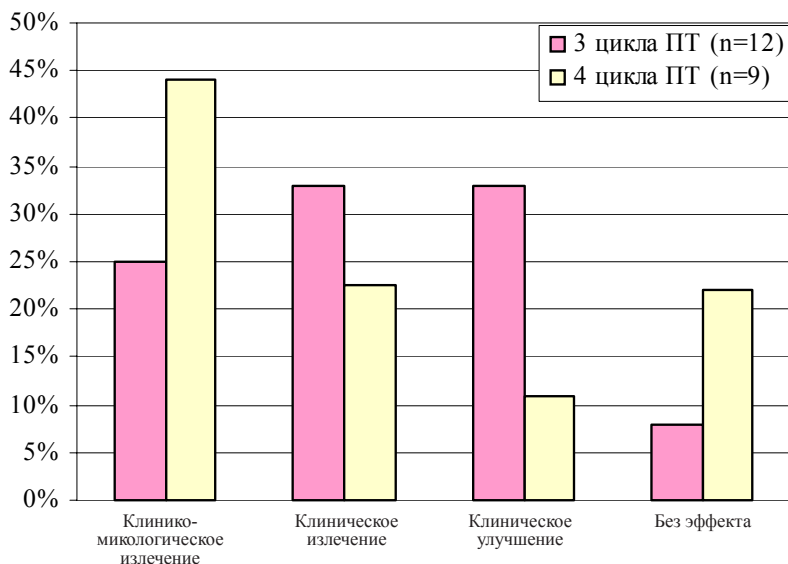
Результаты наблюдения на 8 мес. представлены в табл. 1. Мы представили результаты, условно разделив группу наблюдения из 21 больного на 2 подгруппы соответственно количеству пройденных циклов пульс-терапии (ПТ). Разделение на 2 условные подгруппы не было связано с клиническими, этиологическими или иными особенностями пациентов, но производилось в порядке случайного отбора.

Таблица 1 Результаты лечения онихомикоза с помощью генерика итраконазола

Группа наблюдения	Клинико-микологическое излечение	Клиническое излечение	Клиническое улучшение	Без эффекта
3 цикла ПТ (n=12)	3	4	4	1
4 цикла ПТ (n=9)	4	2	1	2
Всего (%):	7 (33,3%)	6 (28,6%)	5 (23,8%)	3 (14,2%)

Как видно из табл. 1, клинико-микологическое излечение на 8 мес. отмечалось у 7 больных, что составило 33%. Малый размер группы наблюдения не позволил сопоставить показатели излеченности в процентах в зависимости от числа полученных циклов, но в целом в подгруппе с 3 циклами излечение было отмечено у каждого 4-го, а в группе 4 циклов – менее, чем у половины больных (рис. 2). Клиническое излечение при положительных результатах микроскопии отмечалось у 6 больных (28%), посевы не дали роста. Клиническое улучшение было отмечено у 5 больных (23%). Отсутствие эффекта наблюдалось у 3 пациентов. При этом у одного из них из пораженного ногтя I пальца была выделена культура *T. rubrum* на 6 мес. с начала назначения препарата. В то же время, у всех пациентов с клиническим излечением/улучшением были излечены сопутствовавшие онихомикозу грибковые поражения кожи стоп (подошвы), что отмечалось и у 1 больного без эффекта в отношении онихомикоза.

Рисунок 2 Показатели эффективности лечения онихомикоза с помощью генерика итраконазола



У всех больных, завершивших курс лечения и доступных для наблюдения, в ходе лечения не отмечалось побочных эффектов, могущих служить поводом к отмене лечения.

Сопоставляя полученные данные с результатами проведенных нами ранее сравнительных исследований эффективности системной терапии онихомикозов оригинальным препаратом «орунгал» на основе КИОТОС^{14, 15} мы выявили следующие различия.

В ретроспективном исследовании с группой наблюдения из 52 пациентов, получавших «орунгал» 3 циклами пульс-терапии, тяжесть поражения по КИОТОС составляла в среднем 14,9 баллов (диапазон 12–16). При этом клинико-микологическая эффективность составила 82,7% (43/52).

В проспективном исследовании с группой наблюдения из 15 пациентов, получавших «орунгал» 3 циклами пульс-терапии, тяжесть поражения по КИОТОС составляла 9–12 баллов (среднее 9,8). При этом клинико-микологическая эффективность составила 93% (14/15).

Сопоставляя эти данные с результатами, полученными выше, становится очевидно, что при сходных показателях и даже при тяжести поражения, превосходящей таковую в группе наблюдения, лечение генериком итраконазола («ирунин») оказалось существенно менее

эффективным, чем лечение оригинальным препаратом («орунгал»).

При тяжести поражения, соответствующей 3 циклам пульс-терапии, использование генерика 3 и 4 циклами оказалось на 60% (почти в 3 раза) менее эффективно, чем использование оригинального препарата 3 циклами (33% против 93%). При большей тяжести поражения, снижающей общую эффективность лечения, эффективность «орунгала» почти на 50% (82,7 против 33,3%) превышала эффективность генерика.

ОБСУЖДЕНИЕ

Существенное расхождение в результатах клинико-микологической эффективности могут быть отчасти обусловлены или объяснены сравнительно малым размером группы наблюдения (21 больной). В то же время, для увеличения размера этой группы можно условно объединить группу клинико-микологического излечения с группой клинического излечения. Основанием для такого объединения может служить и меньший срок наблюдения (8 мес., а не 18 как в ретроспективном исследовании или 12 в проспективном). При этом мы допускаем, что впоследствии результаты микроскопии стали бы отрицательными (удаление нежизнеспособных клеток возбудителя с ростом ногтя).

Однако даже при подобном объединении суммарная эффективность составила бы 61% (13/21), что более чем на 30% уступает эффективности оригинального препарата при равной тяжести заболевания и более чем на 20% – при более тяжелых клинических проявлениях в группе оригинала. Кроме того, поражения сопоставимой тяжести служат основанием для назначения всего 2 циклов пульс-терапии «орунгалом», а в настоящем исследовании мы использовали 3 и 4 цикла терапии генериком.

Приведенные выше результаты охватили только группу пациентов с минимальными по тяжести проявлениями онихомикоза, достаточными для проведения краткосрочной терапии. Малый срок, прошедший со времени появления препарата на рынке, вообще не позволяет кому-либо утверждать о результатах длительных наблюдений и тем более – отдаленных исследованиях эффективности. Возможно, краткий срок наблюдения наложит ограничения на интерпретацию представленных выше данных. В частности, в числе случаев, у которых отмечалось излечение, оказались все пациенты с КИОТОС=7 (поражение не более 1/3 глубины). Допустимо повышение показателей эффективности на более поздних сроках у лиц с более высокой тяжестью/распространенностью поражения. В любом случае, мы продолжаем наши наблюдения и позднее представим как данные более длительного (9 и 12 мес.) исследования по настоящей группе, так и результаты лечения группы больных с КИОТОС в диапазоне 9–16, которое проводится нами в настоящее время.

Однако уже сейчас наблюдение за динамикой клинических и лабораторных изменений позволяет предположить некоторые отличия свойств генерика от свойств оригинального препарата. Так, увеличение числа циклов пульс-терапии не привело к пропорциональному росту эффективности. Более того, отсутствие эффекта отмечалось чаще в группе 4 циклов. Это может свидетельствовать о недостаточном распределении/накоплении препарата-генерика в ногте при использова-

нии схемы пульс-терапии. На это может указывать и рост культуры в I случае после прекращения всего курса лечения генериком.

Клиническое улучшение вкупе с излечением указывают на то, что препарат действует на возбудителя. Полнота эффекта (излечение) определяется поддержанием достаточно высоких концентраций препарата в течение достаточно долгого времени. По-видимому, использование генерика в схеме пульс-терапии не обеспечивает поддержание таких концентраций.

Вообще, для генериков противогрибковых препаратов не проводилось всего комплекса лабораторных и клинических исследований, которые легли в основу современных схем использования оригинальных препаратов. Те сведения из исследований, которые производители генериков указывают в рекламно-информационных материалах, в подавляющем большинстве случаев относятся к препарату-оригиналу. Зачастую производители генериков произвольно переносят данные исследований с оригиналом на свой препарат-генерик, как если бы они проводились с последним. Однако на самом деле такие исследования не проводились. Как правило, остаются неизвестными показатели распределения генериков в органы-мишени, в частности – конкретные концентрации генериков итраконазола в ногте и продолжительность их сохранения в нем.

Это же противоречие касается и исследований эффективности и безопасности клинического использования оригиналов и генериков. Сведения о крупномасштабных исследованиях эффективности и безопасности касаются только оригиналов, но не генериков. Безопасность итраконазола доказана в отношении только оригинального «орунгала», который принимали десятки миллионов пациентов во всем мире, а не какого-либо другого препарата. Точно так же эффективность пульс-терапии и те фармакокинетические и другие факторы, которые сделали ее возможной, характеризуют только пульс-терапию «орунгалом».

В отношении препаратов-генериков эффективность и безопасность этой и вообще любых схем системной терапии предостой доказывать в крупных клинических исследованиях. Предварительные данные, полученные нами, указывают на возможные существенные расхождения в эффективности генериков итраконазола и оригинального препарата. Более того, они ставят под вопрос саму возможность терапии онихомикозов с помощью пульс-терапии генериками итраконазола, как это возможно с применением оригинального препарата «орунгал». Не исключено, что эффективная пульс-терапия генериками итраконазола потребует либо повышения его дозы, либо значительного продления курса лечения. Это, в свою очередь, нивелирует разницу в расходах на цену препарата, снизит безопасность лечения за счет продления контакта препарата с организмом, а заодно снизит комплаентность, что может снова отразиться на эффективности. Иными словами, при этом пульс-терапия онихомикоза генериками итраконазола лишается своих важных преимуществ – экономической эффективности, безопасности и удобства применения. Невозможность пульс-терапии онихомикоза генериками итраконазола поставит под сомнение целесообразность их применения при данном показании вообще.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Появление генериков противогрибковых средств на современном рынке лекарственных препаратов породило много вопросов и поставило новые задачи перед дерматологами. Внедрение препаратов-генериков – это закономерное следствие актуализации проблемы микозов и особенно онихомикозов. Это расширение врачебного выбора и поэтому в значительной степени – шаг вперед на пути к совершенствованию противогрибковой терапии. Однако этот шаг должен быть пройден, а не пропущен, и не должен сопровождаться «шагами назад» в виде снижения качества лечения. Победа над онихомикозом невозможна при сохраняющейся низкой эффективности лечения, высоким числе рецидивов после него. Все новые методы и средства лечения онихомикозов, как и любого заболевания, должны иметь доказательную основу. Внедрение генериков в клиническую практику не может осуществляться без проведения доказательных исследований, подтверждающих их реальное, а не номинальное соответствие эффективности и безопасности оригинальных препаратов. В настоящее время таких исследований нет, но потребность в них ощущается многими врачами. Наш опыт не смог преодолеть сомнения в адекватности характеристик новых генериков оригинальным препаратам, в частности – препарату «орунгал», долгое время использовавшегося и проверенного нами как стандарт терапии онихомикозов.

- 1 Сергеев АЮ, Иванов ОЛ, Сергеев ЮВ, Вахлаков АН, Седова ТН, Дудник ВС. Исследование современной эпидемиологии онихомикоза. Вестн дерматол и венерол, 2002; 3: 31-5.
- 2 Сергеев АЮ, Мокина ЕВ, Бучинский ОИ. Проект «Ахиллес»: онихомикозы на рубеже тысячелетий. Военно-медицинский журнал; 2002; 323 (1): 40-4.
- 3 Crawford F, Young P, Godfrey C. et al. Oral treatments for toenail onychomycosis: a systematic review. Arch Dermatol 2002; 138 (6):811-6.
- 4 Gupta AK, Lambert J, Revuz J, Shear N. Update on the safety of itraconazole pulse therapy in onychomycosis and dermatomycoses. Eur J Dermatol 2001; 11: 6-10.
- 5 Иванов ОЛ, Ломоносов КМ. Орунгал: итоги и перспективы применения при дерматомикозах. Вестн. дерматологии и венерологии. 1997; 3: 54-9.
- 6 Степанова ЖВ, Скрипкин ЮК. Опыт применения итраконазола (орунгала) в лечении грибковых заболеваний ногтей и кожи. Вестн дерматол и венерол 2001; 2: 66-8.
- 7 Кулагин ВИ, Суколин ГИ, Бутов ЮС, Хамаганова ИВ, Хейдар СА. Орунгал в лечении микозов. Рос журн кож вен бол 1998; 1: 44-7.
- 8 De Doncker P, Gupta AK. Itraconazole and terbinafine in perspective. From petri dish to patient. Postgrad Med 1999; Spec No: 6-11.
- 9 Мешковский АП. Место дженериков в лекарственном обеспечении. Фарматека 2003; 3: 103-8.
- 10 Самсыгина ГА. Эффективность различных препаратов флуконазола при лечении кожно-слизистого кандидоза у детей первых недель жизни. Детский доктор 2001; 3: 40-1
- 11 Яковлева ТА, Климова ЕА, Климова АА. Определение активности дифлюкана и его аналогов в отношении дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Успехи медицинской микологии (под ред. Сергеева Ю. В.). М.: Национальная академия микологии. 2003; 2: 195-7.
- 12 Васильева НВ, Выборнова ИВ, Елинов НП. Чувствительность *Candida species* к флуконазолу и некоторым его дженерикам в испытаниях *in vitro*. Проблемы медицинской микологии. 2003; 4 (2): 43-4.
- 13 Сергеев АЮ, Иванов ОЛ. Вопросы фармакокинетики и эффективности системной терапии онихомикозов. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2000; 2: 88-96.
- 14 Сергеев АЮ, Иванов ОЛ, Сергеев ЮВ, Ларионова ВН, Каменных ПВ. Современные подходы к оценке эффективности системной терапии онихомикозов. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2001; 2: 33-7.
- 15 Сергеев ЮВ, Сергеев АЮ, Ларионова ВН, Каменных ПВ. Сравнительное изучение эффективности системных противогрибковых средств при лечении онихомикозов, вызванных *T. rubrum*, на основе индекса КИОТОС (перспективное исследование). М.: «Национальная академия микологии» 2000: 1-4.

ОНИХОМИКОЗЫ В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЕ: СКРИНИНГ, ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКОТИКАМ

М.И. Курдина, В.Е. Маликов, Н.Е. Жарикова, А.А. Бурова

РЕЗЮМЕ: Проведено скрининговое обследование 576 фрагментов ногтевых пластинок, взятых у 342 недерматологических больных многопрофильной клинической больницы. При световой микроскопии и посевах на питательные среды положительные результаты зарегистрированы в 45,31% и 24,65% случаев соответственно. Частота выявления дерматофитов составила 80%, плесневых грибов – 12,98%, дрожжей – 7,02%. Представлена видовая чувствительность дрожжей-возбудителей онихомикозов к наиболее широко применяемым антимикотикам. Важнейшим критерием, определяющим выбор препарата для лечения онихомикоза, является спектр его действия, в который должны попадать грибы, выделенные из ногтей. Если этиология онихомикоза установлена, то выбор препарата определяется видом гриба. Если этиология по каким-либо причинам неизвестна или выделено несколько видов грибов, назначают препарат широкого спектра действия, включающий и дерматофиты и дрожжи и плесени, например, итраконазол.

Онихомикозы – грибковые заболевания ногтей – могут вызывать около 50 видов грибов. Их принято делить на 3 группы: дерматофиты, дрожжеподобные и плесневые грибы. Этиологическому делению онихомикозов соответствуют различия в эпидемиологии, патогенезе, клинике и, соответственно, лечении.

Из дерматофитов чаще всего заболевание вызывает *Trichophyton rubrum*. Его обнаруживают у 70-95% больных онихомикозами.^{1,2,11} *Tr. rubrum* может поражать все ногтевые пластинки кистей и стоп, гладкую кожу любой локализации, а также длинные и пушковые волосы. Другой возбудитель – *Tr. mentagrophytes var. interdigitale* выделяют у 7-34% больных.^{1,2,11} Он вызывает заболевание ногтей только I и V пальцев, III-IV межпальцевых складок, боковых поверхностей и свода стопы. Реже всего из дерматофитов поражение ногтей вызывает *Epidermophyton floccosum* – в 0,5-1,5%.^{1,2,11} Это касается преимущественно I и V ногтевых пластинок стоп.

Дерматофиты – облигатные патогены. Как правило, грибковое заболевание дебютирует поражением кожи, что проявляется муковидным шелушением в ее бороздках, межпальцевыми трещинами, гиперкератозом, а лишь затем присоединяется патология ногтей. На фоне нелеченного дерматофитоза легко присоединяется стафилококковая, стрептококковая и даже анаэробная флора, что клинически проявляется гнойными паронихиями, рожистым воспалением, целлюлитом. Грозным осложнением нелеченного микоза является депрессия клеточного иммунного ответа,¹² а также формирование аутоиммунного ответа, например васкулита. И, наконец, отсутствие терапии дерматофитоза чревато развитием микогенной аллергии в виде «аллергидов», микробной экземы и других IgE-опосредованных аллергических реакций.^{7,9}

Из дрожжеподобных грибов доминирующим этиологическим агентом является *Candida albicans*, причем к патогномичным особенностям кандидоза относятся унилатеральные эрозии III межпальцевых складок преимущественно кистей, паронихии и, как следствие этого, поражение ногтевых пластинок по проксимальному типу. Кандидозные поражения ногтей встречаются у 3,3-12,3%

больных, а выделяют грибы рода *Candida* из-под ногтевых пластинок у 50-70% пациентов, обследованных в связи с клиническими изменениями ногтей.^{1,2} Постоянное присутствие дрожжеподобных грибов на коже в качестве сапрофитирующей флоры организма создает благоприятные условия для инвазии дерматофитов и бактерий, т.е. развития микст-инфекции.

