

- 3** **МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ПРЕДРАСПОЖЕННОСТИ К ПСОРИАЗУ (Обзор литературы)**
А.В. Мошкалов, Е.Н. Имянитов
- 6** **АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПСОРИАЗОМ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ**
Е.В. Соколовский, А.В. Петухова, Т.С. Смирнова, Г. В. Слободзян,
Ю.М. Кудряшов, С.М. Лунгу, А.А. Бычкова
THE ANALYSIS OF PSORIASIS MORBIDITY IN ST. PETERSBURG
E.V. Sokolovsky, A.V. Petuhova, T.S. Smirnova, G.V. Slobodzjan,
U.M. Kudrjashov, S.M. Lungu, A.A. Bichkova
- 10** **СУХОСТЬ КОЖИ. ПРИЧИНЫ И МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ. ПРИНЦИПЫ КОРРЕКЦИИ**
Е.Р. Аравийская, Е.В. Соколовский
SKIN DRYNESS. REASONS AND MECHANISMS OF DEVELOPMENT. PRINCIPLES OF CORRECTION.
E.R. Aravijskaya, E.V. Sokolovsky
- 14** **РОАККУТАН В ТЕРАПИИ ACNE VULGARIS СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**
А.В. Самцов
- 16** **ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗАХ**
А.В. Сухарев, Р.Н. Назаров
RESEARCH OF MECHANISMS OF PSYCHOLOGICAL PROTECTION IN CHRONIC SKIN DISEASES
A.V. Sukharev, MD, PhD, R.N. Nazarov
- 19** **ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ УХОДА ЗА КОЖЕЙ В КАЧЕСТВЕ МОНОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕГКИМИ ФОРМАМИ АКНЕ**
Е.Р. Аравийская, Е.В. Соколовский
USE OF MODERN PRODUCTS FOR SKIN CARE AS A MONOTHERAPY AMONG THE PATIENTS WITH MILD FORMS OF ACNE
E.R. Aravijskaya, MD, PhD, E.V. Sokolovsky, MD, PhD
- 21** **ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА**
Е.В. Соколовский, А.В. Петухова, Т.А. Набока
- 24** **МИКРОБНАЯ ЭКЗЕМА (клиника, патогенез, лечение)**
В.Ф. Оркин, Н.М. Олехнович
- 27** **ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**
О.Л. Романова, К.Н. Монахов
PECULIARITIES OF ATOPIC DERMATITIS COURSE IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE
O.L. Romanova, K.N. Monakhov
- 30** **ЛИМФОМАТОИДНЫЙ ПАПУЛЕЗ, ТИП С: СЛУЧАЙ ПОГРАНИЧНОГО СОСТОЯНИЯ**
И.Э. Белоусова, Д.В. Казаков, А.В. Самцов, Ю.А. Криволапов, В. Кемпф
LYMPHOMATOID PAPULOSIS, TYPE C: A REPORT OF A BORDERLINE CASE
I.E. Belousova, D.V. Kazakov, A.V. Samtsov, Yu.A. Krivolapov, W. Kempf
- 35** **ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ НЕГОРМОНАЛЬНЫХ УВЛАЖНЯЮЩИХ СРЕДСТВ В НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ**
Н.Г. Короткий, А.А. Тихомиров
- 38** **ОСОБЕННОСТИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ЖЕНЩИН С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ**
О.Л. Романова, К.Н. Монахов
PECULIARITIES OF MENSTRUAL CYCLE IN WOMEN WITH ATOPIC DERMATITIS
O.L. Romanova, K.N. Monakhov

ВЕНЕРОЛОГИЯ

40 **МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ХЛАМИДИОЗА, МИКОПЛАЗМОЗА И УРЕАПЛАЗМОЗА И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ИХ ЛЕЧЕНИЮ (ПРИМЕНЕНИЕ СПАРФЛОКСАЦИНА)**
А.В. Самцов, А.В. Сухарев, И.Н. Теличко, А.В. Стаценко, В.Н. Плахов, М.И. Юрчик

42 **ХРОНИЧЕСКИЕ СЕКСУАЛЬНО-ТРАНСМИССИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПОЛОВЫХ ПАР**
С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек, А.Г. Бойцов
CHRONIC SEX-TRANSMITTING DISEASES AT SEXUAL PAIRS
S.V. Rishchuk, MD, D.F. Kostiouчек, MD, PhD, A.G. Bojtsov, MD, PhD

45 **АНАЛИЗ ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ УРОГЕНИТАЛЬНОМ ХЛАМИДИОЗЕ И УРЕАМИКОПЛАЗМОЗЕ У ПОЛОВЫХ ПАР**
С.В. Рищук, А.Г. Бойцов, Д.Ф. Костючек
THE ANALYSIS OF NEGATIVE CLINICAL-LABORATORY TESTS AT CHRONIC UROGENITAL CHLAMYDIOSIS AND UREAMYCOPLASMOSIS AT SEXUAL PAIRS
S.V. Rishchuk, A.G. Bojtsov, D.F. Kostjuchek

КОСМЕТОЛОГИЯ

49 **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КРЕМА «НУТРИЛОЖИ»® ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ КОЖИ У БОЛЬНЫХ ДЕРМАТОЗАМИ**
Н.В. Кунгуров, М.М. Кохан

54 **ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЦЕЛЛЮЛИТА И ОЖИРЕНИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В МЕДИЦИНСКОМ КОСМЕТОЛОГИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ**
Т.А. Никитина
PHYSIOTHERAPEUTIC METHODS FOR CELLULITIS AND ADAPOSIS CURE, USE IN COSMETOLOGIC CENTRE
T.A. Nikitina

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ПСОРИАЗУ (Обзор литературы)

А.В. Мошкалов, Е.Н. Имянитов

Псориаз безусловно является одним из самых распространенных заболеваний в практике врача-дерматолога, поражая около 2% населения.

На сегодняшний день необходимо констатировать, что этиология псориаза до сих пор остается за непроницаемой завесой, а наши знания о патогенезе псориаза недостаточны.

Мы можем утверждать, что псориаз представляет из себя характерспецифическую воспалительную реакцию, которую способны «запустить» самые разнообразные внешние и внутренние раздражители. Воспаление при псориазе характеризуется резко повышенной пролиферацией и снижением дифференцировки клеток эпидермиса, что позволяет в чем-то сравнивать псориаз с неопластическим образованием. И что самое примечательное – способность кожи реагировать подобным образом наследуема.

Поэтому очень многие исследователи без основания считают, что наиболее перспективным направлением в изучении патогенеза псориаза является молекулярная генетика. Только скорее всего речь идет не о «гене псориаза», а о «генах псориаза». Косвенным подтверждением этого является многообразие клинических разновидностей псориаза.^{8,17}

Эпидемиологические свидетельства о роли наследственности

Причастность генетических факторов к патогенезу псориаза была заподозрена довольно давно, и на сегодняшний день не вызывает никаких сомнений. Подобное заключение основывается на целом ряде клинических наблюдений. В частности, для пациентов, страдающих псориазом, характерна повышенная встречаемость данного заболевания среди ближайших родственников. Приоритет наследственного компонента подтверждается исследованиями близнецов, демонстрирующих примерно 70% конкордантность по псориазу для однояйцевых пар, и лишь 15-20% – для разнояйцевых.^{5, 6, 7, 17}

Методологические трудности генетических исследований псориаза

Изучение генетических аспектов заболевания обычно подразумевает выявление характера его наследования. Выполнение подобной задачи оказалось крайне затруднительным в случае с псориазом. Накопленные на сегодняшний день факты свидетельствуют о том, что псориаз характеризуется множеством фенокопий, т.е. ассоциирован не с одним геном, а несколькими альтернативными генетическими дефектами, имеющими сходное фенотипическое проявление. Подобная гетерогенность генетических механизмов чрезвычайно затрудняет поиск молекулярных детерминант заболевания, так как даже тщательный отбор клинически однородных случаев псориаза не означает генетической гомогенности исследуемых пациентов.

Анализ характера наследования псориаза позволяет предположить, что данное заболевание может проявляться в двух формах. В редких случаях, псориаз характеризуется четкой семейной агрегацией. Семейные формы псориаза, по-видимому, подчиняются менделевским законам наследования, т.е. обусловлены дискретными генетическими дефектами (мутациями) в том или ином гене. Тип наследования, в зависимости от вовлеченного хромосомного локуса, может носить как доминантный, так и рецессивный характер. В случае доминантного наследования, мутации в генах псориаза характеризуются необычно низкой пенетрантностью, т.е. проявляются фенотипически далеко не у всех носителей. Не исключено, что подобное моногенное наследование опосредуется как факторами внешней среды, так и влиянием других компонентов генома (эпистаз).^{5, 17}

Тем не менее, подавляющее большинство случаев псориаза не укладывается в законы менделевской генетики. Вероятно, наиболее распространенные формы заболевания вызваны не каким-либо единичным генетическим дефектом, а скорее неблагоприятным сочетанием нормальных полиморфных аллелей тех или иных генов. В отличие от мутаций, генные полиморфизмы встречаются в популяции исключительно часто, и сами по себе не имеют патологической значимости. Нежелательный эффект генных полиморфизмов проявляется лишь при достижении т.н. «порога», предусматривающего сочетание избыточного количества «неудачных» аллелей в генотипе индивидуума и/или высокой дозы провоцирующих внешних воздействий.⁵

Хронология изучения патогенеза псориаза удивительно напоминает историю исследований механизмов рака. Параллели между псориазом и онкологическими заболеваниями проводились очень давно, так как обе перечисленные патологии характеризуются нарушениями процессов пролиферации и дифференцировки. Более того, изучение материала, полученного из псориазных бляшек, выявило изменения экспрессии онкогенов и антионкогенов, типичные для неопластических процессов. Примечательно, что закономерности наследования предрасположенности к опухолям весьма напоминают таковые при псориазе. Действительно, новообразования встречаются как спорадической, так и в семейной формах. Редкие случаи малигнизаций обусловлены моногенным наследованием, в то время как большинство онкозаболеваний вызвано сочетанием вредных воздействий внешней среды с неблагоприятной комбинацией нормальных полиморфных аллелей. И, наконец, опухолевые патологии характеризуются наличием фенокопий, что значительно затрудняет онкогенетические исследования.^{1, 2}

Несмотря на огромные методологические трудности, на изучение молекулярной гене-

Кафедра
дерматовенерологии
с клиникой
Санкт-Петербургского
государственного
медицинского
университета
им. акад. И.П. Павлова,
Санкт-Петербург
А.В. Мошкалов

Группа молекулярной
диагностики
НИИ онкологии
им. проф. Н.Н. Петрова,
Санкт-Петербург
Е.Н. Имянитов

тики псориаза тратятся огромные ресурсы. В отличие от многих других генетических патологий, конечная цель подобных исследований вряд ли предусматривает превентивное генетическое тестирование. Ущерб, связанный с псориазом, носит весьма умеренный характер, поэтому само по себе установление факта высокого риска заболевания не подразумевает никаких активных вмешательств. Однако, идентификация детерминант генетической предрасположенности к псориазу позволит полностью расшифровать звенья его молекулярного патогенеза, что приведет к разработке новых, специфических, научно-обоснованных лечебных мероприятий.

Наследование семейного псориаза: поиск генов-кандидатов

Принцип картирования ключевого генетического локуса в обширных родословных предусматривает использование генетических маркеров с известной хромосомальной локализацией. Предполагается, что если тот или иной генетический маркер сцеплен с геном предрасположенности к заболеванию (т.е. находится в физической близости от последнего), то его наследование в поколениях будет коррелировать с клиническим проявлением изучаемой патологии.

К настоящему времени исследованы десятки родословных семейного псориаза. Установлено, что подобные семьи характеризуются исключительной генетической гетерогенностью. Многие работы установили причастность к заболеванию генов, расположенных в непосредственной близости от комплекса HLA (хромосома 6p21). Другая группа исследований продемонстрировала наследование псориаза по локусу 17q25. Неплохой воспроизводимостью обладают эксперименты, указывающие на вовлеченность длинного плеча хромосомы 1q21. Существуют также наблюдения, связывающие наследование псориаза с локусами 2p, 3q, 4q, 8q, 19p, 20p.^{6, 9, 10, 11, 17, 18, 21, 23, 26, 28, 32}

Несмотря на убедительность представленных аргументов, все исследования подобного рода характеризуются отсутствием главного, завершающего этапа. Картирование локуса предрасположенности к заболеванию представляет интерес только в том случае, если оно сопровождается идентификацией гена-кандидата. В свою очередь, ген-кандидат должен быть представлен мутированной версией у всех пораженных субъектов, в то время как большинство здоровых индивидуумов (как из исследуемой родословной, так и в популяции) будет характеризоваться интактностью данного гена. В рамках изучения генетики псориаза могут представлять интерес гены CDSN, S100A7 и др., однако ни для одного из них пока не описаны значимые мутации.^{17, 14, 11}

Полиморфные гены у больных с псориазом

Исследования генного полиморфизма представляются намного более выполнимой задачей, чем молекулярно-генетический анализ семейных случаев, прежде всего в связи с относительной простотой формирования групп пациентов и контролей. В отношении псориаза, наибольшая интенсивность исследований данного рода связана с изучением полиморфизма генов комплекса HLA. Подоб-

ный выбор обусловлен прежде всего присутствием воспалительного компонента в патогенезе заболевания. Более того, уже первые попытки анализа распределения HLA аллелей привели к определенным успехам.²²

Наибольшую ассоциацию с псориазом демонстрирует аллель Sw6, принадлежащий к локусу HLA-C. Расположенные по соседству полиморфизмы также характеризуются повышенной представленностью при псориазе; в наибольшей степени подобный феномен воспроизводится для генов локуса HLA-B (B57) и локуса HLA-DR (DR7). Установлены также корреляции для некоторых других генов иммунного ответа, локализованных в непосредственной физической близости от перечисленных локусов. К ним относятся ген фактора некроза опухолей альфа (TNF α), гены компонента (C2, C4), гены антигенных транспортеров (TAP1, TAP2).^{3, 17, 20, 30, 14, 4, 12, 13, 16, 25, 27, 33}

Результаты упомянутых исследований характеризуются как минимум двумя ограничениями. Во-первых, тщательный статистический анализ указывает на то, что к патогенезу псориаза имеет отношение не комплекс HLA сам по себе, а некоторый ген, расположенный в непосредственной близости от HLA. Во-вторых, ассоциации с полиморфизмом HLA присущи только псориазу первого типа, который характеризуется относительно молодым возрастом первой манифестации, в то время как генетический базис псориаза второго типа остается неизвестным.^{14, 15, 17}

Перспективы

Вероятно, молекулярный патогенез псориаза не ограничивается участием генов иммунного ответа, расположенных в области комплекса HLA. Большой интерес представляет анализ полиморфизма некоторых других генных семейств, который до настоящего момента систематически не проводился.

Клинические исследования свидетельствуют, что псориаз может провоцироваться вредными воздействиями внешней среды. Не исключено, что активность систем метаболизма химических агентов может модулировать риск заболевания. Полиморфизм генов метаболизма химических веществ изучен достаточно подробно в рамках онкологических исследований. К наиболее известным кандидатам относят гены семейства цитохрома (CYP2D6, CYP1A1, CYP2E1), гены глутатионтрансфераз (GSTM1, GSTT1, GSTP1), гены N-ацетилтрансфераз (NAT1, NAT2) и т.д.^{1, 19}

Помимо воспалительного компонента, псориаз характеризуется гиперпролиферацией, нарушениями клеточной дифференцировки и апоптоза. Соответственно, полиморфные гены, принимающие участие в перечисленных процессах, могут быть задействованы в формировании предрасположенности к заболеванию. Полный спектр генов, отвечающих за функционирование и обновление кожных покровов, пока не очерчен. Тем не менее, ряд известных полиморфизмов, в частности генов p53, циклина D1 и т.д. представляет несомненный интерес для анализа.²⁹

Псориаз зачастую ассоциирован с заболеваниями гормонально-метаболического характера, в частности с сахарным диабетом II типа, гипертонической болезнью, ожире-

нием, гиперлипидемией. Не исключено, что гены, причастные к патогенезу перечисленных патологий (АроЕ, АСЕ, VDR и т.д.), хотя бы отчасти модулируют индивидуальный риск данного дерматоза.^{17, 24, 31}

Заключение

Поиск генетических детерминант предрасположенности к псориазу отмечен определенными успехами в этой области, хотя полное понимание молекулярного патогенеза данного заболевания на сегодняшний день отсутствует. Успехи в выполнении программы «Геном человека», разработка принципиально новых, роботизированных технологий выявления и анализа генных полиморфизмов, применение «микрочиповых» подходов для идентификации тканеспецифических «транскриптомом» (т.е. набора генов, экспрессирующихся в той или иной ткани) создают благоприятную почву для качественных скачков в представлениях о природе этой патологии. Не вызывает сомнений, дальнейшее накопление молекулярно-генетической информации будет способствовать разработке принципиально новых, эффективных подходов к профилактике и лечению псориаза.

- 1 Имянитов ЕН. Геронтологические аспекты молекулярной онкологии. *Успехи геронтол* 1999; 3: 111–115.
- 2 Мошкалов АВ, Имянитов ЕН. Молекулярные механизмы патогенеза некоторых дерматозов в свете современной теории онкогенеза. *Обзор литературы. Журн дерматовенерол и косметол* 1994; 1: 7–11.
- 3 Мошкалов АВ, Имянитов ЕН. Необычное распределение HLA-DRB антигенов у больных псориазом Северо-западного региона России. *Журн дерматовенерол и косметол* 1995; 1: 20–22.
- 4 Asumalahti K, Veal C, Laitinen T et al. The Psoriasis Consortium. Coding haplotype analysis supports HCR as the putative susceptibility gene for psoriasis at the MHC PSORS1 locus. *Hum Mol Genet*, 2002; 11: 589–597.
- 5 Barker JN. Genetic aspects of psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26: 321–325.
- 6 Bhalerao J, Bowcock AM. The genetics of psoriasis: a complex disorder of the skin and immune system. *Hum Mol Genet* 1998; 7: 1537–1545.
- 7 Brandrup F, Hauge M, Henningsen K, Eriksen B. Psoriasis in an unselected series of twins. *Arch Dermatol* 1978; 114: 874–878.
- 8 Capon F, B. Dallapiccola, and G. Novelli. Advances in the Search for Psoriasis Susceptibility Genes. Minireview. *Mol Gen and Metabolism*, 2000; 71: 250–255.
- 9 Capon F, Novelli G, Semprini S et al. Searching for psoriasis susceptibility genes in Italy: genome scan and evidence for a new locus on chromosome 1. *J Invest Dermatol* 1999; 112: 32–35.
- 10 Capon F, Semprini S, Chimenti S et al. Fine mapping of the PSORS4 psoriasis susceptibility region on chromosome 1q21. *J Invest Dermatol* 2001; 116: 728–730.
- 11 Capon F, Munro M, Barker J, Trembath R. Searching for the major histocompatibility complex psoriasis susceptibility gene. *Veal J Invest Dermatol* 2002; 118: 745–751.
- 12 associations of the major histocompatibility complex with psoriasis in Northeastern Thais. *Int J Dermatol* 2002; 41: 330–334.
- 13 Cislo M, Halasa J, Wasik F et al. Allelic distribution of complement components BF, C4A, C4B, and C3 in Psoriasis vulgaris. *Immunol Lett* 2002; 80: 145–149.
- 14 Elder JT, Nair RP, Henseler T et al. The genetics of psoriasis 2001: the odyssey continues. *Arch Dermatol* 2001; 137: 1447–1454.
- 15 Gonzalez S, Martinez-Borra J, Del Rio JS et al. The OTF3 gene polymorphism confers susceptibility to psoriasis independent of the association of HLA-Cw*0602. *J Invest Dermatol* 2000; 115: 824–828.
- 16 Gudjonsson JE, Karason A, Antonsdottir AA et al. HLA-Cw6-positive and HLA-Cw6-negative patients with Psoriasis vulgaris have distinct clinical features. *J Invest Dermatol* 2002; 118: 362–365.
- 17 Henseler T. Genetics of psoriasis. *Arch Dermatol Res* 1998; 290: 463–476.
- 18 Hewett D, Samuelsson L, Polding J et al. Identification of a psoriasis susceptibility candidate gene by linkage disequilibrium mapping with a localized single nucleotide polymorphism map. *Genomics* 2002; 79: 305–314.
- 19 Jimenez-Nieto LC, Ladero JM, Fernandez-Gundin MJ, Robledo A. Acetylator phenotype in psoriasis. *Dermatologica* 1989; 178: 136–137.
- 20 Kaluza W, Reuss E, Grossmann S et al. Different transcriptional activity and in vitro TNF-alpha production in psoriasis patients carrying the TNF-alpha 238A promoter polymorphism. *J Invest Dermatol* 2000; 114: 1180–1183.
- 21 Lee YA, Ruschendorf F, Windemuth C et al. Genomewide scan in german families reveals evidence for a novel psoriasis-susceptibility locus on chromosome 19p13. *Am J Hum Genet* 2000; 67: 1020–1024.
- 22 McMichael AJ, Morhenn V, Payne R, Sasazuki T, Farber EM. HLA C and D antigens associated with psoriasis. *Br J Dermatol* 1978; 98: 287–292.
- 23 Nair RP, Stuart P, Henseler T et al. Localization of psoriasis-susceptibility locus PSORS1 to a 60-kb interval telomeric to HLA-C. *Am J Hum Genet* 2000; 66: 1833–1844.
- 24 Park BS, Park JS, Lee DY et al. Vitamin D receptor polymorphism is associated with psoriasis. *J Invest Dermatol* 1999; 112: 113–116.
- 25 Reich K, Mossner R, Konig IR et al. Promoter polymorphisms of the genes encoding tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 beta are associated with different subtypes of psoriasis characterized by early and late disease onset. *J Invest Dermatol* 2002; 118: 155–163.
- 26 Samuelsson L, Enlund F, Torinsson A et al. A genome-wide search for genes predisposing to familial psoriasis by using a stratification approach. *Hum Genet* 1999; 105: 523–529.
- 27 Schmitt-Egenolf M, Windemuth C, Hennies HC et al. Comparative association analysis reveals that corneodesmosin is more closely associated with psoriasis than HLA-Cw*0602-B*5701 in German families. *Tissue Antigens* 2001; 57: 440–446.
- 28 Semprini S, Capon F, Bovolenta S et al. Genomic structure, promoter characterisation and mutational analysis of the S100A7 gene: exclusion of a candidate for familial psoriasis susceptibility. *Hum Genet* 1999; 104: 130–134.
- 29 Takahashi H, Manabe A, Ishida-Yamamoto A et al. Aberrant expression of apoptosis-related molecules in psoriatic epidermis. *J Dermatol Sci* 2002; 28: 187–197.
- 30 Vasku V, Vasku A, Izakovicova Holla L et al. Polymorphisms in inflammation genes (angiotensinogen, TAP1 and TNF-beta) in psoriasis. *Arch Dermatol Res* 2000; 292: 531–534.
- 31 Vasku A, Izakovicova Holla L, Vasku V et al. Polymorphisms in angiotensinogen gene (M235T and G(-6)A) in multifactorial diseases. *Pathophysiology* 2001; 8: 113–118.
- 32 Veal CD, Clough RL, Barber RC et al. Identification of a novel psoriasis susceptibility locus at 1p and evidence of epistasis between PSORS1 and candidate loci. *J Med Genet* 2001; 38: 7–13.
- 33 Veal CD, Capon F, Allen MH et al. Family-based analysis using a dense single-nucleotide polymorphism-based map defines genetic variation at PSORS1, the major psoriasis-susceptibility locus. *Am J Hum Genet* 2002; 71: 554–564.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПСОРИАЗОМ
В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕЕ.В. Соколовский, А.В. Петухова, Т.С. Смирнова, Г. В. Слободзян,
Ю.М. Кудряшов, С.М. Лунгу, А.А. БычковаTHE ANALYSIS OF PSORIASIS MORBIDITY
IN ST. PETERSBURGE.V. Sokolovsky, A.V. Petuhova, T.S. Smirnova, G.V. Slobodzjan,
U.M. Kudrjashov, S.M. Lungu, A.A. Bichkova**SUMMARY:** To learn the necessity of the development of special medical care study of psoriasis morbidity in St.-Petersburg (for 1991-2001) was carried out using the data of patients' address to Dermatovenereological dispensaries.*Key words:* psoriasis, morbidity, St. Petersburg**РЕЗЮМЕ:** Для определения потребностей развития специализированной дерматовенерологической помощи проводилось изучение заболеваемости псориазом в Санкт-Петербурге за период 1991-2001 гг. по обращаемости в КВД.*Ключевые слова:* псориаз, заболеваемость, Санкт-Петербург**Кафедра дерматовенерологии с клиникой СПбГМУ им.акад. И.П.Павлова**
Е.В. Соколовский,
А.В. Петухова
Городской кожно-венерологический диспансер
Т.С. Смирнова,
Г.В. Слободзян
Кожно-венерологический диспансер №1 Василеостровского района Санкт-Петербурга
Ю.М. Кудряшов,
С.М. Лунгу,
А.А. Бычкова**Department of Dermatovenereology Pavlov's State Medical University**
E.V. Sokolovsky,
A.V. Petuhova
Center for Dermatological & Venereal Diseases
T.S. Smirnova,
G.V. Slobodzjan
Dispensary for Dermatological & Venereal Diseases №1 St. Petersburg
U.M. Kudrjashov,
S.M. Lungu,
A.A. Bichkova**ВВЕДЕНИЕ**

Псориаз – наиболее распространенное хроническое мультифакториальное заболевание с доминирующим значением в развитии генетической компоненты и участием многих средовых факторов. Псориаз был впервые описан R. Willan в 1801 году, однако до сих пор в этиологии, патогенезе и лечении этого заболевания остается много неясных и неразрешенных вопросов.

Проблема лечения псориаза остается одной из наиболее актуальных в современной дерматологии.^{2,3,4,5,12,15,17}

Ежегодные убытки, наносимые этим распространенным дерматозом исчисляются миллионами рублей и долларов.^{1,2,15,17}

Неблагополучная ситуация по псориазу связана с рядом объективных факторов, прежде всего ухудшением социально-экономической ситуации, ограниченными возможностями бесплатной стационарной помощи, отсутствием четкой преемственности стационарного и амбулаторного лечения, высокой стоимостью лекарственных средств при существенном уменьшении реальных доходов населения, интенсификацией производства при сокращении возможности оплаты листа временной нетрудоспособности, уменьшением возможности санаторно-курортного лечения; несоответствием сумм, выделяемых страховыми компаниями на обследование и лечение реальным затратам; бесконтрольным ростом различных парамедицинских методов лечения. Изучение этого заболевания имеет социально-экономическую значимость.^{2,3,15,17}

Раннее изучение диспансеризации больных псориазом проводилось в Латвийской ССР (Фроленко Е.В., 1967г.), в Ворошиловградской области (Провизон Л.Н., 1979г.) и в Закарпатской области (Щадей И.Д., 1986г.). Нет современного представления о заболеваемости этим дерматозом в условиях крупного города.

Таким образом, одним из перспективных направлений является экспертная оценка заболеваемости псориазом в Санкт-Петербурге с целью изучения закономерностей ее разви-

тия, удельного веса различных форм псориаза и на этой основе определение потребностей развития специализированной дерматовенерологической помощи (амбулаторного и стационарного звена) на ближайшие годы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ заболеваемости псориазом в Санкт-Петербурге за период 1991-2001 гг. по обращаемости в КВД.

В качестве статистического источника информации были использованы ежегодные отчеты Гор. КВД Санкт-Петербурга за период 1991-2001 гг. Для вычисления уровня заболеваемости в интенсивных показателях на 100 000 населения использованы данные Госкомстата Санкт-Петербурга о численности населения за период 1991-2001 гг. Также изучены отчеты и 456 карт амбулаторных больных КВД-1 Василеостровского района Санкт-Петербурга за период 1999-2001 гг. В соответствии с программой исследования сведения о каждом пациенте заносились на специально разработанные карты, включающие паспортную часть, жалобы на момент обращения к дерматологу, анамнез заболевания, данные обследования, сведения о лечении.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным Гор. КВД Санкт-Петербурга абсолютное число в среднем взрослых и подростков, больных псориазом, составляло 5350 пациентов в год (с колебаниями от 4883 до 6308) (рис. 1), у детей – 705 человек в год (с колебаниями от 538 до 897) (рис. 2).

Диагноз был установлен впервые в среднем у взрослых и подростков в 1370 случаях в год (с колебаниями от 1153 до 1535) (рис. 1), у детей – в 155 случаях в год (с колебаниями от 71 до 358) (рис. 2).

Удельный вес больных псориазом за исследуемый период в среднем для взрослых и подростков составил 3% от общего количества случаев кожных заболеваний в год (с колебаниями от 2,58 до 3,6), для детей – 5,5% (с колебаниями от 2,9 до 7,9) (табл. 1).