Наиболее частым возбудителем плесневых онихомикозов является *Scopulariopsis brevicaulis*, вызывающий обычно поражение ногтей I и V пальцев стоп, что проявляется беловато-желтыми пятнами и полосами в толще ногтя. Реже плесневый микоз вызывают грибы рода *Aspergillus* (аспидно-серый или черный оттенок), *Alternaria*, *Fusarium* (желтовато-беловатый или серый оттенок). Особенно часто плесневые грибы выявляют при онихомикозах у стариков.^{2,6,13,14} Плесневые грибы традиционно рассматривались как оппортунистические, инфицирующие ногти вторично «по следам» дерматофитов. Именно с этим связывали, в первую очередь, развитие резистентности к антимикотической терапии. Однако в последнее время Roobaert N., Sokolowska I. (1987) доказали, что плесневые грибы могут самостоятельно внедряться в межклеточное ногтевое пространство с помощью перфоративных органов.

Дрожжи и плесени представляют особую опасность для иммунокомпрометированных больных, страдающих сахарным диабетом, бронхиальной астмой,³ хронической почечной и печеночной недостаточностью, злокачественными новообразованиями,¹⁰ врожденными заболеваниями,^{5,9} а также для пациентов, находящихся на постоянной иммуносупрессивной терапии¹⁵ и др. Например, анализ аутопсий онкологических больных показал, что 58% всех микозов у них обусловлены грибами рода *Candida*, а аналогичное исследование гематологических пациентов выявило грибковые инфекции у 22% из них.¹⁰ Кандидозы и плесневые микозы, как правило, дебютируют поражением слизистых оболочек и кожи, а лишь затем присоединяется патология ногтей и внутренних органов.

Пациенты с осложнениями нелеченного дерматофитоза или иммунокомпрометированные больные, страдающие, помимо ос-

Факультет
Фундаментальной
медицины
МГУ им. М.В.
Ломоносова

Центральная
клиническая
больница,
Москва

М.И. Курдина,
В.Е. Маликов,
Н.Е. Жарикова,
А.А. Бурова

новного заболевания, грибковой патологией могут находиться в стационаре любого профиля, где не всегда есть дерматолог и специализированная микологическая лаборатория. Поэтому врач часто вынужден проводить эмпирическую противогрибковую терапию, которая должна быть своевременной и полноценной, что позволит улучшить прогноз в отношении основного заболевания и жизни больного.

Задачами настоящей работы были скрининговое определение спектра грибов – возбудителей онихомикозов в условиях крупного многопрофильного стационара, выявление доминирующих видов и изучение чувствительности некоторых из них к наиболее широко используемым противогрибковым препаратам.

Рисунок 1 Видовая структура возбудителей онихомикозов

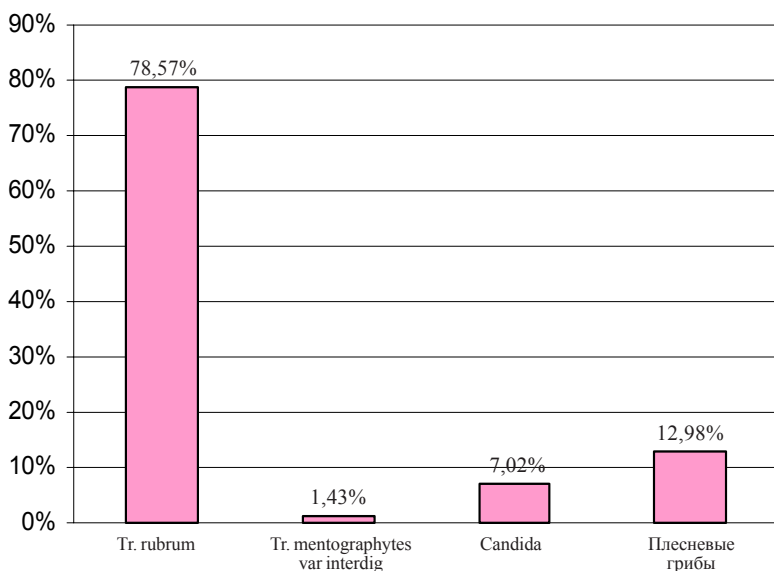
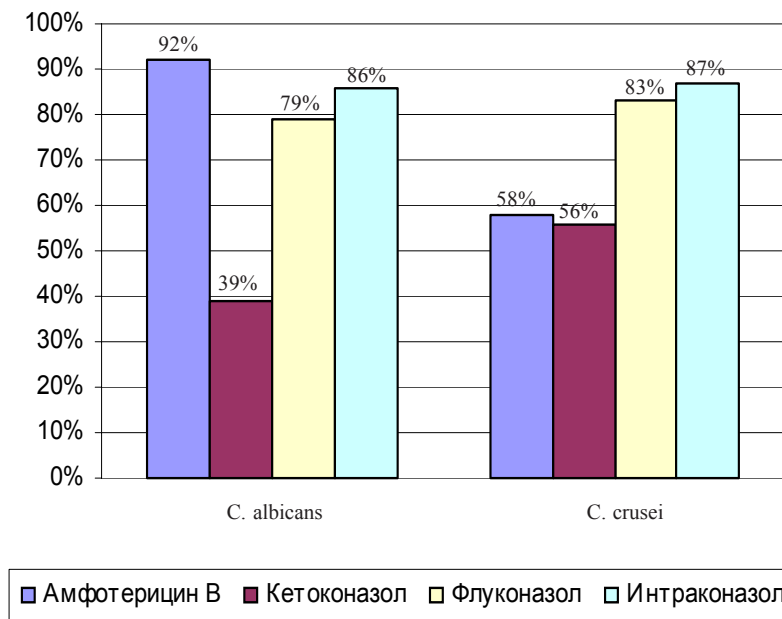


Рисунок 2 Чувствительность *Candida spp.* к антифунгиальным препаратам



МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе лаборатории клинической микробиологии Центральной клинической больницы в течение 2000-01 гг. Анализу подвергли результаты скринингового обследования 576 фрагментов ногтевых пластинок, взятых у 342 пациентов. Причиной госпитализации была терапевтическая, хирургическая, инфекционная, психиатрическая и другая немикологическая патология.

Для выделения грибов из патологических материалов использовали стандартные методики микробиологического исследования, в том числе световую микроскопию и посев на специальные питательные среды. При выявлении дерматофитов или плесневых грибов исследование на этом заканчивалось.

После получения чистой дрожжевой культуры на среде Сабуро проводили идентификацию кандид с помощью автоматического анализатора “АТВ-expression“ (BioMerieux, Франция). Для определения чувствительности грибов к лекарственным препаратам использовали микропанель “Fungi-test” (BioRad, США). В этой системе методом серийных микроразведений в варианте «break point» исследуется чувствительность дрожжей к следующим препаратам: амфотерицину В, кетоконазолу, итраконазолу и флуконазолу в двух концентрациях (максимальной и минимальной), что позволяет дифференцировать грибы по степени их чувствительности на три категории: чувствительные, умеренно устойчивые и устойчивые.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В целом по группе патогенные грибы при микроскопическом и/или культуральном исследовании обнаружены в 285 (49,48%) из 576 фрагментов ногтевых пластинок. Аналогичная частота онихомикозов – 46,4% – выявлена Scherer W.P. et al. (14) при обследовании 450 пациентов в Южной Флориде (США).

При световой микроскопии и посевах на питательные среды положительные результаты зарегистрированы в 261 (45,31%) и 142 (24,65%) случаях соответственно. В мультицентровом североамериканском исследовании частота выявления онихомикозов при световой микроскопии составила всего 13,8%.⁸

На рис. 1 представлены данные по идентификации возбудителей онихомикозов. Частота выявления дерматофитов составила 228 случаев (80%), плесневых грибов – 37 (12,98%), дрожжей – 20 (7,02%). В группе дерматофитов лидирующие позиции принадлежали *Tr. rubrum* – 78,57% случаев, *Tr. mentagrophytes var. interdigitale* вызывал онихомикозы в 55 (!) раз реже. Культура *Epidermophyton floccosum* ни разу не была выделена. Эти данные существенно не отличались от результатов работ по изучению этиологии онихомикозов большинства отечественных и зарубежных авторов,^{1, 2, 11, 13} однако в упомянутом выше исследовании в Южной Флориде дрожжи и плесени были обнаружены в 59,9% случаев, а дерматофиты – только в 23,8%.¹⁴

Таблица 1 Спектр действия антимикотиков

	дерматофитии	кандидозы	плесневые микозы	глубокие микозы
гризеофульвин	++	-	-	+
нистатин	-	++	-	-
кетоназол	+++	+++	+	++
тербинафин	+++	-	-	-
флуконазол	+	+++	-	++
итраконазол	+++	+++	+++	+++
амфотерицин В	+++	+++	+++	+++

Плесневые грибы обнаружены нами в 37 (12,98%) фрагментах ногтевых пластинок, причем *Scopulariopsis brevicaulis* – в 21 (7,36%), то есть более чем в половине случаев всех плесневых микозов. Другие возбудители встречались реже: грибы рода *Aspergillus* – в 9 (3,16%), *Fusarium* – в 5 (1,75%), *Mucor* – в 2 (0,70%) соскобах.

Третью по численности группу возбудителей грибковых поражений ногтей составили дрожжи – 20 (7,02%) случаев: 15 (5,26%) – *Candida albicans*, 5 (1,75%) – *Candida crusei*. Именно этот род грибов нами выбран в качестве модели при демонстрации данных о необходимости определения чувствительности к антифунгиальным препаратам (рис.2). Максимальная антимикотическая активность *in vitro* в отношении *S.albicans* обнаружена у амфотерицина В (92%), *S.crusei* – у итраконазола (87%), а минимальная – у кетоназола (39% и 56% соответственно). Поскольку в настоящее время амфотерицин В не используется для терапии онихомикозов из-за высокой токсичности, по результатам проведенного исследования наиболее интересным препаратом для терапии онихомикоза, вызванного дрожжеподобными грибами, является итраконазол.

Важнейшим критерием, определяющим выбор препарата для лечения онихомикоза, является спектр его действия, в который должны попадать грибы, выделенные из ногтей. При выполнении лабораторных исследований необходим комплексный подход и проведение микробиологического мониторинга

по определению чувствительности возбудителей к различным лекарственным препаратам. Если этиология онихомикоза установлена, выбор препарата определяется видом гриба (табл. 1). Если этиология по каким-либо причинам неизвестна или выделено несколько видов грибов, назначают препарат широкого спектра действия, включающий и дерматофиты, и дрожжи, и плесени, например, итраконазол. Аналогичной точки зрения придерживаются и зарубежные авторы.⁴ Полноценная ранняя эмпирическая противогрибковая терапия особенно важна для тяжелых стационарных больных с повышенным риском развития гнойных, аутоиммунных или аллергических осложнений или инвазивных микозов.

- 1 Гафаров ММ. Этиология, патогенез, клиника и лечение больных микозами стоп в регионе с развитой нефтехимической промышленностью. Автореферат... дисс. д-ра мед. наук. М., 2001: 32.
- 2 Рукавишников ВМ. Микозы стоп. М: МСД 1999: 320.
- 3 Al Mobeireek AF, El Rab Mogad, Al Hedaithy SS. et al. Allergic bronchopulmonary mycosis in patients with asthma: period prevalence at a university hospital in Saudi Arabia. *Respir Med* 2001; 95(5): 341-347.
- 4 Arrese JE, Pierard GE. Why should we treat onychomycosis with patience and perseverance? How can we overcome therapeutic failure? *Rev Med Liege* 2000; 55: 438-442.
- 5 Barankin B, Guenther L. Dermatological manifestations of Down's syndrome. *J Cutan Med Surg* 2001; 5(4): 289-293.
- 6 del Palacio A, Pazos C, Cuetara S. Onychomycosis caused by non dermatophyte filamentous fungus. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19(9): 439-442.
- 7 Escalante MT, Sanchez Borges M, Capriles Hulett A. et al. Trichophyton-specific IgE in patients with dermatophytosis is not associated with aeroallergen sensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105(3): 547-551.
- 8 Ghannoum MA, Hajjeh RA, Scher R. et al. A large-scale North American study of fungal isolates from nails: the frequency of onychomycosis, fungal distribution, and antifungal susceptibility patterns. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43(4): 641-648.
- 9 Gondor M, Michaels MG, Finder JD. Non-aspergillus allergic bronchopulmonary mycosis in pediatric patient with cystic fibrosis. *Pediatrics* 1998; 102:1480-1482.
- 10 Groll AH, Shah PM, Mentzel C. et al. Trends in the postmortem epidemiology of invasive fungal infections at a university hospital. *J Infect* 1996; 33(1): 23-32.
- 11 Haneke E, Roseew D. The scope of onychomycosis: epidemiology and clinical features. *Int J Dermatol* 1999; 38(2): 7-12.
- 12 Leibovici V, Evron R, Axelrod O. et al. Imbalance of immune responses in patients with chronic and widespread fungal skin infection. *Clin Exp Dermatol* 1995; 20(5): 390-394.
- 13 Pierard G. Onychomycosis and other superficial fungal infections of the foot in the elderly: a pan-European survey. *Dermatology* 2000; 202(3): 220-224.
- 14 Scherer WP, McCreary JP, Hayes WW. The diagnosis of onychomycosis in a geriatric population: a study of 450 cases in South Florida. *J Am Podiatr Med Assoc* 2001; 91(9): 456-464.
- 15 White JD, Zaknoen SL, Kasten Sports C. et al. Infectious complications and immunodeficiency in patients with human T-cell lymphotropic virus I-associated adult T-cell leukemia/lymphoma. *Cancer* 1995; 1 75:7: 1598-607.

ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНЫЕ НАРУШЕНИЯ
У МУЖЧИН В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ СИФИЛИСА

В.Л.Пастушенков, А.И. Карпищенко, Ю.Г.Горбунов, И.Н.Теличко

HYPOPHYSEAL-GONADE DISTURBANCES IN MALE
PATIENTS IN DIFFERENT PERIODS OF SYPHILIS

E.V.Pastushenkov, A.I.Karpischenko, Y.G.Gorbunov, I.N.Telichko

SUMMARY: The status of the hypophysis-gonade system was evaluated by serum levels of pituitary hormones - follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), prolactin (PRL) and sex hormones: estradiol, testosterone and progesterone in adult men having syphilis. Serum levels of PRL were significantly higher and serum levels of FSH had a tendency to increase in syphilitic men before treatment than in control men. The serum levels of LH decreased in syphilitic men after treatment. We revealed that the therapy of penicillin or combination with carried over forms of penicillin makes a greater impact on normalization of serum hormone levels than other therapies.

РЕЗЮМЕ: Состояние гипофизарно-гонадной системы у больных сифилисом мужчин оценивалось по содержанию в сыворотке крови гормонов гипофиза - ФСГ, ЛГ, пролактина и половых гормонов - эстрадиола, прогестерона и тестостерона. Отмечено значительное повышение уровня пролактина у больных сифилисом до лечения; тенденция к повышению ФСГ по сравнению с контрольной группой, и, изменение уровня ЛГ на фоне проводимой терапии. Внутримышечное введение пенициллина или его сочетание с пролонгированными препаратами пенициллина оказывает большее влияние на нормализацию уровней гормонов крови, чем применение других лечебных методик.

ВВЕДЕНИЕ

Современная клиническая практика свидетельствует, что сифилис представляет собой одну из наиболее актуальных проблем дерматовенерологии в России по причине стабильно высокой заболеваемости в последнем десятилетии (Аковбян А.В., 1995; Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., 1996; Соколовский Е.В., 2000).

В единичных работах прошлых лет (Елкин Д.А., 1932; Хавин И.Б., Штейн А.А., 1970; Судонина Л.Т., 1966) сообщается об отрицательном воздействии сифилитической инфекции на эндокринную систему. Преимущественно эти работы были посвящены гистоморфологическим изменениям (в основном при поздних формах сифилиса) и весьма редко функциональному состоянию желез внутренней секреции (Суховай Ф.И., 1960; Нешков Н.С., 1980; Parker Cr Jr, 1985). Таким образом в литературе практически отсутствуют работы посвященные изучению функциональных эндокринных нарушений у больных сифилисом.

В свете вышеизложенного нами было проведено изучение функциональных изменений гипофизарно-гонадной системы у мужчин в различные периоды сифилиса на основании определения в крови некоторых гормонов гипофиза (фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина и половых гормонов (эстрадиола, тестостерона, прогестерона), а также их взаимосвязи в организме и зависимость их динамики от различных факторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находился 71 пациент: из них с первичным сифилисом – 12 человек (16,9%), с вторичным свежим сифилисом – 19

(26,8%), с вторичным рецидивным – 17 (23,9%), со скрытым ранним сифилисом – 19 пациентов (26,8%), 3 пациента с нейросифилисом – 4,2% и 1 пациент с серорезистентностью (1,4%). Возраст больных приходился на период наибольшей половой активности и в среднем составлял $34,9 \pm 3,23$ лет. Среди всех больных, 26 пациентов имели сопутствующие заболевания в виде вирусных гепатитов В и С, токсических гепатитов, хронических неспецифических уретритов, гонореи и трихомониаза, ВИЧ-инфекции, токсических энцефалитов или специфические поражения внутренних органов. Диагноз выставлялся в соответствии с жалобами, анамнезом заболевания, клинической картиной, результатами серологических исследований крови и ликвора. Всем пациентам выполнялись биохимический анализ крови, общеклинические анализы крови и мочи, микроскопия соскобов (отделяемого) уретры, анализы крови на ф.50, маркеры гепатитов В и С, дополнительные диагностические процедуры по показаниям, а также проводилось определение в сыворотке крови содержания половых гормонов (тестостерона, прогестерона, эстрадиола) и гормонов гипофиза – ФСГ, ЛГ, пролактина до лечения и после специфической терапии, которая проводилась в условиях стационара. Кроме того, все пациенты были консультированы терапевтом, окулистом, невропатологом, оториноларингологом, и, в отдельных случаях другими специалистами.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых мужчин в возрасте от 23 до 48 лет.

Определение содержания гормонов в сыворотке крови проводилось при помощи электрохемилюминесцентного иммуноанализа "ECLIA" на автоматическом анализаторе Elecsys 2010 фирмы "Хохфманн-Ла Рош".

Кафедра
кожных и венерических
болезней
Военно-Медицинской
Академии,
С-Петербург
Кафедра
клинической биохимии
и лабораторной
диагностики
Военно-Медицинской
Академии,
Санкт-Петербург
Городская кожно-
венерологическая
больница № 6,
Санкт-Петербург
В.Л.Пастушенков,
А.И. Карпищенко,
Ю.Г.Горбунов,
И.Н.Теличко

Образцы крови для данного анализа отбирались в утренние часы, непосредственно перед началом лечения и на следующий день после окончания специфической терапии.

Предел обнаружения представляет собой самую малую концентрацию определяемого гормона, которая может быть обнаружена как отличная от нуля. Она вычисляется как концентрация, лежащая на два стандартных отклонения выше наименьшего стандарта.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы Excel из ППП Microsoft Office 2000, а также пакета прикладных программ Statistica for Microsoft v.5.0.

Таблица 1

Показатель		t-критерий Стьюдента	Число степеней свободы	P-уровень значимости
Эстра/до	// эстра/Конт	0,28	78	0,78
Эстра/после	// эстра/Конт	0,56	78	0,58
Тесто/до	// тесто/Конт	0,56	78	0,58
Тесто/после	// тесто/Конт	0,56	78	0,58
Прог /до	// прог/ Конт	-0,83	78	0,41
Прог /после	// прог/Конт	-1,41	78	0,11
ЛГ /до	// ЛГ/Конт	-0,34	78	0,73
ЛГ /после	// ЛГ/Конт	0,3	78	0,76
ФСГ/до	// ФСГ/Конт	0,95	78	0,35
ФСГ/после	// ФСГ/Конт	1,35	78	0,1
Прол/до	// прол/Конт	2,04	78	0,04
Прол/после	// прол/Конт	1,94	78	0,06

Таблица 2

Показатель		t-критерий Стьюдента	Число степеней свободы	P-уровень значимости
Эстра/до	// эстра/после	-0,59	69	0,565
Тесто/до	// тесто/после	0,17	69	0,875
Прогес /до	// прогес/после	-0,20	69	0,841
ЛГ /до	// ЛГ/после	-2,60	69	0,011
ФСГ/до	// ФСГ/после	1,41	69	0,162
Пролак/до	// пролак/после	3,20	69	0,002

График 1

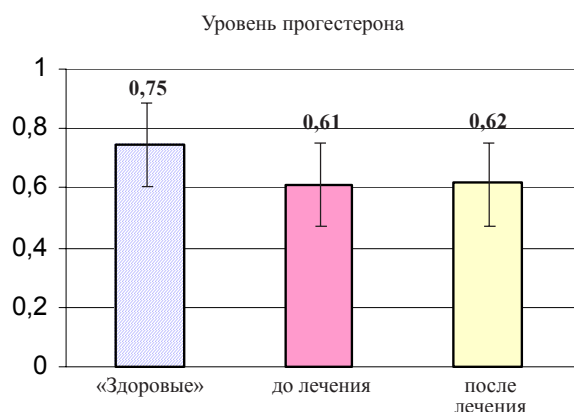
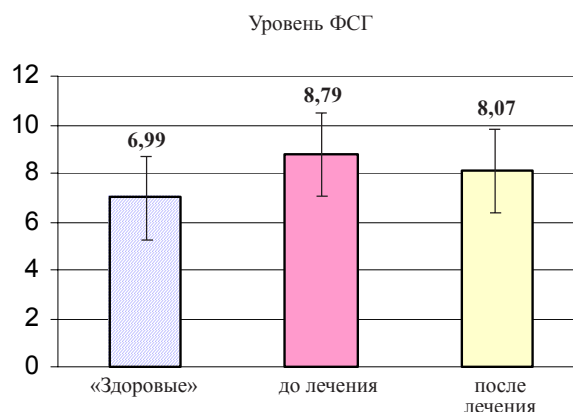


График 2



Для получения достоверных статистических выборок все пациенты в зависимости от периода сифилиса были разделены на две основные группы: 1 группа больных – пациенты с первичным и вторичным свежим сифилисом – 31 человек (44,3%), 2 группа – пациенты с более поздними формами сифилиса – 39 человек (55,7%).

В результате проведенных исследований установлено, что уровни ФСГ, ЛГ, эстрадиола, тестостерона и прогестерона не имеют статистически значимых различий по сравнению с контрольной группой. Существенным является лишь повышение уровня пролактина ($p < 0,05$). Результаты приведены в таблице 1.

Хотя достоверных различий в уровнях ФСГ и прогестерона не выявлено, однако при сравнении средних показателей и доверительных интервалов по этим гормонам становится заметной тенденция к возрастанию ФСГ и снижению прогестерона по сравнению с контрольной группой. Результаты проиллюстрированы в графиках 1 и 2.

При оценке динамики содержания гормонов на фоне противосифилитической терапии было установлено, что значимо менялся уровень только двух гормонов – ЛГ и пролактина, существенно приближаясь после лечения к нормальным величинам. Результаты приведены в таблице 2.

Сам по себе пролактин не оказывает заметного влияния на мужскую половую систему.

Однако на плазматической мембране клеток Лейдига (ответственных за продукцию тестостерона) обнаружены рецепторы пролактина, и он значительно усиливает действие ЛГ на стероидогенез в клетках Лейдига. В тоже время считается, что пролактин увеличивает количество рецепторов андрогенов в тканях предстательной железы и семенных пузырьков и тем самым повышает их чувствительность к этим гормонам. В целом гиперпролактинемия несет отрицательное воздействие на организм. По данным литературы у мужчин могут наблюдаться отчетливые поведенческие сдвиги: у них отмечается снижение потенции, несмотря на нормальную концентрацию тестостерона в крови.

Так, как оба гормона (ЛГ и пролактин) продуцируются передней долей гипофиза закономерным является вопрос о взаимосвязи обоих гормонов у больных сифилисом.

По результатам корреляционного анализа связь между изменениями уровней ЛГ и пролактина в крови больных до и после лечения слабая и незначимая ($p > 0,05$; Табл.3)

Как видно из таблицы прямая значимая связь существует только между одноименными гормонами на фоне проводимой специфической терапии.

С целью выявления зависимости гормональных нарушений у пациентов от возраста был проведен корреляционный анализ с использованием параметрического коэффициента корреляции Пирсона и непараметрического коэффициента Спирмена. Полученные результаты показали, что если связь и существует, то она весьма слабая и статистически незначимая ($p > 0,05$).

Таблица 3

Показатели	ЛГ / до	ЛГ / после	Пролак/до	Пролак/ после
ЛГ\до	1	0,7774	0,1588	0,0104
	p= ---	p=,000	p=,189	p=,932
ЛГ\после	0,7774	1	0,0548	-0,1693
	p=,000	p= ---	p=,652	p=,161
Пролак\до	0,1588	0,0548	1	0,577
	p=,189	p=,652	p= ---	p=,000
Пролак\после	0,0104	-0,1693	0,577	1
	p=,932	p=,161	p=,000	p= ---

Таблица 4

	t-критерий Стьюдента	Число степеней свободы	P-уровень значимости
СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ 1:2			
ЛГ / после	1,27	48	0,21
Пролак/после	-1,4	48	0,17
СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ 1:3			
ЛГ / после	-0,26	48	0,8
Пролак/после	-2,47	48	0,02
СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ 1:4			
ЛГ /после	1,13	52	0,26
Пролак/после	-0,16	52	0,87
СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ 2:3			
ЛГ /после	-2,35	14	0,03
Пролак/после	-0,51	14	0,62
СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ 2:4			
ЛГ /после	-0,73	18	0,47
Пролак/после	0,91	18	0,37
СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ 3:4			
ЛГ /после	1,96	18	0,07
Пролак/после	1,82	18	0,08

Таблица 5

Показатели	Число наблюдений	R-коэффициент корреляции	P-уровень значимости
Период сиф./эстра/до	70	-0,048	0,695
Период сиф./эстра/после	70	0,068	0,574
Период сиф./тесто/до	70	0,051	0,674
Период сиф./тесто/после	70	-0,056	0,648
Период сиф./прогес/до	70	0,304	0,011
Период сиф./прогес/после	70	0,256	0,032
Период сиф./ЛГ/до	70	0,111	0,36
Период сиф./ЛГ/после	70	0,065	0,594
Период сиф./ФСГ/до	70	-0,006	0,958
Период сиф./ФСГ/после	70	-0,155	0,2
Период сиф./пролак/до	70	0,159	0,189
Период сиф./пролак/после	70	0,221	0,06

Лечение больных проводилось в соответствии с Инструкциями Минздрава России 1993 года и Методическим указанием № 98/273 "Лечение и профилактика сифилиса" (1999).

Для изучения зависимости гормональных нарушений от вида применяемого лечения вся терапия была разделена на четыре основные методики:

1-й метод – внутримышечное введение пенициллина по 1,0 млн.ЕД 4 р/сут. 10 или 20 дней в зависимости от периода сифилиса;

2-й метод – внутривенное введение пенициллина по 10,0 млн.ЕД 2 р/сут. 14 дней;

3-й метод – комбинация в/в или в/м инъекций пенициллина в соответствующих дозировках с препаратами пенициллинов пролонгированного действия ;

4-й метод – альтернативные способы лечения (эритромицин, либо пролонгированные пенициллины).

Ввиду редкого назначения терапии №4, применяемые схемы лечения, оказывающие влияние на динамику исследуемых гормонов, сравнивались парами, дающими возможность выявить значимые различия между ними. Результаты приведены в таблице 4.

Данные результаты позволяют сделать косвенный вывод о том, что общая тенденция в динамике пролактина, а именно его снижение на фоне проводимой терапии более выражена при применении схемы №1 по сравнению с третьей схемой; в отношении динамики ЛГ – схема 3 оказывается предпочтительнее чем вторая. Учитывая, что р-уровень значимости по обоим гормонам при сравнении схем 3 и 4 очень близок к 0,05, становится возможным предположение, что влияние на динамику гормонов схемы №3 будет более выраженным, чем четвертой схемы.

В целом, намечается общая тенденция к тому, что в большинстве случаев более выраженное влияние на положительную динамику гормональных изменений оказывает перманентное назначение водорастворимых пенициллинов внутримышечно в соответствующих дозировках или их комбинация с пролонгированными пенициллинами по сравнению с внутривенным введением пенициллина или использованием только пролонгированных пенициллинов.

Для характеристики зависимости гормональных нарушений от периода сифилитической инфекции нами был применен непараметрический коэффициент корреляции Спирмена. Результаты приведены в таблице 5.

Как видно из таблицы имеется посредственная корреляционная связь между содержанием в крови прогестерона и периодом сифилитической инфекции, т.е. изменения более выражены при поздних формах сифилиса. Наличие р-уровня значимости 0,060 по уровню пролактина позволяет предположить, что и его содержание в крови вероятно связано с давностью сифилитической инфекции.

Так как многие пациенты имели сопутствующие заболевания: гонорея у трех пациентов, хронические неспецифические уретриты и простатиты у 7 пациентов, вирусные гепатиты В и С у 6 пациентов, ВИЧ-инфекция у 1 пациента, токсические гепатиты у 5 больных, токсические энцефалиты у 4 больных и специфические поражения внутренних органов у 3 больных, весьма вероятно было

предположить некоторую корреляцию гормональных сдвигов у больных сифилисом в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей патологии. Для расчетов была сформирована матрица, включающая следующие группы показателей :

- наличие изменений уровня ЛГ до лечения;
 - наличие изменений уровня ЛГ после лечения;
 - наличие изменений уровня пролактина до лечения
 - наличие изменений уровня пролактина после лечения
 - наличие изменений уровня ЛГ до и после лечения
 - наличие изменений уровня пролактина до и после лечения
 - наличие изменений уровней ЛГ и пролактина до и после лечения
- Результаты расчетов приведены в таблице 6.

Таблица 6

Показатели	Число наблюдений	R-коэффициент корреляции	P-уровень значимости
Сопут.заб // ЛГ/до	70	0,233	0,052
Сопут.заб // ЛГ/ после	70	0,208	0,084
Сопут.заб // Пролак/до	70	0,189	0,117
Сопут.заб // Пролак/после	70	0,415	0,0003
Сопут.заб // Общ ЛГ	70	0,261	0,029
Сопут.заб // Общ пролактин	70	0,222	0,065
Сопут.заб // Общ ЛГ, пролактин	70	0,295	0,013

Результаты представленные в таблице наглядным образом демонстрируют наличие корреляционной связи между изменениями уровней ЛГ и пролактина и фактом наличия сопутствующих заболеваний. Указанные гормональные нарушения чаще встречаются у больных сифилисом имеющих сопутствующую патологию, и весьма вероятно вышеперечисленные заболевания могут усугублять гормональный дисбаланс в организме больного сифилисом.

Результаты исследования значимости различий у больных имеющих сопутствующие заболевания и не имеющих таковых по факту изменения уровней гормонов представлены в таблице 7.

Таблица 7

Показатели	Частоты наличия изменений уровней гормонов у больных без сопутствующих заболеваний	Частоты наличия изменений уровней гормонов у больных, имеющих сопутствующие заболевания	t-критерий расчетный	P-уровень значимости	Число степеней свободы	t-критерий табл.
ЛГ/до	0,050	0,200	1,976	P>0,05	68	1,99
ЛГ/после	0,025	0,133	1,780	P>0,05	68	1,99
Пролак/до	0,225	0,400	1,581	p>0,05	68	1,99
Пролак/посл	0,013	0,267	3,577	P<0,05	68	1,99
ЛГ общ.	0,075	0,267	2,204	P<0,05	68	1,99
Пролак.общ	0,225	0,433	1,859	P>0,05	68	1,99
ЛГ,прол.об	0,275	0,567	2,494	P<0,05	68	1,99

ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение содержания половых и гонадотропных гормонов в сыворотке крови пациентов мужского пола дает основание утверждать, что сифилитическая инфекция оказывает негативное воздействие на функциональное состояние гипофизарно-гонадной системы.

В наибольшей степени подвергается воздействию передняя доля гипофиза, так как именно там происходит образование ЛГ и пролактина, уровень которых меняется на фоне сифилитической инфекции наиболее значительно - содержание ЛГ несколько снижается, а уровень пролактина существенно возрастает. Хотя изменения в уровнях ФСГ и прогестерона не являются статистически значимыми, однако при сравнении доверительных интервалов намечается тенденция к увеличению концентрации ФСГ в крови и снижению уровня прогестерона. Полученные результаты показали, что данные гормональные нарушения не зависят от возраста пациентов, но зависят от периода сифилитической инфекции – чем дольше длительность заболевания, тем выраженность гормональных нарушений заметнее. Высокий уровень ФСГ при достаточном уровне лютеинизирующего гормона приводит к стимуляции клеток Лейдига, ответственных за продукцию тестостерона в организме мужчины, вследствие чего содержание последнего не только не падает, но даже несколько возрастает у пациентов до лечения. Кроме того гиперпролактинемия может также косвенно приводить к повышению тестостерона из-за усиления действия лютеинизирующего гормона на стероидогенез в клетках Лейдига. Наличие сопутствующих заболеваний усугубляет тяжесть гормональных изменений, однако в целом эти изменения носят обратимый характер, о чем свидетельствует их нормализация на фоне специфического лечения. Схема применяемой терапии имеет определенное значение, т.к. при применении внутримышечного введения пенициллина в дозе 1,0 млн.ЕД 4 р/сут. или его сочетание с пролонгированными формами оказывает большее влияние на нормализацию уровней гормонов в крови чем применение других методик. Что касается механизмов воздействия сифилитической инфекции на органы внутренней секреции, и, в частности на гипофиз, то здесь еще многое остается неясным.