Рисунок 1 *Динамика уровня регистрации псориаза взрослых и подростков в КВД Санкт-Петербурга 1991-2001 гг. (абсолютное число случаев)*

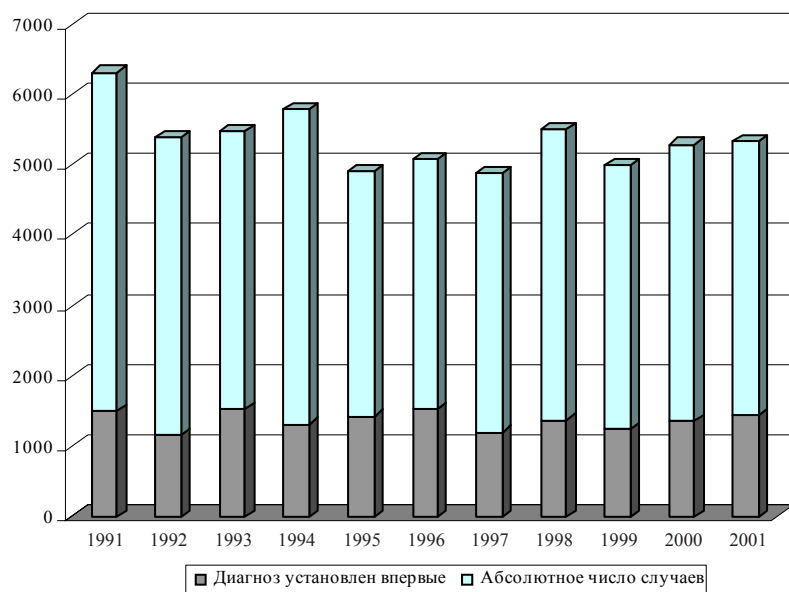


Рисунок 2 *Динамика уровня регистрации псориаза детей в КВД Санкт-Петербурга 1991-2001 гг. (абсолютное число случаев)*

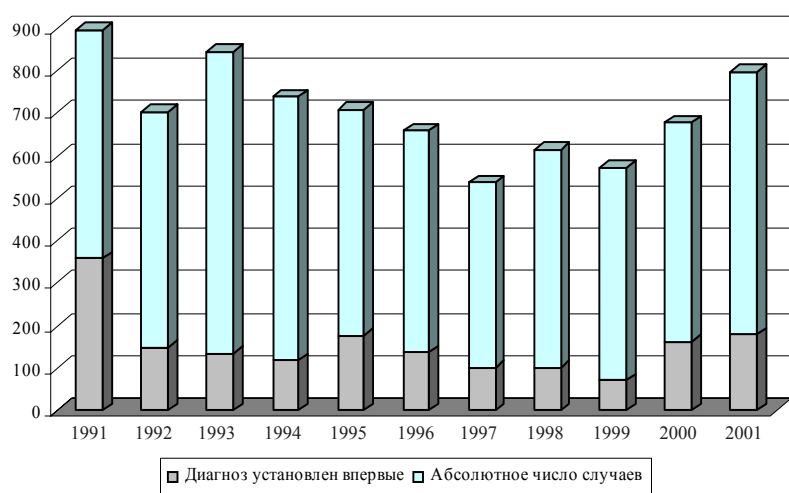
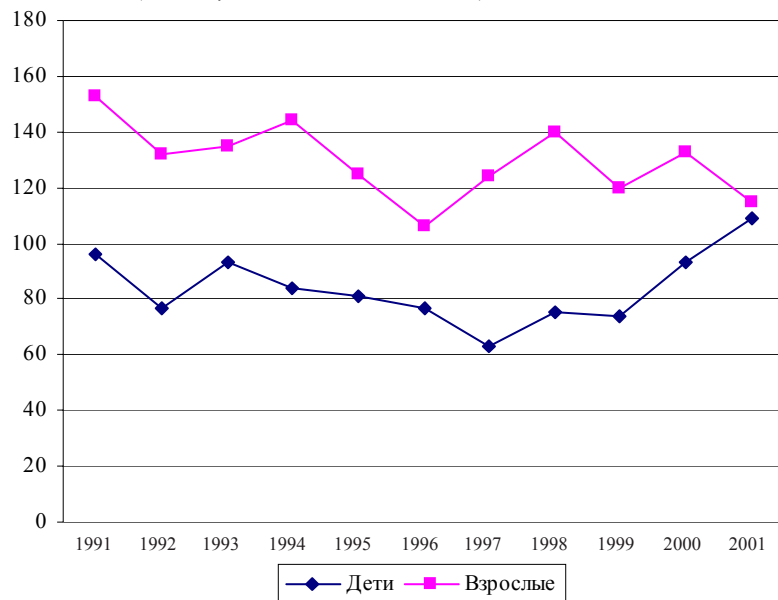


Рисунок 3 *Динамика заболеваемости псориазом в Санкт-Петербурге 1991-2001 гг. (число случаев на 100 тыс. населения)*



Число случаев псориаза на 100 000 населения в среднем для взрослых и подростков составило 130 в год (с колебаниями от 106 до 153), для детей – 85 (с колебаниями от 63 до 109) (рис.3).

Необходимым методом амбулаторного ведения пациентов с данным дерматозом является диспансерное наблюдение. Диспансерную группу в среднем для взрослых и подростков составили 47,8% от общего числа больных псориазом в год (с колебаниями от 41,85% до 53,06%) (рис.4).

Уровень диспансерного наблюдения детей был значительно выше – 82,5% (с колебаниями от 73,0% до 93,1%) (рис.5).

За последние три года (период 1991-2001 гг.) в отчетах Гор. КВД Санкт-Петербурга появилась информация о частоте псориазического артрита, согласно которой изменения в суставах при псориазе наблюдались в среднем в 3,6% случаев.

Число случаев нетрудоспособности по данному заболеванию в 1999 году составило 239 (среднее число дней нетрудоспособности – 12,35: от 4 до 30 дней), в 2000 году – 155 (среднее число дней – 13,6), в 2001 году – 163 (среднее число дней – 15,4).

По данным анализа 456 карт амбулаторных больных псориазом и отчетов КВД-1 Василеостровского района Санкт-Петербурга за период 1999-2001 гг. зарегистрировано в среднем 300 посещений в год дерматологов больными псориазом (среди них 34,6% обратились к дерматологу впервые). Наибольшее количество посещений (в среднем 51,7%) приходилось на период с января по апрель.

О начале заболевания до 30 лет сообщили 62,4% пациентов. Наследственность в анамнезе была отмечена у 18 человек (4%). Жалобы на зуд предъявляли 9,8% больных псориазом.

Из 456 пациентов в 37,6% случаев поражение кожи носило ограниченный характер (в 13% локализовалось только на волосистой части головы). У 62,4% больных наблюдалось распространенное поражение кожи (из них: в 5,8% случаев – экссудативный псориаз, в 2,3% – псориазический артрит, в 0,65% – эритродермия).

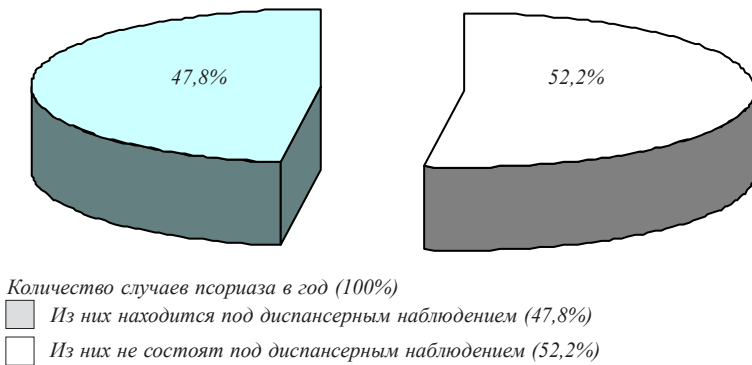
Применялись следующие схемы лечения: 23,5% больным была предписана только наружная терапия: в 17,3% случаев – сочетание топических глюкокортикостероидов и смягчающих средств (наиболее часто назначался препарат "Дипросалик"), в 8,8% – только смягчающие средства с добавлением невысоких концентраций кератопластических препаратов (2% салициловая мазь).

63% пациентов получали системную медикаментозную несупрессивную терапию:

- в 33% случаев – сочетание гипосенсибилизирующей, витаминотерапии, топических глюкокортикостероидов и смягчающих средств;
- в 23,2% – сочетание гипосенсибилизирующей, витаминотерапии и смягчающих средств;
- в 1,6% – сочетание гипосенсибилизирующей терапии и смягчающих средств;
- в 1,3% – сочетание гипосенсибилизирующей, детоксицирующей, витаминотерапии и смягчающих средств.

Среди препаратов наружной терапии (помимо топических глюкокортикостероидов и смягчающих средств) 4,9% пациентов получали препарат, содержащий пиритионат цинка ("Скин-кап"), 1,9% – средство с синтетическим аналогом витамина D₃ ("Псоркутан"), 5,2% – лечебный шампунь "Фридерм".

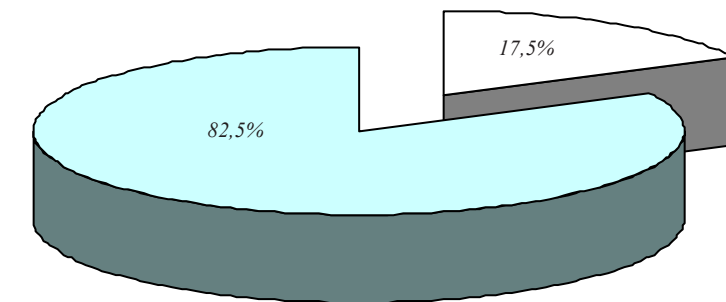
Рисунок 4 Диспансерное наблюдение больных псориазом в КВД Санкт-Петербурга (взрослые и подростки)



Количество случаев псориаза в год (100%)

- Из них находится под диспансерным наблюдением (47,8%)
- Из них не состоят под диспансерным наблюдением (52,2%)

Рисунок 5 Диспансерное наблюдение больных псориазом в КВД Санкт-Петербурга (дети)



Количество случаев псориаза в год (100%)

- Из них находится под диспансерным наблюдением (82,5%)
- Из них не состоит под диспансерным наблюдением (17,5%)

1,3% больных была проведена аутогемотерапия, 7,8% – курс селективной фототерапии (УФ-В лучи). 0,9% пациентов получали ангиолитические средства (0,3% – "Атаракс", 0,6% – "Феназепам").

У 6% пациентов основной мотивацией обращения к врачу было получение справки о заболевании, направление на госпитализацию получили 8,1% – этой группе больных лечение в амбулаторных условиях не назначалось.

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Интерес к псориазу объясняется не только высоким удельным весом этого дерматоза среди других болезней кожи (среди дерматологических больных доля пациентов с псориазом составляет до 12-15%), но и некоторым ростом заболеваемости этим дерматозом в последние годы, преимущественным поражением лиц детского и молодого возраста, учащением случаев тяжелых форм псориаза, нередко приводящих к инвалидизации (псориатического полиартрита, псориатической эритродермии, экссудативного и пустулезного псориаза, распространенного бляшечного с выраженной резистентностью к терапии).^{1,2,4-17}

Вероятность возникновения этого заболевания в течение жизни составляет 2,2%.³

Частота псориаза в различных странах колеблется от 0,1 до 3%, в СССР популяционная частота этого дерматоза составляла 0,61%⁷ или 7,8% от всех дерматологических больных.⁹

Псориатический артрит (одна из наиболее тяжелых форм заболевания, часто приводящих к инвалидизации) возникает при псориазе в 1-15% случаев по данным различных авторов.^{6,7,11,16}

В разных географических и климатических зонах частота семейного псориаза колеблется от 8,4 до 33%.^{4,5,16}

Данные наших исследований о заболеваемости псориазом согласуются с данными отечественных и зарубежных авторов. Однако имеются существенные различия в тактике ведения амбулаторных больных отечественных и зарубежных дерматологов. Наиболее детальный анализ амбулаторной помощи больным псориазом провел в США R. Stern за период 1989-1992гг. (1 650 000 визитов пациентов в год).¹⁷ По данным этого автора 70% амбулаторных пациентов получали только наружную терапию препаратами топических стероидов (по результатам нашего исследования подобная группа составляла 17,3%, в 33% назначение топических глюкокортикостероидов сочеталось с системной гипосенсибилизирующей и витаминотерапией). Терапия с применением метатрексата, псоралена, ароматических ретиноидов была назначена в США приблизительно 10% амбулаторных пациентов (в нашем исследовании назначение подобных препаратов отсутствовало). Данных о применении системной гипосенсибилизирующей, детоксицирующей и витаминотерапии при лечении псориаза в США в амбулаторных условиях нет. Подобные различия могут быть обусловлены ограниченными возможностями бесплатной государственной амбулаторной помощи в России и высокой стоимостью лекарственных средств, при существенном уменьшении реальных доходов населения.

Этому способствуют также исторически сложившиеся в СССР методики лечения псориаза, отличные от зарубежных стандартов. К сожалению, многие дерматологи придерживаются устаревших методов терапии, что не дает реальных результатов и подрывает доверие к лечению в условиях КВД. Этим объясняется то, что многие больные псориазом, после однократного посещения дерматолога, не приходят на повторный прием или обращаются только за справкой о заболевании. Для пациентов диспансеризация в КВД остается формальной записью на бумаге (группы диспансерного наблюдения взрослых и подростков составляет меньше половины от общего количества больных (рис.4)). К сожалению, результаты наших исследований отражают только данные «официальной» статистики по амбулаторному ведению больных псориазом. Нет никаких сведений о пациентах, обратившихся в платные негосударственные медицинские центры, а также о больных, занимающихся самолечением или прибегающих к услугам сомнительных фирм, обещающих быстрое и полное излечение заболевания.

Высокий уровень регистрации псориаза в Санкт-Петербурге говорит о необходимости дальнейшего проведения экспертной оценки заболеваемости для планирования необходимого объема амбулаторной помощи, разработки и внедрения современных методов лечения, соответствующих современным мировым представлениям о лечении псориаза, изменении системы диспансерного наблюдения, а также решении вопросов финансово-экономического обеспечения лечебных мероприятий.

- 1 Башмаков ГВ, Шмегелевский СА. Врачебно-трудовая экспертиза и реабилитация при псориазе. *Метод рекомендации*. Днепропетровск; 1985: 42.
- 2 Гольцов СВ. Клинико-иммунологические особенности псориаза у часто и длительно болеющих. *Автореф канд дис* Екатеринбург. 2002.
- 3 Димант ЛЕ. Терапия больных псориазом с учетом иммуно-морфологических маркеров воспаления и пролиферативной активности кератиноцитов кожи. *Автореф канд дис* Москва 2001.
- 4 Довжанский СИ, Утц СР. Псориаз или псориатическая болезнь. Саратов: *Саратовский университет*; 1992; 1: 84.
- 5 Котрехова ЛП. Влияние сопутствующих заболеваний на течение и исход псориаза. *Автореф канд дис* СПб, 2001.
- 6 Милевская СГ, Суколин ГИ, Куклин ВГ, Торбина ОВ. Псориатический артрит (патогенез, клиника, диагностика, лечение). Казань; 1997: 83.
- 7 Мордовцев ВН, Сергеев АС. Изучение популяционной частоты псориаза. *Вестник дерматологии* 1982; 7:8-13.
- 8 Потоцкий ИИ, Лященко ИН, Головченко ДЯ. Чешуйчатый лишай. Киев; 1979: 231.
- 9 Провизон ЛН. Эпидемиологические, клинические и психосексуальные аспекты у больных псориазом. *Автореф канд дис* Ташкент, 1978.
- 10 Фроленко ЕВ. Клинико-морфологическая и гистохимическая характеристика псориаза по материалам диспансеризации в Латвийской ССР. *Автореф канд дис* Рига, 1967.
- 11 Хобейш ММ, Монахов КН, Соколовский ЕВ. Суставной синдром в практике дерматовенеролога. СПб: Сотис; 2001: 3.
- 12 Хобейш ММ, Мошкалова ИА, Соколовский ЕВ. Псориаз. Современные методы лечения. СПб: Сотис; 1999: 70.
- 13 Шапарова ГЯ, Короткий НГ, Молоденков Мн. Псориаз (иммуномеханизмы патогенеза и методы лечения). Москва: Медицина; 1989: 223.
- 14 Щадей ИД. Клинико-морфологические особенности патогенеза и сезонная заболеваемость псориазом. *Автореф канд дис* Киев. 1986.
- 15 Feldman SR. The economic impact of psoriasis increases with psoriasis severity. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 564-9.
- 16 Krueger GG, Duvis M. Epidemiology of psoriasis: clinical issues. *J Invest Dermatol* 1994; 102: 14s-8s.
- 17 Stern RS. Utilization of outpatient care for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 543-5

СУХОСТЬ КОЖИ. ПРИЧИНЫ И МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ. ПРИНЦИПЫ КОРРЕКЦИИ

Е.Р. Аравийская, Е.В. Соколовский

SKIN DRYNESS. REASONS AND MECHANISMS OF DEVELOPMENT. PRINCIPLES OF CORRECTION.

E.R. Aravijskaya, E.V. Sokolovsky

SUMMARY: The paper contains information on skin dryness as a certain symptom for many dermatological and general conditions. The mechanisms of water retention and transepidermal water loss are presented in normal skin, some skin diseases and ageing as well. Main principles of correction for skin dryness are discussed.

РЕЗЮМЕ: В повседневной практической работе врачу-дерматовенерологу и врачу-дерматокосметологу нередко приходится сталкиваться с симптомокомплексом сухости, или ксероза (от греч. «xeros» – сухой) кожи у пациентов с различными состояниями и заболеваниями. В данном обзоре будут рассмотрены механизмы, способствующие поддержанию нормального состояния кожи, патогенез изменений в коже, приводящих к ксерозу при различных дерматозах и старении, а также принципы их коррекции.

МЕХАНИЗМЫ, ПРЕПЯТСТВУЮЩИЕ ПЕРЕСУШИВАНИЮ КОЖИ

Нормальное состояние поверхности кожи, предупреждение ее пересушивания в основном обеспечивается эпидермисом, то есть многослойным плоским ороговевающим эпителием эпидермального типа. Особую роль в этих процессах играет роговой слой. На поверхности кожи устанавливается тонкий баланс между содержанием воды в самом роговом слое и в окружающей среде. Для поддержания нормальной увлажненности рогового слоя существует уникальная структура, которая по праву сравнивается многими исследователями с кирпичной стеной, где роль «кирпичей» выполняют корнеоциты (постклеточные структуры рогового слоя), а «цемента» – высокоспециализированные и уникально организованные межклеточные липиды.^{2,4} К таким липидам относят прежде всего керамиды, или керамиды (англ. – «ceramides»), холестерол, жирные кислоты, а также фосфолипиды, гликосилкерамиды, свободные сфингоидные основания и сульфат холестерола. Синтез этих веществ осуществляется в особых органеллах клеток зернистого слоя – ламеллярных тельцах, в дальнейшем эти вещества образуют билипидные прослойки между корнеоцитами. Указанные липиды формируют основной барьер для воды, препятствуя тем самым трансэпидермальной потере воды (transepidermal water loss – TEWL). Они также играют роль особого межклеточного цементирующего вещества, дающего прочность сцепления постклеточных структур рогового слоя и обеспечивающего целостность кожи.

В настоящее время известно, что в роговом слое эпидермиса имеется шесть основных классов так называемых «свободных», не связанных с корнеоцитами, керамидов и два основных класса керамидов, ковалентно

связанных с поверхностью корнеоцитов (классы А и В). Состав керамидов в роговом слое кожи у людей весьма вариателен и зависит от расы, сопутствующих соматических заболеваний, возраста, окружающей среды и ряда других факторов. Керамиды имеют довольно сложное химическое строение. Большинство из них представляют собой длинные цепи сфингоидного основания с количеством атомов углерода от 16 до 22, реже они представлены дигидросфингозином, фитосфингозином и 6-гидроксисфингозином. Сфингоидные основания соединены с различными жирными кислотами, в том числе и со свободными низшими жирными кислотами, выполняющими ряд важных биологических функций (олеиновой, линолевой и др.). К функциям керамидов относят не только удержание воды в коже, но и регуляцию темпа десквамации, а также влияние на дифференцировку кератиноцитов. Показано, что сфингозин способен регулировать темп обновления эпителиального пласта, препятствуя его быстрой смене без нормальной дифференцировки кератиноцитов. Недавние исследования показали, что сфингозин является также довольно сильным антимикробным агентом, и его наличие в роговом слое обеспечивает защиту от микроорганизмов на поверхности кожи.^{4,6}

Формирование на поверхности кожи воднолипидной мантии также является одним из механизмов, препятствующих ее пересушиванию. Кожное сало, выделяясь из секреторного отдела сальных желез, заполняет их выводные протоки, устья волосяных фолликулов и постепенно распределяется по бороздкам кожи, покрывая всю поверхность кожи слоем толщиной 7-10 мкм. Одновременно на поверхность кожи попадает секрет потовых желез, при этом он смешивается с кожным салом и эмульгируется. Таким образом, на поверхности тела образуется сплошная, тонкая

Кафедра
дерматовенерологии
с клиникой
Санкт-Петербургского
Государственного
медицинского
университета
им. акад. И.П.Павлова
Е.Р. Аравийская,
Е.В. Соколовский

Department
of Dermatology
and Venereal Diseases
Pavlov State Medical
University
of St.Petersburg
E.R. Aravijskaya,
E.V. Sokolovsky

водно-жировая эмульсионная пленка, названная водно-липидной мантией. В состав водно-липидной мантии также входят липиды (керамиды), находящиеся между клетками рогового слоя. Эмульгирование кожного сала происходит благодаря гидрофильным высокомолекулярным алифатическим спиртам и холестерину, входящим в его состав. В зависимости от соотношения сала и пота на коже, образовавшаяся водно-жировая эмульсия может содержать больше жира (тип “вода в масле”), или же больше воды (тип “масло в воде”). Так, например, при высокой температуре окружающего воздуха и усиленном потоотделении на коже образуется эмульсия типа “масло в воде”, а при низкой температуре и незначительном потоотделении – типа “вода в масле”. Однако на себорейных участках эмульсия типа “вода в масле” образуется и при более высокой температуре. Водно-липидная эмульсия, образующаяся на поверхности кожи, оказывает следующие воздействия:

1. Придает эластичность коже и препятствует ее пересушиванию.

2. Способствует поддержанию постоянной температуры тела за счет изменений физического состава водно-липидной мантии.

3. Нейтрализует щелочи, попадающие на поверхность кожи, органическими жирными кислотами и поддерживает постоянный слабощелочной pH (4,5–5,5).

4. Подавляет размножение бактерий, грибов, вирусов благодаря свободным жирным кислотам и некоторым другим веществам, входящим в состав кожного сала, пота и рогового слоя.

5. Является одним из путей экскреции различных продуктов обмена, а также лекарственных и токсических веществ.¹

Для поддержания гомеостаза также необходим адекватный темп ороговения кератиноцитов в коже. Известно, что в норме в клетках эпителия этот процесс регулируется особым белком, находящимся в клетках шиповатого слоя эпителия – профилаггрином. В клетках зернистого слоя этот белок преобразуется в филаггрин и находится в кератогиалиновых гранулах. В дальнейшем, именно наличие филаггина в клетках эпителия способствует агрегации отдельных разрозненных филаментов, составляющих цитоскелет в единый комплекс. Исходом такой агрегации является превращение клетки в постклеточную структуру – роговую чешуйку. Название термину «филаггрин» дано собирательное. Он составлен из нескольких слов – «filament aggregating protein», что означает «протеин, способствующий агрегации филаментов».¹

ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ КСЕРОЗА КОЖИ

Причины возникновения ксероза кожи в настоящее время изучены не окончательно. Вместе с тем, известно, что данный симптомокомплекс взаимосвязан с тремя основными факторами: дефицит воды в роговом слое, чрезмерно частая смена эпителиального пласта и нарушение барьерных свойств кожи.^{4,5}

В случае дегидратации рогового слоя кожа выглядит шелушащейся, чешуйки плотно прикреплены в центральной части, а по периферии несколько отстают от поверхности кожи и отделены друг от друга трещинообразными бороздками.

Хроническое повреждение кожи различными облигатными химическими и физическими факторами слабой силы, например, кислотами или ультрафиолетовыми лучами, может вызвать ускоренную пролиферацию базальных клеток, которая является следствием воспалительной реакции. В таком случае кератиноциты не успевают быстро трансформироваться в роговые чешуйки, что гистологически выражается в формировании патологического процесса в эпидермисе – паракератоза, приводящего к шелушению. Одновременно с замедлением дифференцировки кератиноцитов происходит задержка формирования липидов, выполняющих барьерную функцию. Исходом этого состояния является усиление трансэпидермальной потери воды, что ведет к сухости кожи.

Нарушение барьерных свойств кожи возникает из-за уменьшения количества липидов между роговыми чешуйками в роговом слое. Это возможно при постоянном использовании агрессивных детергентов и при ряде дерматозов (атопический дерматит, ихтиоз и др.).

Ксероз кожи при атопическом дерматите обусловлен изменениями в составе керамидов рогового слоя. Так, при данном дерматозе зарегистрировано уменьшение свободных керамидов 1, связанных с линолевой кислотой.

При псориазе и ламеллярном ихтиозе также выявлены серьезные изменения в составе липидов рогового слоя. Показано, что при этих дерматозах имеется увеличение содержания свободных керамидов 2, 3а, 4 типов и снижение количества керамидов 3в и 5. При псориазе также зарегистрировано уменьшение содержания связанных керамидов класса В. Считается, что указанные нарушения в соотношении керамидов, а также изменения в уровнях холестерина и жирных кислот в роговом слое эпидермиса вносят свой вклад в неполноценность сцепления кератиноцитов и влияют на темп десквамации при этих дерматозах, ускоряя обновление эпителиального пласта.⁴

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СУХОСТИ КОЖИ

С клинической точки зрения сухую кожу можно определить как кожу с явлениями шелушения, с наличием трещиновидных дефектов, чувством стягивания, иногда – зуда. Выделяют два основных типа сухой кожи: приобретенная сухая кожа и конституционально сухая кожа (таблица 1).

Таблица 1 Клинические разновидности сухой кожи (по Baran R., Maibach H.I., 1998)

Разновидность	Механизмы формирования	
Приобретенная сухая кожа	Действие экзогенных раздражителей, ятрогении и др.	
Конституционально сухая кожа	непатологическая	Физиологические и генетические особенности, старение кожи
	при патологии	Генетический дефект метаболизма жирных кислот, дефицит ряда энзимов и др.

Приобретенная сухая кожа формируется при воздействии на нее различных экзогенных факторов. К таким факторам относят острое и хроническое УФО, различные метеофакторы (ветер, высокая температура, низкая влажность воздуха), постоянный уход за кожей с использованием анионных детергентов, растворителей и других агрессивных субстанций. Так, повышенная сухость кожи наблюдается у лиц, постоянно пребывающих в кондиционируемых помещениях, характеризующихся определенным неблагоприятным для кожи микроклиматом. Сухость кожи может быть также следствием различных лечебных мероприятий. В частности, ожидаемым побочным эффектом терапии системными ретиноидами является сухость кожи. Аналогичные изменения возможны и при наружной терапии ретиноидами, бензоилпероксидом, азелаиновой кислотой, альфагидроксикислотами и др. Сухость, стойкая эритема и истончение кожи могут возникать в практике дерматокосметолога как следствие неоднократных процедур пилинга, лазерной шлифовки, дермабразии.

Конституционально сухая кожа может быть связана с некоторыми генетическими и физиологическими особенностями. В частности, она бывает у детей с 2-х до 6-ти летнего возраста, когда имеет физиологическое снижение продукции кожного сала сальными железами. Сухость кожи лица, спины, кистей, голеней нередко регистрируется у женщин с белой, тонкой кожей, при этом прослеживаются аналогичные особенности и у членов семьи. Кроме того, сухость кожи может нарастать и доминировать как симптомокомплекс при ее старении (сенильный ксероз). Возможно появление сухости кожи, ее дегидратация, истончение в менопаузе и предменопаузе. Конституционально сухая кожа бывает также при различных дерматозах: атопическом дерматите, ихтиозе и др.⁴

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ УХОДА ЗА СУХОЙ КОЖЕЙ

Современный уход за любым типом кожи должен включать два основных воздействия: бережное очищение и адекватное увлажнение.

Очищение сухой кожи может достигаться разными способами. Способ очищения кожи с помощью различных очищающих кремов, или эмульсий широко распространен уже в течение многих десятилетий. В основном это кольдкремы, в состав которых входят различные воски, минеральные масла, а также бура в качестве эмульгатора. Такие кремы обычно наносят пальцами и равномерно распределяют по всей пораженной поверхности кожи. Они могут удаляться с помощью мягкой ткани или ватного тампона, а также смываться водой. Минеральные масла, входящие в состав этих кремов играют роль своеобразных растворителей, которые способны растворять декоративную косметику (в случае очищения кожи лица) и экзогенное загрязнение.

Более современные средства для очистки сухой кожи включают неионные детергенты, такие как эфиры и мицеллы жирных кислот и другие вещества.² Было показано, что такие ингредиенты дают возможность создать очищающую эмульсию более легкой текстуры.

Кроме того, они способны обеспечивать качественную очистку кожи без снятия с ее поверхности естественных липидов, таких как керамиды и цереброзиды. Именно поэтому указанные эмульсии наиболее популярны для очистки сухой и очень сухой кожи, в генезе которой часто отмечают недостаток липидов между чешуйками в роговом слое.^{2,4} Производители наиболее качественных средств для очистки сухой кожи включают в них недостающие липиды для создания защитной пленки на поверхности рогового слоя. В частности, в состав многих современных эмульсий для очистки кожи включены эфиры жирных кислот, эфиры воска, керамиды, или цереброзиды.

Адекватная очистка сухой кожи чрезвычайно важна. Использование моющих средств и эмульсий, содержащих анионные детергенты, не только усиливает сухость кожи, но и увеличивает ее проницаемость для различных веществ, в том числе и аллергенов, попадающих на кожу в дальнейшем. Например, было показано, что переносимость некоторых увлажняющих средств, содержащих ретинола пальмитат, была непосредственно связана с качеством очистителя, используемого пациентами до нанесения увлажняющего средства.⁶ Кроме того, микротрещины, возникающие на поверхности сухой кожи, могут служить входными воротами для вторичной инфекции.

Таким образом, наиболее важной задачей в настоящее время является подбор современных детергентов, способных обеспечить оптимальную очистку кожи с одной стороны и не повреждающих липидов рогового слоя – с другой.