- 1 Нешков НС, Антонов АА, Луганский НЕ, Провизион ЛН. Вестн дерматол и венерол, 1987; 2: 23-27.
- 2 Калантаевская КА, Боровский АЕ. Врачебное дело, 1973; 7: 111-114.
- 3 Панкратов ВГ. Российский журнал кожных и венерических болезней, 2001; 1: 46-47.
- 4 Панкратов ВГ. Здоровоохранение Белоруссии, 1987; 12: 33-36.
- 5 Судонина ЛТ. Материалы о функциональном состоянии нервной системы некоторых эндокринных желез у больных сифилисом. Автореферат дисс... канд. мед. наук. Горький, 1966г.
- 6 Шакиров МТ. Вестн дерматол и венерол, 1991; 10: 71-73.
- 7 Штейн АА, Дубовый МИ, Щербакова АК. Вестн дерматол и венерол, 1968; 8: 58-61.
- 8 Фришман МП, Суховий ФИ. Вестн дерматол и венерол, 1960; 7: 39-43.
- 9 Parker CR Jr, Wendel GD. The effect of syphilis on endocrine function of the fetoplacental unit. Am J Obstet Gynecol, 1988; 159(6):1327-1331
- 10 Parker Cr Jr, Schuster MW. Effect of syphilis infection on adrenocortical function in men. Proc Soc Exp Biol Med, 1991; 197(2); 165-167.
- 11 Besedovsky HO, del Rey AE, Sorkin E. Immune-neuroendocrine interaction. J Immunol, 1985; 135(2): 750-754.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ СИФИЛИСОМ НА РАЗНЫХ ИСТОРИЧЕСКИХ ЭТАПАХ

А. И. Завьялов, В. Ф. Оркин

РЕЗЮМЕ: Приведены результаты сравнительного анализа терапии больных ранними формами сифилиса на разных исторических этапах. Показана достаточная эффективность антибиотиков пенициллинового ряда и резерва при манифестных формах заболевания.

Ключевые слова: сифилис, ртуть, мышьяк, висмут, антибиотики, терапия.

Целью настоящей работы являлось проведение сравнительного анализа результатов лечения сифилиса на разных исторических этапах с акцентом на современные антибиотические препараты.

История терапии сифилиса насчитывает более пяти столетий. Методы лечения больных сифилисом за это время прошли достаточно тернистый путь. Средства, предлагавшиеся с этой целью со времени появления заболевания в Европе в конце XV века, многочисленны. Основным противосифилитическим препаратом являлась ртуть, которая применялась в нашей стране до 1963 года. Использование препаратов ртути для лечения сифилиса имеет за собой многовековой опыт, установивший ее целебные свойства.^{9,11} Доказательством того, что ртуть является истинным специфическим средством, служит тот факт, что в довассермановскую эру в сомнительных случаях результат пробного лечения ртутью решал диагноз (*Diagnosis ex juvantibus*). О высокой эффективности препаратов ртути красноречиво свидетельствуют исследования ведущих сифилидологов мира, десятилетиями наблюдавших за своими пациентами, которые доживали до глубокой старости и имели здоровое потомство. Так, В. М. Гарновский (1900) представил данные о 50 излечившихся больных, которых он лично наблюдал в течение 20-30 и даже 40 лет. Наконец, немаловажное доказательное значение имеют случаи реинфекции у бывших больных сифилисом, лечившихся только ртутью.¹

Вместе с тем, рецидивы заболевания при пероральном приеме соединений ртути, а также при втирании серой ртутной мази отмечались в 64,2% случаев. Значительно реже они наблюдались при внутримышечном введении – у 38% пациентов.⁷

Данные Fr. Lesser (1910) свидетельствуют, что при лечении одним ртутным курсом негативация серологических реакций достигалась у 39%, двумя курсами – у 50%, тремя – у 56%, четырьмя – у 54% больных.⁸

Wilmer (1926), обобщив отдаленные результаты терапии в досальварсановую эру спустя 5-25 лет, констатировал, что лишь у 35% больных были отрицательные серологические реакции.

Йодистый калий, предложенный W. Wallace в 30-е годы XIX века, применялся главным образом в третичном периоде сифилиса, а также при поражении висцеральных органов и нервной системы на фоне приема соединений ртути, так как йодистая терапия не обладала спирохетоцидным действием.

Начало 20 века в венерологии было ознаноено важнейшими открытиями: возбудителя сифилиса – F. Schaudinn и E. Hoffman

(1905); введением в практику серологической диагностики – реакции Вассермана (1906); получением P. Ehrlich (1909) нового препарата из группы трехвалентных соединений мышьяка – сальварсана и внедрением его в практику врача-венеролога в 1910 г.¹⁰ Все эти открытия значительно расширили возможности сифилидологов всего мира по диагностике и лечению больных, но не решили полностью всех проблем. Выдвинутая P. Ehrlich идея о возможности излечения сифилитической инфекции однократным введением сальварсана (*therapia sterilisans magna*) оказалась несостоятельной. Лечение сифилиса препаратами ртути и мышьяка было достаточно эффективным, но отличалось длительностью, трудоемкостью для медицинского персонала введения лекарств в организм пациента и высоким процентом неудач (от 3,8 до 12,5%). Кроме того, препараты были токсичны и часто вызывали массу побочных эффектов, порой со смертельным исходом. Это послужило поводом для изыскания новых, высокоэффективных и малотоксичных лекарственных средств, которые смогли бы занять достойное место в терапии сифилиса.³

В 1922 г. C. Levaditi и R. Saserac предложили в качестве противосифилитического средства треполь – винно-каменно-кислую соль K и Na висмута. Новый препарат быстро нашел широкое распространение и признание как у врачей-венерологов, так и у пациентов. Соли висмута, растворимые в масле, отличались высокой активностью, малой токсичностью, хорошей переносимостью и позволяли точно дозировать количество препарата, вводимого в организм больного. Однако они оказывали недостаточное воздействие на негативацию серологических реакций после полноценного курса терапии. В 20-40-е годы прошлого века висмут произвел своего рода переворот в сифилидологии, постепенно вытеснив применявшуюся более 400 лет ртуть, которую не смог заменить даже сальварсан.²

По мнению большинства клиницистов, терапевтический эффект от препаратов висмута был более высоким в сравнении с соединениями ртути, однако уступал сальварсану. Уже спустя несколько лет после внедрения препаратов висмута в терапию больных сифилисом проф. Ж. Дарье дает им следующую характеристику: “По силе действия висмут, по общему признанию, стоит близко к препаратам сальварсана, хотя несколько слабее, но превосходит по силе ртуть... Висмут делает чудеса в случаях, резистентных к мышьяку и ртути... При свежем сифилисе, первичном или вторичном, действие висмута на серореакцию может сравниться с действием сальварсана, выявляется только с легким запозданием”.⁴

С целью повышения клинического эффекта и более быстрой негативации серологических реакций у больных сифилисом в 20-40-е годы прошлого столетия венерологи проводили несколько курсов комбинированной терапии препаратами мышьяка и солями тяжелых металлов (ртуть, висмут), получившей название “хронически перемежающийся метод”. Сочетанное применение препаратов мышьяка и висмута значительно уменьшило количество рецидивов заболевания – до 4,66%.⁸ Одним из наиболее существенных недостатков солей тяжелых металлов было то, что они нередко вызывали осложнения во время лечения: стоматиты, гингивиты, токсикодермии, полиневриты. Отдельные больные обладали индивидуальной непереносимостью препаратов, что нередко приводило к прерыванию специфического лечения.

Лекарственные препараты, применявшиеся в основном в первой половине XX века, на сегодняшний день для врачей-венерологов представляют лишь исторический интерес.

Новая эра в терапии больных сифилисом началась в конце 1943 г. с применения американскими венерологами Е. Mahoney, R. Arnold, A. Harris пенициллина, открытого А. Fleming в 1928 г.¹²

В нашей стране пенициллин в качестве противосифилитического средства стал применяться с 1944 г. Несмотря на неудачи на первых порах при его назначении (частые серологические и клинико-серологические рецидивы, аллергические реакции), препарат прочно вошел в число основных специфических средств в терапии всех форм сифилиса и остается препаратом выбора до настоящего времени. Вначале пенициллин использовался в комбинации с препаратами мышьяка и солями тяжелых металлов в виде многокурсового метода лечения. И только в 60–70 гг. пенициллин стал применяться в виде монотерапии сифилиса, что позволило значительно сократить сроки лечения и повысить его эффективность.⁷ Однако использование в настоящее время современных антибиотиков в терапии сифилитической инфекции не решает всех проблем.

Нами методом ретроспективного анализа (за период 1996–2000 гг.) дана оценка результатов терапии 2398 больных ранними формами сифилитической инфекции (мужчин – 1037, женщин – 1361) в возрасте от 14 до 76 лет по материалам клиники кожных и венерических болезней Саратовского медицинского университета и Саратовского областного кожно-венерологического диспансера. Подавляющее число пациентов (1743) были в возрасте до 30 лет. Клинически они распределились следующим образом: сифилис первичный серопозитивный – у 346, сифилис вторичный свежий – у 515, сифилис вторичный рецидивный – у 853, сифилис скрытый ранний – у 684 человек. Полноценное антилюэтическое лечение водорастворимым пенициллином получили 867, экстенциллином – 556, ретарпеном – 508, бициллином 3, 5 – 293, прокаинпенициллином – 56, доксициклином – 58, олететрином – 22, эритромицином – 15, сумамедом – 16, цефтриаксоном – 7 больных.

Лечение пациентов 1-й группы (867) проводилось по методике № 1 бензилпенициллином в разовой дозе 400 000 ЕД внутримышечно через 3 часа (суммарно от 44 800 000

до 89 600 000 ЕД) в течение 14–28 дней (согласно методическим рекомендациям МЗ РФ 1993 г.).

Больные 2-й и 3-й группы (556 и 508 соответственно) получали экстенциллин и ретарпен внутримышечно по 2 400 000 ЕД в каждую ягодицу. При первичном серопозитивном и вторичном свежем – по 2 400 000 ЕД дважды с интервалом 7 дней; вторичном рецидивном и раннем скрытом сифилисе – 3 инъекции по 2 400 000 ЕД с интервалом 7 дней (согласно Инструктивного письма МЗ МП РФ № 2516/3199 95-27 от 1.12. 95 г.).

В 4-й группе (293 пациента) проводили лечение бициллином-3, 5. При первичном серопозитивном и вторичном свежем бициллин-3 вводили внутримышечно в разовой дозе 1 800 000 ЕД 2 раза в неделю, бициллин-5 в разовой дозе 1 500 000 ЕД 2 раза в неделю – всего по 7 инъекций на курс. При вторичном рецидивном и раннем скрытом сифилисе бициллин 3 и 5 назначали в тех же разовых дозах 2 раза в неделю, всего 14 инъекций.

Больные 5-й группы (56 человек) получали прокаин-бензилпенициллин в дозе 1200000 ЕД внутримышечно, двухмоментно, 1 раз в сутки. При первичном серопозитивном в течение 10 дней, а при вторичном и раннем скрытом сифилисе – 20 дней (согласно методическим указаниям «Лечение и профилактика сифилиса», 1999 г.).

Пациентам 6, 7, 8, 9, 10-й группы назначали специфическое лечение антибиотиками резерва (соответственно: доксициклином – 58, олететрином – 16, эритромицином – 15, сумамедом – 16, цефтриаксоном – 7).

Доксициклин назначали по 0,1 г два раза в сутки в течение 15 дней при первичном серопозитивном (курсовая доза 3,0 г) и 30 дней при вторичном и раннем скрытом сифилисе (курсовая доза 6,0 г).

Терапия олететрином проводилась по 0,5 г 4 раза в сутки (суточная доза 2,0 г) в течение 15 дней при первичном серопозитивном (курсовая доза – 30 г) и 30 дней – вторичном и раннем скрытом сифилисе (курсовая доза – 60 г).

Эритромицин пациенты получали по 0,5 г 4 раза в сутки (суточная доза 2,0 г) в течение 15 дней при первичном серопозитивном (курсовая доза 30 г) и 30 дней – при вторичном и раннем скрытом сифилисе (курсовая доза 60 г).

Сумамед применяли в качестве специфической терапии по 0,5 г один раз в сутки на протяжении 10 дней при всех манифестных формах заболевания.

Лечение цефтриаксоном включало ежедневные внутримышечные инъекции в течение 10 дней в дозе 0,5 г при вторичном и раннем скрытом сифилисе.

Пациенты во всех группах были сопоставимы по возрасту (средний возраст составлял соответственно: 28,2; 25,9; 26,7; 27,2; 26,9; 27,6; 27,4; 26,1; 26,6; 25,8 лет).

Результаты проведенной терапии оценивали по скорости разрешения активных клинических проявлений сифилиса, срокам негативации классических серологических реакций (КСР), частоте клинико-серологических и серологических рецидивов, серологической резистентности (СР).

Средние сроки исчезновения эфлоресценций на коже и слизистых оболочках при различных методах терапии представлены в табл. 1.

Таблица 1. Сроки разрешения клинических признаков сифилиса в днях в процессе специфического лечения антибиотиками

Клинические признаки	Лекарственные препараты									
	Пенициллин	Экстенциллин	Ретарпен	Бициллин 3,5	Прокаин - пенициллин	Доксициклин	Олететрин	Эритромицин	Сумамед	Цефтриаксон
	n=867	n=556	n=508	n=293	n=56	n=58	n=22	n=15	n=16	n=7
Шанкр эрозивный	5-10 (6,1)	6-9 (6,4)	6-10 (6,5)	6-9 (6,8)	5-7 (6,2)	5-9 (6,7)	6-9 (7)	8	5-9 (7)	4
Шанкр язвенный	9-13 (11,8)	10-12 (8,4)	11-13 (8,5)	9-13 (9,6)	8-13 (9,8)	8-12 (10)	10-14 (11,7)	10-13 (11,5)	8-12 (10)	-
Инфильтрат в основании шанкра:										
Эрозивного	10-14 (12,9)	10-14 (12,4)	11-14 (13,2)	11-14 (13,5)	11-14 (12,1)	9-17 (13)	8-16 (12,8)	14	10-14 (12)	8
Язвенного	11-17 (16,1)	12-19 (16,6)	13-19 (17,6)	12-20 (17,9)	12-21 (16,9)	14-20 (17,3)	15-21 (18)	16-21 (18,5)	17-21 (19)	-
Регионарный склераденит	9-19 (14,6)	14-20 (16,9)	15-22 (17,8)	14-21 (16,7)	10-19 (14,4)	9-15 (14)	8-17 (13,3)	10-18 (15)	9-18 (13,5)	10
Розеола	9-14 (5,4)	4-8 (5,6)	5-8 (5,7)	4-9 (5,8)	5-6 (5,3)	4-6 (5)	4-7 (5,2)	5-8 (6,5)	4-8 (6)	3-7 (4,7)
Эритематозная ангина	5-8 (6,7)	6-9 (7,1)	7-10 (7,3)	8-11 (7,6)	6-8 (7,4)	7-11 (8,1)	8-12 (8,9)	8,13 (9,1)	8-13 (9,3)	6-8 (7)
Папулы на слизистых	9-13 (8,7)	9-12 (8,9)	8-13 (9,1)	9-13 (9,3)	9-12 (9,8)	8-12 (8,2)	9-13 (8,6)	9-11 (9,2)	8-10 (9)	9
Папулы на туловище	7-13 (7,5)	8-13 (8,1)	8-12 (8,4)	8-14 (8,3)	7-14 (7,4)	6-8 (7,3)	6-9 (7,6)	6-10 (7,8)	8-9 (8,5)	5-7 (6)
Папулы на ладонях и подошвах	10-18 (14,1)	12-17 (13,8)	12-17 (14,1)	11-18 (13,9)	12-15 (13,6)	11-16 (13,8)	12-16 (14,2)	10-19 (14,5)	12-16 (14)	9
Широкие кондиломы	13-19 (17,8)	15-20 (17,6)	14-21 (18,7)	15-22 (17,9)	12-18 (17,2)	11-24 (18,5)	18-23 (19,1)	-	19-21 (19)	-

Примечание: в скобках даны средние величины в днях

Таблица 2. Сроки негативации серологических реакций в зависимости от стадии сифилиса и характера специфического лечения

Диагноз	Препараты	Кол-во пролеченных больных	Число больных с отрицательными КСР с указанием сроков негативации после окончания лечения							
			3 – 4 мес	5 – 6 мес	7 – 8 мес	9 – 10 мес	11 – 12 мес	> 12 мес		
Первичный серопозитивный сифилис	Пенициллин	136	25	55	21	23	8	2		
	Экстенциллин	81	10	34	31	6				
	Ретарпен	70	13	26	19	7	3	1		
	Бициллин 3,5	41	9	16	12	4				
	Прокаин - бензилпенициллин	9	1	2	3	2	1			
	Доксициклин	4	3	1						
	Олететрин	4	2	2						
	Сумамед	1		1						
Вторичный свежий сифилис	Пенициллин	241	18	52	55	80	31	3		
	Экстенциллин	118	4	25	50	23	9	5		
	Ретарпен	91	2	19	40	15	9	5		
	Бициллин 3,5	37	4	12	14	5	2			
	Прокаин - бензилпенициллин	11		2	3	3	3			
	Доксициклин	6	2	3	1					
	Олететрин	3	2	1						
	Эритромицин	3		2	1					
	Сумамед	3		1	2					
	Цефтриаксон	2	1	1						
Вторичный рецидивный сифилис	Пенициллин	279		6	40	84	115	28		
	Экстенциллин	195		4	31	69	73	14		
	Ретарпен	186		3	35	69	68	6		
	Бициллин 3,5	125		2	26	53	38	3		
	Прокаин - бензилпенициллин	19			1	3	3	11		
	Доксициклин	24			4	8	4	4		
	Олететрин	9		1	3	3		1		
	Эритромицин	5			2		1	1		
	Сумамед	7				2	3	1		
	Цефтриаксон	4			2	1				
Ранний скрытый сифилис	Пенициллин	211			18	55	105	21		
	Экстенциллин	162				6	34	83	30	
	Ретарпен	161				8	39	74	32	
	Бициллин 3,5	90				9	27	44	7	
	Прокаин - бензилпенициллин	17					3	3	9	
	Доксициклин	24				1	7	8	5	
	Олететрин	6					1	2	1	
	Эритромицин	7					1	3	1	
	Сумамед	5						1	2	1
	Цефтриаксон	1							1	
Всего		2398	96	271	440	632	693	192		

Таблица 3 Характеристика неудач в терапии больных ранними формами сифилиса в зависимости от стадии заболевания и метода лечения

Диагноз	Неудачи в терапии больных сифилисом	Лекарственные препараты									
		Пенициллин	Экстенциллин	Ретарпен	Бициллин 3,5	Прокаин-пенициллин	Доксициклин	Олететрин	Эритромицин	Сумамед	Цефтриаксон
Первичный серопозитивный сифилис	Клинико-серологический рецидив	1									
	Серологический рецидив										
	Серологическая резистентность	1		1							
Вторичный свежий сифилис	Клинико-серологический рецидив	1									
	Серологический рецидив	1									
	Серологическая резистентность		2	1							
Вторичный рецидивный сифилис	Клинико-серологический рецидив	2	1	1			1	1			
	Серологический рецидив	1	1		1		1				
	Серологическая резистентность	3	2	4	2	1	2		1	1	1
Ранний скрытый сифилис	Клинико-серологический рецидив	3	2	2	1	1			1		
	Серологический рецидив	2	1	1			1				
	Серологическая резистентность	7	5	6	2	1	2		1	1	
Итого 75		22	14	16	6	3	7	1	3	2	1

Следует отметить, что наблюдаемые нами сроки регресса сифилидов после начала лечения мало отличались от широко известных в литературе. Вместе с тем, обращает на себя внимание тот факт, что сроки разрешения активных проявлений сифилиса под влиянием цефтриаксона опережали таковые при применении других антибактериальных препаратов.

После проведенного полноценного лечения антибиотиками пенициллинового ряда и резерва у подавляющего большинства больных отмечались благоприятные ближайшие результаты: клиническое выздоровление наступило у 2323 человек.

Критерием эффективности проводимого лечения и излеченности является состояние серологического «зеркала» крови пациента. Сроки негативации серологических реакций представлены в табл. 2.

Стойкая негативация КСР у перенесших сифилис первичный серопозитивный наблюдалась преимущественно в течение первых 5–6 месяцев после курса специфической терапии, сифилис вторичный свежий – 7–10 месяцев, сифилис вторичный рецидивный и сифилис скрытый ранний – 9–12 месяцев.

Результаты клинико-серологического контроля в сроки от 14 месяцев до 3-х лет свидетельствуют об эффективности препаратов пенициллинового ряда и резервной группы в терапии больных ранними формами сифилиса. Вместе с тем, наибольшее число неудач после полноценного антилюэтического лечения (клинико-серологический, серологический рецидивы и серологическая резистентность) констатировано у лиц, получавших дюрантные препараты пенициллина (экстенциллин, ретарпен и бициллин 3, 5) в группах

с первоначальным диагнозом вторичного рецидивного и раннего скрытого сифилиса. Частота неудач в зависимости от стадии заболевания и характера проводимой терапии представлена в табл. 3.

Таким образом, применение антибиотиков в терапии больных заразными формами сифилиса со второй половины XX столетия открыло новую эру в сифилидологии, значительно повысив качество лечения, сократив его сроки, снизив число неудач и осложнений по сравнению с препаратами ртути, мышьяка и висмута. Однако, согласно нашим данным, неудачи в лечении сифилиса на современном этапе составляют 3,13% при любой форме заболевания независимо от метода антибактериальной терапии и используемого препарата. Это диктует необходимость дальнейшего поиска эффективных средств и усовершенствования методов специфической терапии больных сифилисом для достижения санации организма.

- 1 Аствацатуров КР. Сифилис его диагностика и лечение. М.: Медгиз, 1956: 327 с.
- 2 Ведров НС. Сифилис. М.: Медгиз, 1950: 273 с.
- 3 Григорьев ПС. Учебник венерических и кожных болезней. М.-Л.: Медгиз, 1938: 741 с.
- 4 Дарье Ж. Основы дерматологии. М.-Л., 1930: 1068 с.
- 5 Инструкция по лечению и профилактике сифилиса. М., 1976; 1988; 1993.
- 6 Лечение и профилактика сифилиса. Методические рекомендации. М.: 1999.
- 7 Никольский ПС. Сифилис и венерические болезни. М.-Л., 1928: 326 с.
- 8 Соколин АИ. Оценка терапии сифилиса на основании изучения отдаленных результатов лечения больных в 1890–1947 годах: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1959: 36 с.
- 9 Фурнье А. Лечение сифилиса. Харьков, 1893: 768 с.
- 10 Эрлих П, Хата С. Экспериментальная химиотерапия спирохетозных заболеваний: Пер. с нем. М., 1911.
- 11 Lewin G. Die behandlung der syphilis mit subcutaner sublimat-injektion. Berlin, 1969.
- 12 Mahoney TV, Arnold RS, Harris AD. Penicillin treatment in early syphilis. Am J Publ Health 1943; 33(121): 1387-1391.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ВОЛОС ПРИ ОБЫЧНОМ ОБЛЫСЕНИИ

Н.О. Морозова, С.С. Катерли, Е.В. Соколовский

ВВЕДЕНИЕ

Волосы являются одним из наиболее важных для характеристики человека признаков. Их потеря или отсутствие создают значительный физический и психологический дискомфорт для пациентов, а решение этой проблемы является одним из ведущих вопросов косметологии.

Многообразие возможных причин предопределяет существование ряда клинических форм облысения. Наиболее распространенной является так называемая обычная алопеция, известная также под названием «облысение по мужскому типу» или «андрогенная алопеция» (АА). Она представляет собой физиологическое явление с гормональной и генетической этиологией, наблюдаемое у большинства мужчин и у значительной части женщин.^{1,2,3,7} В настоящее время установлено, что обычное облысение обусловлено действием андрогенов на генетически предрасположенные фолликулы.^{1,7} При этом нарушается кровоснабжение луковицы волоса фолликула, последние постепенно редуцируются, вследствие чего волосы становятся тонкими, утрачивают пигмент, длинные волосы замещаются пушковыми и их рост не возобновляется.^{1,7}

Для коррекции обычного облысения предлагают лечебные мероприятия консервативного типа: витамины, препараты цинка и меди, антиандрогенные средства, а также местные процедуры, улучшающие кровообращение волосистой части головы. Наибольшее внимание в лечении АА уделяют антиандрогенам и средствам, улучшающим кровоснабжение волосных фолликулов. Из антиандрогенов наиболее популярным является новый препарат Финастерид по 1 мг в сутки. Результаты действия этого нового препарата будут реально оценены через 5-10 лет, когда станет ясно, действительно ли длительное лечение способно затормозить прогрессирование алопеции. Исследования действия Финастерида в вышеуказанной дозировке показали, что после года ежедневного применения можно достичь увеличения роста новых волос на 10% при низких и умеренных степенях алопеции (от 2 до 5 по Норвуду).¹ Помимо Финастерида, популярен Миноксидил наружного применения по 1 мл утром и вечером. Механизм его действия еще не до конца изучен. Предполагается, в частности, что он увеличивает калибр сосудов, обеспечивающих рост волоса, то есть действует как сосудорасширяющее средство. Результаты его применения – умеренное усиление роста волос в 1/3 случаев, прекращение выпадения волос в другой трети и отсутствие какого-либо эффекта в последней трети случаев.¹

Если не помогает ни одна из медикаментозных схем, мы неизбежно приходим к хирургическому решению проблемы или же к использованию накладных волос.

Восстановление волос при обычном облысении мы проводили посредством трансплантации собственных волос. Суть метода заключается в том, что волосные фолликулы пациента перемещают из донорской зоны в область отсутствия или разрежения волос.¹

Первое упоминание о возможности пересадки волосного стержня с фолликулом принадлежит Sasagava M. (1930). В 1939 году японский дерматолог Okuda S. описал метод пересадки аутоимплантантов диаметром от 2 до 4 мм для коррекции облысения в области волосистой части головы, бровей, усов. Однако в связи с началом Второй мировой войны этот метод остался невостребованным широкой медицинской практикой. В 1959 году американский дерматолог Orentreich N. описал подобную же методику. Проводя биопсию кожи волосистой части головы, он открыл принцип «донорской доминанты». Суть принципа заключается в том, что пересаживаемые волосы сохраняют целостность и все прочие свойства после перемещения в реципиентную зону, а, главное, они сохраняют способность к росту в течение всей жизни человека. В своей практике Orentreich N. использовал крупные аутоимплантанты – до 4мм в диаметре. Результат оказался косметически неудовлетворительным. Волосы росли пучками и напоминали кукольные, в связи с чем метод не нашел широкого применения. В 1984 году доктора Marritt E. и Bradshaw W. предложили использовать для пересадки имплантанты меньшего диаметра, что давало улучшенный косметический результат. Именно этот вариант метода широко распространился в мировой медицинской практике.^{1,7}

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Трансплантация собственных волос – это малая амбулаторная процедура, не требующая госпитализации. Она проводится под местной анестезией.

Волосы для пересадки мы брали из так называемой “андрогенонечувствительной” зоны – с задней и боковых поверхностей головы, где они запрограммированно растут на протяжении всей жизни.^{1,2}

Взятие донорского материала (полоска кожи с волосными фолликулами) производили специальным скальпелем. После иссечения место взятия материала зашивали, швы снимали через 10 дней.

Донорскую полоску кожи разделяли под увеличением на маленькие кусочки, содержащие от 1 до 3 волосных фолликулов, так называемые графты, которые являются основным объектом манипуляции при пересадке волос. Для этого использовали специальные очки с увеличительными линзами и обычные хирургические скальпеля.

Количество пересаживаемых графтов зависело от многих факторов: размера зоны, которую необходимо закрыть, желаемой густоты волос в этой зоне, диаметра стержня волоса, цвета волос и кожи. Учитывали возраст пациента, его манеру носить прическу. Все эти вопросы решали на предварительной консультации, которая крайне важна для правильного отбора пациентов и достижения полного взаимопонимания между врачом и пациентом. Обычно пересаживали от 300 до 1400 графтов за одну процедуру, которая длилась от 4 до 6-8 часов.

На реципиентной зоне – области разрежения или отсутствия волос – делали надрезы кожи специальным инструментом, в которые затем вставляли графты с помощью ювелирных пинцетов.¹

По окончании процедуры никаких повязок не накладывали. Донорскую и реципиентную зоны обрабатывали смесью стерильного 0,9% физиологического раствора с 3% перекисью водорода. Пациенты получали послеоперационные инструкции, после чего их отпускали домой. Последующие 5-7 дней они посещали клинику для осмотров. В течение 5 дней после процедуры пациенты получали антибиотик ципрофлоксацин (по 250 мг 2 раза в сутки) для профилактики вторичной инфекции.

Побочными эффектами аутотрансплантации волос являлись ощущения боли и дискомфорта в донорской области, периорбитальные отеки.^{1,6}

После пересадки основная масса волосных фолликулов вступала в фазу покоя и рост новых волос начинался через 4-5 месяцев.

Оценку косметического эффекта проводили посредством фотосъемки реципиентной зоны пациентов до процедуры и через 6-8-12 месяцев после пересадки волос.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За семь лет практической деятельности нами было проведено 373 процедуры по трансплантации собственных волос 235 пациентам. 93,6% пациентов составили мужчины в возрасте от 23 до 65 лет. В 6,4% случаев пациентами были женщины в возрасте от 30 до 60 лет.

Для оценки результатов мы распределили пациентов с АА в следующие три группы, в соответствии с классификацией Норвуда:

1 – мужчины с низкой степенью облысения (2,2a,3);

2 – мужчины с умеренной степенью облысения (3a,4,4a,5);

3 – мужчины с высокой степенью облысения (5a,6,7).

4 группа – женщины, имеющие 1 или 2 степень АА по классификации Людвига.

В отдельную группу мы выделили пациентов с посттравматической и рубцовой алопецией, а также субъектов, которым волосы пересаживали в область бровей и усов.

В 1 группу вошло 47 пациентов в возрасте от 23 до 37 лет. Трансплантацию проводили в один этап, количество пересаженных имплантантов составило от 400 до 500.

Во 2 группу вошло 122 пациента, возраст которых варьировал от 25 до 48 лет. В один этап процедуру провели 78 пациентам, им было пересажено от 900 до 1200 графтов. Трансплантация волос проводилась в 2 этапа

у 44 человек, им было пересажено от 1400 до 2000 графтов. Таким образом в этой группе было проведено 166 процедур по аутотрансплантации волос.

В 3 группе процедура по аутотрансплантации волос была проведена 40 пациентам. Их возраст составил от 38 до 65 лет. Процедуру проводили в 3 этапа 26 пациентам и в 4 этапа – 14 мужчинам. Таким образом всего в этой группе было проведено 134 процедуры. Общее количество пересаженных имплантантов составило от 3000 до 4000 графтов.

В 4 группу вошло 15 женщин. Из них 8 имели 1 степень облысения по Людвигу, им было пересажено 900-1000 графтов за один этап. 7 пациенток имели 2 степень облысения, им было пересажено 900-1200 графтов, также за один этап.

Все пациенты отмечали хорошую переносимость процедуры.

Положительный косметический эффект наблюдали через 8-12 месяцев от момента проведения пересадки. Для более объективной оценки процедуры сравнивали полученный результат с фотографией пациента до пересадки.

Как показал наш опыт, рост волос дали более 98% аутоимплантантов. 25% пересаженных волос продолжили свой рост сразу после пересадки, 65% возобновили рост через 4-5 месяцев и 10% – через 9-12 месяцев.

В 2 случаях аутотрансплантацию проводили в область бровей и в 1 случае – в область усов. Длительность одной процедуры составила в среднем 4 часа. Для трансплантации использовали графты, содержащие по одному волосному фолликулу. При пересадке в область бровей их количество составило от 50 до 88 и 250 графтов было пересажено в область усов. Рост волос дали 80% пересаженных имплантантов.

В 9 случаях пересадку собственных волос проводили пациентам с посттравматической и рубцовой алопециями. Количество пересаженных графтов в этих случаях составило от 150 до 600. Рост волос дали 50-70% аутоимплантантов.

Из возможных побочных эффектов во всех группах мы наблюдали периорбитальные отеки у 60% пациентов, ощущение дискомфорта и небольшой боли в зоне шва в течение первых 2 суток после процедуры у 90% перенесших аутотрансплантацию волос.

ОБСУЖДЕНИЕ

Среди пациентов, страдающих выпадением волос, большинство составляют пациенты с андрогенной алопецией.

В патогенезе этого состояния ведущая роль отводится влиянию андрогенов на волосные фолликулы, генетически предрасположенные к преждевременному выпадению. Сегодня медицина не в состоянии воздействовать на такие гены и основными средствами консервативной терапии считают антиандрогены. Лечение ими должно проводиться длительно и прекращение приема препарата возвращает пациента к стартовому состоянию облысения.^{1,6} Кроме этого, антиандрогены вызывают ряд побочных эффектов.^{1,6} Все это значительно снижает их ценность при лечении обычного облысения. На начальном этапе замедлить процесс выпадения волос средствами,

улучшающими кровоснабжение фолликула можно. Но, тем не менее, потеря волос при обычном облысении является процессом, продолжающимся в течение всей жизни. Постепенно под воздействием андрогенов волосяные фолликулы неминуемо атрофируются и рост волос не возобновляется.^{2,6,7}

В этих случаях аутотрансплантация волос является наиболее оптимальным решением проблемы при условии, что облысение создаст для пациента психологический дискомфорт.