Вторым важным этапом ухода за сухой кожей является ее адекватное увлажнение. В настоящее время выделяют три группы веществ, оказывающих увлажняющее действие. Во-первых, это так называемые хумиктанты, во-вторых, – вещества образующие пленку и, в-третьих, – кератолитические средства.

Хумиктанты позволяют ввести вглубь кожи воду, находящуюся в роговом слое. К современным хумиктантам относят натуральный увлажняющий фактор (Natural Moisturising Factor – NMF), полиолы (глицерол, сорбитол, пропиленгликоль), макромолекулы (гликозоаминогликаны, коллаген, эластин, ДНК) и липосомы. Система NMF включает различные водорастворимые и гидрофильные субстанции, вырабатываемые в роговом слое из липидов клеточных мембран. Основными ее представителями являются пирролидонкарболовая кислота, мочевины (в концентрации до 10%) и молочная кислота (в концентрации 5-10%).

Увлажнение кожи также достигается путем уменьшения трансэпидермальной потери воды. Это возможно при наложении на поверхность рогового слоя пленки, состоящей из липидов. К веществам, образующим пленку, относят субстанции, составляющие масляную фазу любой эмульсии (крема). В качестве масляной фазы в настоящее время используют вазелин, парафин, пергидросквален, различные силиконы, натуральные масла, богатые полиненасыщенными жирными кислотами (рыбий жир, примула, виноградные косточки и др.), воск, ланолин, некоторые жирные спирты.

Применение пленкообразующих веществ является самым старым способом увлажнения. Возможно, именно благодаря этому методу увлажнения сложилось расхожее представление, что сухую кожу необходимо ожирять, а не увлажнять.

Использование различных кератолитических средств является дополнительным способом увлажнения кожи. Как правило, указанные вещества применяют при гиперкератозе, сопровождающем ксероз кожи, в частности, при ихтиозе. В настоящее время кератолитики широко назначают в косметологии при осуществлении процедур пилинга кожи, одной из целей которого является омоложение. В состав современных средств для ухода включают салициловую кислоту, α - и β -гидроксикислоты, мочевины (в концентрациях выше 10%), пропиленгликоль.^{2,3,4}

Таким образом, симптомокомплекс сухости кожи является гетерогенным понятием. Комплексный уход за такой кожей, включающий бережное очищение и увлажнение, принципиально важен наряду с назначением патогенетической терапии.

- 1 Аравийская ЕР, Красносельских ТВ, Соколовский ЕВ. Акне: В кн. Акне. Кожный зуд. Урогенитальная хламидийная инфекция. Под ред. проф. Е.В.Соколовского. СПб.: Из-во «Сотис», 1999: 68-100.
- 2 Фержтек О. и соавт. Косметология. Теория и практика. Издание на русском языке. Изд-во Lekarske a Kosmeticke Centrum s.r.o., 2002: 378 с.
- 3 Gougerot A, Enjolras O. Ameliorer les peaux seches pathologiques. Rev Eur Dermatol MST, 1992; 4: 75-82.
- 4 Baran R, Maibach HI. Textbook of cosmetic Dermatology. Martin Dunitz Ltd, 1998: 99-167.
- 5 Rougier A, Schaefer H. Protection of the skin against ultraviolet radiations. John Libbey Eurotext, Paris, 1998: 211 p.
- 6 Wilkinson JD. The skin as a chemical barrier. In: The Physical Nature of the Skin. Marks R.M., Barton S.P., Edwards C. eds. MPT Press, 1988: 73-78.

РОАККУТАН В ТЕРАПИИ ACNE VULGARIS
СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

А.В. Самцов

Acne vulgaris – самое распространенное заболевание кожи, встречающееся почти у 80% людей в возрасте от 11 до 30 лет.¹ Оно может протекать годами и приводить к формированию косметических дефектов и стойких рубцов, а также оказывать серьезное неблагоприятное влияние на психосоциальное развитие, вызывая эмоциональные нарушения, дистанцирование от общества и депрессии.²

Выделяют следующие основные звенья патогенеза acne vulgaris: 1. увеличение продукции кожного сала; 2. избыточный фолликулярный гиперкератоз; 3. размножение *Propionbacterium acnes* (*P.acnes*); 4. воспаление.

Увеличение продукции кожного сала приводит к уменьшению концентрации линолевой кислоты, что является пусковым механизмом патологического фолликулярного гиперкератоза; последний в свою очередь создает благоприятные анаэробные условия для развития *P.acnes* и формирования комедонов. Кроме того, секрет сальных желез является субстратом для размножения *P.acnes*. При этом происходит гидролиз кожного сала бактериальными липазами до свободных жирных кислот, способствующих воспалению и образованию комедонов. Усиливают воспаление также *P. acnes*, которые продуцируют факторы нейтрофильного хемотаксиса.

Кроме того, необходимо учитывать влияние андрогенов на секреторную активность сальных желез, однако этот вопрос изучен недостаточно.

Существовавшие традиционные методы терапии дерматоза (антибиотики, различные наружные кератолитические, антимикробные, противовоспалительные средства и др.) далеко не всегда были эффективны, а после их отмены нередко возникали рецидивы. Это объяснялось в первую очередь тем, что эти препараты не действовали на первичное звено патогенеза дерматоза – секрецию сальных желез.

В 1982 году внедрение перорального изотретиноина (Роаккутана) произвело настоящую революцию в лечении acne vulgaris. 20 лет спустя он остается самым эффективным медикаментозным средством терапии acne vulgaris, поскольку влияет на все основные этиопатогенетические факторы дерматоза: первично – на продукцию кожного сала и патологический фолликулярный гиперкератоз, вторично – на колонизацию кожи и выводных протоков желез *Propionbacterium acnes*, образование комедонов и хемотаксис нейтрофилов. Роаккутан признан единственным препаратом, приводящим к длительной ремиссии заболевания у 70-80% больных.^{3,4}

Первоначально Роаккутан предназначался для лечения тяжелых узелково-кистозных форм acne vulgaris, однако за последние годы дерматологи существенно расширили показания для препарата и стали назначать его при умеренно выраженных и даже легких формах акне, порой – вне зависимости от обычного лечения антибиотиками. Факторами, влияю-

щими на применение Роаккутана, являются локализация процесса на лице, рубцевание и психологические причины.⁵

Согласно рекомендациям Cunliffe W et al (1997), лечение следует начинать с суточной дозы 0,5-0,1 мг/кг, проводя его в течение 16-30 недель. Кумулятивная курсовая доза наиболее эффективна при превышении 120 мг/кг. Авторы отмечают, что побочные явления со стороны кожи и слизистых оболочек возникали практически у всех пациентов, однако беспокоили больных и не устранялись применением увлажняющих средств лишь в 4%. Ни у одного из 1000 наблюдавшихся больных не требовалось изменение дозы или отмены препарата. У небольшого количества больных отмечались незначительные лабораторные нарушения, которые также не требовали корректировки дозы.⁶

При длительном лечении 720 больных было также показано, что Роаккутан является безопасным препаратом для лечения акне, не обладающим какими-либо серьезными побочными действиями.⁷

Вместе с тем следует отметить, что в связи с риском тератогенного действия у женщин детородного возраста необходимо исключить беременность перед лечением и рекомендовать им применять надежные методы контрацепции во время лечения и в течение 1 месяца после его окончания. Такой срок дает достаточный запас безопасности, поскольку концентрация изотретиноина в плазме возвращается к физиологическому уровню в пределах 10 дней после окончания лечения.⁸

Препарат имеет высокую стоимость, однако по сравнению с длительными курсами лечения антибиотиками, он экономически выгоднее.⁹ Cunliffe et al. также доказали экономическую выгоду Роаккутана по сравнению с другими методами терапии.⁶

Под нашим наблюдением находились 19 больных (13 мужчин и 6 женщин в возрасте от 18 до 25 лет) с acne vulgaris средней степени тяжести, у которых антибиотикотерапия и наружное лечение не приводило к улучшению состояния. У 17 больных отмечались психологические проблемы, обусловленные наличием акне, при этом у 16 человек процесс сопровождался образованием более или менее выраженных рубцов. Средняя длительность заболевания составила 4,3 года.

Клиническая картина характеризовалась различным количеством невоспалительных (открытых и закрытых комедонов) и воспалительных элементов (папул и пустул) преимущественно на лице, а также на верхней части груди и спины, по разрешении которых образовывались в некоторых случаях рубцы.

При определении степени тяжести заболевания мы учитывали следующие показатели: распространенность процесса, глубину поражения, наличие и выраженность рубцов, эффективность предшествующей терапии, степень психической травмы, вызванной наличием акне.

Кафедра кожных
и венерических болезней
Российской Военно-
медицинской академии,
Санкт-Петербург
А.В. Самцов

Department of
Dermatovenerology
of the Medical
Military Academy,
St.Petersburg
A.V. Samtsov, MD, PhD

Все больные получали Роаккутан в виде монотерапии. Препарат назначали в дозе 0,5 мг/кг-1,0 мг/кг в сутки, достигая курсовой кумулятивной дозы 100 мг/кг-120 мг/кг, при этом курс лечения составлял от 3 до 5 месяцев.

У всех больных в конце первой недели развивался хейлит, однако применение увлажняющих или смягчающих препаратов позволяло чувствовать себя больным достаточно комфортно.

У 7 больных отмечалась сухость кожи, которая устранялась после назначения увлажняющих кожу средств. Три пациента предъявляли жалобы на преходящие эритемы, не требовавших какого либо лечения.

Всем больным перед лечением и ежемесячно проводились следующие анализы: общий анализ крови с подсчетом формулы; определение триглицеридов, холестерина; АСТ, щелочной фосфатазы, билирубина; женщин тестировали на беременность.

После начала терапии Роаккутаном в конце первой-второй недели больные отмечали уменьшение «сальности» кожи. На второй-третьей недели у 6 больных наблюдалось более или менее выраженное обострение заболевания, проявляющееся появлением преимущественно в области лица одиночных папул или пустул несколько меньших размеров, чем до лечения. Начиная с 5-6 недели определялось уменьшение воспалительных явлений, наиболее отчетливо в области лица, свежие элементы не появлялись, количество комедонов уменьшалось. К концу курса лечения развивалась стойкая ремиссия, сохранялись кисты без признаков воспаления, рубчики.

Лабораторные показатели не изменялись ни в одном случае. Таким образом, наши клинические и лабораторные данные свидетельствуют о высокой безопасности препарата.

При наблюдении за 16 больными в среднем в течение двух лет у 13 пациентов рецидивов не было, двум больным были проведены курсы антибиотикотерапии, одному – повторный курс Роаккутана с хорошим эффектом.

У всех больных было отмечено, что лечение Роаккутаном на фоне клинического выздоровления значительно улучшило социальные функции, психическое здоровье и самооценку.

ВЫВОДЫ

1. Роаккутан показан больным со средней степенью тяжести acne vulgaris при отсутствии реакции на антибиотики и наружную терапию.

2. Роаккутан следует назначать в первую очередь больным, у которых формируются рубцы, а также страдающим психологическими проблемами.

3. Роаккутан является практически безопасным и исключительно эффективным препаратом, вызывающим длительную ремиссию у больных acne vulgaris средней степени тяжести в курсовой кумулятивной дозе 100 мг/кг-120 мг/кг.

- 1 Kraning KK, Odland GF. Prevalence, morbidity, and cost of dermatological diseases. *J Invest Dermatol* 1979; 73: 395-401.
- 2 Koo JY, Smith LL. Psychologic aspects of acne. *Pediatr Dermatol* 1991; 8: 185-188.
- 3 Ho V, Schachter D, Miller R et al. Acne management for the 90s: Current treatment guidelines. *Can J Digan* 1995; 5-25.
- 4 Cunliffe WJ, Layton AM. Oral isotretinoin: patient selection and management. *J Dermatol Treat* 1993; 4: 10-15.
- 5 Goulden V, Layton AM, Cunliffe WJ. Current indications for isotretinoin as a treatment for acne vulgaris. *Dermatology* 1995; 190: 284-287.
- 6 Cunliffe WPCM van de Kerkhof, Caputo R et al. Roaccutane treatment guidelines: results of an international survey. *Dermatology* 1997; 194: 351-357.
- 7 Goulden V, Layton A, Cunliffe W. *Br J Derm* 1994; 131: 390.
- 8 Wiegand UW, Cunliffe W, Wyss R et al. Treatment of female patients with isotretinoin: what is the safe post-therapy contraceptive period? *Clinical Dermatology* 2000, Vancouver, 1996.
- 9 Simpson NB. Social and economic aspects of acne and the cost-effectiveness of isotretinoin. *J Dermatol Treat* 1993; 4(2): 6-9.

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗАХ

А.В. Сухарев, Р.Н. Назаров

RESEARCH OF MECHANISMS OF PSYCHOLOGICAL PROTECTION IN CHRONIC SKIN DISEASES

A.V. Sukharev, MD, PhD, R.N. Nazarov

SUMMARY: With the purpose of an individualization of the psychotherapeutic help in chronic dermatoses inspection of 26 patients and 30 healthy volunteers with the help of questionnaire Plutchek - Kellerman - Konte (an index of vital styles) is executed. Statistically significant distinction between the given groups in frequency of use of such psychological protection as displacement and regress, and also in the general intensity of all protection (GIP) is revealed. Updating or elimination of these psychological protection is a problem of pathogenetic psychotherapeutic influence.

РЕЗЮМЕ: С целью индивидуализации психотерапевтической помощи при хронических дерматозах выполнено обследование 26 пациентов и 30 здоровых добровольцев с помощью опросника Плутчика – Келлермана - Конте (индекса жизненных стилей). Выявлено статистически значимое различие между данными группами в частоте использования таких психологических защит как смещение и регрессия, а также в общей напряженности всех защит (ОНЗ). Модификация или устранение этих психологических защит является задачей патогенетического психотерапевтического воздействия.

ВВЕДЕНИЕ

В условиях современной жизни центральная нервная система человека испытывает огромные нагрузки особенно психологического характера, что приводит к различным ее дисфункциям. Американские авторы указывают, что нарушения психического здоровья составляет 8,1% от мирового уровня общей заболеваемости (Eisenberg L., 1997). Ожидается, что в начале XXI века эта цифра существенно увеличится. В частности депрессия к 2002 г. может передвинуться в перечне причин недееспособности с четвертого места на второе.

На современном этапе стресс рассматривают как универсальное предпатологическое состояние, трансформирующееся в различные формы психической и соматической патологии и выделяют три степени стрессовых состояний по их глубине и продолжительности:

1. «нормальные» стрессовые состояния – те, с которыми человек справляется самостоятельно;
2. пограничные – требуют специальных мер коррекции;
3. патологические – к ним относятся различные нервно-психические расстройства, а также соматические заболевания с психогенным механизмом развития, в частности некоторые хронические дерматозы (экзема, псориаз, атопический дерматит, гипергидроз).

На психологическом уровне стресс – ситуация при несоответствии внешних и внутренних потребностей адаптивным ресурсам организма. Осознание этого несоответствия влечет за собой негативную оценку ситуации в форме разочарования, конфликта или угрозы. Вслед за этим вступают в действие разнообразные механизмы психологической защиты, направленные на уменьшение неприятных субъективных явлений (Овчинников В.В., 1992). Таким образом изучение этих механизмов психологической защиты у пациентов с хроническими дерматозами является актуальным и необходимым для индивидуализации патогенетической терапии.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Напряженность основных восьми психологических защит можно исследовать с помощью опросника Плутчика – Келлермана - Конте (индекса жизненных стилей). Он состоит из 92 ситуационных утверждений, направленных на изучение иерархии системы психологической защиты и на оценку общей напряженности всех измеряемых защит (ОНЗ), который исчисляется как среднее арифметическое из напряженности всех восьми защитных процессов. Причем напряженность защит имеет процентное выражение вида $n/N \cdot 100\%$, где n – число положительных ответов по шкале каждой защиты, N – число всех утверждений, относящихся к этой шкале. Тогда ОНЗ в целом равен $E_n/92$, где E_n – сумма всех положительных ответов по опроснику ($i=1...8$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего нами было обследовано с помощью опросника Плутчика – Келлермана – Конте 26 пациентов (21-28 лет), в анамнезе у которых частые стрессовые, конфликтные ситуации. Из них 11 человек с диагнозом атопический дерматит и 9 человек с псориазом. 6 человек с экземой. Частота использования основных психологических защит распределилась следующим образом:

- компенсация – 52%;
- реактивное образование – 50%;
- рационализация – 48%;
- вытеснение – 27%;
- смещение – 41%;
- регрессия – 45%;
- проекция – 62%;
- отрицание – 31%;
- ОНЗ – 57%.

Группу контроля составили здоровые молодые мужчины 21-22 года (30 чел.):

- компенсация – 54%;
- реактивное образование – 51%;
- рационализация – 50%;
- вытеснение – 28%;

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

Department of
Dermatovenerology
of the Medical Military
Academy,
St.Petersburg
A.V. Sukharev, MD, PhD,
R.N. Nazarov

- смещение – 33% (различие достоверно $p < 0.05$);
- регрессия – 35% (различие достоверно $p < 0.05$);
- проекция – 59%;
- отрицание – 27%;
- ОНЗ – 42% (различие достоверно $p < 0.05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Продолжая учение о невризме, разработанное русскими физиологами и клиницистами И.М. Сеченовым, И.П. Павловым, С.П. Боткиным, В.М. Бехтеревым и др., В.Д. Тополянский, М.В. Струковская (1986) выделяют следующие признаки центрального происхождения патологического кожного процесса:

- постоянный или пароксизмальный гипергидроз, как отражение общей психической гиперестезии;
- формирование или обострение кожного заболевания под влиянием психотравмирующей ситуации;
- соответствие тяжести течения дерматоза выраженности функциональных расстройств высшей нервной деятельности;
- волнообразное течение некоторых кожных заболеваний (экзема);
- возникновение патологического кожного процесса на фоне невротической симптоматики или аффективных расстройств депрессивного круга;
- яркая вегетативная симптоматика с изменениями симпатического и парасимпатического тонуса;
- симметрическая локализация кожных высыпаний, располагающихся порой по ходу нервных стволов;
- вегетативная дисфункция с извращенностью или неадекватностью рефлекторных реакций кожи на экзогенные раздражители;
- полиморфность клинической картины, включающей в себя другие функциональные соматические расстройства;
- возникновение патологических кожных реакций при функциональных гипоталамических расстройствах в клинике депрессивных состояний;
- рецидивы патологического процесса обычно на тех же участках кожного покрова;
- положительное влияние на течение патологического кожного процесса гипертермии и гипноуггестивной терапии;
- терапевтический эффект психотропных препаратов.

Так как ведущая роль дисфункций ЦНС в патогенезе некоторых хронических дерматозов несомненна, а самые большие нагрузки, приводящие к срывам, психика человека испытывает при конфликтных ситуациях, – для современного дерматолога важно иметь представление о психологической защите. Эти представления были разработаны З. Фрейдом и в последующем развиты и систематизированы его дочерью Анной Фрейд (1936).

Психологическая защита – один из психофизиологических механизмов, наиболее интенсивно участвующий при возникновении и разрешении конфликтной ситуации. Частично осознаваемые эмоционально-когнитивные процессы, имеющие в качестве содержания эмоционально-значимый жизненный опыт, результаты действия которых заключаются в снижении аффективной напряженности и выраженности фрустрируемых мотиваций, что примиряет человека с самим собой и реальностью и способствует социальной адаптации (Каменская В. Г., 1999).

Механизмы психологической защиты адаптивны, поскольку предохраняют сознание человека от разрушающих переживаний, воспоминаний и представлений. Защитные механизмы обеспечивают защиту «Я» (снижение тревоги, дискомфорта, повышение самооценки) посредством искажения процесса отбора и преобразования информации. Благодаря этому достигается сохранение субъективного чувства соответствия между имеющимися у человека представлениями об окружающем мире и поступающей новой информацией. Защитные механизмы действуют бессознательно и непроизвольно и тесно связаны с дезадаптивными стереотипами мышления (Овчинников В. В., Стрельчук В. М., 1999).

Выделяют следующие основные формы психологической защиты:

1. Смещение. Активное и ригидное использование этой защиты формирует у человека такие черты характера как раздражительность, гневливость, несдержанность в проявлении отрицательных эмоций, грубость как общее свойство характера, то есть весь спектр характеристик, лежащих в основе агрессивности, что делает такого человека весьма склонным к внешним конфликтам.

2. Регрессия. Слишком интенсивное и частое применение регрессии формирует акцентуацию характера по лабильно-неустойчивому типу, что часто сопровождается формированием биологической зависимости от наркотиков и алкоголя в связи с незначительной эффективностью регрессии как регулятора поведения в эмоционально напряженных внешне направленных отношениях. Следствием этого является формирование внутренних конфликтов, характерных для людей с заниженной самооценкой.

3. Подавление – преобразование вначале осознаваемого эмоционально-когнитивного содержания психоэмоциональной травмы в полностью неосознаваемую форму опыта. Это делает данную информацию недостаточно интеллектуально проработанной, но обладающей способностью (со стороны субъекта) формировать различные комплексы. Последние в ситуациях, имеющих некоторое сходство с теми, в которых был порожден комплекс, могут проявиться спонтанно и внезапно, что часто приводит к тяжелым нервно-психическим расстройствам с порождением раздвоения личности, хорошо известным в клинике шизофрении, и некоторых форм невроза.

4. Отрицание. В целом отрицание тормозит интеллектуальное развитие и личностный рост, при доминирующей форме отрицание способствует формированию истероидной психопатии и истерического невроза со всеми психосоматическими проявлениями.

5. Проекция. Одна из самых распространенных среди людей европейской культуры психологическая защита. Ее положительная или отрицательная роль определяется структурой ценностей личности, ее специфичностью, а также содержанием жизненного опыта, имеющимся на бессознательном уровне в психике человека. Действие проекции зависит не только от «контекста» жизненного пути человека, но и определяется базисными характеристиками индивида, например такими, как уровень активности, наличие творческого начала, связанного с развитием мотивации саморазвития.

6. Реактивное образование. Каждая мотивация при действии реактивного образования формирует антагонистические формы поведения и реагирования, по сравнению с теми, которые должны были бы разворачиваться, если бы защита не действовала, что в целом приводит к формированию мотивационной неустойчивости и к развитию внутренних конфликтов.

7. Компенсация. В личностно-значимых ситуациях отсутствие развитой компенсации может привести к самоубийству или тяжелой психопатологии. Компенсация одна из самых эффективных и зрелых форм овладения тяжелой жизненной ситуацией и возможным способом интенсивного саморазвития. Если компенсация не сформирована, возможны патологические варианты компенсаторного поведения (все формы зависимостей, фанатическая вера).

8. Рационализация (интеллектуализация). При неудачном стечении обстоятельств и при неправильном воспитании, когда мощности этой психологической защиты не хватает, на ее основе возможно развитие неврозов – психоастенического и невроза навязчивых состояний.

Оценка общей напряженности защит, выполненная на нескольких гомогенных группах общей численностью более 500 человек, позволила получить нормативные значения этой величины для городского населения России (выборка: Санкт-Петербург, Краснодар, Нальчик), диапазон которых для возраста 28-30 лет равен 40-50%. В этот диапазон попало более 75% всех обследованных, а у больных неврозами ОНЗ, как правило, превышает 50% уровень, что позволяет предположить, что ОНЗ отражает реально существующие, но неразрешенные внешние и внутренние конфликты. Если психологическая защита у отдельной личности по напряжению не соответствует групповой частоте ее использования, то такая личность проявляет черты дезадаптивного поведения в группе. Использование примитивных защит типа смещения и регрессии не снимает внутренних противоречий и не разрешает внешние конфликты, побуждая всю систему психологических защит интенсивно функционировать (Каменская В. Г., 1999).

На сегодняшний день механизмы психологической защиты считаются основной мишенью патогенетического психотерапевтического воздействия при различных психогенных заболеваниях. В процессе психотерапии модификация или устранение механиз-

мов психологической защиты производится в первую очередь, и если это не удается в полной мере, врач переносит акцент на поддержание и развитие механизмов совладания (Ташлыков В. А., 1992). Поэтому очень важно правильно и своевременно определить механизмы психологической защиты человека в целях индивидуализации психотерапевтической коррекции при хронических дерматозах не только с психогенным механизмом развития но и со вторичной невротической симптоматикой.

Анализируя полученные нами результаты и данные литературы можно сделать следующие выводы:

1. Общее напряжение исследуемых психологических защит (ОНЗ) у пациентов с хроническими дерматозами превышает 50% уровень, что свидетельствует о существующих неразрешенных внешних и внутренних конфликтах и высоком уровне невротизации.

2. Частота использования «примитивных» психологических защит (смещение, регрессия) у данных пациентов выше, чем в контрольной группе. А частое использование таких психологических защит не позволяет им самостоятельно разрешить существующие конфликты и является источником невротизации личности.

3. Такие пациенты нуждаются в психотерапевтической коррекции и она будет иметь патогенетическое значение.

4. В комплекс психологического обследования пациентов с псориазом, атопическим дерматитом, экземой, гипергидрозом целесообразно включить определение частоты использования основных психологических защит с целью индивидуализации дальнейшего психотерапевтического воздействия и выработки адекватных поведенческих стратегий.

- 1 Тополянский ВД, Струковская МВ. Психосоматические расстройства. М.: Медицина, 1986: 261-267.
- 2 Кабанов ММ, Личко АЕ, Смирнов ВМ. Методы психологической диагностики и коррекции в клинике. Л: Медицина Ленинградское отделение, 1983: 3-20.
- 3 Каменская ВГ. Психологическая защита и мотивация в структуре конфликта. Санкт-Петербург. Детство-пресс, 1999: 81-109.
- 4 Актуальные проблемы физиологии военного труда. Под ред. В. И. Шостака. СПб: Изд-во ВМедА, 1999: 61-127.
- 5 Новиков ВС, Горанчук ВВ, Шустов ЕБ. Физиология экстремальных состояний. СПб: Наука, 1998: 173-204.
- 6 Овчинников ВВ, Стрельчук ВМ. Современное состояние проблемы копинг-стратегий и разработка адекватных способов их психодиагностики. *Мор мед журн* 1999; 6: 19-21.
- 7 Ташлыков ВА. Психологическая защита у больных неврозами и с психологическими расстройствами (пособие для врачей). СПб: СПбИУВ, 1992: 24 с.
- 8 Фрейд А. Психология «Я» и защитные механизмы. М: Педагогика-пресс, 1993.
- 9 Желтаков ММ, Скрипкин ЮК, Сомов БА. Электросон и гипноз в дерматологии. М: Медгиз, 1963: 308 с.

ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ УХОДА ЗА КОЖЕЙ В КАЧЕСТВЕ МОНОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ЛЕГКИМИ ФОРМАМИ АКНЕ

Е.Р. Аравийская, Е.В. Соколовский

USE OF MODERN PRODUCTS FOR SKIN CARE AS A MONOTHERAPY AMONG THE PATIENTS WITH MILD FORMS OF ACNE

E.R. Aravijskaya, MD, PhD, E.V. Sokolovsky, MD, PhD

SUMMARY: 56 patients (26 males and 30 females) aged 13 to 25 with mild forms of acne were under study. Modern products for skin care have been used during 3 months ("Effaclar" gel and "Effaclar K" emulsion – La Roche Posay, France). Significant decrease of inflammatory and non-inflammatory lesions was observed by the end of the study in the majority of the patients. Many of them have had a considerable improvement by the end of the first week of administration. Good clinical tolerability was registered. 5 individuals (8,9%) showed a slight aggravation of the disease on the 3-4 weeks of the treatment, which resolved without any additional therapy. 11 patients (19,6%) with pustulous acne have been administered topical antibiotics after three month of the treatment concomitant with products for skin care with good results. In conclusion, "Effaclar" gel and "Effaclar K" emulsion can be recommended as the first step of therapy for the mild forms of acne.

РЕЗЮМЕ: У 56 пациентов (26 мужчин и 30 женщин) в возрасте от 13 до 25 лет с легким течением себореи и акне использовались современные средства для ухода за кожей – очищающий пенящийся гель «Эфаклар» и эмульсия «Эфаклар К» (Ля Рош Позе, Франция). В течение 3-месячного периода наблюдения отмечалось существенное уменьшение количества воспалительных и невоспалительных акне. Большинство пациентов заметили видимое улучшение состояния кожи к концу 1-й недели терапии. Препараты хорошо переносились. У 5-ти больных (8,9%) отмечено непродолжительное обострение на 3-4 неделе использования геля и эмульсии, которое самопроизвольно купировалось и не потребовало изменения режима лечения. 11 пациентам (19,6%) с преобладанием пустулезных акне было рекомендовано сочетанное применение топических антибактериальных препаратов (克林дамицин, эритромицин и др.) по окончании 3-месячного периода наблюдения параллельно со средствами для ухода. Таким образом, препараты серии «Эфаклар» могут быть рекомендованы в качестве первого этапа монотерапии легких форм акне.

ВВЕДЕНИЕ

Себорея и угри (акне) являются довольно широко распространенными состояниями: 60–80% лиц в возрасте от 12 до 24 лет имеют себорею и угри в той или иной форме, у одной трети угревая болезнь требует серьезного и комплексного лечения.^{1,2} Угри и их последствия пагубно влияют на психику пациентов, снижают качество жизни пациентов, способствуют социальной дезадаптации.²

Современные подходы к лечению акне включают назначение различных системных и наружных препаратов, влияющих на различные звенья патогенеза данного заболевания: гиперплазию и гиперсекрецию кожного сала, фолликулярный гиперкератоз, размножение *Propionibacterium acnes* и других микроорганизмов, воспаление в дерме.^{1,2,3,4} Выбор различных методик лечения зависит от тяжести течения акне. При легких и среднетяжелых формах показаны наружные препараты, при тяжелых – комбинация наружных и системных препаратов (антибактериальных средств, антиандроенов, синтетических ретиноидов).^{2,3} Многими исследователями подчеркивается колоссальная роль адекватного ухода за кожей, включающего бережное очищение, адекватное увлажнение кожи и мягкое воздействие на звенья патогенеза данного дерматоза.^{2,4}

В последние годы российские дерматовенерологи и косметологи получили возмож-

ность использования у своих пациентов различных современных средств для ухода за кожей при себорее и акне. Одной из компаний, представляющих средства для базисного ухода, является компания Ля Рош Позе (Франция).