Для улучшения косметического эффекта в своей работе мы используем принцип, который отличает нашу технику проведения пересадки волос от распространенного метода смешанного расположения графтов.^{4,5} Мы располагаем графты с 1 фолликулом на передней линии роста волос, с 2 волосяными фолликулами за этой зоной, а графты с 3-4 фолликулами – в самом волосяном массиве. Это позволяет добиться естественной линии роста волос с хорошей густотой шевелюры.

Для снижения травматичности процедуры мы используем специальные скальпели, производящие линейные микронадрезы кожи. Это способствует минимальной травматизации кожного покрова, быстрому заживлению надрезов без образования рубцов и других осложнений, риск возникновения которых высок при использовании несовременных методик и инструментов.^{1,5} Например, при использовании панчеров – инструментов, производящих круглые разрезы кожи. В этих случаях травма кожи значительна, пересекаются линии ее естественной растяжимости (Лангера). Поэтому заживление такой раны связано с риском возникновения рубцовой ткани.⁵ Кроме этого, для улучшения процесса заживления мы проводим пациентам сеансы микрофоковой терапии.

В результате несоблюдения пациентами послеоперационных инструкций в 2 случаях не удалось получить желаемый косметический результат в связи с вторичным инфицированием реципиентной зоны. После этого мы ввели ежедневный осмотр пациентов в течение 5-7 дней после процедуры.

Также мы получили хорошие результаты при трансплантации собственных волос в области бровей, усов и рубцовой ткани, что позволяет расширить границы применения этой методики.

Наибольшие технические сложности вызывает пересадка волос в случаях, когда у пациента имеется высокая степень облысения с минимальным или полным отсутствием роста волос (степень 5-7 по классификации Норвуда). В этих ситуациях трансплантацию собственных волос необходимо проводить в 3-4 этапа, не только в связи с большой площадью участка облысения, но и для улучшения густоты роста волос. Однако не все па-

циенты обладают достаточной для этого донорской зоной. Поэтому, чтобы получить хороший конечный результат работы, мы уделяем большое внимание отбору пациентов, используя для этого, а также для определения количества необходимых графтов следующие критерии:

1) степень облысения; 2) возраст пациента; 3) состояние донорской зоны; 4) характеристики волос (толщина, структура, цвет); 5) пожелания пациента по поводу конечного результата; 6) наличие сопутствующей патологии.

Следует также отметить, что обычное облысение является процессом, продолжающимся в течение всей жизни, а пересадка волос это корректирующий метод. Несмотря на проведенную аутотрансплантацию, под влиянием андрогенов пациенты могут продолжать терять чувствительные к ним волосы, имевшиеся изначально в реципиентной области. Это в свою очередь требует дополнительных процедур по пересадке волос, чтобы увеличить густоту роста уже имеющегося волосяного покрова,⁶ что актуально при низких и умеренных степенях облысения (2-4 по классификации Норвуда). В этих случаях для закрепления эффекта от пересадки волос мы рекомендуем пациентам применять стимуляторы роста волос и соблюдать правильный режим ухода за волосистой частью головы. Из стимуляторов роста волос мы рекомендуем нашим пациентам использовать наружно Миноксидил 2% или 5% по 1 мл 2 раза в сутки.

ВЫВОДЫ

Процедура по аутотрансплантации волос зарекомендовала себя как высокоэффективный метод для коррекции обычного облысения. Мы полагаем, что она является наиболее оптимальным решением проблемы особенно при высоких степенях облысения (5-7 по классификации Норвуда). Для достижения результатов, полностью удовлетворяющих и пациента и доктора, необходимо не только использовать наиболее усовершенствованные инструменты и методики, но и тщательно подходить к вопросу отбора пациентов. Проведенная нами успешная аутотрансплантация волос в область бровей, усов и рубцовой ткани позволяет расширить границы применения этого метода.

1 Dow B. Stough. Hair replacement. Missouri, Mosby 1996.

2 Keith D. Kaufman. Androgen metabolism as it affects hair growth in androgenetic alopecia. J Dermatologic Clinics, 1996; 14(4): 697-711.

3 Руководство под редакцией Ю.К.Скрипкина Кожные и венерические болезни, том 2, М.: Медицина, 1995.

4 Bradley R. Wolf. Follicular units: recipient site preparation. J ESHRS, autumn 2001, 1(2):12.

5 Bradley R. Wolf. Art in hair transplantation. J ISHRS, autumn 1999, 1(1).

6 Bradley R. Wolf. Modern techniques in hair restoration. Ann. Meeting of ISHRS, USA, November 1999.

7 Vera H. Price. Androgenetic Alopecia and Hair Growth Promotion. J Clinics in Dermatology, October 1988, 6(4).

ВЛИЯНИЕ СРЕДСТВ БАЗОВОГО УХОДА
НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КОЖИ
БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

А.Э. Григорян, К.Н. Монахов, А.В. Якубовский

THE EFFECT OF BASIC SKIN CARE
FOR PHYSIOLOGICAL GAUGES OF THE SKIN
IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

A.E. Grigoryan, K.N. Monachof, A.V. Yakubovsky

SUMMARY: Assessment of the gauges of elasticity, oiliness and moisture of the skin in 23 patients with Atopic dermatitis were carried out before and after 2-weeks course of application of basic skin care products "Sebamed" (shower gel, liquid face and body wash, and lotion). 20 volunteers were examined as a control group. Positive changes of elasticity, oiliness and moisture of the skin in patients with Atopic Dermatitis after a short-term basic skin care were presented.

Keywords: Atopic Dermatitis, Sebamed.

РЕЗЮМЕ: Проведена оценка эластичности, жирности и гидратации кожи 23 пациентов с Атопическим дерматитом, до и после двухнедельного использования средств базового ухода (моющие средства и лосьен Себамед). Контрольную группу составили 20 волонтеров. Отмечено положительное влияние средств базового ухода Себамед на вышеуказанные физиологические показатели кожи.

Ключевые слова: Атопический дерматит, Себамед.

Нарушение целостности кожного барьера является важным фактором, определяющим развитие и течение атопического дерматита (АД).⁸ При этом заболевании нарушена продукция и секреция эпидермальными кератиноцитами липидов, необходимых для поддержания т.н. водно-липидной мантии эпидермиса.¹⁰ В целом, такие изменения связаны с дефицитом керамидов, который, в свою очередь, во многом определяется недостатком γ -линоленовой кислоты. Измененная экспрессия сфингомиелина непосредственно приводит к дефициту керамидов в роговом слое эпидермиса. Синтез сфингомиелина является рН-зависимым. Максимальная каталитическая активность наблюдается при рН 5,0.⁵ Недостаток керамидов, в свою очередь, приводит к формированию неполноценного билипидного слоя, который недостаточно задерживает в коже воду. Резкое усиление транскутанной потери воды, по-видимому, является основной причиной ксероза – резкой сухости кожи и нарушений эластичности кожи, типичных для атопического дерматита.

Гидролипидная мантия, образующаяся на поверхности кожи, не только препятствует ее пересушиванию, поддерживает постоянную кислотность (рН 4,5-5,5), обладает бактерицидным, вирусостатическим действием, подавляет жизнедеятельность грибов.

У пациентов с АД вследствие повышения концентрации медиаторов воспаления в коже и снижения ее барьерных свойств повышена чувствительность к экзогенным воздействиям. Кожа становится сухой и уязвимой. Поэтому имеется сложность при использовании косметических средств.³ В связи с тем, что нарушение кожного барьера при АД касается как патологически измененной, так и внешне нормальной кожи, значительно повышается риск развития контактного аллергического дерматита. С другой стороны, при постоянном

использовании увлажняющего крема появляется тенденция к восстановлению кожного барьера. Таким образом, постоянный специальный уход за кожей является обязательным для больных АД.⁴

Постоянное использование средств «базовой» терапии может способствовать коррекции имеющихся нарушений защитной функции кожи и ее регидратации.³ В тоже время, длительное применение обычных моющих и косметических средств с рН \geq 7,0 (нейтральные или щелочные) разрушает кислотную мантию, нарушая на длительное время защитную функцию кожи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 23 пациента с атопическим дерматитом (м – 8, ж – 15) в возрасте до 35 лет. Для всех пациентов были характерны выраженная сухость кожи, кожный зуд, экскориации. Для оценки тяжести состояния пациентов использовался SCORAD (scoring of atopic dermatitis) – индекс, предложенный Европейской Академией Дерматологии и Венерологии (EADV).¹² В качестве контрольной группы были обследованы 20 здоровых волонтеров.

В качестве средств базового ухода за кожей в течение двух недель использовалось средство для умывания, содержащее синдет (эмульсия и гель для душа СебаМед), а также лосьон СебаМед. Очевидное преимущество СебаМед перед традиционными моющими средствами заключается в сочетании хорошего моющего эффекта с щадящим воздействием на кожу, независимости процесса мытья от жесткости воды, отсутствие образования осадка и универсальностью. Очищающая эмульсия и гель для душа СебаМед включают в состав мягкие моюще-активные тенсиды и эмульгаторы. Действие синдетов отличают мягкость, бережность, высокая эффективность, способность

восстанавливать защитную мантию и препятствовать негативному воздействию на кожу водопроводной воды и отвечают всем требованиям современной гигиены.

С помощью специального прибора Cutometer SEM 575 фирмы Courage + Khazaka electronic GmbH (Германия) определялась эластичность кожи больных АД и здоровых волонтеров до и после двухнедельного использования специальных средств ухода за кожей. Cutometer позволяет исследовать кожу как вязкостно-эластическую систему. С помощью этого прибора измеряются амплитуды деформации кожи под воздействием отрицательного давления в стандартных величинах, изменяющегося в определенной последовательности. Комплексная оценка характеристик кривых деформации кожи при измерении в четырех режимах работы прибора посредством программного обеспечения, входящего в комплект поставки Cutometer, позволяет судить о эластичности кожи в различной локализации.

Для измерения степени жирности и гидратации кожи мы использовали измерительный прибор Skin Diagnostic 27 фирмы Courage + Khazaka electronic GmbH (Германия).

Измерение степени гидратации кожи основано на широко известном так называемом емкостном методе. В его основу положены диэлектрические свойства рогового слоя эпидермиса, изменяющиеся в зависимости от увлажненности поверхности.

В основу измерения степени жирности кожи положен фотометрический метод. При этом, результаты измерения не зависят от увлажненности исследуемой поверхности.

Показатели оценивались в условных единицах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке результатов, полученных при определении степени жирности и гидратации, эластичности кожи больных АД были выявлены существенные отличия от аналогичных показателей, полученных при обследовании здоровых волонтеров.

Таблица 1 Сравнение степени жирности кожи у больных атопическим дерматитом и здоровых волонтеров (показатели даны в условных единицах)

	Больные АД	волонтеры	P
Лоб	75	32	p<0,05
Висок	22	26	p>0,05
Щека	32	30	p>0,05
Подбородок	27	28	p>0,05

Таблица 2 Сравнение степени гидратации кожи у больных атопическим дерматитом и здоровых волонтеров (показатели даны в условных единицах)

	Больные АД	волонтеры	P
Лоб	41	74	p<0,05
Висок	25	57	p<0,05
Щека	31	69	p<0,05
Подбородок	18	58	p<0,05

Таблица 3 Сравнение эластичности кожи у больных атопическим дерматитом и здоровых волонтеров

Режимы	Больные АД	волонтеры	P
I	0,325	0,18	p<0,05
II	0,15	0,15	p>0,05
III	0,26	0,38	p>0,05
IV	0,41	0,9	p<0,05

Можно отметить, что наблюдалось достоверное повышение степени жирности кожи лба (табл. 1) у большинства участников исследования. В то же время, на коже в остальных исследуемых участках (висок, щека, подбородок) зарегистрирована тенденция к снижению этого показателя.

Более существенные изменения при сравнении с показателями, полученными при обследовании контрольной группы (табл. 2) были выявлены в степени гидратации кожи. Этот показатель был достоверно снижен во всех исследуемых точках (лоб, висок, щека, подбородок). По-видимому, это можно объяснить повышением транскутанной потери воды при длительном воспалительном процессе в коже.

Исследование показало существенное отличие показателей эластичности кожи больных АД и здоровых волонтеров. Так, достоверное отличие в амплитудах деформации кожи (p<0,05) выявлено при исследованиях в режимах I и 4.

Различие характера переднего и заднего фронтов кривых, описывающих деформацию кожи при измерениях в этих режимах, а также увеличение остаточной деформации кожи, свидетельствует о том, что у больных АД наблюдается значительное снижение упругих свойств кожи.

Этот факт свидетельствует о значительных нарушениях в вязкоупругой биофизической системе, которую представляет собой кожа. Наиболее выраженные изменения эластичности кожи больных АД были выявлены при измерении в области щек (Табл. 3).

В качестве средств базового ухода за кожей использовалось средство для умывания, содержащее синдет (эмульсия и гель для душа СебаМед), а также лосьон СебаМед. Только в одном случае пришлось отменить лосьон СебаМед из-за развития жжения кожи и усиления эритемы. В остальных случаях пациенты и здоровые волонтеры отметили комфортность использования моющих средств и лосьона СебаМед.

Оценка вышеуказанных физиологических показателей кожи после двухнедельного использования средств ухода СебаМед позволила выявить отчетливую тенденцию к их нормализации. Так, несмотря на то, что степень жирности кожи лба по-прежнему, несколько превышала этот показатель у здоровых волонтеров, на других исследуемых участках отмечено повышение степени жирности кожи.

Еще более отчетливые изменения были выявлены при исследовании степени гидратации кожи. Несмотря на то, что двухнедельный курс использования «базовых» средств ухода не позволил полностью нормализовать этот показатель, удалось выявить положительные изменения: во всех исследуемых точках степень гидратации кожи существенно увеличилась.

Была также отмечена тенденция к улучшению такого показателя как эластичность кожи. Однако эти изменения оказались в большинстве точек недостоверны.

Таким образом, использование «базовых» средств ухода за кожей существенно способствует восстановлению физиологического состояния кожи больных атопическим дерматитом.

- 1 Braun-Falco O, Heilgmeir GP. Syndets zur Reinigung gesunder und erkrankter Haut. *Terapie der Gegenwart*, 1981; 120(11):1028-1031.
- 2 Fischer G. Das Syndet Seba-med reinigt wie Seife, Schond aber den Schutzmantel der Haut. *Gyne*, 1984; 9: 82-85.
- 3 Grassi A, Palermi G, Paradisi M. Studio di tollerabilita ed efficacia di preparati dermocosmetici ad azione linitiva nella dermatite atopica infantile. *Clinica Terapeutica*, 2000; 151(2): 77-80.
- 4 Hanofin JM, Tofte SJ. Update on therapy of atopic dermatitis. *J Allergy & Clin Immunol*, 1999; 104(3 Pt 2):123-125.
- 5 Hara J, Higuchi K, Okamoto R, Kawashima M, Imokawa G. High-expression of sphingomyelin deacylase in an important determinant of ceramide deficiency leading to barrier disruption in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*, 2000; 115(3): 406-413.
- 6 Keining E. Die Hautpflege mit syntetischen Detergentien. *Arztliche Praxis*, 1969; 21(103): 5788-5794.
- 7 Leung DY. Atopic dermatitis: new insights and opportunities for therapeutic intervention. *J Allergy & Clin Immunol*, 2000;105(5):860-876.
- 8 Taieb A. Hypothesis: from epidermal barrier dysfunction to atopic disorders. *Contact Dermatitis*, 1999; 41(4): 177-180.
- 9 Taskapan MO, Kumar P. Role of staphylococcal superantigens in atopic dermatitis: from colonization to inflammation. *Ann Allergy, Astma & Immunol*, 2000; 84(1): 3-10.
- 10 Uchiyama N, Yamamoto A, Kameda K, Yamaguchi H, Ito M. The activity of fatty acid synthase of epidermal keratinocytes is regulated in the lower stratum spinosum and the stratum basale by local inflammation rather than by circulation hormones // *J. Dermatol. Science*, 2000; 24(2):134-141.
- 11 Weber G, Turk G, Molls W. Ist der Sauremantel der Hautoberflache noch existend? *Dermatologe*, 1985; 11: 46-51.
- 12 European Task Force on Atopic Dermatitis: the SCORAD index. *Dermatology*, 1993; 186: 23-31.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ «ЛИФТНЕС» С ЦЕЛЬЮ БЕЗОПЕРАЦИОННОГО ЛИФТИНГА В ОБЛАСТИ ЛИЦА, ШЕИ И ДЕКОЛЬТЕ

Т.А. Никитина

РЕЗЮМЕ: Представлен опыт применения нехирургической методики коррекции овала лица, шеи и декольте, глубины и протяженности морщин, а также состояния кожи при сочетанном воздействии двух физических факторов – импульсного вакуума и механического щипкового массажа. Процедура проводилась индивидуально с учетом всех анатомо-физиологических особенностей и имеющихся возрастных изменений каждого пациента. Результат процедуры «Лифтнес» определялся как эстетический, лечебно-профилактический или реабилитационный.

Ключевые слова: импульсный вакуум, механический массаж, лифтинг.

ВВЕДЕНИЕ

Современная терапевтическая косметология, врачебная и хирургическая, активно занимаются разработкой методов омоложения с применением различных косметических препаратов и физиотерапевтических методик. Наибольшей популярностью у пациентов пользуется процедура лифтинга, которая подразумевает проработку тканей на различную глубину, в зависимости от применяемого метода, с получением эффекта подтяжки кожи, разглаживания или устранения морщин и неглубоких складок, тонизации мышц или добавлением недостающего объема в рельефе лица. Эффект лифтинга можно получить «работая» с кожей (дермолифтинг), с мышечной тканью (миолифтинг) и подкожно-жировой клетчаткой (липофилинг). Ниже будет рассматриваться лифтинг, проводимый методами врачебной терапевтической косметологии, хирургические аспекты подобных процедур затрагиваться не будут.

В силу анатомических особенностей кожи и мышц лица процедуры лифтинга в данной области можно разделить на поверхностные и глубокие. Эффект от поверхностных процедур связан с улучшением тонуса, эластичности и тургора самой кожи, а глубоких – от изменения тонуса мышц и метаболических процессов в окружающих тканях. Следовательно, первая группа процедур проводится классически, с использованием профессиональных косметических препаратов, ручного массажа, ионофореза, фонофореза и местной Д-Арсонвализации. Она дает хорошие результаты при наличии эпидермальных и неглубоких эпидермо-дермальных изменениях. Вторая – это физиотерапевтические аппаратные методы – миостимуляция, микротоковая терапия, «ультразвуковой лифтинг», вакуумный массаж, вибро- или вибромеханотерапия и т.д., которые эффективны при средне-глубоких дермальных морщинах или при морщинах в складках.^{1, 3, 4, 5}

При проведении классической, ручной методики дермолифтинга с использованием профессиональных косметических средств желаемый эффект достигается за счет улучшения тонуса кожи и восстановления ее водного баланса. Как правило, в данном случае используется ручной массаж, который позволяет убрать пастозность или отечность лица, дополнительно улучшить кровообращение в области шеи и воротниковой зоны, придать мышцам тонус. В результате отмечается хороший эстетический эффект. Пациенты говорят,

что стали выглядеть моложе на несколько лет. Результат после процедуры держится максимально 1-2 дня. Для увеличения его продолжительности требуется проведение частых повторных процедур.

Использование физиотерапевтических методов лифтинга позволяет получить стойкий результат в короткие сроки и снизить частоту повторных процедур за счет увеличения нагрузки воздействия на прорабатываемые ткани.³ Пациенты отмечают хорошо выраженный результат сразу после первой процедуры. К 5-6 процедуре он становится максимальным и сохраняется до 3-4-6 месяцев. С другой стороны, при неоправданном по показаниям, неконтролируемом или коммерческом назначении процедур возможно нарушение адаптационного потенциала кожи и мышц, которое приводит к неэффективности всех методов терапевтической косметологии. В итоге такой пациент уже вынужден обращаться за помощью к хирургам, чтобы убрать избыток кожи и дряблость мышц.

В данной статье описывается современная методика безоперационного лифтинга – «Лифтнес», которая сочетает в себе индивидуальный патогенетический подход коррекции имеющихся возрастных изменений и гарантированный, физиологичный, стойкий, эстетический результат.

Анатомо-физиологические основы внешних признаков старения лица

С увеличением биологического возраста происходит изменение протекания всех процессов метаболизма в организме. Существует две основные патогенетические теории старения – свободнорадикальная теория Хармана и теория гликации Мейларда, которые дополняют друг друга.^{1, 5} При рассмотрении вопроса о старении кожи, основанного на двух предыдущих теориях, кроме хронологического (биологического) и гормонозависимого (менопаузального), выделяют фотостарение, связанное с окислительным стрессом и дестабилизацией цепей коллагена.¹

Общепринятая классификация типов старения лица с учетом внешних проявлений выглядит следующим образом:^{1, 4}

1. Мелкоморщинистый тип старения, обусловленный нарушением водного гомеостаза кожи, недостаточной ее защитой от вредных факторов окружающей среды, неадекватным уходом в домашних условиях и у косметолога.

2. Деформационный тип старения, обусловленный силой гравитации, а также возрастным снижением упругости и эластичности кожи. В результате появляется локальное увеличение массы и объема дряблой кожи. Первая жалоба пациентки в возрасте 30-35 лет – дряблая кожа, которая провисает в виде «бульдожьих щечек», изменяя овал лица. В возрасте 40-45 лет – складочка около козелка уха, причиной которой также является избыточное количество кожи.

3. Мимический тип старения, обусловлен непроизвольной мимикой и проявляется мимическими морщинами и складками.

Топографические изменения лица и шеи в возрасте 35 лет проявляются начинающейся потерей эластичности кожи, особенно при условии неадекватного применения физиотерапевтических или мезотерапевтических процедур. В той или иной степени отмечается диссонанс между тонусом кожи и тонусом мышц, определяющих появление конкретных морщин или складок на лице. Вокруг глаз становятся заметными «гусиные лапки», вокруг рта намечаются радиальные складочки, на лбу и переносице – неглубокие поперечные морщины, между бровями – вертикальные «складочки недовольства». На шее прорисовываются горизонтальные морщины. Появление второго подбородка, как правило, связано со снижением тонуса *m. platysma*.

К 45 годам эти изменения углубляются. Кожа лица утолщается, теряет свою эластичность, особенно вокруг глаз, что проявляется кратковременным или постоянным наличием «мешков». Около козелка уха отчетливо формируется 2-3 складочки, изменяется овал лица. На шее отчетливо видны поперечные морщины и складки, может появиться второй подбородок, обусловленный локальным отложением жира.

В возрасте 55 лет кожа уже обвисает вокруг глаз, постоянны «мешки» под глазами. Скулы выглядят выступающими, носогубная складка более глубокая. Формирование второго подбородка определяется избыточным весом в сочетании с дряблостью мышц.

В 65 лет кожа лица толстая, дряблая, тонус мышц понижен. Морщины и складки становятся глубже, изменяются контуры лица – нависает область надбровий и верхнее веко, ярко выражены «гусиные лапки» и «мешки» под глазами, скулы теряют свои очертания и опускаются, щеки дряблые и провисают в виде «бульдожьих брылей», нос и подбородок кажутся более заметными. Кожа шеи, «сползает» вниз, образуя над ключицами складки.

Анатомо-физиологической основой для образования морщин и складок является тонус мышц лица и шеи, а также тонус, тургор и эластичность кожи. С возрастом тонус мышц области лба и подбородка увеличивается, что создает предпосылки для формирования горизонтальных морщин на лбу и переносице, «линий недовольства» между бровями, а также радиальных «лучиков» вокруг рта, способствует опусканию уголков губ вниз и формированию поперечной складки на подбородке. В области глаз, щек и шеи тонус мышц, наоборот, снижается, что определяет появление нависающего верхнего века, «мешков» под глазами, «бульдожьих брылей», морщин на шее и в зоне декольте. Восстановление тонуса *m. orbicularis oculi* приводит к уменьше-

нию глубины «гусиных лапок» и исчезновению «мешков» под глазами. Снятие гипертонуса *m. triangularis* позволяет приподнять уголки губ вверх. Дополнительное воздействие профессиональными косметическими средствами на тургор, тонус и эластичность кожи позволяет повысить результативность миолифтинговых процедур.²

Патогенетический механизм действия физиотерапевтических процедур с эффектом лифтинга связан с механизмом действия физического фактора, который используется в конкретной методике.³ При микротоковом лифтинге лица нормализация тонуса мышц позволяет скорректировать измененный овал лица за счет генерируемых аппаратом низкочастотных электрических импульсов малой интенсивности (один физический фактор). Воздействуя на мышечные клетки, они восстанавливают нарушенные в них электрофизиологические процессы. При проведении курса процедур полученный результат закрепляется за счет регулярной тренировки мышц и «мышечной памяти».²

Механизм лифтинга при использовании комбинированного воздействия двух или более физических факторов – механического и отрицательного давления, механического и вибрации, отрицательного давления и красного светового излучения, электрических импульсов и инфракрасного излучения – многогранен, сложен и достаточно не изучен. Можно предполагать только отдельные его основные механизмы и направления воздействия.

Основные патогенетические принципы, применяемые в процедуре «Лифтнес»

Методика «Лифтнес» представляет собой самостоятельное применение аппаратной физиотерапевтической процедуры или, в случае необходимости, сочетание ее с лечебными или профессиональными косметическими препаратами. Аппаратная методика включает комбинированное использование двух физических факторов – импульсного вакуума (отрицательное давление) и щипкового механического массажа. Согласно физиотерапевтической классификации данное воздействие относится к вакуум-механотерапии.

К сожалению, механизм действия данного комбинированного воздействия двух физических факторов, импульсного вакуума и механического щипкового массажа, не изучен. Некоторые предположения о патогенезе были сделаны французской фирмой LPG со ссылкой на предыдущие работы,^{6,7} связанные с изучением влияния постоянного или импульсного вакуума в сочетании с механическим роликовым массажем на подкожно-жировую клетчатку, дерму и эпидермис человека и молодых юкатанских поросят. С нашей точки зрения патогенетический механизм действия сложен и состоит из трех взаимодополняющих частей – тангенциальная стимуляция кожи в сочетании с воздействием отрицательного давления и боковое биение клапанами рабочей манипулы (щипковый механический массаж).

Тангенциальная стимуляция кожи представляет собой синусоидальное направление действия двух других физических факторов в процессе перемещения рабочей манипулы относительно поверхности кожи. Данное воздействие может проводиться в виде непре-

рывного или отрывистого движения манипулы. Если проводить аналогию с ручным массажем, то это перекачивание кожной складки, что особенно важно, без смещения, растяжения и покраснения кожи.

Отрицательное давление воздуха или вакуум осуществляет стимуляцию метаболических процессов в коже. В результате улучшения крово- и лимфообращения восстанавливаются все основные физиологические процессы, протекающие в коже. Импульсный вакуум используется в быстром и медленном скоростном режимах. Это позволяет получать разнонаправленные эффекты:

- дренажный, улучшающий отток венозной крови и лимфы,
- тонизирующий, повышающий тонус кожи и подлежащих мышц,
- стимулирующий, усиливающий метаболизм на клеточном уровне, в том числе выработку коллагена и эластина,
- отшелушивающий, придающий коже идеальный внешний вид, к которому стремятся пациенты косметолога.

В основу механического щипкового массажа положен массаж по Жаке, который применяется в косметологии с начала XX века для лечения толстой, пористой и дряблой кожи. Боковое биение клапанов рабочей манипулы имитирует щипки пальцев рук косметолога. Отличительными особенностями данного воздействия являются:

- одинаковое по силе и во времени механическое воздействие на всей обрабатываемой поверхности,
- увеличение качества обработки проблемных зон лица, шеи и декольте,
- уменьшение количества процедур до получения видимого и стойкого результата, а также длительное его сохранение,
- выраженный лечебно-профилактический и эстетический результаты.

Одновременное комбинированное действие всех факторов оказывает мощное, но в тоже время физиологичное влияние на метаболизм кожи и подлежащих тканей. В аппарате предусмотрены различные режимы работы, позволяющие выбирать необходимые параметры процедуры в зависимости от имеющихся изменений в проблемных зонах.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности методики «Лифтнес» проводилась у 27 человек, женщин и мужчин, в возрасте 25-60 лет по результатам анкетирования и визуального осмотра врача-косметолога после 1-ой (однократной), после 3-ей, 5-ой и 7-ой процедуры. Процедуры проводились 2 раза в неделю на аппарате Lift 6 (Франция) по специально разработанным программам:

- liftnes mini
- liftnes midi
- liftnes global.

Методология проведения косметической процедуры была стандартной – демакияж, очищение (молочко, тоник), «Лифтнес», завершающий крем. По ходу процедуры рабочая манипула передвигалась в прерывистом и постоянном режимах. Импульсный вакуум использовался в быстром и медленном скоростных режимах, 2-7 уровня интенсивности. Длительность процедуры составляла от 10 до

30 минут. Курс состоял из 5-9 регулярных процедур, затем пациенты переводились на поддерживающие процедуры по индивидуальному графику. После интенсивного курса терапии оценка эффективности поддерживающих процедур не осуществлялась.

Косметические дефекты и недостатки, которые имели место у исследуемой группы пациентов:

- нормальная толстая кожа с расширенными порами, склонная к жирности,
- атоничная кожа шеи и декольте,
- сухая кожа со сниженным тонусом и тургором,
- кожа с измененной реактивностью после нескольких курсов мезотерапии, фотоомоложения и золотого армирования,
- нормальная кожа с единичными или множественными телеангиэктазиями, склонная к реактивному отеку при механическом воздействии (телеангиэктатическая форма розацеа),

- розацеа в стадии нестойкой эритемы,
- различной степени выраженности и зональной локализации морщины лица, шеи и декольте,
- нечеткий контур красной каймы губ,
- отечность или пастозность лица,
- «мешки» под глазами, связанные со слабостью *m.orbicularis oculi* или особенностями венозной и лимфатической систем параорбитальной области,
- «второй подбородок», обусловленный слабостью *m.platysma*, жировыми отложениями или наследственными анатомическими особенностями строения данной зоны шеи,
- локальные жировые отложения в области лица, изменяющие его контуры,
- локальные инфильтраты в области лица,
- изменение контуров овала лица.

По анкетам, которые заполняли сами пациенты, оценивались следующие показатели:

- эстетическая привлекательность кожи,
- улучшение качества, увлажненности и тонуса кожи,
- уменьшение или исчезновение отечности лица,
- уменьшение или исчезновение покраснения кожи и некоторых «сосудистых звездочек»,
- уменьшение глубины и протяженности отдельных морщин,
- уменьшение или исчезновение «мешков» под глазами,
- улучшение контура красной каймы губ и их формы,
- исчезновение «бульдожьих брылей»,
- коррекция контура овала лица,
- уменьшение глубины морщин на шее,
- уменьшение или исчезновение морщин в зоне декольте.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Процедуры интенсивной терапии все пациенты переносили хорошо. Многие отмечали высокую комфортность работы манипулы, не смотря на достаточно активное воздействие. Во время процедуры некоторые засыпали, связывая это состояние с релаксирующим эффектом массажа. Ни один пациент не отказался от курса поддерживающих процедур.

По результатам анкетирования все пациенты дали положительную оценку процедуре «Лифтнес»:

- 100% - коррекция овала лица,
- 100% - уменьшилась глубина морщин,
- 92,5% - кожа стала привлекательной, улучшился ее тонус,
- 88% - уменьшение провисания «бульдозных брылей»,
- 87,5% - появился «юный» овал лица,
- 78% - кожа стала более увлажненной,
- 70% - уменьшение глубины морщин шеи и декольте,
- 50% - исчезновение «мешков» под глазами,
- 20% - исчезла отечность лица,
- 10% - улучшение контуров красной каймы губ, увеличение объема губ.

Врачи-косметологи оценивали:

- состояние кожи – цвет, тонус, эластичность, тургор, реакцию сосудов на механическое воздействие,
- глубину морщин,
- инфильтрированность кожи (пастозность, отечность, локальная жировая инфильтрация),
- состояние овала лица,
- продолжительность сохранения и увеличение степени выраженности эффекта лифтинга после 1, 3, 5 и 7 процедур.

После проведения 1-ой (однократной) процедуры отмечался видимый дермолифтинговый эффект, который, по словам пациентов, сохранялся в течение одного последующего дня. Все пациенты говорили, что не предполагали такого выраженного эффекта. На 2-ую процедуру пациент приходил с такими же изменениями (морщины), которые наблюдались перед началом терапии. Состояние кожи сразу после 1-ой процедуры несколько улучшалось, по-видимому, за счет отшелушивающего воздействия импульсного вакуума и улучшения микроциркуляции прорабатываемых тканей. Отмечалось исчезновение пастозности или уменьшение отечности лица, которое не возобновлялось за весь период лечения. В ходе процедуры у пациентов с розацеа периодически проявлялась нестойкая эритема продолжительностью до 10-15 секунд, которая самостоятельно проходила. Глубина морщин сохранялась.

После 3-ей процедуры эффект лифтинга удерживался до следующей процедуры. Отмечалось незначительное уменьшение глубины морщин и объема жировых отложений. У всех пациентов имело место улучшение состояния параорбитальной области – укрепление тканей и, как следствие, исчезновение или уменьшение выраженности «мешков» под глазами; выравнивание овала лица в нижней его части, уменьшение глубины морщин на шее и в зоне декольте. Тургор, тонус и эластичность кожи увеличились. Она стала плотнее, меньше смещалась относительно подлежащих тканей. У пациентов с розацеа, сосудистая реакция на механическое воздействие не возобновлялась. Это позволило у них заменить щадящую по интенсивности нагрузку адекватной, соответствующей имеющимся изменениям. Дополнительно отмечалось изменение психологического статуса пациентов. Они были удовлетворены внешним видом своего лица, уменьшилась их психо-эмоциональная лабильность и тревожность.