Учитывая возможность воздействия на звенья патогенеза акне препаратов серии Эфаклар, целью настоящего исследования была оценка их эффективности при легких формах указанного заболевания в качестве монотерапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 56 пациентов (26 мужчин и 30 женщин) в возрасте от 13 до 25 лет. У больных диагностировалась легкая степень течения себореи и акне на основании наличия открытых и закрытых комедо, а также до 10 поверхностных воспалительных (папулезных и папуло-пустулезных) акне на коже лица.^{2,4} В исследование включались пациенты, не применявшие в течение 1 месяца до начала его наружные и системные препараты для лечения акне, в том числе антибактериальные. Критериями исключения были также прием оральных контрацептивов с антиандрогенным эффектом и наличие диагностированной гинекологической патологии у женщин.

Пациентам назначался уход за кожей, включающий умывание с использованием очи-

Кафедра
дерматовенерологии
с клиникой
Санкт-Петербургского
Государственного
Медицинского
Университета
им. акад. И.П.Павлова
Е.Р. Аравийская,
Е.В. Соколовский

Department
of Dermatology
and Venereal Diseases
Pavlov State Medical
University
of St.Petersburg
E.R. Aravijskaya, MD, PhD,
E.V. Sokolovsky, MD, PhD

щающего пенящегося геля «Эфаклар» (1 раз в 3-4 дня) и эмульсии «Эфаклар К» (2 раза в день, утром и вечером).

За пациентами проводилось динамическое наблюдение в течение 3-х месяцев. Осмотр осуществлялся 1 раз в месяц. Эффект от терапии оценивался на основании подсчета количества воспалительных и невоспалительных акне на коже лица. Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием пакетов стандартных программ для статистического анализа, достоверными считались различия при $p < 0,05$. Учитывалась также субъективная оценка пациентом состояния его кожи в процессе лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В течение 3-месячного периода наблюдения отмечалось значительное уменьшение среднего количества невоспалительных акне, преимущественно закрытых комедо, а также воспалительных элементов (таблица 1). Существенных различий по возрасту и полу выявлено не было.

Таблица 1 Динамика изменения среднего количества невоспалительных и воспалительных акне на фоне проводимой терапии

Сроки	Открытые комедо	Закрытые комедо	Папуло-пустулезные акне
До лечения	19,9 ± 0,4	10,3 ± 1,1*	9,1 ± 0,1**
Через 1 месяц	17,9 ± 1,1	9,7 ± 0,5	8,9 ± 0,1
Через 2 месяца	17,6 ± 1,8	9,4 ± 1,3	7,9 ± 0,6
Через 3 месяца	16,8 ± 1,5	7,6 ± 0,7*	4,3 ± 0,3**

Примечание: *, ** - достоверность при $p < 0,05$.

При врачебном осмотре у 25 пациентов (44,6%) было отмечено небольшое уменьшение в размере устьев сальных желез, а у 28 пациентов (50%) – некоторое снижение салоотделения к концу 3-го месяца наблюдения.

Полученные нами клинические результаты подтверждают тот факт, что средства для базисного ухода серии Эфаклар воздействуют на различные звенья патогенеза акне. Так, входящие в состав эмульсии Эфаклар К липогидроксикислота и салициловая кислота осуществляют мягкое кератолитическое действие, а пидолат цинка и гликасил – дезинфицирующее и себорегулирующее действие. Кроме того, соль цинка и гликасил входят в состав и очищающего средства (очищающий пенящийся гель Эфаклар), что потенцирует эффект эмульсии.

В целом препараты переносились хорошо. Пациенты отмечали приятную консистенцию и запах используемых средств, их легкое впитывание при нанесении на кожу. Большинство больных заметили видимое улучшение состояния кожи к концу 1-й недели терапии: кожа становилась более гладкой. Многие пациенты отмечали хороший косметический эффект после нанесения эмульсии благодаря

ее матирующему действию, которое обеспечивается включением в состав препарата производных крахмала. Это позволило больным отказаться от различных маскировочных средств. Данный факт следует учитывать при выборе препаратов для ухода за кожей, особенно среди пациентов подросткового возраста, так как при акне нередко отмечается дисморфофобия.^{2,3} Именно поэтому показано применение средств с матирующим эффектом, дающих желательный косметический результат. Матирующее действие эмульсии особенно хорошо использовать в летнее время и во время пребывания в активно отапливаемых помещениях, так как при повышении температуры окружающего воздуха значительно увеличивается продукция кожного сала.

У 5-ти больных (8,9%) отмечено непродолжительное обострение на 3-4 неделе использования геля и эмульсии, которое самопроизвольно купировалось и не потребовало изменения режима лечения. 10 пациентов (17,9%) с 1 фототипом и нестойкой эритемой лица (эмоциональной, после приема острой и горячей пищи и др.) отмечали легкое чувство жжения после нанесения эмульсии в течение 1-й недели. При дальнейшем использовании данные симптомы исчезали.

11 пациентам (19,6%) с преобладанием пустулезных акне было рекомендовано сочетанное применение топических антибактериальных препаратов (клиндамицин, эритромицин и др.) по окончании 3-месячного периода наблюдения параллельно со средствами для ухода. Дальнейшие наблюдения за этими лицами показали эффективность такого сочетанного подхода. Данные результаты подтверждают необходимость динамического наблюдения за пациентами с акне с целью постоянной коррекции использования ими средств наружной терапии и решения вопроса о назначении системных препаратов. Вполне возможно, что целесообразно провести в дальнейшем сравнительное наблюдение за больными со среднетяжелым и тяжелым течением себореи и угрей, получающих и не получающих адекватный уход за кожей на фоне стандартных терапевтических мероприятий.

Таким образом, препараты серии «Эфаклар» могут быть рекомендованы в качестве первого этапа монотерапии легких форм акне у подростков и молодых людей. Учитывая полученные нами данные, указанные средства для ухода необходимо назначать на срок не менее 3 месяцев.

1 Адаскевич ВП. Акне и розацеа. Изд-во «Ольга», 2000: 132с.

2 Аравийская ЕР, Красносельских ТВ, Соколовский ЕВ. Акне. Кожный зуд. Акне. Урогенитальная хламидийная инфекция. Под ред. Е.В.Соколовского. СПб.: «Сотис», 1998: 68-100.

3 Масюкова СА, Ахтямов СН. Акне: Проблема и решение. Consilium medicum, 2002; 4(5): 217-223.

4 Cunliffe WJ. Acne. London: Martin Dunitz, 1988: 392 p.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ
В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Е.В. Соколовский, А.В. Петухова, Т.А. Набока

SUMMARY: Psoriasis trigger factors, accompany diseases, clinical aspects, differences in the treatment were studied in order to improve the efficiency of the therapy of psoriasis.

Key words: psoriasis, trigger factors, accompany diseases, clinical aspects, therapy

РЕЗЮМЕ: С целью повышения эффективности терапии псориаза проведен анализ триггерных факторов, сопутствующих заболеваний, клинической картины, методов лечения у стационарных больных.

Ключевые слова: псориаз, пусковые факторы, сопутствующие заболевания, клинические аспекты, терапия.

ВВЕДЕНИЕ

Лечение псориаза (ПС) – сложная терапевтическая проблема. Определенные успехи достигнуты за счет изучения этиологии и патогенеза данного заболевания.^{3, 5} Различен подход к выбору метода лечения. Во многом он зависит от факторов, провоцирующих возникновение и обострения дерматоза, клинических проявлений, наличия сопутствующей патологии.^{3, 5, 6}

**МАТЕРИАЛЫ
И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Были выделены 2 группы пациентов с ПС: 210 стационарных пациентов клиники дерматовенерологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (дерматологическое отделение крупного госпиталя на 35 коек) (группа №1), 484 стационарных пациентов с ПС Городской кожно-венерологической больницы № 6 (дерматологическое отделение городской больницы на 60 коек) (группа №2) Санкт-Петербурга. Проведен анализ триггерных факторов обострения ПС, наличия сопутствующих заболеваний, клинической картины, методов лечения пациентов с отдельными формами ПС в стационарных условиях, в Санкт-Петербурге за период 1999-2001 гг. По характеру высыпаний нами были выделены следующие клинические формы ПС: вульгарный ПС (с типичной морфологической картиной) (ВПС), экссудативный ПС (ЭПС), пустулезный ПС ладоней и подошв (синонимы: ПС пустулезный Барбера) (ППС), псориазическая эритродермия (ПЭ). Для оценки статуса больных ПС использовался индекс PASI. Для удобства оценки длительности пребывания пациентов с разнообразными клиническими формами ПС в стационаре (при выборе различных методов лечения) наиболее часто используемые методы представлены в виде схем. Больным ПС группы №1 назначались следующие схемы лечения: схема №1.1 предусматривала назначение метотрексата или циклоспорина А; схема №2.1 предусматривала назначение системных глюкокортикостероидных препаратов в сочетании со схемой №3.1; схема №3.1 включала гипосенсибилизирующую, детоксицирующую и витаминотерапию, с добавлением нестероидной противовоспалительной терапии при ПА; схема №4.1 включала комплекс препаратов для коррекции нарушений микрогемодинамики (пентоксифиллин, но-шпа, реополиглокин, дипиридамола, солкосерил) в сочетании со схемой №3.1.

Пациентам с ПС группы №2 назначались следующие схемы: схема №1.2 предусматривала назначение метотрексата или циклоспорина А; схема №2.2 предусматривала назначение системных глюкокортикостероидных препаратов в сочетании со схемой №3.2; схема №3.2 включала гипосенсибилизирующую, детоксицирующую и витаминотерапию, с добавлением нестероидной противовоспалительной терапии при ПА; схема №4.2 включала сосудорасширяющие препараты (трентал, производные никотиновой кислоты) в сочетании со схемой №3.2.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Дебют ПС до 25 лет наблюдался у 62% стационарных пациентов с ПС, позднее начало заболевания (после 45 лет) отмечали 24,1% больных. Сезонность ПС определялась на основании анамнестических данных о связи обострений со сменами времен года. Преобладали больные с зимней формой ПС (52,6% пациентов группы №1 и 50,6% больных группы №2, внесезонная форма отмечалась у 45,2% и 45% пациентов соответственно, летняя – у 2,6% и 4,3% больных. Причем, у больных летней формой ПС отмечалась связь обострений с фотосенсибилизацией. Внесезонная форма чаще наблюдалась у пациентов с экссудативным ПС, псориазическим артритом, эритродермией. Наследственность в анамнезе была отмечена в 9% случаев. Анализ данных анамнеза позволил выявить основные триггерные факторы обострения ПС. Наиболее частой провокацией обострения ПС являлся стресс (у мужчин – в 23-47,7% случаев, у женщин – в 12-21,6%). Вторым по частоте «пусковым» фактором – перенесенные инфекционные заболевания (у мужчин – в 9,3-14,8% случаев, у женщин – в 6,5-20,5%). Перенесенные травмы и хирургические вмешательства являлись причиной обострения у 1,7-6,6% мужчин и 2,2-8% женщин. Полученные нами данные свидетельствуют о разнообразии клинических форм у больных ПС (табл.1).

При обследовании у большинства пациентов с ПС были найдены отклонения со стороны функций некоторых органов и систем организма (табл.2).

Проведен анализ выбора различных методов лечения пациентов с разнообразными клиническими формами ПС в стационаре (табл. 3).

Кафедра
дерматовенерологии
с клиникой
СПбГМУ
им. акад. И.П. Павлова
Е.В. Соколовский,
А.В. Петухова

Городская кожно-
венерологическая
больница № 6,
Санкт-Петербург
Т.А. Набока

Таблица 1 Оценка статуса больных ПС

Формы ПС	PASI	Группа №1 (n=230)		Группа №2 (n=484)	
		Кол-во б-х	%	Кол-во б-х	%
ВПС	<18	11	4,8	12	2,5
	>18	148	64,3	321	66,3
ЭПС	<18	2	0,9	4	0,8
	>18	52	22,6	125	25,8
ППС	4,8-6,0	3	1,3	2	0,4
ПЭ	54,0-85,2	14	6,1	20	4,1

Таблица 2 Наличие сопутствующих заболеваний

	Клиника дерматовенерологии (n=230)		Больница № 6 (n=484)	
	Абс.	%	Абс.	%
Сопутствующие заболевания				
Сердечно-сосудистой системы	14	6,1	191	39,5
Системы органов дыхания	2	0,9	49	10,1
Желудочно-кишечного тракта	34	14,8	43	8,9
ЛОР-органов	8	3,5	37	7,6
Печени	9	3,9	24	5,0
Вирусные гепатиты	6	2,6	35	13,8
Мочевыделительной системы	10	4,3	40	8,3
Эндокрин. системы	14	6,1	38	7,9
Алкоголизм	0	0	29	6,0
Онкологические заболевания	1	0,4	4	0,8

Таблица 3 Выбор методов лечения при различных клинических формах

Формы ПС	Клиника дерматовенерологии СПГМУ им. акад. И.П.Павлова (n=230)				Городская кожно-венерологическая больница № 6 (n=484)			
	Схемы лечения							
	№ 1.1	№ 2.1	№ 3.1	№ 4.1	№ 1.2	№ 2.2	№ 3.2	№ 4.2
	Количество пролеченных больных							
	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)	Абс. (%)
ВПС (n=126)		4 (3,2)	84 (66,6)	38 (30,2)	38 (14,1)	6 (2,2)	194 (72,1)	31 (11,6)
ВПС с ПА (n=33)		2 (6,1)	19 (57,5)	12 (36,4)	11 (17,2)	2 (3,1)	47 (73,5)	4 (6,2)
ЭПС (n=35)		3 (8,6)	9 (25,7)	23 (65,7)	37 (35,2)		64 (61,0)	4 (3,8)
ЭПС с ПА (n=20)	2 (10)		4 (20,0)	14 (70,0)	11 (45,8)		11 (45,8)	2 (8,4)
ПЭ (n=10)	2 (20)	2 (20)		6 (30,0)	2 (14,3)	6 (42,9)	3 (21,4)	3 (21,4)
ПЭ с ПА (n=4)		1 (25)		3 (75,0)	6 (100)			
ППС (n=3)			1 (33,3)	2 (66,7)			2 (100)	

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Дебют заболевания, согласно нашим исследованиям, у 55-62% взрослых пациентов наблюдался до 25 лет, у 24-30% – после 45 лет. Следовательно, более 75% больных ПС имели ту или иную степень нетрудоспособности. Проведенный нами анализ сезонности ПС показал, что преобладали пациенты с обострением заболевания в осенне-зимний период: к этой группе следует отнести больных с обострением внесезонной формы в указанный период и 51% пациентов с зимней формой ПС. Эти данные следует учитывать при планировании лечебных мероприятий, дозировании лечебной нагрузки врачей-дерматологов (в том числе составлении графика отпусков). Доказано, что провоцирующие («пусковые», триггерные) факторы могут способствовать возникновению заболевания или эскалации уже существующего кожного процесса. В настоящее время не вызывает сомнения значительная роль психоэмоциональных расстройств при ПС.^{7,9} По данным отечественных специалистов эмоциональные расстройства наблюдаются у 30-80% кожных больных. Исследования многих авторов показали: более 50% больных ПС связывают развитие заболевания с сильным стрессом и выраженными негативными эмоциями, время возникновения заболевания от момента получения стресса у этих пациентов составляет не более 3 недель.^{1,2,4,9} Удельный вес психоэмоциональных факторов по результатам наших исследований согласуется

с данными литературы по этому вопросу. Однако нами было отмечено, что более частой провокацией обострения ПС стресс являлся у мужчин (в 23-47,7% случаев), реже у женщин (в 22%). Воздействие психосоматических факторов вызванных ПС должно быть оценено в контексте со стадией заболевания и социальным положением больного. Предположение о роли инфекции в развитии данного дерматоза возникло на основе клинического течения болезни.^{10,11} У 25%-50% пациентов обострение заболевания возникло через 2-3 недели после респираторной инфекции.⁸ По результатам наших исследований инфекция являлась вторым по значимости провоцирующим моментом: до 20,5% больных связывали обострение ПС с перенесенным инфекционным заболеванием. Этот фактор, безусловно, необходимо учитывать при назначении антибиотикотерапии («тонзиллогенный» ПС), а также таких препаратов, как индукторы интерферона. Травмы или хирургические вмешательства являлись причиной обострения заболевания у 25-50% пациентов.^{8,10} По нашим данным, обострение ПС

после травм и хирургических операций наблюдалось у 1,7-8% пациентов, чаще у женщин. Это наименее корректируемый триггерный фактор, однако его необходимо принимать во внимание при подготовке больных к плановым оперативным вмешательствам и выборе тактики ведения послеоперационного периода.

Неоспоримо влияние сопутствующих заболеваний.³ В исследуемых нами группах наблюдалась различная степень выявляемости сопутствующей патологии. Высокий процент у пациентов группы №2 патологии сердечно-сосудистой (39,5%) и дыхательной системы (10,1%) по сравнению с группой №1 (6,1% и 0,9% соответственно) можно объяснить обязательным осмотром терапевта каждого пациента группы №2, в то время как, больным группы №1 консультация терапевта назначалась только по усмотрению лечащего врача. Более высокий процент выявляемости заболеваний желудочно-кишечного тракта в группе №1 (14,8%) по сравнению с группой №2 (8,9%) объясняется возможностью проведения ультразвукового исследований органов брюшной полости и фиброгастродуоденоскопии (при наличии показаний) и дуоденального зондирования) большинству пациентов группы №1, в то время как ультразвуковое исследование органов брюшной полости проводилось только 3% больных ПС группы №2, фиброгастродуоденоскопия и дуоденальное зондирование не назначались. Практически не отличался процент выявляемости сопутствующей эндокринной

патологии (в частности наличия сахарного диабета), что можно объяснить проведением в обеих группах скринингового исследования (анализ крови на сахар, с последующей консультацией эндокринолога (или терапевта) при наличии показаний). Высокий процент выявляемости вирусных гепатитов в группе №2 (13,8%) по сравнению с группой №1 (2,6%), несмотря на проведение обязательного скринингового исследования в обеих группах, вероятно можно объяснить различным социальным статусом пациентов, что подтверждает наличие алкоголизма у 6% больных группы №2 при отсутствии данного диагноза в группе №1. Обнаружен также ряд различий при выборе методов лечения. В обеих группах преобладали пациенты с распространенным поражением кожи (94,3% в группе №1, 96,7% в группе №2). Главным отличием в группе №1 и группе №2 явилась частота назначения системной медикаментозной супрессивной терапии (метотрексат). Схема №1.1 применялась: при ЭПС с ПА в 10% случаев, при ПЭ – 20% пациентов. Схема №1.2 назначалась: при лечении ВПС с ПА – 14,1% пациентов, при лечении ЭПС с ПА – 17,2%, при ЭПС – 35,2%, при ЭПС с ПА в 45,8% случаев, при ПЭ – 14,3% пациентов, при ПЭ с ПА в 100% случаев. Более частое применение системной медикаментозной супрессивной терапии (метотрексат) у больных ПС группы №2 можно объяснить возможностью обеспечения пациентов данным лекарственным препаратом из выделяемых на лечение ПС бюджетных средств. В то время как, пациентам группы №1 препарат назначался только при очень тяжелом, торпидном к другим видам терапии, течении псориаза. Как альтернатива супрессивным методам лечения в группе №1 назначалась комплексная терапия, корригирующая нарушения микрогемодинамики; безусловно, патогенетически оправданная у пациентов с тяжелыми формами ПС и не ведущая к осложнениям, свойственным метотрексату.

Реокорригирующая терапия не назначалась в группе №2, вероятно, также из экономических соображений (стоимость данного комплекса лекарственных препаратов значительно выше стоимости курса лечения метотрексатом, что не дает возможности закупки данного комплекса из бюджетных средств). Пациенты группы №1 сами обеспечивали медикаментозное лечение ПС, что позволяло руководствоваться самыми современными подходами к лечению ПС. Безусловно, возможность обеспечения лекарственными препаратами из бюджетных средств играет определенную роль в выборе методов лечения, однако, следует учитывать риск возникновения серьезных побочных эффектов системной медикаментозной супрессивной терапии препаратом метотрексат. Решение этой проблемы лежит в увеличении финансирования лечебных мероприятий у больных ПС.

- 1 Горохова ВН. Нервно-психические нарушения у больных экземой, нейродермитом, псориазом и особенности их психотерапии: Автореф канд дис. Курск, 1974: 17 с.
- 2 Довжанский СИ, Утц СР. Псориаз, или псориагическая болезнь. Саратов: изд-во Саратов. Ун-та, 1992. В 2 ч.: I - 175 с.; II - 96 с.
- 3 Котрехова ЛП. Влияние сопутствующих заболеваний на течение и исход псориаза. Автореф канд дис СПб: 2001.
- 4 Сухарев АВ, Бабкин АВ. Использование методик психической саморегуляции в комплексном лечении нейродермита, экземы и псориаза. *Журнал дерматовенерол и косметол* 2002; 1: 3-4.
- 5 Хобейш ММ, Мошколова ИА, Соколовский ЕВ. Псориаз. Современные методы лечения. СПб: Сотис, 1999: 70 с.
- 6 Чистякова ИА. Современные проблемы терапии и профилактики псориаза. *Рус мед журнал* 1997; 5(11): 709-712.
- 7 Elberg E. Psychological aspects psoriasis. 18th World Congress of dermatology. New York City, June 12-18, 1992: 58A.
- 8 Krueger JG, Duvic M. Epidemiology of psoriasis: clinic issues. *J Invest Dermatol* 1994; 102(6):14S-18S.
- 9 Seville RH. Stress and psoriasis: The importance of insight and empathy in prognosis. *J Am Dermatol* 1989; 20: 97-100.
- 10 Tagami H. Triggering factors. *Clin Dermatol* 1997; 15(5): 677-685.
- 11 Talanin N, Shelley WB, Shelley ED. et al. Correlation of evidence of remote infection of streptococcal antigen in the skin lesion of psoriasis. 5th European Congress on Psoriasis, 7th International Psoriasis Symposium. Milan, September 2-5, 1998.

МИКРОБНАЯ ЭКЗЕМА (клиника, патогенез, лечение)

В.Ф. Оркин, Н.М. Олехнович

РЕЗЮМЕ: Проведено исследование микрофлоры очагов поражения и дана комплексная оценка состояния важнейших регуляторных систем организма у 110 больных микробной экземой. Установлено нарушение микробиоценоза кожи в очагах поражения (преобладание патогенных и условно-патогенных грамотрицательных микроорганизмов, их ассоциаций при высокой плотности микрофлоры, нередко толерантной к антибиотикам). Обсуждаются сложные и разнообразные механизмы развития заболевания, в значительной мере связанные с нарушениями клеточного и гуморального иммунитета, низкой фагоцитарной активностью нейтрофильных лейкоцитов и их фермента миелопероксидазы, дисбалансом протеазно-ингибиторного комплекса, сдвигами в структуре перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, интенсификацией процессов гликолиза, изменением в системе гемостаза и микроциркуляторными расстройствами.

Предложен новый эффективный способ этиопатогенетической терапии больных микробной экземой внутривенными вливаниями 0,03% раствора гипохлорита натрия, позволяющий сократить сроки лечения.

Ключевые слова: микробная экзема, этиопатогенез, лечение гипохлоритом натрия.

ВВЕДЕНИЕ

Микробная экзема — это своеобразная аллергическая реакция сенсibilизированной кожи к продуктам распада микроорганизмов и их токсинам, развивающаяся на фоне длительно существующего пиогенного очага при нарушении важнейших регуляторных систем организма.

Несмотря на достигнутые успехи в изучении микробной экземы, некоторые вопросы этиологии, патогенеза и лечения остаются дискуссионными и требуют уточнения. Так, до сих пор не определены окончательно характер и свойства микрофлоры, выделяемой непосредственно из очага поражения. Нет исследований, посвященных комплексному изучению состояния различных регуляторных систем организма при нарастающей резистентности микрофлоры к лекарственным препаратам и персистенции инфекции в тканях.

Терапия микробной экземы представляет определенные трудности ввиду сложных патогенетических механизмов, торпидности процесса, нередко протекающего на фоне сосудистой патологии конечностей и длительно незаживающих трофических язв.

Цель работы: по результатам изучения микрофлоры очагов поражения и комплексной оценки состояния важнейших регуляторных систем организма уточнить роль инфекционного процесса в этиопатогенезе микробной экземы и разработать рациональный способ ее лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 110 больных микробной экземой (мужчин — 74, женщин — 36) в возрасте от 18 до 82 лет с длительностью заболевания от нескольких месяцев до 24 лет.

У всех пациентов, наряду с динамикой клинических проявлений заболевания, изучены: количественный и видовой состав бактериальной и грибковой флоры, ее биологические свойства, показатели иммунного статуса, системы свертывания крови и фибринолиза, перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ), активности трипсиноподобных протеаз и специфических ингибиторов, эндогенной интоксикации и микроциркуляции. Дополнительно в качестве контроля обследовано 20 практически здоровых лиц.

Видовую характеристику микрофлоры кожи изучали с использованием метода микроскопии патологического материала и метода бакпечаток ($S=4,1$ см), определяя число колоний на 1 см^2 поверхности кожи.⁸ Гемолитическую активность выделенных микробных культур исследовали по общепринятой методике.^{9,18}

Чувствительность микрофлоры к лекарственным препаратам определяли методом диффузии в агаре с применением бумажных дисков.¹⁵

Исследовали показатели клеточного и гуморального иммунитета, выявляя количество лимфоцитов, несущих маркеры дифференцировки CD3, CD4, CD8, CD19, иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8), CD 16 (NK-лимфоциты). Содержание субпопуляций лимфоцитов в периферической крови определяли по мембранным маркерам методом проточной цитофлюорометрии с использованием моноклональных антител фирмы «Becton Dickinson».²⁴ Уровень сывороточных иммуноглобулинов классов G, A, M исследовали методом радиальной иммунодиффузии в геле,²⁵ концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) — фотометрическим методом.⁶ Фагоцитарную активность нейтрофилов изучали согласно методическим рекомендациям И.В.Петровой и соавт.,¹⁹ а метаболическую активность выявляли при помощи НСТ-теста.¹⁷ Коагуляционные и литические свойства плазмы изучали общепринятыми биохимическими методами исследования системы гемокоагуляции с помощью коммерческих наборов фирмы «Ренам» (Москва) для определения времени рекальцификации плазмы, активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), протромбинового времени (ПВ), содержания фибриногена (Ф) в плазме, тромбинового времени (ТВ), активированного фибринолиза. Кроме того, исследовали толерантность плазмы к гепарину, активность фибринстабилизирующего фактора, выявляли фибрин-мономерные комплексы этаноловым тестом. Все указанные методы изложены в монографии В.П.Балуда и соавт.² Клоттинговые тесты выполнялись на отечественном 10-канальном коагулометре фирмы «Мелт» (Москва). Перекисное окисление липидов (ПОЛ) оценивали по содержа-

нию вторичного продукта – малонового диальдегида (МДА) в цельной крови,^{11,5} состояние антиоксидантной системы (АОС) – по ферментативной активности церулоплазмина плазмы крови,³ каталазы в эритроцитах,⁷ супероксиддисмутазы (СОД) в эритроцитах,²² миелопероксидазы в лейкоцитах (23). Оценку системы ферменты протеолиза – специфические ингибиторы давали по активности трипсиноподобных протеаз по Т.С.Пасхиной, Г.А. Яровой¹³ и антитриптической активности – по В.Ф.Нартиковой, Т.С.Пасхиной.¹² Активность ключевого фермента гликолиза глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) в эритроцитах изучали по А.З.Сериковой.¹⁷ Степень эндогенной интоксикации организма определяли по уровню средних молекул.⁴ Количественную оценку степени выраженности микроциркуляторных нарушений в коже давали по индексу эритемы (ИЭ) и индексу пигментации (ИП) с помощью эритемомеланиметра (ЭММ-01), устанавливающего спектральный состав отраженного кожей света.²¹

Полученный материал подвергнут статистической обработке с вычислением показателя достоверности по Стьюденту.¹⁶

В зависимости от характера проводимой терапии больные были разделены на 2 группы. Пациентам 1-й группы (n=90) назначали гипохлорит натрия, а 2-й (группа сравнения, n=20) – традиционное лечение (гипосенсибилизирующие и противовоспалительные средства в сочетании с антибиотиками). У 57 больных 1-й группы (63,3%) и 12 больных 2-й группы (60%) имелась фоновая сосудистая патология нижних конечностей и трофические язвы.

Гипохлорит натрия (NaClO) получали путем электролиза изотонического раствора хлорида натрия 0,89% в аппарате ЭДО-4. Назначение препарата в лечебных целях разрешено МЗ РФ от 09.07.92 г. (пр. №12).