После 5-ой процедуры достигался максимально выраженный эффект лифтинга, кроме пациентки с золотым армированием. У нее аналогичный результат был получен к 7-ой

процедуре. Состояние кожи лица, шеи и декольте сохранялось – она стала более плотной, исчезла дряблость, уменьшилась ее смещаемость относительно подлежащих тканей. У 39% пациентов отмечалось уменьшение глубины морщин на половину той глубины, которая была до начала терапии. Контур красной каймы губ становился четким, губы более пухлыми, что очень нравилось пациентам-женщинам. У одной пациентки с наличием умеренной инфильтрации вокруг старого косметического шва на границе кожи и красной каймы губ отмечалось исчезновение данной инфильтрации. Для проведения дальнейшей терапии пациенты в возрасте до 42 лет переводились на поддерживающие процедуры по индивидуальному графику, т.к. не нуждались в дальнейшей, интенсивной терапии. В другой возрастной группе 42-60 лет поддерживающие процедуры начинали с 8-10.

После 7-ой процедуры у всех пациентов, женщин и мужчин – уменьшилась глубина морщин, выровнялся овал лица, уменьшился «второй» подбородок, исчезли «мешки» под глазами, исчезла отечность или пастозность лица, уменьшился объем жировой инфильтрации, тонус и эластичность кожи повысились. Стабилизировался психо-эмоциональный статус.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты подтвердили исследования M.D.Brigitte Roy, проведенные в 2000 году, Hoptal Saint Louis, Франция (собственные данные фирмы LPG). Ее пациенты указывали на ощущение комфорта, значительного расслабляющего эффекта процедуры, снятие стресса с кожи, на уменьшение морщин и дряблости кожи, а также на эффект ремоделирования овала лица (лифтинг, коррекция овала лица). В нашем исследовании все пациенты отмечали в своих анкетах такие же показатели.

M.D.Brigitte Roy проводила процедуры на аналогичном аппарате Lift6 в следующем режиме:

- длительность процедуры 15 минут,
- 3 раза в неделю (через день),
- длительность курса 4 недели (всего 12 процедур),
- движение рабочей манипулы осуществлялось по стандартной схеме, предлагаемой фирмой-разработчиком.

Разработанная в нашем медицинском центре методика «Лифтнес» позволила добиться аналогичных результатов за значительно короткий промежуток времени. Длительность интенсивного курса составила 5-7 процедур (от 2,5 до 3 недель).

При проведении исследования сложилось впечатление, что методика «Лифтнес» эффективна для коррекции изменений лица, шеи и декольте практически в любой возрастной группе. В возрасте до 35 лет применялась программа liftnes mini, которая позволяла получить хороший видимый и стойкий результат уже к 3-ей процедуре. Данная терапия носила в основном эстетическую направленность, т.к. первичной жалобой была неудовлетворенность внешним видом кожи лица и незначительными изменениями его овала или наличием небольшого «второго» подбородка.

В возрастной группе 35-45 лет проводилась программа *liftnes midi*, основное направление которой было лечебно-профилактическое. Цель – коррекция умеренно выраженных возрастных изменений овала лица и глубины морщин различного типа. В данном случае дополнительно усиливался физиотерапевтический отшелушивающий эффект, что позволяло ликвидировать мелко-морщинистый тип старения кожи в течение одной недели.

Программа *liftnes global* применялась в возрасте 45-60 лет и носила реабилитационный характер. Отмечались немного отсроченные (на 2-3 процедуры), по сравнению с двумя предыдущими группами, результаты. В данной группе использовались лечебные и профессиональные косметические средства, быстро восстанавливающие физиологические процессы в коже. Не смотря на наличие у этих пациентов всех типов старения лица, (мелко- морщинистый, деформационный и мимический) отмечалось выраженное уменьшение глубины морщин различной локализации, коррекция овала лица и улучшение состояния кожи.

ВЫВОДЫ

1. Методика «Лифтнес» - безоперационный лифтинг в области лица, шеи и декольте. Она может быть рекомендована как альтернатива хирургической коррекции возрастных изменений кожи и подлежащих тканей.

2. Результат процедуры, в зависимости от применяемой программы, носит эстетический, лечебно-профилактический или реабилитационный характер.

3. Разработанные программы *liftnes mini, midi, global* применимы для пациентов различных возрастных групп с целью коррекции разных типов старения лица за короткий промежуток времени.

- 1 Марголина АА, Эрнандес ЕИ, Зайкина ОЭ. Новая косметология. М.: 2000: 204 с.
- 2 Никитина Т.А. Микротоковая терапия. Обзор методов, используемых в аппаратной косметологии, пластической хирургии и физиотерапии. Журнал дерматовенерол и косметол 2002; 1:69-71.
- 3 Пономаренко ГН. Физиотерапия в косметологии. СПб.: ВмедА, 2002: 356 с.
- 4 Практическое руководство по косметологии под редакцией д.ф.н. Башуры АГ; Харьков «Прапор». Изд-во НФАУ; 1999: 352 с.
- 5 Фержтек О, Фержетекова В, Шрабек Д, Странски П, Шедивы З. Косметология. Теория и практика. Прага; 2002: 378 с.
- 6 Adcock D, Paulsen S, Jabour K, Dennis S, Nanney L.B, Bruce Shack R, Analysis of the effects of deep mechanical message in the porcine model. *Plast Reconstr surg* 2001; 108 :233-40
- 7 Chiquet M. Regulation of extracellular matrix gene expression by mechanical stress. *Matrix Biol* 1999; 18:417-26.

ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА ВИКТОРА ИВАНОВИЧА САМЦОВА

В.В. Барбинов, А.В. Сухарев, В.С. Смирнов, А.В. Стаценко, Р.А. Раводин

20 октября 2003 года исполнилось бы 80 лет доктору медицинских наук профессору, почетному члену Российского и Украинского научных обществ дерматовенерологов Самцову Виктору Ивановичу. Уже 3 года нет с нами этого замечательного человека и талантливого ученого.

Виктор Иванович родился в 1923 году в г. Ленинграде. Окончив в 1946 году Военно-Медицинскую Академию, Виктор Иванович служил войсковым врачом в частях Советской Армии. В 1949 году он поступил в адъюнктуру при кафедре кожных и венерических болезней Военно-Медицинской Академии. В то время кафедрой руководил блестящий клиницист, выдающийся ученый, член-корреспондент АМН СССР профессор генерал-майор медицинской службы С. Т. Павлов, воспитавший целую плеяду талантливых учеников. К их числу принадлежит и Виктор Иванович Самцов. В 1952 г. Виктор Иванович защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Инфекционные поражения больших складок кожи», где впервые выделил стрептококковую опрелость как отдельную нозологическую форму. Работая на кафедре кожных и венерических болезней Военно-Медицинской Академии, он последовательно прошел путь от младшего преподавателя до заместителя начальника кафедры. В 1964 г. им была защищена докторская диссертация: «Изменения кожи под воздействием ионизирующей радиации». В 1976 г. В.И. Самцов был приглашен на должность заведующего кафедрой дерматовенерологии Лен ГИДУВа, которой и руководил до 1997 года, а с 1997 года продолжал работать в качестве профессора при той же кафедре. Научная деятельность В.И. Самцова была чрезвычайно разносторонней. Он первым в СССР описал субкорнеальный пустулезный дерматоз и стерильный эозинофильный пустулез. Виктор Иванович занимался углубленным изучением патогенеза и клиники инфекционных дерматозов, буллезных дерматозов, токсидермий. Первым в Советском Союзе изучил и систематизировал изменения кожи при лучевой болезни.

В.И. Самцов – автор более 170 научных работ, в том числе одной монографии, соавтор учебника для студентов медицинских ВУЗов в двух переизданиях, 6 учебных пособий и лекций для врачей; 47 энциклопедических статей, из них 21- в БМЭ, 260 рецензий; 3-х авторских свидетельств на изобретение, 4-х различных руководств для врачей.

Научную, клиническую и педагогическую деятельность Виктор Иванович Самцов активно сочетал с общественной работой, являясь членом президиума правления Всесоюзного научного общества дерматологов и венерологов, членом Правления и председателем клинической секции Ленинградского (Петербургского) общества дерматологов и венерологов, редактором отдела «Дерматология и венерология» 3-его издания БМЭ, заместителем ответственного редактора ММЭ, членом редакционного совета журнала «Вестник дерматологии и венерологии» и «Журнала дерматовенерологии и косметологии», членом постоянной экспертной комиссии по последипломному обучению по дерматовенерологии, членом проблемной комиссии «Вопросы дерматологии и организации борьбы с дерматозами».

Виктор Иванович Самцов был человеком большой культуры, безупречной честности и принципиальности, пользовался заслуженным уважением коллег как опытный клиницист, талантливый ученый и прекрасный педагог, жизнерадостный и скромный человек. Память о нем навсегда останется в наших сердцах.



САМЦОВ АЛЕКСЕЙ ВИКТОРОВИЧ (к 50-летию со дня рождения)

10 мая 2003 года исполнилось 50 лет Главному дерматовенерологу МО РФ, начальнику кафедры кожных и венерических болезней Военно-Медицинской Академии, доктору медицинских наук, профессору, президенту общества дерматовенерологов г. С-Петербурга, члену правления Всероссийского общества дерматовенерологов, иностранному члену академии дерматовенерологии США, главному редактору «Журнала дерматовенерологии и косметологии», члену экспертного совета по Северо-Западному округу при представителе министра

здравоохранения, полковнику медицинской службы Самцову Алексею Викторовичу.

А.В. Самцов родился в 1953 году в семье военного врача. По окончании средней школы А.В. Самцов поступил в Военно-Медицинскую Академию, которую закончил в 1976 году. В течение 3-х лет он проходил службу войсковым врачом в частях Советской Армии. В 1979 году А. В. Самцов поступил в адъюнктуру при кафедре кожных и венерических болезней Военно-Медицинской Академии. В то время кафедру возглавлял академик АМН СССР генерал-майор медицинской службы Шапошников О.К., выдающийся ученый и клиницист, воспитавший немало талантливых учеников, к числу которых принадлежит и А.В. Самцов.

В 1982 г Алексей Викторович защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Клинико-морфологические критерии дифференциальной диагностики угревидных сыпей лица». В 1991 г. А.В. Самцов получил степень доктора медицинских наук, защитив диссертацию на тему: «Саркоидоз и саркоидные реакции кожи». За эту работу ему была вручена стипендия 18 Всемирного конгресса дерматологов в США (1992 г). Работая на кафедре кожных и венерических болезней Военно-Медицинской Академии, он последовательно прошел путь от старшего ординатора клиники до заместителя начальника кафедры (1987 г.) и начальника кафедры (1996 г).

Научная деятельность А.В. Самцова чрезвычайно разнообразна. Основными её направлениями являются: изучение морфофункционального состояния системы фагоцитирующих мононуклеаров, диагностика лимфом кожи, исследования в области иммунологии сифилиса, новые подходы к терапии псориаза, создание экспертных систем в дерматологии и дерматогистопатологии.

Алексей Викторович Самцов – автор более 230 печатных работ (30 из них опубликованы в зарубежной печати), 2-х справочников, 1 учебника для студентов медицинских ВУЗов и 2-х монографий. Профессор Самцов является главным редактором «Журнала дерматовенерологии и косметологии», членом редакционных советов 4 российских журналов, 2-х – стран СНГ и одного иностранного.

Под его руководством защищено 28 диссертаций, в том числе 5 докторских.

Коллектив кафедры и вся дерматологическая общественность от души сердечно поздравляет Алексея Викторовича Самцова с юбилеем и желает ему крепкого здоровья, а также дальнейших творческих успехов в деле развития и совершенствования отечественной дерматологической школы.

Коллектив кафедры кожных и венерических болезней ВМедА

ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

им. С.М. Кирова
(Санкт-Петербург)

*КАФЕДРА КОЖНЫХ И ВЕНЕРИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ**ПРЕДЛАГАЕТ ОБУЧЕНИЕ*

1. Для врачей дерматологов курсы специализации по общей косметологии, длительностью 144 часа с выдачей свидетельства государственного образца.

Стоимость обучения:

Для граждан России и СНГ – 10 000 рублей

Для иностранных граждан – 16 000 рублей

2. Для врачей дерматологов, пластических хирургов и косметологов очно-заочные циклы тематического усовершенствования по узким направлениям косметологии с получением удостоверения государственного образца.

Темы циклов:

- Использование ботулотоксина в дерматокосметологии.

- Мезотерапия – современное направление для лечения и коррекции дерматокосметологических проблем) традиционная мезотерапия, гомеомезотерапия, отечественная мезотерапия).

- Пилинги.

- Контурная пластика.

Длительность циклов – 36-42 часа. В процессе обучения слушатель получает теоретические и практические навыки, дающие возможность самостоятельной работы. Выдаваемые документы являются легитимными и принимаются органами здравоохранения (Лицензионной палатой), как дающие право на занятие лечебной деятельностью в этих направлениях.

Стоимость обучения

Для граждан России и СНГ – 9 000 рублей

Для иностранных граждан – 16 000 рублей

Оплата по безналичному расчету на р/счет ВМедА или за наличный расчет в бухгалтерию ВМедА.

В преподавательском процессе принимают участие:

проф. А.В. Самцов, В.В. Барбинов, проф. Г.Н. Пономаренко,

проф. В.И. Гайворонский, доц. О.С. Озерская и др.

По всем вопросам обучения обращаться к
доценту кафедры д.м.н. О.С. Озерской
контактные телефоны: (812) 542-0613, (812) 114-4231
или бухгалтеру учебного отдела Галине Ивановне Храповицкой
контактный телефон: (812) 248-3250

Убедительная просьба записываться на обучение заранее!

ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

«Журнал дерматовенерологии и косметологии» публикует научные, обзорные, образовательные и учебно-методические статьи, а также описания случаев из практики. Рукописи должны быть подготовлены в соответствии с «Универсальными требованиями для рукописей, предназначенных для биомедицинских журналов», разработанными Международным Комитетом редакторов медицинских журналов (*British Medical Journal* 1988;296:401-405). Работы могут быть написаны на русском или английском языках.

Статья должна быть выслана в адрес редакции в 2-х экземплярах с официальным направлением от учреждения, в котором она выполнена и с визой руководителя.

Статья должна быть напечатана на одной стороне листа через 2 интервала с шириной поля 4 см. Объем статьи не должен превышать 10 страниц машинописного или компьютерного текста, включая таблицы, рисунки, ссылки.

Дополнительно может быть выслана дискета с текстом данной статьи.

Структура статьи — титульный лист, резюме, введение, методы исследования, результаты, обсуждение, благодарность за помощь в работе, литература, таблицы, рисунки.

Все страницы должны быть пронумерованы в правом верхнем углу, начиная с титульного листа. Заглавными буквами выделяются разделы статьи.

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ. На титульном листе указывается название статьи, фамилия и инициалы авторов, название учреждения, в котором выполнена работа на русском и английском языках, фамилия и адрес автора с которым будет вестись переписка.

РЕЗЮМЕ. Резюме должно быть написано на русском и английском языках. В резюме кратко отражаются цель, методы, результаты и выводы исследования. Объем резюме не должен превышать 150 слов. В конце выделяются ключевые слова (3-5).

ВВЕДЕНИЕ. Во введении в нескольких предложениях определяются цель и задачи исследования: возможны ссылки на источники литературы.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Методы исследования описываются детально с указанием методов статистики, используемых в работе.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Результаты излагаются кратко четко с минимальным количеством таблиц и рисунков, необходимых для доказательств исследования.

ОБСУЖДЕНИЕ. В разделе приводится краткий обзор литературы, собственная трактовка полученных результатов, выводы и их сопоставление с данными литературы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

Ссылки выделяются в тексте арабскими цифрами. Список литературы в статье на русском языке печатается в алфавитном порядке (сначала отечественные, затем иностранные авторы), на английском языке - в порядке цитирования в тексте. Аббревиатура журнала должна соответствовать *index medicus*. Примеры:

1. Статья в журнале (перечислить всех авторов, если их не больше шести: если их семь и больше, то перечислять первых трех авторов с добавлением «и соавт.»):

Молочков ВА, Ильин ИИ. Синдром Торре. *Вестн дерматол* 1992; 1: 40-43.

2. Монография:

Рабухин АЕ, Доброхотова МН, Тонитрова БС. Саркоидоз. Москва: Медицина, 1975:175.

3. Раздел в монографии:

Грандо СА. Пемфигоиды. В: Глухенький БТ, Грандо СА. Иммунозависимые дерматозы. Киев, 1990:225-330,

4. Диссертация:

Алиева П.М. Эпидемиология атопического дерматита, иммуногенетические механизмы предрасположенности и иммунокорректирующая терапия Автореф. дис. ... доктор мед наук Москва, 1992, 32 с.

ТАБЛИЦЫ. Каждая таблица должна быть отпечатана через 2 интервала и пронумерована римскими цифрами. Название печатается над таблицей, пояснения - под таблицей. Обязательна обработка полученных результатов.

ИЛЛЮСТРАЦИИ. Рисунки присылаются в двух экземплярах. Рисунки должны быть нарисованы черной тушью (обычно 127-173 мм) и отксерокопированы; не допускается печатание букв на машинке или принтере. Подписи печатают через два интервала на отдельных листах, номера рисунков должны соответствовать порядку представления в тексте. В подписях к микрофотографиям указываются увеличения и метод окраски. Расположение рисунка отмечается на полях порядковым номером рисунка в квадратике.

Цветные материалы должны представляться в виде слайда или фотографии, черно-белые материалы представляют в виде черно-белого слайда или фотографии.