Известно, что гипохлорит натрия проявляет антибактериальную и антифунгальную активность, воздействуя на резистентную микрофлору, стимулирует клеточный и гуморальный иммунитет, моноцитарный фагоцитоз, нейтрализует токсические продукты клеточного распада и перекисного окисления липидов, инактивирует протеазы, оказывает антиагрегантное и антикоагулянтное действие, улучшает реологические свойства крови и микроциркуляцию, обладает антибиотикопотенцирующим эффектом.^{10, 14, 20}

Предложенный нами способ лечения осуществлялся следующим образом: гипохлорит натрия в виде 0,03% раствора вводился 1 раз в сутки в периферические вены (струйно, медленно) в количестве 20 мл. Продолжительность курса лечения определялась индивидуально по клиническому эффекту и составляла в среднем 10-15 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование микрофлоры очагов поражения у больных микробной экземой выявило нарушение микробиоценоза кожи как по количественным показателям, так и по видовому составу. В процессе идентификации выделенных культур установлено, что в экзематозном очаге преобладали стафилококки в 85,7±2,0% случаев, грамотрицательные бактерии (*E. Coli*, *Ps. Aeruginosa*, *Proteus*) в 42,9±5,5%, значительно реже стрептококки и грибы рода *Candida* – соответственно у 11,5±5% и 2,3±1,1% пациентов при высокой плотности выросших колоний (до 46,7±8,8 кое/см², p<0,05).

Одновременно констатировано снижение частоты облигатной микрофлоры по сравнению с группой контроля (здоровые лица).

Нередко (27,7% случаев) микроорганизмы из экзематозного очага выделялись в виде ассоциаций. При этом 64,4% монокультур и 25,5% смешанных культур обладали признаками патогенности (гемолиз на кровяном агаре).

Сравнительное определение чувствительности штаммов возбудителей к лекарственным препаратам выявило, что 30-40% монокультур и 20-60% – в ассоциациях резистентны по отношению к одному или нескольким антибиотикам.

У всех больных микробной экземой были отмечены существенные изменения со стороны иммунного статуса: снижение CD3 и CD4-лимфоцитов соответственно до 47,8±3,0% и 35,6±1,4% (в контроле – 60,9±2,7% и 39,0±1,6%; p<0,05), увеличение уровня IgA до 4,03±0,72 г/л и IgG до 16,3±0,21 г/л (в контроле – 1,56±0,06 г/л и 13,9±0,18; p<0,001), повышенная концентрация ЦИК – 33,4±4,2 у.е. (в контроле – 22,3±3,0 у.е.; p<0,001).

У 93,3% пациентов имелись существенные сдвиги фагоцитарной активности лейкоцитов. Так, процент фагоцитирующих нейтрофилов снижался до 12,6±1,1 (в группе контроля – 34,0±4,0; p<0,001), фагоцитарное число составило 1,5±0,3 (в группе контроля – 5,0±1,0; p<0,001), а абсолютный фагоцитарный показатель – 1345±51 (в контроле – 3586±78,0; p<0,001). Одновременно отмечено увеличение метаболической активности нейтрофильных лейкоцитов по интенсивности спонтанного и стимулированного НСТ-тестов: 29±3,8% и 78,4±7,9% (в контроле – 12,81±1,6% и 40,0±1,8%; p<0,001). Установлено статистически значимое падение активности ключевого фермента фагоцитов миелопероксидазы до 1,7±0,02 ед. по сравнению с показателями группы контроля: 2,0±0,07 ед. (p<0,05), что свидетельствует о снижении бактерицидных свойств лейкоцитов.

При определении активности протеолитических трипсиноподобных ферментов, а также их ингибиторов в сыворотке крови констатировано увеличение протеолитической активности до 12,6±2,1 мкмоль/мин/л (в контроле – 2,61±0,4 мкмоль/мин/л; p<0,05). Антитриптическая активность, наоборот, снижалась до 3,6±1,0 мкмоль/мин/л (в контроле – 22,0±1,4 мкмоль/мин/л; p<0,001).

При исследовании сбалансированности систем перекисидации липидов и антиоксидантной защиты выявлено значительное повышение в эритроцитах больных МДА до 7,1±0,3 мкМ/л (в контроле – 3,5±0,1 мкМ/л; p<0,001) при снижении средних величин ферментов АОЗ: церулоплазмина до 16,2±0,9 мг% (в контроле – 29,1±2,3 мг%; p<0,01), каталазы до 7,7±0,22 МЕ 10 /мл.эр. (в контроле – 10,7±0,24 МЕ 10 мл.эр.; p<0,001), СОД до 271,4±1,5 у.е./мл.эр. (в контроле – 313,11±7,3 у.е./мл.эр.; p<0,001).

Установлено существенное снижение активности ключевого фермента гликолиза – Г-6-ФДГ в эритроцитах до 3,6±0,11% (в контроле – 4,6±0,12; p<0,001), свидетельствующее об интенсификации процессов гликолиза, что может способствовать персистенции инфекции в тканях.

Уровень средних молекул достигал 0,331±0,005 у.е. (в контроле – 0,220±0,02 у.е.; p<0,001), что соответствует эндогенной интоксикации 1-й степени.

Изучение коагуляционных свойств крови показало наличие сдвигов как гиперкоагуляционного, так и гипокоагуляционного характера. Так, у 68% пациентов существенно удлинялось время рекальцификации плазмы ($140,7 \pm 7,8$ с при норме $104,0 \pm 2,4$ с; $p < 0,01$) и АПТВ ($50,8 \pm 3,2$ с при норме $40,0 \pm 2,3$ с; $p < 0,01$), снижались толерантность плазмы к гепарину ($690,0 \pm 46,2$ с при норме $570,0 \pm 13,0$ с; $p < 0,05$) и активность фибринстабилизирующего фактора ($76,1 \pm 2,2$ с при норме $90,0 \pm 1,5$; $p < 0,001$). Вместе с тем, в 52,8% случаев отмечалось угнетение фибринолиза ($13,5 \pm 1,4$ мин. при норме $8,5 \pm 0,24$ мин.; $p < 0,01$). Имелась тенденция к увеличению уровня Ф в плазме крови ($4,1 \pm 0,33$ г/л при норме $3,5 \pm 0,09$ г/л; $p < 0,05$). Этаноловый тест оказался положительным у 45,8% больных. Значения ПВ и ТВ во всех случаях существенно не отличался от нормы ($p > 0,05$). Снижение свертывающей способности плазмы крови, возможно, обусловлено хронической формой ДВС-синдрома с коагулопатией потребления и накоплением вторичных антикоагулянтов, а также с мобилизацией компенсаторных механизмов для обеспечения оптимальной микроциркуляции в очагах поражения.

Определение индекса эритемы (ИЭ) установило его достоверное повышение, по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), в зоне поражения и снижение в области видимо здоровой кожи по периферии очагов при нормальном значении индекса пигментации.

По результатам изучения этиопатогенеза экземы нами впервые предложен способ лечения внутривенными вливаниями 0,03% раствора гипохлорита натрия с учетом широкого спектра действия препарата.

Критерием оценки терапевтической эффективности гипохлорита натрия считали частичное или полное разрешение эритемы, уменьшение отека и инфильтрации, эпителизацию эрозий, рубцевание трофических язв на фоне хронической венозной недостаточности нижних конечностей, прекращение зуда, значительное улучшение общего самочувствия.

Клиническое выздоровление наступило у 74 пациентов (82,2%), значительное улучшение у 14 (15,6%), эффекта не отмечено у 2 (2,2%).

По сравнению с группой больных, получавших общепринятую терапию, разрешение клинических признаков заболевания наблюдали в сроки 8-10 дней, т.е. в 1,5-2 раза быстрее.

Параллельно отмечена благоприятная динамика со стороны изученных лабораторных показателей. Это проявилось в достоверном увеличении содержания CD3 и CD4-лимфоцитов соответственно в 1,5 и 103 раза ($p < 0,001$), снижении уровня IgG в 1,5 раза ($p < 0,001$), тенденции к повышению содержания IgM и снижению IgA. Концентрация ЦИК к моменту окончания лечения достигала показателей контрольной группы ($p < 0,001$). Возросла ФАЛ в 2,2 раза ($p < 0,001$). Снизилась протеолитическая (в 2,8 раза) и повысилась антитриптическая (в 6 раз) активность сыворотки крови ($p < 0,001$). Произошли позитивные сдвиги в ПОЛ: снизилось содержание МДА в цельной крови ($p < 0,001$) при значительно возросшей активности ферментов АОЗ ($p < 0,05-0,001$). Нормализовалась коагулограмма: время рекальцификации плазмы и АПТВ снизилось соответственно в 1,2 и 1,3 раза ($p < 0,05$), практически до нормальных значений. Выявлена склонность к нормализации в показателях толерантности плазмы к гепарину и уровню фибриногена в плазме крови. Значительно

уменьшилось число больных с положительным этаноловым тестом – до 29,2%. Уменьшился показатель эндогенной интоксикации – уровень средних молекул ($p < 0,001$). Констатировано отчетливое снижение ИЭ в экзематозных очагах с увеличением до нормального в области видимо здоровой кожи, что свидетельствует о нормализации микроциркуляции. В 14,2% случаев отмечен антибиотикопотенцирующий эффект гипохлорита натрия.

Таким образом, внутривенное введение 0,03% раствора гипохлорита натрия может быть рекомендовано в качестве альтернативной терапии у больных микробной экземой. Препарат способствует регрессу клинических признаков заболевания, сокращает сроки лечения, модифицирует иммунный ответ организма, перекисное окисление липидов и антиоксидантную систему, гемокоагуляционный потенциал, снижает протеолитическую активность, уменьшает степень выраженности эндогенной интоксикации, нормализует микроциркуляцию, обладает антибиотикопотенцирующим эффектом.

- 1 Алексеев А.В. Биохимия липидов и их роль в обмене веществ. М 1981:3-17.
- 2 Балуда В.П., Баркаган Э.С., Гольдберг Е.Д. и др. Лабораторные методы исследования гемостаза. Томск 1980.
- 3 Бестужева С.В., Колб В.Г. Клиническая биохимия. Минск 1976.
- 4 Габриэлян Н.И., Левицкий Э.Р., Дмитриев А.А. и др. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях: Методические рекомендации. М 1985.
- 5 Гончаренко М.С., Латина А.М. Метод оценки перекисного окисления липидов. *Лаб дело* 1985; 1: 60-61.
- 6 Гриневич Ю.А., Алферов А.Н. Определение иммунных комплексов. *Лаб дело* 1981; 8:493-496.
- 7 Дубинина Е.Е., Ефимова Л.Ф., Софронова Л.Н., Геронимус А.Л. Сравнительный анализ активности СОД и каталазы эритроцитов и цельной крови у новорожденных детей при хронической гипоксии. *Лаб дело* 1988; 8: 16-19.
- 8 Клемпарская Н.Н., Шальнова Г.А. Аутофлора как индикатор радиационного поражения организма. М: Медицина 1966.
- 9 Лабинская А.С. Микробиология с техникой микробиологических исследований. М: Медицина 1972.
- 10 Методические рекомендации по применению растворов гипохлорита натрия, получаемых на аппарате ЭДО-4 в лечении эндотоксикозов. М 1995.
- 11 Методы исследования клеточного иммунитета. Методические рекомендации. М, 1994.
- 12 Нартикова В.Ф., Пасхина Т.С. Определение антитриптической активности в сыворотке крови человека. В кн: Современные методы в биохимии. Под редакцией В.Н.Ореховича. М: Медицина 1977; 188-191.
- 13 Пасхина Т.С., Яровая Г.А. Калликрен сыворотки крови человека. Активность фермента и хроматографический метод определения. *Биохимия* 1970; 35(5): 1055-1058.
- 14 Применение раствора гипохлорита натрия при лечении больных пневмонией и хроническими неспецифическими заболеваниями легких. Методические рекомендации. Саратов 1995.
- 15 Руководство по клиническим и лабораторным исследованиям. Под ред. Е.А.Кост и Л.Г.Смирновой. М: Медицина 1964.
- 16 Сепетлев Д.М. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. М 1968.
- 17 Серикова А.З. Модификация цитохимического определения Г-6-ФДГ в эритроцитах. В кн. Лабораторная диагностика: Всесоюзный съезд врачей-лаборантов. 2-й. Тезисы докладов. Москва 1979; 125-126.
- 18 Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. Под ред. М.О.Биргера. М: Медицина 1973.
- 19 Стандартизированные методы обследования иммунной системы человека (определение розеткообразующих клеток, иммуноглобулинов, гетерофильных антител и фагоцитоза). Метод. рекомендации. Петрова И.В., Васильева Л.Л., Куршкова Т.С. и др. Москва 1984.
- 20 Ткачук З.А., Швец Д.И., Фролов В.Ю., Ходак Л.А., Элемская М.А. Экспериментально-клиническое обоснование прямого электрохимического окисления в клинической инфектологии. В кн: Эндогенная интоксикация. Тезисы международного симпозиума. СПб 1994: 198.
- 21 Утц С.Р., Синичкин Ю.П. Портативный эритемомеланинометр для дерматологии и косметологии. *Вестн дерматол* 1997; 5: 48-54.
- 22 Fried R. Enzymatic and new-enzymatic assay of superoxide dismutase. *Biochemistry* 1975; 57: 675-680.
- 23 Graham R., Knoll M. Metabolic and morphological observation on the effect of surface-active agents on leukocytes. *J Cell Biol* 1967; 32: 629-647.
- 24 Immunocytometry Systems «Becton Dickinson». California. San Jose 1993.
- 25 Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochimistry* 1965; 2(2): 235-254.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО
ДЕРМАТИТА У ЖЕНЩИН
РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

О.Л. Романова, К.Н. Монахов

PECULIARITIES OF ATOPIC DERMATITIS COURSE
IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

O.L. Romanova, K.N. Monakhov

SUMMARY: In 30 women of reproductive age with atopic dermatitis various hormonal disorders have been revealed, menstrual cycle luteal phase insufficiency is clearly seen. Psychoemotional disorders in patients with atopic dermatitis and premenstrual syndrome manifestation potentiate and redouble each other. Thus it is suggested to single out a separate form of atopic dermatitis – a premenstrual form. A special group with unfavorable course of atopic dermatitis included the most reproductively active women (18-22 years old) with premenstrual syndrome.

Key words: Atopic dermatitis, reproductive age, hormonal status, sex hormones, premenstrual form.

РЕЗЮМЕ: У 30 женщин репродуктивного возраста страдающих АД выявлены различные нарушения гормонального фона и четко прослеживается недостаточность второй фазы МЦ. Психоэмоциональные нарушения, присущие больным атопическим дерматитом и симптомы предменструального синдрома потенцируют и усугубляют друг друга. В связи с этим предлагается выделить отдельную форму атопического дерматита - предменструальную. Особую группу неблагоприятного течения АД составила самая репродуктивно активная возрастная группа женщин (18-22) с предменструальным синдромом.

Ключевые слова: атопический дерматит, репродуктивный возраст, гормональный фон, половые гормоны, предменструальная форма.

ВВЕДЕНИЕ

К настоящему времени получено достаточно данных, позволяющих предполагать влияние половых гормонов на течение аллергических заболеваний у женщин.

Связь состояния кожи с фазой менструального цикла замечена у 70% женщин. Отмечаются предменструальные высыпания, усиление сухости кожи, изменение продукции кожного сала (эстрогены подавляют салоотделение, прогестерон стимулирует секрецию кожного сала) и др. Чаще всего эти изменения кожи ассоциируются с предменструальным синдромом. Поэтому можно предположить, что изменения соотношений половых гормонов во второй фазе менструального цикла за счет действия на сосуды кожи, митотическую активность кератиноцитов, иммунные реакции и др. могут, в известной степени, утяжелять течение такого хронического заболевания, как атопический дерматит. Morgan M.A. et al. (1996) отмечают, что в качестве триггерных факторов АД могут выступать не только ирританты, аэроаллергены, микроорганизмы, но и половые гормоны.¹³ В литературе описаны дерматиты, при которых кожные обострения связаны с предменструальным периодом. Чаще всего такие изменения кожи называют «прогестероновыми» (или «эстрогенными») дерматитами.^{11,10,14,15} При постановке кожно-аллергических тестов с половыми гормонами у этих больных выявлялись реакции немедленного и замедленного типа.^{15,11} На основании этого были сделаны выводы о том, что в развитии подобных дерматитов играет роль повышенная чувствительность к половым гормонам, чаще к эстрогенам. Хороший эффект в лечении «прогестероновых» дерматитов отмечается при назначении эстрогенов.^{10,11,15}

Роль половых гормонов в развитии и течении аллергических процессов подтверждена и экспериментальными исследованиями на мышах. Так, например, показано, что введение самцам андрогенов, а самкам – эстрогенов угнетает, а удаление половых желез стимулирует развитие аллергической реакции замедленного типа. У свинок овариэктомиа облегчает течение анафилактического шока, а введение эстрогенов усиливает его. При длительно протекающих аллергических заболеваниях у мужчин часто выявляется импотенция, а у женщин развиваются различные варианты нарушения функции яичников.³

В клинической практике известно, что у женщин в период полового созревания, беременности, менопаузы, а также в разные фазы менструального цикла (МЦ) атопический дерматит нередко меняет свое течение. Это свидетельствует о возможном влиянии на данное заболевание изменяющейся гормональной функции яичников. Сообщения об особенностях течения АД, наблюдаемые в разные фазы МЦ, встречаются давно и являются иллюстрациями неблагоприятного течения АД. Клинические обострения таких заболеваний как экзема, нейродермит, крауроз вульвы и других дерматозов иммунного и аллергического происхождения наблюдались непосредственно перед менструацией.^{2, 4, 5, 6, 7} До настоящего времени нет четких представлений о наиболее характерных для женщин с атопическим дерматитом нарушениях со стороны эндокринной системы, в том числе сведений о частоте и характере нарушений гормональной функции яичников. Роль дизовариальных нарушений в патогенезе АД до настоящего времени не учитывалась, поэтому не разрабатывался вопрос о целенаправленной коррекции выявленных гор-

Санкт-Петербургский
Государственный
Медицинский
Университет
им. акад. И. П. Павлова
О.Л. Романова,
К.Н. Монахов

Department
of Dermatovenereology
Pavlov State Medical
University
of St. Petersburg
O.L. Romanova,
K.N. Monakhov

мональных изменений в комплексной терапии АД у женщин репродуктивного возраста.

У части женщин больных АД ухудшение, обострение кожного процесса наступает в предменструальном периоде, на фоне предменструального синдрома (ПМС).

Частота тяжелых проявлений ПМС у женщин репродуктивного возраста составляет 30-40% случаев.¹² Для диагностики предменструального синдрома используются следующие критерии:

1. Регулярно повторяющиеся нейро-психические (напряженность, беспокойство, депрессия, бессонница, летаргия, утомляемость, потеря концентрации, изменения либидо, желание сладкой или соленой пищи) и/или соматические симптомы (вздутие живота, ощущение увеличения массы тела, набухание и болезненность молочных желез, отеки конечностей, боль в области таза, появление акне, учащенное мочеиспускание и запоры).

2. Появление вышеуказанных симптомов строго во время лютеиновой фазы цикла.

3. Полное исчезновение симптомов с приходом менструации.

4. Облегчение состояния сохраняется в течение минимум 7 дней.

ПМС, скорее всего, имеет многофакторную этиологию, но, вероятно, определяется колебаниями секреции гормонов в яичниках в течение менструального цикла. До настоящего времени остается неясным, связаны ли симптомы в большей степени с избытком эстрогенов или с недостатком прогестерона. Обсуждается роль аномально низкого соотношения концентрации прогестерона/эстрогенов в патофизиологии ПМС.^{1,8,9,12}

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение менструального цикла было проведено у 50 женщин, страдающих АД в возрасте от 18 до 45 лет, находящихся на стационарном лечении в клинике дерматовенерологии СПбГМУ им. акад.И.П.Павлова. Группу из 40 человек составили женщины, имеющие нерегулярный менструальный цикл и (или) болезненные менструации (1 группа). Группу сравнения (2 группа) составили 10 человек, не предъявлявших жалобы на подобные нарушения.

У всех женщин процесс находился в фазе обострения средней степени тяжести или тяжелого. Диагноз АД ставился на основании диагностических критериев, предложенных Hanifin J. Степень тяжести оценивалась по SCORAD-индексу. По данным анамнеза было установлено, что у всех женщин обострения кожного процесса возникали за 5-12 дней до наступления менструации. Учитывая факт обострения АД в последние дни МЦ, анализ и сравнение симптомов (SCORAD- индекс) у каждой обследуемой мы проводили в предменструальном периоде (за неделю до ожидаемой менструации) и в середине менструального периода.

Для представления о течении АД на протяжении менструального цикла, использовался дневник самонаблюдения. В левой части его были перечислены анализируемые симптомы. В правой части дневника, в каждой графе вверху проставлялась календарная дата, под ней - день менструального цикла. Ежед-

невно на протяжении двух менструальных циклов больные заполняли менструальные карты, вносили в соответствующую графу данные, характеризующие тот или иной симптом с качественной оценки по пятибалльной системе.

Диагноз ПМС ставился на основании данных полного медицинского обследования и анализа менструальных карт, в которых больные фиксировали симптомы в течение двух месяцев.

В период обследования все больные находились под наблюдением врача-гинеколога-эндокринолога.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагноз ПМС был поставлен 30 женщинам, диагноз дисменорея (болезненная менструация) – 10 женщинам, у 10 женщин не было обнаружено гинекологической патологии.

Радиоиммунологическим методом в плазме крови на 5-7 день менструального цикла (фолликулиновая фаза) определялись ЛГ, ФСГ и на 19-21 день (лютеиновая фаза) – пролактин, эстрадиол и прогестерон.

По возрастному составу женщины с ПМС были разделены на 5 групп: 1 группа (18-22г) – 14 женщин; 2 группа (23-27 лет) – 4 женщины; 3 группа (28-32 г.) – 8 женщин; 4 группа (33-37 лет) – 3 женщины; 5 группа (38- 45 лет) – 1 женщина..

При исследовании гормонального фона женщин с ПМС в первой возрастной группе (18-22 лет) было отмечено повышение пролактина у 1 женщины (7,1%), нормальное содержание пролактина у 13 женщин (92,9%); повышение содержания ЛГ у 8 (57%), нормальное содержание у 6 (43%); повышение ФСГ у 1 женщины (7,1%), нормальное содержание у 13 женщин (92,9%); повышение прогестерона у 1 женщины (7,1%), гипопрогестеронемия выявлена у 7 женщин (50%), нормальное содержание прогестерона у 2 женщин (43%); повышение эстрадиола у 2 женщин (14%), гипоэстрогения у 6 женщин (43%), нормоэстрогения у 6 женщин (43%). В целом отмечается, что у всех женщин имеются те или иные гормональные нарушения и четко прослеживается недостаточность второй фазы МЦ. На основании оценки гормонального уровня, были поставлены следующие диагнозы: нормопролактинемическая нормогонадотропная недостаточность яичников 2 женщинам (14%), нормопролактинемическая гипергонадотропная недостаточность 4 женщинам (28%), гиперпролактинемическая гипергонадотропная недостаточность 1 женщине (7%).

Во второй возрастной группе (23-27 лет) повышение пролактина отмечалось у 1 женщины (25%), нормальное содержание у 3 женщин (75%); повышение ЛГ у 2 женщин (50%), снижение у 1 женщины (25%); содержание ФСГ у всех женщин в пределах нормы; гипопрогестеронемия у 2 женщин (50%), нормопрогестеронемия у 2 женщин (50%), гипоэстрогения у 1 женщины (25%), нормоэстрогения у 3 женщин (75%). Таким образом, диагноз нормопролактинемической нормогонадотропной недостаточности яичников был поставлен 1 женщине (25%) и гиперпролактинемической гипергонадотропной недостаточности 1 женщине (25%).

В третьей возрастной группе (28-32 года) зарегистрировано повышение пролактина у 1 женщины (12,5%), нормальное содержание пролактина у 7 женщин (87,5%); повышение ЛГ у 2 женщин (25%), нормальное содержание у 6 женщин (75%); снижение ФСГ у 1 женщины (12,5%), нормальное содержание ФСГ у 7 женщин (77,5%); гипопрогестеронемия у 1 женщины (12,5%); гипопрогестеронемия у 6 женщин (75%); диагноз нормопролактинемической нормогонадотропной недостаточности яичников был поставлен 1 женщине (12,5%).

В четвертой возрастной группе (33-37 лет) уровни пролактина находились в пределах нормы; повышение ЛГ у 2 женщин (66%), ФСГ в пределах нормы; гипопрогестеронемия у 1 женщины (33%), гипозэстрогения у 2 женщин (66%). Диагноз нормопролактинемической гипергонадотропной недостаточности яичников может быть поставлен 1 женщине (33%).

В пятой возрастной группе у 1 женщины изменения гормонального фона не выявлены (все гормоны в пределах нормы).

В группе женщин с ПМС выявлено достоверное изменение SCORAD-индекса ($p < 0,01$), его повышение в предменструальном периоде по сравнению с серединой менструального цикла, что свидетельствует об обострении кожного процесса именно перед менструацией. Женщины этой группы отличались чрезвычайной эмоциональной лабильностью, раздражительностью, плаксивостью, мнительностью. У большинства женщин эти симптомы носили довольно выраженный характер, а у некоторых отмечалась агрессивность, что в значительной степени затрудняло общение с ними. Существует понятие "атопическая личность" для которой характерны все выше перечисленные расстройства, склонность к депрессивному, невротическому и ипохондрическому состоянию. Клинические проявления, психоэмоциональные нарушения, присущие больным атопическим дерматитом и симптомы предменструального синдрома потенцируют и усугубляют друг друга. Подобная выраженность патологического процесса, возникающая циклически, приводящая к дезадаптации, приносящая труднопереносимые страдания самой репродуктивно активной возрастной группе женщин (18-22) позволила нам выделить отдельную группу женщин больных АД с предменструальными нарушениями.

В группе женщин больных АД с дисменореей также выявлены изменения гормонального фона. Оценка SCORAD-индекса в предменструальном периоде и в середине МЦ не достоверна ($p > 0,05$).

В контрольной группе гормональный фон в пределах нормы.

ВЫВОДЫ

1. Изменения гормонального фона у женщин с АД могут влиять на тяжесть течения дерматоза.

2. Наиболее часто предменструальные обострения АД встречаются у пациенток 18-22 лет с нарушениями МЦ.

3. Целесообразно выделять в особую группу женщин с АД, у которых имеются предменструальные обострения.

4. Женщинам репродуктивного возраста с АД и жалобами на нарушения МЦ показано обследование у гинеколога-эндокринолога, с целью назначения корригирующей терапии.

- 1 Дисменорея. Второй всероссийский форум "Мать и дитя", Москва, 2000 г. 16с.
- 2 Зайченко АИ. Функциональное состояние яичников у больных некоторыми хроническими дерматозами. Изд-во Львовского Университета, 1963: 145с.
- 3 Пыцкий ВИ, Андреанова НВ, Артомасова АВ. Аллергические заболевания, Москва, 1999 г., Изд-во "Триада-Х": 671с.
- 4 Румянцева ЕЕ, Колесов ДВ, Чемоданов ВИ, Сельверова НБ. *Вести дерматол* 1985; 9: 63-67.
- 5 Румянцева ЕЕ. *Вести дерматол* 1988; 4: 15-19.
- 6 Тебебе ЕБ. Роль половых стероидных гормонов в патогенезе экземы. *Автореф дис ... канд мед наук*, Львов, 1978, 32с.
- 7 Тебебе ЕБ. Значение половых стероидных гормонов в патогенезе аллергических дерматозов. *Вест дерматол* 1977; 2: 18-21.
- 8 Цвелев ЮВ, Кира ЕФ, Бескровный СВ, Вишневецкий АС. Коррекция нейроэндокринных нарушений в гинекологии. Санкт-Петербург, 1999: 98с.
- 9 Bancroft J, Backstrom T. Premenstrual syndrome. *Clin Endocrinol* 1985; 22: 313-336.
- 10 Couston D, Gautier C, Ducombs G, Barbaud A, Geniaux M. *Annales de Dermatologie et de Venerologie* 1998; 125(8): 505-508.
- 11 Kim KM, Yoon TJ, Oh CW, Kim TH. *Journal of Dermatology* 1997; 24(5):332-336.
- 12 Massil H, O'Brien. PMS. Premenstrual syndrome. *Br Med J* 1986; 293:1289-1292.
- 13 Morren MA, Przybilla B, Bamelis M, Heykants, Reynaers A, Degroef H. *J Am Acad Derm* 1994; 31:467-73.
- 14 Stephens CJ, Mc.Fadden SP, Black MM, Rycroft RJ. *Control Dermatitis*. 1994; 31(2): 108-110.
- 15 Shelley WB, Shelley BD, Talanin NY, Santoso-Pham J. *J Am Acad Derm* 1995; 32(1): 25-31.

ЛИМФОМАТОИДНЫЙ ПАПУЛЕЗ, ТИП С:
СЛУЧАЙ ПОГРАНИЧНОГО СОСТОЯНИЯ

И.Э. Белоусова, Д.В. Казаков, А.В. Самцов, Ю.А. Криволапов, В.Кемпф

LYMPHOMATOID PAPULOSIS, TYPE C:
A REPORT OF A BORDERLINE CASE

I.E. Belousova, D.V. Kazakov, A.V. Samtsov, Yu.A. Krivolapov, W.Kempf

SUMMARY: Type C of lymphomatoid papulosis is indistinguishable morphologically from anaplastic large cell lymphoma. The diagnosis of these conditions is based on a close clinico-pathological correlation. We report a borderline case of lymphomatoid papulosis, type C. A 47-year-old man presented with a 4-year history of nodular eruptions on his lower limbs with a tendency to periodical spontaneous remission. Four months before the presentation the lesions increased in numbers and sizes, no spontaneous resolution was observed any longer. Prominent night sweats developed. After complete staging, histological and immunophenotypical investigations the correct diagnosis was made. We discuss the difficulties of the differential diagnosis of LyP and other entities encompassing the spectrum of primary cutaneous CD30+ lymphoproliferative disorders.

Key words: lymphomatoid papulosis, lymphoma.

РЕЗЮМЕ: Тип С лимфоматоидного папулеза (ЛП) неотличим морфологически от CD30+ анапластической крупноклеточной лимфомы кожи (АКЛК). Диагностика этих состояний основана на сочетании данных клинической картины и гистологического метода исследования. Приводится описание пограничного случая типа С лимфоматоидного папулеза. У больного 47 лет в течение 4 лет существовали узелковые высыпания на коже нижних конечностей, периодически подвергавшиеся спонтанной ремиссии. В течение 4 месяцев перед обращением количество и размер высыпаний увеличились, отсутствовала тенденция к разрешению элементов, появились эпизоды ночных потов. После проведения полного обследования больного, выполнения стадирования, гистологического и иммуногистохимического методов исследования был поставлен правильный диагноз. Обсуждаются трудности дифференциального диагноза данного случая с системной анапластической крупноклеточной лимфомой и внутри спектра первичных CD30+ лимфолиферативных заболеваний кожи.

Ключевые слова: лимфоматоидный папулез, лимфома.

Кафедра кожных
и венерических
болезней
Военно-медицинской
академии,
Санкт-Петербург,
Россия
И.Э. Белоусова,
А.В. Самцов
Кафедра дерматологии
университетского
госпиталя,
Цюрих, Швейцария
Д.В. Казаков,
В.Кемпф
Ленинградское
областное
патологоанатомическое
бюро, Санкт-Петербург,
Россия
Ю.А. Криволапов

Department of
Dermatovenereology
of the Medical Military
Academy,
Saint-Petersburg, Russia
I.E. Belousova,
A.V. Samtsov
Department
of Dermatology
of the University Hospi-
tal, Zurich, Switzerland
D.V. Kazakov,
W.Kempf
Leningrad Regional
Pathology Department,
Saint-Petersburg, Russia
Yu.A. Krivolapov

ВВЕДЕНИЕ

Лимфоматоидный папулез – хроническое, рецидивирующее лимфолиферативное заболевание кожи, которое характеризуется повторными высыпаниями самопроизвольно разрешающихся папулезных элементов. Количество высыпаний может варьировать от единичных до нескольких десятков (иногда сотен),¹ наиболее частая локализация – кожа туловища и конечностей. Клиническая картина обычно представлена быстрорастущими бессимптомными папулами красного или синюшно-красного цвета до 2 см в диаметре, которые существуют от трех недель до нескольких месяцев, затем разрешаются бесследно или изъязвляются, оставляя после себя гиперпигментные пятна или атрофические рубчики. Заболевание может поражать все возрастные категории, частота возникновения в зависимости от пола варьирует по данным разных авторов.^{2,3,4}

В ряде случаев возможно сочетание ЛП с другими лимфолиферативными заболеваниями, такими как лимфома Ходжкина, грибовидный микоз, анапластическая CD30+ крупноклеточная лимфома.^{3,4,5,6}

Особенностью лимфоматоидного папулеза является сочетание доброкачественного течения и «злокачественной» гистологической картины заболевания. Выделяют три гистологических варианта ЛП: тип А, тип В и тип С.

Тип А (так называемый «смешанноклеточный») тип характеризуется дермальным ин-

фильтратом, состоящим из крупных атипичных клеток, малых лимфоцитов, нейтрофильных, эозинофильных лейкоцитов и церебриформных клеток. Атипичные клетки могут напоминать иммунобласты, обычно имеют большое ядро и хорошо выраженное ядрышко, амфотильную или базофильную цитоплазму. Встречаются двуядерные клетки, напоминающие клетки Штернберга-Рида. Количество нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов в инфильтрате может варьировать у разных пациентов и в различных высыпных элементах у одного больного. Форма и плотность инфильтрата зависят от стадии болезни: в начальной – редкий, обычно периваскулярный или эпидермотропный инфильтрат, в развернутой – более плотный инфильтрат принимает клиновидную форму.

Тип В встречается редко и напоминает гистологическую картину грибовидного микоза. Инфильтрат обычно эпидермотропный, полосовидной формы и состоит преимущественно из малых мононуклеарных лимфоцитов с гиперхромными и церебриформными ядрами. Анапластические клетки встречаются в малом количестве.

И последний, недавно выделенный, тип С характеризуется инфильтратом, состоящим преимущественно из крупных атипичных клеток, которые образуют поля или крупные скопления на всем протяжении дермы, а иногда – и в подкожной жировой клетчатке.

Крупные анапластические клетки обычно имеют фенотип активированных Т-хелперов:

CD4+, CD30+, CD25+ и HLA-DR+, а также экспрессируют общий лейкоцитарный антиген CD45RB. Экспрессия пан-Т-клеточных антигенов CD7, CD5 и CD3 часто может отсутствовать.²

В настоящее время является общепризнанным существование спектра первичных CD3-положительных лимфопрлиферативных заболеваний кожи, крайними вариантами которого является ЛП и АКЛК. Однако клиницистам иногда приходится сталкиваться с так называемыми «пограничными состояниями», при которых существует расхождение между клиническими признаками и гистологической картиной заболевания. Как следствие, эти состояния трудно однозначно классифицировать как ЛП или первичную АКЛК. В нашей практике мы столкнулись с подобной ситуацией и испытали немало трудностей в ходе постановки окончательного диагноза.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

В клинику кожных и венерических болезней ВМедА обратился мужчина 47 лет с жалобами на узелковые высыпания в области кожи нижних конечностей. Подобные высыпания он отмечал на протяжении 4 лет, к врачам не обращался, так как высыпания его субъективно не беспокоили и периодически самостоятельно регрессировали. Причиной обращения за специализированной дерматологической помощью явилось увеличение количества и размеров вновь появляющихся узелковых элементов, и отсутствие в течение 4 месяцев самопроизвольного их разрешения. Других жалоб больной активно не предъявлял, однако при целенаправленном расспросе удалось выяснить, что в течение 3-4 месяцев, предшествующих осмотру, его беспокоили выраженные эпизоды ночных потов.

При осмотре на коже живота, верхних и нижних конечностей имелись многочисленные узелковые высыпания синюшно-красного цвета, некоторые больше 2 см в диаметре с изъязвлением в центре, гиперпигментированные вторичные пятна и атрофические рубчики (рис. 1, 2). Периферические лимфатические узлы не пальпировались, размеры печени и селезенки при физикальном осмотре были в норме. Список сопутствующих заболеваний пациента включал подагру, гипертензивную болезнь и хроническую почечную недостаточность I стадии.

Нами была выполнена диагностическая биопсия узелкового элемента кожи бедра, при которой был выявлен плотный диффузный инфильтрат на всем протяжении дермы (рис. 3), состоящий из атипичных крупных клеток с ядрами неправильной формы и заметным, иногда широким ободком цитоплазмы (рис. 4). Встречались фигуры митозов. Нейтрофильные лейкоциты в инфильтрате отсутствовали. Атипичные клетки экспрессировали на цитоплазматической мембране общелейкоцитарный антиген CD45RB, в цитоплазме отдельных крупных клеток обнаруживалась умеренно выраженная экспрессия Т-клеточного антигена CD3. На цитоплазматической мембране и в зоне Гольджи сильно экспрессировался CD30 (рис. 5) и ЕМА. Экспрессия Ki-67 говорила о высокой пролиферативной активности крупных клеток. Более мелкие клетки Ki-67 не экспрессировали. Атипичные клетки не экспрессировали CD20, CD79 α , CD15, ALK-протеин, BNH9.

Данные анамнеза и клинической картины заболевания, а также проведенные гистологическое и иммуногистохимическое методы исследования позволили нам предположить у больного тип С лимфоматоидного папулеза.

Больной был консультирован гематологами, которые на основании гистологического и иммуногистохимического методов исследования поставили диагноз: CD30+ анапластическая крупноклеточная лимфома неуточненной первичной локализации с поражением кожи.

При проведении стадирования (общеклинический анализ крови, рентгенография грудной клетки, миелограмма, УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, КТ органов брюшной полости, трепанобиопсия костного мозга) поражения периферической крови, костного мозга, висцеральных и периферических лимфатических узлов выявлено не было. На КТ органов грудной полости был обнаружен участок патологической плотности в средней доле правого легкого размером 1,1 см в диаметре, с четкими контурами и однородной структурой, требующий динамического наблюдения. Лимфатические узлы средостения не были увеличены.

Учитывая отсутствие у больного ремиссии на протяжении нескольких месяцев, увеличение размера высыпаний и их «пограничную» гистологическую картину, а также наличие очага патологической плотности легочной ткани неясной этиологии, нельзя было исключить системную АКЛК с вторичным поражением кожи или возможность трансформации ЛП в АКЛК с диссеминацией процесса. Гематологами было рекомендовано проведение полихимиотерапии по схеме СНОР.

Так как методы ведения пациентов с CD30+ лимфопрлиферативными заболеваниями варьируют от динамического наблюдения при бессимптомных, спонтанно регрессирующих высыпаниях (как при ЛП) до назначения различных схем полихимиотерапии (как при диссеминированной анапластической CD30+ крупноклеточной лимфоме), мы понимали важность установления правильного окончательного диагноза, от которого будет зависеть и метод лечения.

Больной был представлен для обсуждения на заседании Швейцарской группы по изучению лимфом кожи (Цюрих), где был выставлен окончательный диагноз: ЛП, тип С, пограничный случай.

Было принято решение вести динамическое наблюдение за больным на фоне назначения витаминов и местного лечения кортикостероидными кремами с последующим назначением низких доз метотрексата. Учитывая наличие сопутствующей патологии, проводилось дообследование больного для выявления противопоказаний к терапии цитостатиками. В течение 3 месяцев последующего наблюдения новые высыпания не появлялись, отдельные элементы начали разрешаться, эпизоды ночных потов уменьшились. На повторной КТ органов грудной полости – участок патологической плотности легочной ткани без динамики. Природа этого процесса до сих пор остается для нас неясной, но, скорее всего, не связана с наличием у больного лимфопрлиферативного заболевания.

При выполнении повторной биопсии узелкового элемента был выявлен очаговый некроз

эпидермиса, в дермальном инфильтрате появилась примесь нейтрофильных лейкоцитов, что подтверждало начало стадии регрессирования болезни.

В дальнейшем высыпания разрешились с образованием вторичных гиперпигментных пятен (рис.6). В настоящее время длительность ремиссии составляет 12 месяцев.

ОБСУЖДЕНИЕ

Первичные CD30+ лимфопрролиферативные заболевания кожи занимают второе место по частоте возникновения среди всех Т-клеточных лимфом кожи (после грибовидного микоза).³ В опубликованной в 2001 году классификации ВОЗ опухолей кроветворной и лимфоидной тканей группа этих заболеваний был впервые выделена в отдельную рубрику благодаря сходству клинических, гистологических и иммунофенотипических характеристик.⁷ Эта группа включает:

1. Лимфоматоидный папулез.
2. Первичную анапластическую CD30+ крупноклеточную лимфому кожи.
3. Первичную CD30+ лимфому кожи (не имеет типичной анапластической морфологии).
4. Пограничные состояния.

Первая проблема на пути к правильному диагнозу – отсутствие достоверных гистологических критериев, позволяющих отличить заболевания данной группы от поражения кожи при системной анапластической крупноклеточной лимфоме. Пациенты с клиническими проявлениями ЛП могут иметь дермальный инфильтрат, состоящий из скоплений атипичных CD30+ клеток практически без примеси клеток реактивного воспаления, тогда как пациенты с вторичной CD30+ лимфомой могут иметь ЛП-подобную гистологию. В этом случае помогает проведение обязательного в такой ситуации стадирования. Также известно, что, в отличие от системной лимфомы, первичная CD30+ лимфома кожи гораздо реже возникает в детском и подростковом возрасте.^{3,8,9}

Анапластическая CD30+ лимфома кожи может возникнуть также в результате трансформации грибовидного микоза. В этом случае данные анамнеза и предыдущих биопсий с характерной для грибовидного микоза гистологической картиной позволяют поставить правильный диагноз.

Если в результате обследования больного не выявлено поражение лимфатических узлов и других органов, перед врачом стоит следующая проблема – провести дифференциальный диагноз между заболеваниями группы первичных CD30+ лимфопрролиферативных заболеваний кожи. Так как однозначных дифференциально-диагностических признаков не существует, большинство врачей ориентируются на критерии, предложенные R. Willemze и соавт. (1993)¹⁰ и M. Demierre и соавт. (1997)¹¹ (табл.1).

Тип С лимфоматоидного папулеза наиболее труден для дифференциальной диагностики с первичной анапластической крупноклеточной лимфомой кожи, для гистологической картины которой характерна более выраженная плотность инфильтрата, его распространение в подкожную жировую клетчатку и отсутствие нейтрофильных лейкоцитов. Клинически АКЛК проявляется узлами и опухолями, локализующимися чаще на конечностях. Высыпные элементы могут подвергаться спонтанной регрессии, как при ЛП, или изъязвляться.

Особенно сложны для диагностики пограничные состояния, с чем мы и столкнулись в приведенном наблюдении. Наличие у пациента «пограничной» клинической картины (крупноузелковые высыпания более 2 см в диаметре), периода прогрессирования заболевания с отсутствием ремиссий и «пограничной» гистологии позволяли предположить АКЛК, и только после проведения стадирования был поставлен правильный диагноз.

Таким образом, сочетание данных клиники и гистологического исследования, а в ряде случаев особенности течения и наблюдения за больным помогают поставить диагноз и выбрать адекватную тактику лечения.

Очень часто пациентам с ЛП с учетом «злонакачественной» гистологии назначается агрессивная полихимиотерапия, которая не является необходимой для лечения, и может вызывать иммунодефицитное состояние. В нашем случае игнорирование гематологами клинической картины привело к ошибочному решению о назначении СНОР-режима.

Проведенными исследованиями показано, что не только ЛП, но и первично кожная CD30+ крупноклеточная Т-клеточная лимфома имеют довольно благоприятный прогноз с невыраженной тенденцией к диссеминации.^{2,3,4,10,12} Поэтому в случае сомнений в постановке диагноза или отсутствии данных анамнеза методом выбора является динамическое наблюдение за эволюцией кожных элементов в течение 8-12 недель с последующим выбором адекватного способа лечения.³ Не подлежит сомнению, что такие пациенты нуждаются в постоянном наблюдении из-за возможности трансформации заболевания в другие Т-клеточные неходжскинские лимфомы и лимфому Ходжкина, что, по данным разных авторов происходит в 10-20% случаев.^{2,3,5,13}

В заключении необходимо отметить, что только тесное сотрудничество между дерматологами, патоморфологами и гематологами/онкологами является лучшей гарантией правильного диагноза и адекватного лечения.

Таблица 1 Дифференциально-диагностические критерии спектра первичных CD30+ лимфопрролиферативных заболеваний кожи

Клинические критерии	Лимфоматоидный папулез	Пограничные состояния	Анапластическая крупноклеточная лимфома кожи
В-симптомы	Редко	Часто	Часто
Элементы сыпи:			
Папулы	Обычно	Часто	Редко
Небольшие узлы (2-3см)	Иногда	Часто	Обычно
Крупные узлы	Никогда	Иногда	Обычно
<i>Морфологические критерии</i>			
Инфильтрация подкожной жировой клетчатки	Редко	Иногда	Иногда
Гранулоциты	Обычно много	Мало	Мало или отсутствуют
CD30+ клетки	Разбросаны в инфильтрате (<75%)	Образуют небольшие или значительные скопления	Образуют значительные скопления (>75%)

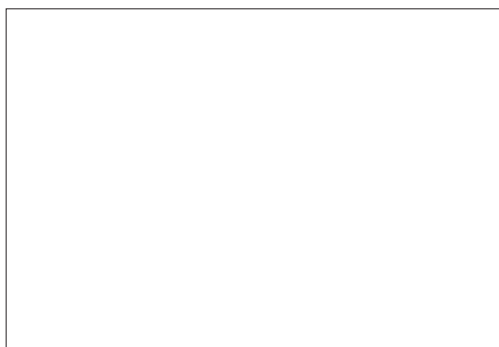


Рис. 1. Многочисленные узелковые высыпания синюшно-красного цвета, некоторые больше 2 см в диаметре с изъязвлением в центре, гиперпигментированные вторичные пятна и атрофические рубчики на коже бедра.

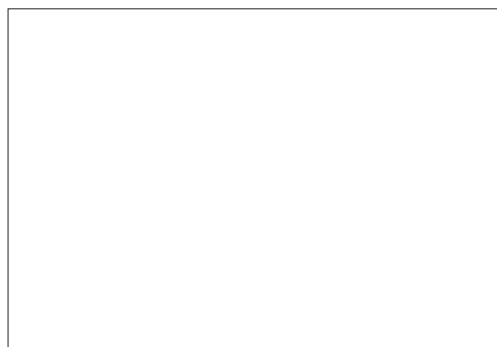


Рис. 2. Узелковые высыпания на коже плеча.

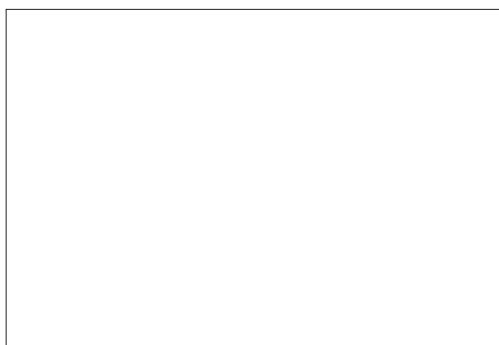


Рис. 3. Плотный диффузный инфильтрат на всем протяжении дермы. Гимза. X 2,5.

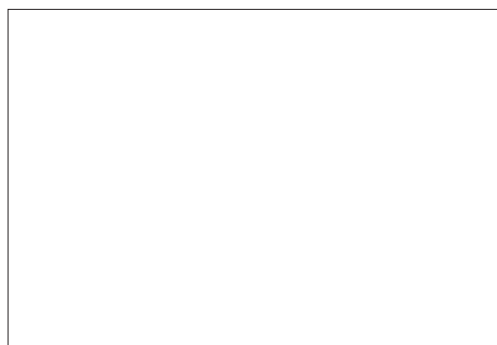


Рис. 4. Инфильтрат из атипичных крупных клеток с ядрами неправильной формы и заметным, иногда широким ободком цитоплазмы. Гимза. X 60.

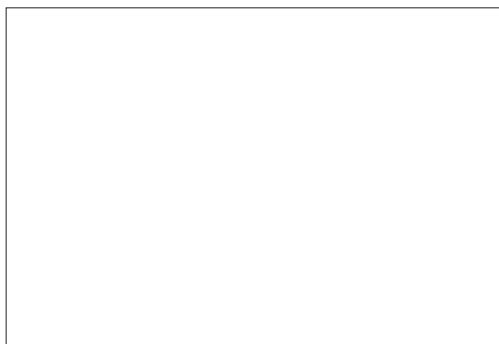


Рис. 5. Экспрессия CD30 на поверхности клеток инфильтрата. X 60.

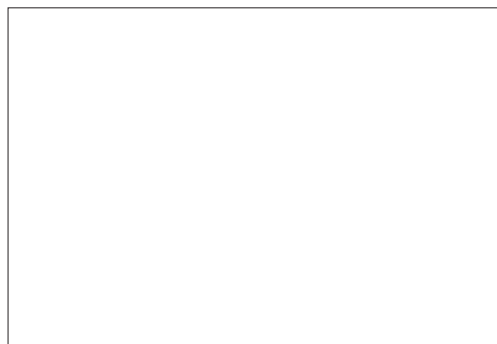


Рис. 6. Регресс элементов сыпи с исходом во вторичные гиперпигментные пятна.

- 1 Rokea A, el-Azhary, Lawrence EG, et al. Lymphomatoid papulosis: A clinical and histopathological review of 53 cases with leukocyte immunophenotyping, DNA flow cytometry, and T-cell receptor gene rearrangement studies. *J Am Acad of Derm* 1994 July; **30**(2p1): 210-18.
- 2 Drews R, Samel A, Kadin ME. Lymphomatoid papulosis and anaplastic large cell lymphomas of the skin. *Semin Cutan Med Surg* 2000 Jun; **19**(2):109-17. Review.
- 3 Bekkenk MW, Geelen FA, van Voorst Vader PC, et al. Primary and secondary cutaneous CD30(+) lymphoproliferative disorders: a report from the Dutch Cutaneous Lymphoma Group on the long-term follow-up data of 219 patients and guidelines for diagnosis and treatment. *Blood*. 2000 Jun 15; **95**(12):3653-61.
- 4 LeBoit PE. Lymphomatoid papulosis and cutaneous CD30+ lymphoma. *Am J Dermatopathol*. 1996 Jun; **18**(3):221-35. Review.
- 5 Wang HH, Myers T, Lach LJ, et al. Increased risk of lymphoid and nonlymphoid malignancies in patients with lymphomatoid papulosis. *Cancer*. 1999 Oct 1; **86**(7):1240-5.
- 6 Karp DL, Horn TD. Lymphomatoid papulosis. *J Am Acad Dermatol*. 1994 Mar; **30**(3):379-95; quiz 396-8. Review.
- 7 Harris NL, Jaffe ES, Diebold J et al. World Health Organization Classification of Neoplastic Diseases of the Hematopoietic and Lymphoid Tissues: Report of the Clinical Advisory Committee Meeting – Airlie House, Virginia, November 1997. *J Clin Oncol* 1999 Dec; **17**(12):3835-49.
- 8 Aoki M, Niimi Y, Takezaki S, et al. CD30+ lymphoproliferative disorder: primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma followed by lymphomatoid papulosis. *Br J Dermatol*. 2001 Jul; **145**(1):123-6.
- 9 Stein H, Foss HD, Durkop H, et al. CD30(+) anaplastic large cell lymphoma: a review of its histopathologic, genetic, and clinical features. *Blood*. 2000 Dec 1; **96**(12):3681-95. Review.
- 10 Willemze R, Beljaards RC. Spectrum of primary cutaneous CD30 (Ki-1)-positive lymphoproliferative disorders. A proposal for classification and guidelines for management and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 1993 Jun; **28**(6):973-80. Review.
- 11 Demierre MF, Goldberg LJ, Kadin ME, et al. Is it lymphoma or lymphomatoid papulosis? *J Am Acad Dermatol*. 1997 May; **36**(5 Pt 1):765-72.
- 12 Louvet S, Domp Martin A, Troussard X, et al. Spectrum of CD30 lymphoproliferative diseases from lymphomatoid papulosis to anaplastic large cell lymphoma. *Int J Dermatol*. 1996 Dec; **35**(12):842-8. Review.
- 13 Basarab T, Fraser-Andrews EA, Orchard G, et al. Lymphomatoid papulosis in association with mycosis fungoides: a study of 15 cases. *Br J Dermatol*. 1998 Oct; **139**(4):630-8.
- 14 Kempf W, Kadin ME, Kutzner H, et al. Lymphomatoid papulosis and human herpesviruses – A PCR-based evaluation for the presence of human herpesvirus 6, 7 and 8 related herpesviruses. *J Cutan Pathol*. 2001 Jan; **28**(1):29-33.
- 15 Levi E, Wang Z, Petrogiannis-Haliois T, Kempf W, et al. Distinct effects of CD30 and Fas signaling in cutaneous anaplastic lymphomas: a possible mechanism for disease progression. *J Invest Dermatol*. 2000 Dec; **115**(6):1034-40.
- 16 Vonderheid EC, Sajjadian A, Kadin ME. Methotrexate is effective therapy for lymphomatoid papulosis and other primary cutaneous CD30-positive lymphoproliferative disorders. *J Am Acad Dermatol*. 1996 Mar; **34**(3):470-81.
- 17 Jancar J. Progress in the classification of hematological neoplasms. From REAL to WHO concept. *Adv Clin Pathol*. 2000 Apr; **4**(2):87-97.

ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ НЕГОРМОНАЛЬНЫХ УВЛАЖНЯЮЩИХ СРЕДСТВ В НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Н.Г. Короткий, А.А. Тихомиров

Среди традиционных средств наружной терапии воспалительных дерматозов у детей (атопический дерматит, экзема, стромбулоз и др.) наиболее часто применяют кератопластические и противовоспалительные пасты, мази и кремы, содержащие деготь, серу, нафталан, ихтиол, АСД (III фракция), ментол, анастезин и другие продрозовозудные средства. Однако назначение вышеперечисленных средств у детей с аллергодерматозами подчас имеет ряд ограничений. В первую очередь это связано с их относительно невысокой противовоспалительной активностью при наружном использовании. Кроме того, назначение редуцирующих средств с резким специфическим запахом (деготь, нафталан, АСД-III-фракция, ихтиол) может привести к обострению, как кожного патологического процесса, так и респираторного синдрома, который довольно часто встречается у пациентов с данной патологией.¹

Другой не менее важной проблемой местного лечения больных атопическим дерматитом является устранение сухости кожных покровов.

Известно, что развитие сухости кожи вообще может быть следствием воздействия на кожу как экзогенных так и эндогенных факторов (рис. 1).

Среди экзогенных факторов в первую очередь следует назвать злоупотребление мылом и различными моющими средствами, так как естественные увлажняющие факторы растворяются и смываются с поверхности кожи. Кроме того, к развитию сухости кожи может приводить длительное воздействие агрессивных факторов окружающей среды (высокие и низкие температуры, повреждение кожи УФ – лучами, ветер и др.).

К эндогенным факторам относятся атопическая конституция и генетически запрограммированное старение кожи.

Известно, что вода смягчает роговой слой эпидермиса кожи, придавая ей мягкость, эластичность и гладкость. В нормальных условиях вода проникает в роговой слой эпидермиса путем диффузии. Испарению влаги с поверхности кожи препятствуют естественные увлажняющие факторы (ЕУФ).

У больных атопическим дерматитом проявлением атопической конституции является нарушение барьерной функции кожи, что приводит к повышенной трансэпидермальной потере воды и развитию ее сухости. Острое или хроническое воспаление кожи, всегда присутствующее в той или иной степени, также способствует ее сухости.

Стареющая кожа теряет влагу из-за многочисленных морщинок и складок, которые увеличивают поверхность испарения. Аналогичный механизм потери влаги присутствует и у больных с атопическим дерматитом, так как выраженная лихенификация кожи, являющаяся одним из постоянных симптомов этого заболевания (рис. 2), увеличивает площадь испаряющей поверхности.

Таким образом, в развитии сухости кожи у больных атопическим дерматитом главенствующую роль играют следующие механизмы:

✓ Нарушение барьерной функции кожи за счет эпидермальной гиперплазии рогового слоя, что приводит к повышению трансэпидермальной потере влаги;

✓ Выраженная лихенификация кожи, увеличивающая площадь испаряющей поверхности;

✓ Нарушение функции потовых желез (псевдогидроз, накопление пота под роговым слоем) и сальных желез - явления себостаза;

✓ Негативное воздействие внешних факторов, усугубляющих сухость кожи.

В связи с этим, особое внимание хочется уделить средствам и способам ухода, направленным на устранение выраженной сухости кожи, поскольку сухая, шелушащаяся кожа определяется не только при обострении атопического дерматита, но нередко является единственным симптомом, который сохраняется у многих больных даже в период ремиссии заболевания.

Для устранения сухости и смягчения кожи у больных атопическим дерматитом обычно используют:

✓ вазелин;

✓ ланолин;

✓ различные растительные масла (оливковое, персиковое, подсолнечное и др.);

✓ животные жиры (свиное сало, жир норки, тюленя и т.п.).

Однако в последние годы у детей младшего и старшего возраста отмечается плохая переносимость традиционно применяемых в дерматологии увлажняющих средств, в связи с возможностью развития побочных реакций и сенсibilизацией детского организма к отдельным компонентам данных увлажняющих средств, что обуславливает определенные сложности при их использовании.²

Это послужило основанием для применения нами в наружной терапии атопического дерматита серии препаратов для чрезвычайно сухой и чувствительной кожи, выпускаемых французской фармацевтической компанией LA ROCHE - POSAY.

Рисунок 1 Факторы, вызывающие развитие сухости кожи:

- ✓ Злоупотребление мылом и различными моющими средствами;
- ✓ Длительное воздействие агрессивных факторов окружающей среды (высокие и низкие температуры, солнце, ветер и др.);
- ✓ Атопическая конституция;
- ✓ Генетически запрограммированное старение кожи.

Липикар – Бальзам – первый липидовосполняющий бальзам для лица и тела, не вызывающий закупорки пор. Содержит непревзойденную концентрацию активных компонентов в виде легкой, хорошо впитывающейся текстуры:

1. первая эмульсия «масло в воде», содержащая олеосомы. Олеосомы – микрокапельки масла заключающие в себе липофильные активные компоненты, обладают большим средством к поверхностным слоям эпидермиса, вследствие чего достигается выраженное и длительное увлажняющее действие на кожу;

2. масло каритэ (20%) – обеспечивает естественное восполнение кожных липидов, обладает ранозаживляющим и смягчающим действием;

3. глицерин (10%) – увлажняющий компонент;

4. рапсовое масло (5%) – оказывает смягчающее действие;

5. термальная вода – успокаивает и смягчает кожу, оказывает ранозаживляющее действие.

Липикар – увлажняющая смягчающая эмульсия для лица и тела. Содержит:

1. альфа-бисаболол – интенсивно увлажняет и смягчает кожу;

2. алантоин – предотвращает появление лихенификации;

3. масло каритэ – восстанавливает гидролипидную пленку на поверхности эпидермиса;

4. термальная вода – успокаивает и смягчает кожу, оказывает ранозаживляющее действие.

В отличие от традиционных увлажняющих средств вышеуказанные препараты не имеют запаха, не содержат спиртов, парабенов и парфюмерных добавок, изготовлены на основе термальной воды LA ROCHE - POSAY.

Под нашим наблюдением находилось 34 ребенка в возрасте от 6 месяцев до 15 лет с диагнозом атопический дерматит, получавших вышеперечисленные увлажняющие средства и составивших основную группу. Патологический кожный процесс носил как островоспалительный так и хронический характер. У всех детей отмечалась умеренная и выраженная сухость кожных покровов как в очагах, так и вне очагов поражения.

В зависимости от остроты воспалительного процесса и тяжести течения заболевания, больные основной группы получали следующую наружную терапию указанными средствами, по разработанной нами методике:

1. Липикар бальзам применяли при остром воспалении путем нанесения препарата 2 раза в сутки на пораженную кожу лица и туловища в течение 7–10 дней, с последующим переходом на использование эмульсии Липикар в течение двух недель на тех же участках по мере исчезновения островоспалительных явлений в очагах поражения.

2. Эмульсию Липикар наносили на сухую кожу туловища вне очагов поражения 2 раза в день утром и вечером в течение трех недель.

Контрольную группу составили 19 детей с атопическим дерматитом, которым на очаги острого воспаления в течение 7–10 дней наносили традиционные негормональные противовоспалительные средства наружной терапии (цинковую болтушку и/или пасту, 2% дерматолово-борный крем, крема с ментолом и анестезином и др.), а на участки сухой кожи применяли традиционные увлажняющие средства, такие как ланолин, вазелин, натуральные растительные масла, животные жиры, а также сложные крема и мази в течение 3 недель.

Во многих случаях, в связи с непереносимостью традиционных увлажняющих средств и развитием побочных реакций в виде кожного зуда и эритемы, пациентам контрольной приходилось изменять наружную терапию путем сложного подбора увлажняющих средств.

При использовании современных увлажняющих средств у детей основной группы нами было отмечено следующее:

– После 7 - 10 дней применения уменьшились и практически отсутствовали явления острого воспаления (эритема, зуд, жжение, чувство стягивания кожи) в очагах поражения;

– На 10 день применения уменьшились общая сухость и шелушение кожи;

– На 14 - 15 день сухость кожных покровов и шелушение практически отсутствовали, значительно улучшилась эластичность кожи.

– К 21 дню терапии нами констатировано полное отсутствие сухости и шелушения кожных покровов как в очагах так и вне очагов поражения.

Обобщая результаты 3-х недельного применения бальзама и эмульсии Липикар в наружной терапии детей, больных атопическим дерматитом (основная группа), мы констатировали значительное улучшение у 23 детей (68%), улучшение у 11 пациентов (32%) (табл.1). Случаев отсутствия эффекта, развития побочных реакций и осложнений при использовании данных средств мы не наблюдали.

В контрольной группе больных атопическим дерматитом, использующей традиционные не гормональные противовоспалительные и увлажняющие средства наружной терапии, значительное улучшение нами отмечено у 3 детей (16%), улучшение у 5 пациентов (26%), отсутствие эффекта у 7 человек (37%), побочные реакции и осложнения в виде усиления и/или появления гиперемии и зуда кожи у 4 больных (21%).

Таким образом, проведенные нами исследования показали высокую клиническую эффективность бальзама и эмульсии Липикар в наружной терапии атопического дерматита у детей с выраженной сухостью кожи и шелушением при остром, подостром и хроническом течении кожного воспалительного процесса по сравнению с традиционными увлажняющими и противовоспалительными средствами.

Вышеуказанные препараты фирмы LA ROCHE-POSAY могут эффективно использоваться и как профилактические средства для ежедневного ухода за сухой и проблемной кожей.

Таблица 1 Результаты сравнительной оценки эффективности современных и традиционных противовоспалительных и увлажняющих средств

Группы	Количество больных	Значительное улучшение	Улучшение	Без эффекта	Побочные реакции и осложнения
Основная	34	23	11	0	0
Контрольная	19	3	5	7	4

1 Короткий НГ, Таганов АВ. Лечение атопического дерматита у детей традиционными наружными средствами. *Медицинская сестра* 2001; 3: 27-30.

2 Короткий НГ, Таганов АВ, Тихомиров АА. Современная наружная терапия дерматозов (с элементами физиотерапии). Тверь: «Губернская медицина», 2001: 528 с.

Рис. 2. Атопический дерматит. Выраженная лихенификация кожи приводит к развитию ее сухости.

*Атопический дерматит. Островоспалительный процесс в сочетании с
выраженной сухостью кожи и шелушением*

До и после 3-х недельного использования бальзама и эмульсии Липикар.

Атопический дерматит. Подостровоспалительный процесс в сочетании с выраженной сухостью кожи и шелушением

До и после 2-х недельного использования бальзама и эмульсии Липикар.

ОСОБЕННОСТИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА
У ЖЕНЩИН С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

О.Л. Романова, К.Н. Монахов

PECULIARITIES OF MENSTRUAL CYCLE
IN WOMEN WITH ATOPIC DERMATITIS

O.L. Romanova, K.N. Monakhov

РЕЗЮМЕ: Согласно полученным результатам обследования 80 женщин, страдающих АД в возрасте от 18 до 43 лет, у значительной части женщин имеются нарушения МЦ, которые опосредованно влияют на течение АД.

Ключевые слова: атопический дерматит, репродуктивный возраст, менструальный цикл.

SUMMARY: According to results of investigation have been received of 80 women suffers from atopic dermatitis in age of 18 to 43 considerable part of women has disorders of menstrual cycle which has influence on trend of atopic dermatitis.

Key words: Atopic dermatitis, reproductive age, menstrual cycle.

ВВЕДЕНИЕ

Исследования, проведенные в последние годы в различных областях медицины, свидетельствуют о целостной, системной реакции организма на патологический процесс.¹ Это дает основание предполагать влияние нейрогормональной системы на течение такого заболевания как атопический дерматит (АД).

Целью нашего исследования было выявить особенности менструального цикла (МЦ) у женщин с атопическим дерматитом и выявить наиболее глобальные нарушения МЦ, опосредованно воздействующие на тяжесть течения АД. В исследовании принимали участие женщины проходившие лечение и состоявшие на диспансерном учете в клинике дерматовенерологии СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова.

МАТЕРИАЛЫ
И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 80 женщин больных АД в возрасте от 18 до 43 лет (25,1±0,7). По возрастному составу женщины были разделены на 5 групп: 1 группа – с 18-22 лет (40 чел.), 2 группа – 23-27 лет (13 чел.), 3 группа – 28-32 (15 чел.), 4 группа – 33-37 лет (8 чел.), 5 группа – 38-45 (4 чел.) (Табл. 1). Половину (50%) женщин составила 1 возрастная группа от 18 до 22 лет.

Диагностику АД осуществляли согласно критериям предложенным Hanifin J.M. (1983г.).^{2,5} У 72 женщин (90%) была диагностирована лихеноидная форма АД, у 8 женщин (10%) экземопоподобная. SCORAD-индекс составлял от 22,0 до 76,0 баллов (44,5±1,5). Все женщины находились в стадии средней тяжести.

Для оценки МЦ проводился целенаправленный опрос женщин, сбор гинекологического анамнеза.

Оценка гинекологического статуса у женщин больных АД включала изучение менструальной и репродуктивной функций и патологии женских половых органов. В основу анализа были положены объективные признаки, характеризующие эти функции – возраст появления первой менструации (менархе), характер менструального цикла, гинекологические заболевания, наличие болезненных менструаций.

Возраст наступления первой менструации является важным критерием оценки менструальной функции. Своевременное для нашего климатического пояса наступление менструальной функции составляет 12-14 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам проведенного исследования, все больные женщины АД были разделены на три группы. Первую группу составили женщины (28 чел.) с предменструальными обострениями АД с диагнозом ПМС. Во вторую группу вошли женщины (31 чел.), с диагнозом дисменорея, предъявлявшие жалобы на сильные болевые ощущения во время МЦ; третью группу составили женщины (21 чел.) с обычным течением АД, без предменструальных обострений и без жалоб на нарушения МЦ (они составили контрольную группу).^{1,4} Основным критерием такого разделения послужило наличие или отсутствие зависимости течения АД от менструального цикла. У больных с ПМС ежемесячно в предменструальном периоде наступало ухудшение кожного процесса. В группе больных с диагнозом «дисменорея» часть женщин также отмечала эпизодические предменструальные обострения; в группе с обычным течением АД такой зависимости не наблюдалось. Предменструальные обострения за 5-10 дней до менструации отмечали 50 женщин (63%) ($\chi^2=52,75$; $p=0,001$).

По SCORAD-индексу они распределились следующим образом (Табл. 2.).

Видно, что в контрольной группе больных с тяжелым обострением не было, т.е. на тяжесть заболевания видимо оказывает влияние гормональный фон ($\chi^2=9,429$; $p=0,051$).

В обследуемой группе наступление менструации наблюдалось в возрасте от 9 до 16 лет, средний возраст менархе составил 12,8±0,1 года. Ранее наступление менструации в отмечено у 8 женщины, нормальное наступление менструации отмечено у 66 женщин, позднее наступление – у 6 женщин. В группе женщин с ПМС возраст наступления менархе колебался от 9 до 15 лет; в группе с дисменореей – от 11 до 16 лет; в контрольной группе – от 11,0 до 14,0 лет. По возрасту наступления первой менструации в обследуемых группах

Кафедра
дерматовенерологии
с клиникой
Санкт-Петербургского
Государственного
Медицинского
Университета
им. акад. И. П. Павлова
О.Л. Романова
К.Н. Монахов

Department
of Dermatovenereology
Pavlov State Medical
University
of St. Petersburg
O.L. Romanova
K.N. Monakhov

Таблица 1 Распределение женщин по возрасту

Возраст (годы)	18-22	23-27	28-32	33-37	38-45
Обследуемые женщины (80 чел)	40	13	15	8	4

Таблица 2 Распределение женщин больных АД по тяжести течения

Группа	Степень обострения					
	легкая		средняя		тяжелая	
	абс	отн	абс	отн	абс	отн
С предменструал. обострениями	0	0	20	25%	8	10%
С болезненными менструациями	1	1%	26	33%	4	5%
Контрольная	0	0	21	26%	0	0

Таблица 3 Распределение больных по характеру МЦ

Характер МЦ	Группа					
	ПМС, 28 чел.		Дисменорея, 31 чел.		Без патологии, 21 чел.	
	абс	отн	абс	отн	абс	отн
нормальный	12	10%	0	0	21	26%
патологический	20	25%	31	39%	0	0

Таблица 4 Гинекологические заболевания

Гинекологические заболевания	Группа					
	ПМС		Дисменорея		Контрольная	
	абс	отн	абс	отн	абс	отн
нет патологии	17	21%	18	23%	21	26%
киста матки	3	4%	6	8%	0	0
эрозия	1	1%	0	0	0	0
миома матки	4	5%	0	0	0	0
поликистоз яичников	3	4%	2	3%	0	0
эндометриоз	0	0	5	6%	0	0

достоверных различий не было выявлено ($p > 0,10$). Однако, возраст наступления первой менструации несколько раньше у женщин в группе с ПМС по сравнению со второй группой ($t = 1,67$; $p = 0,097$), а во второй позже, чем в контрольной ($t = 2,29$; $p = 0,026$).

Сразу МЦ установился у 39 женщин (49%), в течение года у – 41 женщины (51%). В абсолютном большинстве случаев возраст наступления менструации совпал с физиологической нормой.

Длительность МЦ варьировала от 20 до 45 дней ($29,0 \pm 0,4$ дн.). Максимальная длительность составила 60 дней ($31,02 \pm 0,7$ дн.). Длительность МЦ оказалась больше в группе с ПМС в сравнении с группой контроля ($t = 2,61$; $p = 0,01$) и со второй группой ($t = 2,00$; $p = 0,050$).

Длительность кровянистых выделений (фаза десквамации) составила от 3 до 10 дней ($5,5 \pm 0,1$ дн.). Фаза десквамации длиннее у женщин с ПМС в сравнении с группой контроля ($t = 1,87$; $p = 0,07$) и отмечается тенденция к удлинению во второй группе в сравнении с первой ($t = 1,70$; $p = 0,09$).

На регулярные месячные (21-, 24-, 28-, 30-дневные циклы) указывали 57 женщин (71%), на нерегулярные 23 женщины (29%). Безболезненные менструации зарегистрированы у 29 женщин. 51 женщина отмечала болевые ощущения различной интенсивности. 11 женщин (14%) предъявляли жалобы на обильные месячные, и более часто они встречались в группе женщин с дисменореей у 8 женщин (10%) ($\chi^2 = 6,56$; $p = 0,037$).

Таким образом нормальный МЦ имелся у 21 женщины, а патологический МЦ отмечался у женщин с предменструальным синдромом и дисменореей ($\chi^2 = 55,00$; $p < 0,001$; $t = 0,49$; $p = 0,00001$). Нарушения МЦ в 100% случаев отмечались во второй группе ($\chi^2 = 7,95$; $p = 0,005$) (Табл. 3).

В обследуемой группе женщин ($n = 80$) выявлены следующие гинекологические заболевания: киста матки у 9 женщин, эрозия шейки матки у 1 женщины, миома матки у 4 женщин, поликистоз яичников у 5 женщин, эндометриоз у 5 женщин (Табл. 4). Таким образом, у 24 женщин (30% от общего числа обследованных), имелись гинекологические заболевания, чаще они встречались у женщин с ПМС и дисменореей ($\chi^2 = 27,25$; $p = 0,003$), что свидетельствует о нарушениях гормональной функции яичников. Нужно отметить, что у 44 женщин с ПМС и дисменореей имелись предменструальные обострения с разной степенью выраженности ($\chi^2 = 31,85$; $p < 0,001$).

Нормальный МЦ встречался только у 8 женщин (15,0%) из 59 обследованных ($\chi^2 = 46,41$; $p = 0,001$).

Таким образом, согласно полученным результатам обследования 80 женщин, страдающих АД в возрасте от 18 до 43 лет у значительной части женщин имеются нарушения МЦ, которые опосредованно влияют на течение АД.

- 1 Дисменорея. Второй всероссийский форум "Мать и дитя", Москва, 2000 г. 16с.
- 2 Монахов КН, Никитин ДЕ, Соколовский ЕВ. Ведение больных атопическим дерматитом врачом общей практики. *Врачебные ведомости* 1997; 1: 49-52.
- 3 Саркасов ДС, Пальцев МА, Хитров НК. Общая патология человека. М: Медицина, 1997.
- 4 Цвелев ЮВ, Кира ЕФ, Бескровный СВ, Вишневецкий АС. Коррекция нейроэндокринных нарушений в гинекологии. Санкт-Петербург, 1999, 98с
- 5 Hanifin JM. Atopic dermatitis. Special clinical complications. *Postgrad Med* 1983; 74(3): 188-196.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ХЛАМИДИОЗА, МИКОПЛАЗМОЗА И УРЕАПЛАЗМОЗА И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ИХ ЛЕЧЕНИЮ (ПРИМЕНЕНИЕ СПАРФЛОКСАЦИНА)

А.В. Самцов, А.В. Сухарев, И.Н. Теличко, А.В. Стаценко, В.Н. Плахов, М.И. Юрчик

В настоящее время большая часть негонорейных поражений урогенитального тракта вызвана *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* (*M. genitalium*) и *Ureaplasma urealyticum*. По мнению ряда авторов (И.И. Мавров, 1987; В.В. Делекторский и соавт., 1987), специфичность течения инфекций, трудность диагностики, широкая распространенность, выраженное негативное влияние на репродуктивное здоровье населения, а также неадекватность проводимой терапии привели к преобладанию этих инфекций над «классическими» венерическими заболеваниями.

Указанные инфекции под влиянием многих экзогенных и эндогенных факторов приводят к возникновению многочисленных осложнений, среди которых у мужчин наиболее часто встречаются: простатит, эпидидимит, везикулит, артрит, бесплодие; у женщин – эндоцервицит, бартолинит, аднексит, эндометрит, патология беременности и плода.

В связи с этим, остается актуальным вопрос адекватной этиотропной терапии, требующий поиска новых лекарственных средств, эффективных против указанных возбудителей.

Для лучшего понимания механизмов воздействия этиотропных лекарственных препаратов на возбудителей, имеющих чаще всего необычное скрытое течение, необходимо иметь представление об эпидемиологических и микробиологических особенностях возбудителей.

Известно, что хламидии (грамотрицательные бактерии) представляют собой группу облигатных внутриклеточных паразитов, не способных синтезировать АТФ, ГТФ. Такие особенности привели хламидии к необходимости существования в качестве энергетических паразитов, живущих за счет энергии клетки-хозяина, которую инфицировали. Они имеют РНК, ДНК, клеточную стенку и рибосомы, в связи с чем занимают промежуточное положение между риккетсиями и вирусами, сочетая в себе их основные особенности строения. По классификации хламидии относятся к бактериям.

По И.И. Маврову (1994 г.) хламидии имеют следующие бактериологические характеристики, придающие им биологическое своеобразие:

- сохранение морфологической сущности на всем протяжении жизненного цикла;
- деление вегетативных форм;
- наличие клеточной стенки;
- содержание ДНК и РНК;
- энзиматическая активность;
- содержание общего родоспецифического антигена;
- чувствительность к антибиотикам широкого спектра действия.

Хламидии проходят весь цикл репродукции – элементарное тельце – переходное тельце – ретикулярное тельце – новообразованные элементарные тельца в течение 48-72 часов. Негативная фаза развития продолжается 18-24 часа. В конечном итоге инфицированная клетка разрушается, высвобож-

дая в межклеточные пространства от 200 до 1000 новообразованных «инфекционных» элементарных телец, инфицирующих новые клетки.

Кроме этого, отличительной особенностью хламидийной инфекции является персистенция – постоянное нахождение хламидий внутри клетки-хозяина без выявления роста и размножения, что давно считают главным фактором в патогенезе хламидийной инфекции.

Микоплазмы – отдельный класс (Mollicutes) микроорганизмов из группы ИПППП, отличающиеся как от бактерий, так и от вирусов. *Mycoplasma hominis* (*M. genitalium*) и *Ureaplasma urealyticum* являются грамотрицательными представителями полиморфного семейства *Mycoplasmatataceae*.

Отличительными бактериологическими признаками этих возбудителей являются:

- отсутствие клеточной стенки (имеется лишь пластинчатая трехслойная ограничивающая мембрана);
- выраженный плеоморфизм;
- мельчайшие размеры репродуцирующихся частиц (120-150 нм);
- способность проходить через бактериальные фильтры;
- содержание ДНК и РНК;
- способность расти на бесклеточных питательных средах;
- чувствительность к определенным антибиотикам широкого спектра действия.

За счет малого размера клетки и ее генома, микоплазма является паразитом, вынужденным существовать за счет синтеза веществ эукариотическими клетками. А отсутствие клеточной стенки позволяет плотно прилегать и внедряться в клеточную мембрану клеток-мишеней (поверхность эпителия мочеполовых органов и прямой кишки).

С учетом отмеченных микробиологических особенностей мы провели исследование по комплексному лечению хламидийных, микоплазменных и уреаплазменных поражений урогенитального тракта с использованием фторхинолона второго поколения, содержащий два атома фтора, механизм действия которого связан с ингибированием топоизомераз бактерий-ферментов, отвечающих за репликацию бактериальной ДНК. Препарат имеет способность проникать внутрь клетки организма. Период полувыведения препарата из организма составляет 18-20 часов.

Забор биоматериала для диагностических исследований проводился после предварительной комбинированной провокации с учетом всех правил обследования пациента на урогенитальные инфекции.

Лабораторная диагностика проводилась прямой иммунофлюоресценцией (ПИФ) и культуральным методом исследования. Окончательный диагноз выставлялся на основании положительных результатов исследования по двум методам.

Кафедра кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии, Санкт-Петербург
А.В. Самцов,
А.В. Сухарев,
И.Н. Теличко,
А.В. Стаценко,
В.Н. Плахов,
М.И. Юрчик

Для исследования были отобраны три группы пациентов мужского и женского пола в возрасте от 18 до 35 лет с впервые выявленным урогенитальным хламидиозом, микоплазмозом и уреаплазмозом (соответственно по 10 больных в каждой группе).

По клиническому течению и топическому диагнозу пациенты распределились следующим образом:

Возбудитель		Клинические проявления инфекций, абс. числа				
			отсутствие симптомов	уретрит	эндоцервицит	простатит
Chlamydia trachomatis	мужчины	6	5	1	-	-
	женщины	4	3	-	1	-
Mycoplasma hominis (M. genitalium)	мужчины	5	4	-	-	1
	женщины	5	5	-	-	-
Ureaplasma realyticum	мужчины	7	5	2	-	-
	женщины	3	3	-	-	-
ВСЕГО		30	25	3	1	1

Пациенты трех групп получали комплексную терапию, включавшую в себя один из иммуномодуляторов (пирогенал, виферон, циклоферон, неовир), ферментный препарат (вобэнзим), поливитамины, дифторхинолон спарфлоксацин «Спарфло» по 200 мг 2 раза в сутки (через 12 часов), биопрепараты (линекс, свечи «ацилакт», «бифидумбактерин»), местную терапию (инстиляции, спринцевания) и физиотерапию (ультразвук, электрофорез). Согласно топическому диагнозу больным мужского пола выполнялся массаж предстательной железы.

Продолжительность курса лечения спарфлоксацином для больных урогенитальным

хламидиозом определялась с учетом десятикратного увеличения цикла развития хламидий и составила 20 суток. Продолжительность курса лечения дифторхинолоном для больных урогенитальным микоплазмозом (уреаплазмозом) составила 10 суток, что соответствует оптимальному среднетерапевтическому курсу лечения остальными антибиотиками, активными в отношении микоплазм (уреаплазм).

Важно отметить переносимость препарата. Только у двух пациентов из группы больных хламидиозом с началом приема спарфлоксацина отмечалось умеренное головокружение, прошедшее через 3-5 дней и не потребовавшее отмены препарата.

Эффективность терапии во всех группах оценивалась через 1, 2 и 3 месяца после окончания лечения.

По результатам контрольных исследований через один месяц у двоих пациентов пролеченных по поводу урогенитального хламидиоза ПИФ была положительной, к концу второго месяца она негативировалась и сохранялась негативной в последующем. У остальных пациентов этой группы, а также пролеченных по поводу мико- и уреаплазмоза в течение периода наблюдения результаты лабораторных исследований культуральным методом и ПИФ были отрицательными.

Таким образом, наш опыт лечения больных урогенитальным хламидиозом, микоплазмозом и уреаплазмозом с использованием препарата спарфлоксацин «Спарфло» свидетельствует о высокой терапевтической эффективности данного дифторхинолона в комплексной терапии указанных инфекций.

ХРОНИЧЕСКИЕ СЕКСУАЛЬНО-ТРАНСМИССИОННЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПОЛОВЫХ ПАР

С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек, А.Г. Бойцов

CHRONIC SEX-TRANSMITTING DISEASES
AT SEXUAL PAIRS

S.V. Rishchuk, MD, D.F. Kostiouchek, MD, PhD, A.G. Bojtsov, MD, PhD

SUMMARY: The purpose of our work was the analysis of the basic clinical and laboratory indexes of chronic urogenital chlamydiosis, ureamycoplasmosis and trichomoniasis at sexual partners at their long and regular sexual life without barrier methods of protection (BMP).

There was surveyed 160 sexual pairs of reproductive age with a various pathology of the genitourinary system, regularly conducting sexual life with various variants hormonal and biological contraception at women.

It is shown, that agents of urogenital chlamydiosis, ureamycoplasmosis and trichomoniasis are more often found in sexual ways of women, than of men. The big frequency of formation of the chronic centers of an infection at women, than at men- their sexual partners, is traced. By statement of the diagnosis of a chronic infectious disease at sexual pairs, conducting long regular sexual life without use BMP, it is necessary to account the results of laboratory research of women first of all.

Key words: sexual pairs, sex – transmitting diseases.

РЕЗЮМЕ: Целью нашей работы явился анализ основных клинических и лабораторных показателей хронического урогенитального хламидиоза, уреамикоплазмоза и трихомониаза у половых партнёров при их продолжительной и регулярной половой жизни без барьерных методов защиты (БМЗ).

Обследовано 160 половых пар репродуктивного возраста с различной патологией мочеполовой системы, регулярно ведущие половую жизнь с различными вариантами гормональной и биологической контрацепции у женщин.

Показано, что возбудители урогенитального хламидиоза, уреамикоплазмоза и трихомониаза чаще обнаруживаются в половых путях у женщин, чем у мужчин. Прослеживается большая частота формирования хронических очагов инфекции у женщин, чем у мужчин – их половых партнёров. При постановке диагноза хронического инфекционного заболевания у половых пар, продолжительно ведущих регулярную половую жизнь без использования БМЗ, необходимо в первую очередь принимать во внимание результаты лабораторного исследования женщин.

Ключевые слова: половые пары, сексуально-трансмиссионные заболевания.

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость хроническим урогенитальным хламидиозом, уреамикоплазмозом и трихомониазом в последнее время неуклонно возрастает. В научной литературе имеются сообщения о более частом обнаружении хламидий, микоплазм и трихомонад у женщин, чем у мужчин.^{25,26,28} При этом, частота определения патогенов у женщин в цервикальном канале и вагине намного чаще, чем в уретре.^{14,20} Причины указанных явлений изучены недостаточно.

Целью нашей работы явился анализ основных клинических и лабораторных показателей хронического урогенитального хламидиоза, уреамикоплазмоза и трихомониаза у половых партнеров при их продолжительной и регулярной половой жизни без барьерных методов защиты (БМЗ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 160 половых пар репродуктивного возраста (от 18 до 45 лет) с различной патологией мочеполовой системы, регулярно ведущие половую жизнь с различными вариантами гормональной и биологической контрацепции у женщин. Пациентки имели ряд патологических процессов: у 51 (31,9%) женщины диагностирован хронический сальпингоофорит (ХСО), у 103 (64,4%) – хронический эндоцервицит (ХЭ), у 63 (39,4%) – вагиниты различной этиологии. Бактериальный

вагиноз (БВ) выявлен у 31 (19,4%) женщины. У 33 (20,6%) женщин было бесплодие различного генеза. У 36 (22,5%) – прослеживался отягощенный акушерский и гинекологический анамнез. Кроме того, имел место у 46 (28,8%) пациенток синдром гипотиреоза, у 14 (8,8%) – кистозно-фиброзная мастопатия, у 46 (28,8%) – нарушение менструального цикла, у 9 (5,6%) – лакторея, у 4 (2,5%) – миома.

У 87 (54,4%) мужчин диагностирован хронический инфекционный простатит (ХИП) различной этиологии, у 45 (28,1%) – хронический инфекционный уретрит (ХИУ), у 5 (3,1%) – хронический орхоэпидидимит (ХОЭ), у 1 – хронический пиелонефрит, у 5 (3,1%) – мочекаменная болезнь. Синдром гипотиреоза установлен у 9 (5,6%), различные формы гипогонадизма – у 9 (5,6%) мужчин.

Сексуально-трансмиссионные заболевания диагностировали на основании комплекса клинико-лабораторных критериев.^{6,11} ДНК Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum определяли с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием диагностических систем НПФ «Литех» (Москва) на базе лаборатории иммунологии НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта РАМН. Количественный учет микоплазм проводили с помощью набора для идентификации и дифференциального титрования генитальных микоплазм «MYCOPLASMA DUO» Sanofi diagnostics Pasteur со-

Санкт-Петербургская
государственная
медицинская академия
им. И.И.Мечникова

С.В. Рищук,
Д.Ф. Костючек,
А.Г. Бойцов

St-Petersburg State
Medical Academy named
after I.I.Mechnicov

S.V. Rishchuk, MD,
D.F. Kostiouchek, MD, PhD,
A.G. Bojtsov, MD, PhD

гласно инструкции к указанным тест-системам. Минимальным диагностически значимым титром для микоплазм и уреоплазм был принят показатель 10 тыс. колониеобразующих единиц/мл (КОЕ/мл). Антитела (IgG и IgA) к *S. trachomatis* определяли с помощью ИФА (Orgenics, Израиль). У всех пациенток исследованы микроскопически мазки из влагалища и/или цервикального канала, у мужчин – мазки из уретры и секрета предстательной железы общепринятым методом.⁸ Статистический анализ осуществляли с применением критерия Фишера и Хи-квадрат.

РЕЗУЛЬТАТЫ

С помощью ПЦР (таблица 1) хламидии были обнаружены хотя бы у одного партнера в 27 (16,9%) сексуальных парах. При этом, чаще всего возбудитель был обнаружен только у женщин – у 19 (11,9%), только у мужчин – у 8 (5%). Различие в частоте встречаемости оказалось статистически значимым. Одновременно у двух половых партнеров хламидии были обнаружены только в 1,3% случаев. Аналогичная закономерность наблюдалась по микоплазмам (*M. hominis*) и уреоплазмам. С помощью ПЦР *Mycoplasma hominis* была обнаружена у одного полового партнера в 26 (16,3%) половых пар. Обращает внимание отсутствие случаев с выявлением микоплазм только у мужчин при достаточно частой их встречаемости изолированно у женщин (у 16,3% пар). Одновременно у двух половых партнеров микоплазмы определились только в 1,9% случаев. Уреоплазма у одного партнера была обнаружена в 47 (29,4%) сексуальных пар. При этом, количество пар с обнаружением положительного ПЦР-теста по уреоплазмам только у женщин в 8,3 раза превысило частоту их встречаемости с положительными находками только

у мужчин ($p < 0,001$). У положительных по ПЦР-тесту пациентов проводилась оценка обсемененности их половых путей микоплазмами и уреоплазмами. Результаты представлены в таблице 2.

В отличие от показателей ПЦР, где имеет место более частое обнаружение хламидий в половых путях у женщин, положительные серологические тесты (IgG и IgA) с одинаковой частотой выявлялись у представителей обоих полов. Так диагностически значимые титры IgG к *S. trachomatis* в сыворотке крови у обоих половых партнеров идентифицированы у 68 (42,5%) пар. Частота встречаемости IgG только у женщины и только у мужчины была соответственно у 28 (17,5%) и 30 (18,8%) сексуальных пар ($p > 0,05$). Сочетание одновременно двух серологических тестов (IgG и IgA) было представлено у обоих партнеров только в 5,6% случаев. Количество пар с обнаружением выше указанных лабораторных показателей у одного из половых партнеров было одинаково: положительные серологические тесты только у женщин – в 32 (20%), только у мужчин – в 34 (21,3%) пар.

Влагалищная трихомонада в 8 раз чаще обнаруживалась у женщин, чем у их половых партнеров ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что хронические очаги инфекции в органах мочеполовой системы одновременно у мужчин и женщин были диагностированы у 92 (57,5%) пар. Количество случаев с наличием очагов инфекции только у женщин было примерно в 3,6 больше, чем у мужчин ($p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о более частом обнаружении хламидий, микоплазм и трихомонад в половых путях женщин, по сравнению с их сексуальными партнерами, что согласуется с многочисленными работами о частоте встречаемости указанных патогенов в общей популяции женщин и мужчин.^{25,26,28} На первый взгляд создается впечатление об отсутствии заражения половых партнеров с отрицательными тестами (особенно мужчин) в парах, даже при их продолжительной регулярной половой жизни без БМЗ. Однако, обращает на себя внимание, что забор первичного материала от мужчин для лабораторного подтверждения диагноза осуществлялся из уретры. Исследованию подвергался также секрет предстательной железы. В мочеиспускательном канале, как у мужчин, так и у женщин, не создаются благоприятные условия для длительного выживания хламидий и микоплазм, что отражается на их достаточно редком обнаружении с помощью качественных лабораторных тестов при хронической инфекции.^{10,15,17,24} Это возможно из-за механического удаления мочой и эякулятом микроорганизмов, локального характера поражения с очагами фиброза, выраженной десквамации вовлеченного в воспаление эпителия, а также из-за возможности развития инфекционного процесса в более глубоких слоях слизистой уретры. Выше указанное подтверждается работами ряда авторов о более частом обнаружении хламидий в вагине и цервикальном канале качественными методами, по сравнению с уретрой.^{14,20} И только в случае острой инфекции возможна высокая вероятность получения возбудителя из первичных мочеполовых путей для исследования.^{6,10,17} Достаточно убедительным примером ограничения возбудителя при хронизации инфекции является осумкованный процесс в железах Литтре при урогенитальном трихомониазе.³

Таблица 1 Встречаемость наиболее значимых лабораторных тестов СТЗ у половых пар

Признаки	Половые пары (n=160)								Примечания Р между 2 и 3 группами
	Ж (+)		Ж (-)		М (+)		М (-)		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
IgG к <i>S. trachomatis</i>	68	42,5	30	18,8	28	17,5	34	21,3	>0,05
IgG + IgA к <i>S. trachomatis</i>	9	5,6	32	20,0	34	21,3	85	53,1	>0,05
ДНК к <i>S. trachomatis</i>	2	1,3	19	11,9	8	5,0	131	81,9	<0,05
ДНК к <i>M. hominis</i>	3	1,9	26	16,3	0*	0	132	82,5	<0,001
ДНК к <i>U. urealyticum</i>	16	10,0	42	26,3	5	3,1	98	61,3	<0,001
<i>Trichomonas vaginalis</i>	3	1,9	8	5,0	1	0,1	148	92,5	<0,05
Хронические очаги в органах мочеполовой системы	92	57,5	46	28,8	13	8,1	9	5,6	<0,001

Таблица 2 Обсемененность половых путей микоплазмами у положительных по ПЦР-тесту половых партнеров

Признаки		Половые пары (n=160)					
		Ж (+)		Ж (-)		М (+)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<i>M. hominis</i>	ДНК	3	1,9	26	16,3	0	0
	КОЕ < 10 тыс.	0*	0	12	7,5	0	0
	КОЕ ≥ 10 тыс.	1	0,6	13	8,1	0	0
<i>U. urealyticum</i>	ДНК	16	10,0	42	26,3	5	3,1
	КОЕ < 10 тыс.	4**	2,5	11	6,9	2	1,3
	КОЕ ≥ 10 тыс.	8	5,0	31	19,4	2	1,3

Примечания: * - 2 случая с КОЕ ≥ 10 тыс. у женщин и с КОЕ < 10 тыс. у мужчин
** - 2 случая с КОЕ ≥ 10 тыс. у женщин и с КОЕ < 10 тыс. у мужчин и 2 случая с КОЕ < 10 тыс. у женщин и с КОЕ ≥ 10 тыс. у мужчин

Взятие для исследования секрета предстательной железы существенно не улучшает выявляемость хламидий и микоплазм у мужчин.¹² Это возможно из-за отсутствия попадания в указанный биоматериал железистого эпителия, а также из-за осумкованного процесса и нарушения оттока секрета при массаже в пределах пораженных трубчато-альвеолярных желез простаты.¹³ Несколько улучшает выявляемость указанных патогенов взятие для исследования эякулята.¹² В связи с выше изложенным, становится ясным, что во влагалище создаются более благоприятные условия для колонизации и сохранения урогенитальных микоплазм, а в эндоцервиксе – хламидий. Особенно способствуют формированию персистенции хламидий в цервикальном канале сопутствующие хронические очаги в виде вагинитов и бактериального вагиноза.^{5,16} При хронизации инфекции нередко происходит частичная элиминация возбудителя с его ограничением в очагах фиброза, что, в свою очередь, снижает диагностическую ценность качественных лабораторных тестов.²⁷

В связи с этим, серологические методы, результаты которых не зависят от нахождения возбудителя, занимают одно из ведущих мест для подтверждения диагноза, особенно при хронической хламидийной инфекции, где имеется достаточно выраженная иммуногенность возбудителя.^{18,19,23,27} Вышеизложенное подтверждается нашими данными об одинаковой встречаемости серологических тестов у представителей обоих полов. Отсутствие положительных специфических хламидийных серологических тестов у одного партнера инфицированной пары может свидетельствовать в большей степени о недостаточной колонизации его половых путей (вариант латентной хламидийной инфекции или носительства микоплазм) или низкой иммунореактивности при выраженной их обсеменности патогеном.

В меньшей степени определение специфических иммуноглобулинов имеет значение при диагностике урогенитального микоплазмоза из-за внутривидовой гетерогенности возбудителя по поверхностным белкам и липидам, а также его низкой иммуногенности.^{1,9} С другой стороны, микоплазмы могут продолжительно сохраняться во влагалище и являются доступными для взятия на исследование. В этом случае определение обсеменности вагины указанными микроорганизмами достаточно широко используется для подтверждения диагноза инфекционного заболевания.^{9,22} Различие в частоте формирования хронических очагов инфекции в пределах половых пар (в 3 раза чаще у женщин, чем у мужчин), возможно из-за более выраженного накопления возбудителя у женщин, по сравнению с мужчинами.²¹ Вероятно, это результат большей подверженности системы иммунитета женщин отрицательному влиянию гормонов (в частности, стероидов) при некоторых физиологических и патологических состояниях.⁴

ВЫВОДЫ

1. При обследовании сексуальных пар при хроническом урогенитальном хламидиозе, уреамикоплазмозе и трихомониазе возбудители чаще обнаруживаются в половых путях у женщин, чем у мужчин.

2. Прослеживается большая частота формирования хронических очагов инфекции у женщин, чем у мужчин – их половых партнеров.

3. При постановке диагноза хронического инфекционного заболевания у половых пар, продолжительно ведущих регулярную половую жизнь без использования БМЗ, необходимо в первую очередь принимать во внимание результаты лабораторного исследования женщин.

- 1 Адаскевич ВП. Инфекции, передаваемые половым путем. Нижний Новгород: Издательство НГМА, Москва: Медицинская книга, 1999: 416.
- 2 Гранитов ВМ. Хламидиозы. Москва: Медицинская книга, Н.Новгород: Издательство НГМА, 2000: 192.
- 3 Ильин ИИ. Негонokokковые уретриты у мужчин. 3-е изд., перераб. и доп. Москва: Медицина, 1991: 288.
- 4 Клиническая иммунология: Руководство для врачей. Под ред. акад. РАМН Е.И.Соколова. Москва: Медицина, 1998: 272.
- 5 Костючек ДФ, Ришук СВ. Связь бактериального вагиноза и урогенитального хламидиоза: Сборник научных трудов, посвященный 75-летию кафедры акушерства и гинекологии СПбГПМА, СПб.: Издание ГПМА, 2002: 186-191.
- 6 Кубась ВГ, Ришук СВ, Костючек ДФ. Клинико-лабораторное обоснование постановки диагноза урогенитального хламидиоза у мужчин. *Журнал дерматовенерологии и косметологии* 2002; 1: 56-59.
- 7 Мавров ИИ. Половые болезни: Энцикл. Справ. Киев: Укр. Энцикл., Москва: "АСТ-Пресс", 1994: 243.
- 8 Овчинников НМ, Беднова ВН, Делекторский ВВ. Лабораторная диагностика заболеваний, передающихся половым путем. Москва: Медицина, 1987: 304.
- 9 Прозоровский СВ, Раковская ИВ, Вульфвич ЮВ. Медицинская микоплазмология. Москва: Медицина, 1995: 288.
- 10 Ришук СВ, Кубась ВГ, Костючек ДФ. Оценка значимости некоторых лабораторных тестов при урогенитальном хламидиозе у женщин. *Журнал дерматовенерологии и косметологии* 2002; 1: 52-55.
- 11 Руководство по инфекционным болезням. Под ред. Лобзина ЮВ. Санкт-Петербург: Изд. «Фоллиант», 2000: 936.
- 12 Сельков СА, Есипов АС, Веденева ГН, Крылова ТА. Методические проблемы диагностики урогенитального хламидиоза. *TERRA MEDICA* 2001; 1: 42-45.
- 13 Тиктинский ОЛ, Михайличенко ВВ. Андрология. Санкт-Петербург: Медия Пресс, 1999: 446.
- 14 Шалепко КВ, Шипицина ЕВ, Савичева АМ, Домейка М. Обнаружение Chlamydia trachomatis в различных клинических материалах урогенитального тракта. *Журнал акушерства и женских болезней* 2002; 1: 95-100.
- 15 Arena B, Casares M, Valentine BH, Cooke RP. Evaluation of laparoscopy and endocervical swab in the diagnosis of Chlamydia trachomatis infection of the female genital tract. *Arch Gynecol Obstet* 1993; 253(1): 5-7.
- 16 Blum M, Gilerovitch M, Benaim J, Appelbaum T. The correlation between Chlamydia antigen, antibody, vaginal colonization and contraceptive method in young unmarried women. *Adv Contracept* 1990; 6(1): 41-5.
- 17 Barnes RC. Laboratory Diagnosis of Human Chlamydial Infections. *Clinical Microbiology. Reviews* 1989; 128: 119-136.
- 18 Bjercke S, Purvis K. Characteristics of women under fertility investigation with IgA/IgG seropositivity for Chlamydia trachomatis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993; 51: 157-161.
- 19 Clad A, Freidank H, Plunnecke J, Jung B, Petersen EE. Chlamydia trachomatis species specific serology: ImmunoComb Chlamydia bivalent versus microimmuno-fluorescence (MIF). *Infection* 1994; 22(3): 165-73.
- 20 Domeika M, Bassiri M, Butrimiene I, Venalis A, Ranceva J, Vasjanova V. Evaluation of vaginal introital sampling as an alternative approach for the detection of genital Chlamydia trachomatis infection in women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78(2): 131-136.
- 21 Gasanova TA. Laboratornaia diagnostika infektsii, peredaiushchikh polovym putem, pri khronicheskikh vospalitel'nykh zabolevaniakh reproduktivnoi sistemy. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 2001; 3: 60-5.
- 22 Hofstetter A. Mycoplasmeninfektionen des Urogenitaltraktes. *Hautarzt* 1977; 28(2): 295-298.
- 23 Kumamoto Y, Sato T, Hiroi M, Hashizume S, Nakata H. Et al. Assessment of Chlamydia trachomatis-specific IgA and IgG serum antibodies in genitourinary Chlamydia trachomatis infection-comparative study between HITAZYME and IPAZyme. *Kansen-shogaku Zasshi* 1993; 67(4): 315-30.
- 24 Lucisano A, Morandotti G, Marana R, et al. Chlamydial genital infections and laparoscopic findings in infertile women. *Eur J Epidemiol* 1992; 8(5): 645-9.
- 25 Robinson AJ, Grant JB, Spencer RC, Potter C, Kinghorn GR. Acute epididymitis: why patient and consort must be investigated. *Br J Urol* 1990; 66(6): 642-5.
- 26 Sahoo B, Bhandari H, Sharma M, Malhotra S, Sawhney H, Kumar B. Role of the male partner in the lower genitourinary tract infection of female. *Indian J Med Res* 2000; 112: 9-14.
- 27 Theunissen JHJ, Van Heijst BYM, Chin-A-Lien RAM, Wagenvoort JHT, Stolz E, Michel MF. Detection of IgM and IgA antibodies in patients with uncomplicated Chlamydia trachomatis infection: a comparison between enzyme linked immunofluorescent assay and isolation in cell culture. *I J of STD AIDS*. 1993; 4: 43-48.
- 28 Trum JW, Pannekoek Y, Spanjaard L, Bleker OP, Van Der Veen F. Accurate detection of male subclinical genital tract infection via cervical culture and DNA hybridization assay of the female partner. *Int J Androl* 2000; 23(1): 43-5.

АНАЛИЗ ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ УРОГЕНИТАЛЬНОМ ХЛАМИДИОЗЕ И УРЕАМИКОПЛАЗМОЗЕ У ПОЛОВЫХ ПАР

С.В. Рищук, А.Г. Бойцов, Д.Ф. Костючек

THE ANALYSIS OF NEGATIVE CLINICAL-LABORATORY TESTS AT CHRONIC UROGENITAL CHLAMYDIOSIS AND UREAMYCOPLASMOSIS AT SEXUAL PAIRS

S.V. Rishchuk, A.G. Bojtsov, D.F. Kostjuchek

SUMMARY: The purpose of our researches was treating the dynamics of clinical-laboratory parameters of chronic urogenital chlamydiosis (CUGC) and ureamycoplasmosis (CUM) at sexual pairs during 28 weeks of their regular sexual contacts in view of spent treatment and barrier methods of protection (BMP).

There were surveyed 24 sexual pairs of reproductive age with various pathology of genitourinary system. The standard laboratory methods could show marks of CUGC and CUM only at women. Because of men's refusal from treatment, complex therapy was received only by women. During 16 weeks after the ending of therapy at sexual life of pairs with BMP the full curement of women from specified sex-transmitting diseases was certified. Further, during 12 weeks at sexual life of pairs with untreated partners without BMP the reinfection at all women was diagnosed.

Thus, at inspection of sexual pairs, having long regular sexual life without using BMP and reception of positive clinical-laboratory attributes of CUGC and CUM at women, presence of negative qualitative tests at men – their sexual partners, is not the certificate of absence of their infection. At confirmation of diagnosis CUGC and CUM at one of sexual partners at their long and regular sexual life without BMP the obligatory conduction of treatment for sexual pair is necessary.

Key words: sexual pairs, chronic urogenital chlamydiosis, chronic ureamycoplasmosis, reinfection.

РЕЗЮМЕ: Целью наших исследований явилось рассмотрение динамики клинко-лабораторных показателей хронического урогенитального хламидиоза (ХУГХ) и уреамикоплазмоза (ХУМ) у половых пар на протяжении 28 недель их регулярных половых контактов с учетом проводимого лечения и барьерных методов защиты (БМЗ).

Обследовано 24 половые пары репродуктивного возраста с различной патологией мочеполовой системы. Общепринятые лабораторные методы позволили выявить признаки ХУГХ и ХУМ только у женщин. В связи с категорическим отказом от лечения мужчин, комплексную терапию получали только женщины. В течение 16 недель после окончания терапии при половой жизни пар с БМЗ констатирована излеченность женщин от указанных сексуально-трансмиссионных заболеваний. В дальнейшем, в течение 12 недель при половой жизни пар с нелеченными партнерами без БМЗ у всех женщин диагностирована реинфекция.

Таким образом, при обследовании сексуальных пар, продолжительно ведущих регулярную половую жизнь без использования БМЗ и получении положительных клинко-лабораторных признаков по ХУГХ и ХУМ у женщин, наличие отрицательных качественных тестов у мужчин – их половых партнеров, не является свидетельством отсутствия их заражения. При подтверждении диагноза ХУГХ и ХУМ у одного из половых партнеров при их продолжительной и регулярной половой жизни без БМЗ необходимо проводить обязательное лечение сексуальной пары.

Ключевые слова: половые пары, хронический урогенитальный хламидиоз, хронический уреамикоплазмоз, реинфекция.

ВВЕДЕНИЕ

Хронический урогенитальный хламидиоз и уреамикоплазмоз до настоящего времени представляет достаточно серьезную проблему из-за увеличения темпов роста, отсутствия полной ясности в понимании патогенеза и единых диагностических подходов.

Наиболее сложной и противоречивой остается трактовка отрицательных клинко-лабораторных тестов у одного из половых партнеров при установленном диагнозе сексуально-трансмиссионного заболевания (СТЗ) у другого. По давно устоявшемуся мнению лечение при этом должно проводиться обоим партнерам.^{16,17} Однако, достаточно часто пациенты с отрицательными тестами от лечения отказываются, мотивируя свой отказ от-

сутствием клинических и лабораторных признаков инфекционного заболевания, удовлетворительным общим самочувствием, токсическим воздействием антибиотиков, а также их неоднократным применением по поводу СТЗ в анамнезе. Нередко из-за отсутствия положительных диагностических тестов происходит недооценка выраженности инфекционного процесса, и, как следствие этого – неадекватное лечение.

Целью наших исследований явилось рассмотрение динамики клинко-лабораторных показателей урогенитального хламидиоза и уреамикоплазмоза у половых пар на протяжении 28 недель их регулярных половых контактов с учетом проводимого лечения и барьерных методов защиты (БМЗ).

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

С.В. Рищук,
А.Г. Бойцов,
Д.Ф. Костючек

The St.-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov
S.V. Rishchuk,
A.G. Bojtsov,
D.F. Kostjuchek

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 24 половые пары репродуктивного возраста с различной патологией мочеполовой системы, регулярно ведущие половую жизнь преимущественно без БМЗ, но с различными вариантами гормональной и биологической контрацепции у женщин. Причиной обращения за медицинской помощью у 10 (42%) женщин был хронический сальпингоофорит (ХСО) в сочетании с хроническим эндоцервицитом (ХЭ) – у 2 и неспецифическим бактериальным вагинитом (НБВ) – у 4. Изолированно НБВ определен у 4, хронический эндоцервицит – у 2 пациенток. Хронический цистит диагностирован у 2 женщин. Бактериальный вагиноз (БВ) выявлен у 5 (21%) больных. У 3 (13%) мужчин диагностирован хронический инфекционный простатит (ХИП) неясной этиологии.

Возбудители СТЗ (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*) в половых путях (цервикальном канале и вагине – у женщин, уретре и секрете предстательной железы – у мужчин) определяли с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием диагностических систем НПФ «Литех» (Москва) на базе лаборатории иммунологии НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН. Количественный учет микоплазм проводили с помощью набора для идентификации и дифференциального титрования генитальных микоплазм «MYCOPLASMA DUO» Sanofi diagnostics Pasteu согласно инструкции к указанным тест-системам. Минимальным диагностически значимым титром для микоплазм и уреаплазм был принят показатель 10 тыс. колониеобразующих единиц в миллилитре (КОЕ/мл). Антитела (IgG и IgA) к *C. trachomatis* определяли с помощью ИФА (Organics, Израиль). У всех пациенток исследованы микроскопически мазки из влагалища и/или цервикального канала, у мужчин – мазки из уретры и секрета предстательной железы общепринятым методом.⁵ Выделение *C. trachomatis* в культуре клеток (McCoy) у отрицательных по ПЦР-тесту мужчин проводили методом Рира в модификации.^{5,15} Статистический анализ осуществляли с применением непараметрических критериев (Хи-квадрат и критерия Фишера).

Общепринятые лабораторные методы^{4,7} позволили выявить признаки СТЗ только у женщин. Причем, у 10 (42%) пациенток диагностирован хронический урогенитальный хламидиоз (ХУГХ), у 6 (25%) – хронический уреаплазмоз (ХУ); у 2 – носительство уреаплазм; у 5 (21%) – хронический урогенитальный микоплазмоз (*M. hominis*); у 1 – носительство микоплазм (*M. hominis*). Клинические и лабораторные данные, позволившие бы диагностировать СТЗ, отсутствовали у всех мужчин. Пациенты были предупреждены о необходимости превентивного курса терапии, в связи с выявлением СТЗ у полового партнера, но категорически от лечения отказались. В связи с этим комплексную терапию получали только женщины. В течение 16 недель после окончания приема антибиотиков проводился контроль излеченности женщин и дальнейшее обследование мужчин.^{1,2,3} Ведение половой жизни при этом парам рекомендовалось в течение указанного срока только с применением БМЗ. В дальнейшем, ежемесячно, в течение 12 недель (до 28 недель после окончания лечения) пары дополнительно проходили обследование в ранее применяемом объеме. Необходимо отметить, что половую жизнь они вели, начиная с 17-18 недели после антибиотикотерапии, по их словам, без БМЗ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Хронический урогенитальный хламидиоз был пролечен у 10 женщин (схема 1). К 16 неделе после окончания терапии у всех женщин отсутствовали признаки активации хронических воспалительных очагов в придатках матки и эндоцервиксе. Хламидии в половых путях у женщин с помощью ПЦР не определялись. У всех пациенток IgA к *C. trachomatis* в сыворотке крови идентифицировали в титрах ниже диагностически значимого. Причем выше указанный положительный серологический тест у 2 женщин негативировался к концу 4 недели после лечения, у 3 – к 8, у 2 – к концу 12 недели. Титры IgG к 16 недели снизились ниже диагностического уровня у 2 пациенток. У 4 – отмечали достоверное падение титров (в 4 раза) относительно исходных цифр, у 1 – к 8, у 1 – к концу 12 недели.

Схема 1 Урогенитальный хламидиоз у половых пар

Результат обследования 10 пар с отрицательными тестами у мужчин (половая жизнь без БМЗ более 6 месяцев)

Клинико-лабораторные показатели СТЗ и установление диагноза	Женщины	Мужчины
Хронический очаг (активный)	9	0
IgG к <i>C. Trachomatis</i>	10	3
IgA к <i>C. Trachomatis</i>	7	0
ДНК <i>C. Trachomatis</i>	4	0
Хронический УГХ (манифестная форма)	9	0
Хронический УГХ (латентная форма)	1	0

Одностороннее лечение женщин

Контроль излеченности в течение 16 недель после окончания лечения при наличии половой жизни с БМЗ

Результаты обследования половых партнеров на конец 16 недели после лечения

Клинико-лабораторные показатели СТЗ и установление диагноза	Женщины	Мужчины
Хронический очаг (активный)	0	0
IgG к <i>C. Trachomatis</i>	8	3
IgA к <i>C. Trachomatis</i>	0	0
ДНК <i>C. Trachomatis</i>	0	2
Хронический УГХ (манифестная форма)	0	0
Хронический УГХ (латентная форма)	0	2

Результат обследования половых партнеров на конец 28 недели после лечения

Клинико-лабораторные показатели СТЗ и установление диагноза	Женщины	Мужчины
Хронический очаг (активный)	5	0
IgG к <i>C. Trachomatis</i>	10	3
IgA к <i>C. Trachomatis</i>	5	0
ДНК <i>C. Trachomatis</i>	9	1
Острый УГХ (Реинфекция в виде манифестной формы)	5	0
Острый УГХ (Реинфекция в виде латентной формы)	5	0
Хронический УГХ (латентная форма)	0	1

У 2 пациенток определяли тенденцию к снижению титров IgG к окончанию 16 недели. На основании полученных данных мы констатировали излеченность женщин от хронического урогенитального хламидиоза. Одновременно нами были повторно обследованы на хламидии и отказавшиеся от лечения половые партнеры. У 2 из них методом ПЦР были выявлены хламидии: у 1 – на 8 и у 1 – на 12 неделе после окончания лечения женщин.

В течение последующих 12 недель проводилось дальнейшее обследование женщин совместно с их половыми партнерами в выше указанном объеме. Причем половую жизнь пары вели, начиная с 17-18 недели после лечения, без БМЗ. Получены следующие результаты: у 5 женщин к 24-28 недели наблюдалась активация ХСО в сочетании с формированием у 3 из них к 20-24 неделе острого эндоцервицита (ОЭ). У 3 женщин положительный ПЦР-тест появился к концу 20 недели, у 3 – к 24, у 3 – к 28. Специфические иммуноглобулины класса А к указанному сроку уже определялись в диагностически значимых титрах у 5 больных. Причем, у 1 – к окончанию 20 недели, у 3 – к окончанию 24, у 1 – к 40 неделе наблюдения. Специфический IgG к *C. trachomatis* был выявлен к окончанию периода наблюдения у всех пациенток. Основываясь на представленные клинические и лабораторные тесты у 5 женщин была установлена реинфекция в виде манифестной формы острого УГХ, у 5 – реинфекция в виде латентной формы острого УГХ.

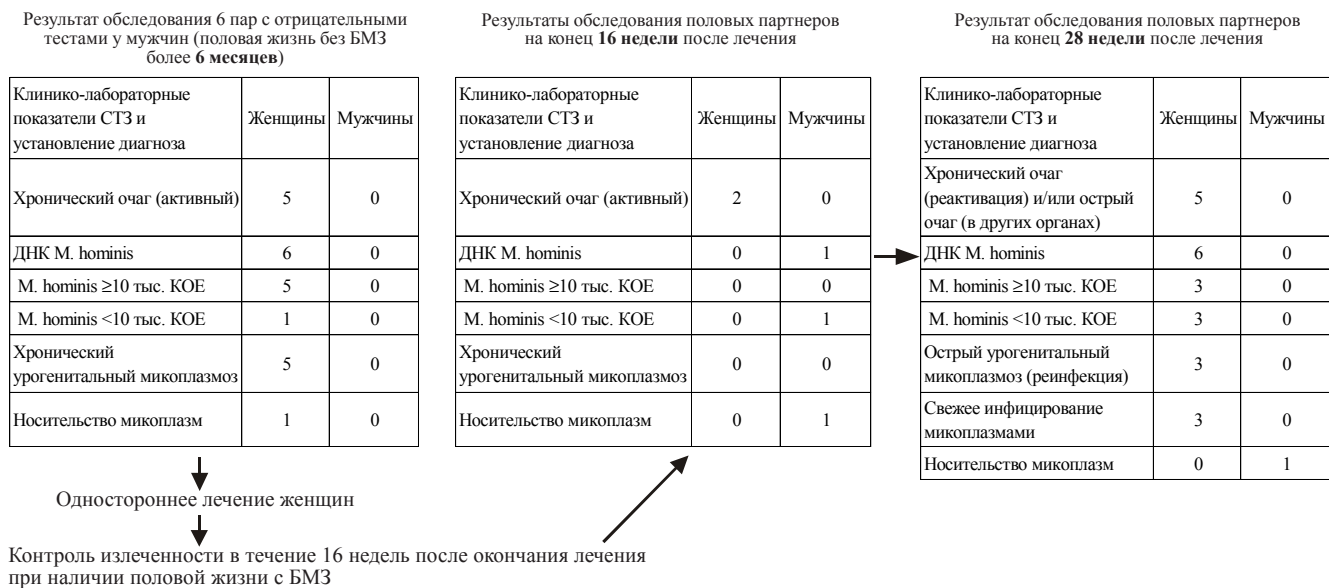
Аналогичные данные получены при хроническом уреамикоплазмозе. У 8 обследованных пар с отрицательными результатами лабораторных тестов на уреоплазмы у мужчин (схема 2) комплексную терапию проводили только женщинам. К 16 неделе после окончания лечения у 5 из 6 женщин отсутствовали признаки активности хронических воспалительных очагов в органах мочеполовой системы (ХСО, бактериального вагинита и хронического цистита). У 1 пациентки к 4 неделе после лечения бактериальный вагинит не определялся, но оставались признаки активного процесса в придатках матки, хотя с меньшей интенсивностью, чем до терапии. Уреоплазмы не определялись в половых путях у всех 8 обследованных женщин. На основании полу-

ченных данных констатировали излеченность женщин от хронического уреоплазмоза. Из 8 мужчин, отказавшихся от лечения, у 4 на протяжении указанного периода был выявлен хронический воспалительный очаг в предстательной железе. Причем, у 1 – однократно в конце 12 недели обнаружены уреоплазмы в количестве менее 10 тыс. КОЕ/мл., у 1 – в количестве >10 тыс. КОЕ/мл. на 8 неделе после окончания лечения женщин. В течение последующих 12 недель проводили дальнейшее обследование пар, причем половую жизнь партнеры вели, начиная с 17-18 недели, без БМЗ. У 7 женщин при этом диагностировали воспалительные очаги в органах мочеполовой системы. Из них у 6 – в течение 20-28 недель определили активацию хронического бактериального вагинита в сочетании с ХСО – у 2, хроническим циститом – у 1, острым циститом – у 2 и острым уретритом – у 1 женщины. У одной пациентки острый воспалительный процесс наблюдался одновременно в вагине, эндоцервиксе и уретре. У всех женщин были обнаружены в мочеполовых путях уреоплазмы с обсемененностью у 2 – менее 10 тыс. КОЕ/мл, у 6 – 10 тыс. и более. На основании полученных данных у 6 пациенток была констатирована реинфекция в виде острого уреоплазмоза, у 2 – свежее инфицирование уреоплазмами без формирования инфекционного заболевания.

Микоплазмы (*M. hominis*) были выявлены у 6 женщин (у 5 – урогенитальный микоплазмоз, у 1 – носительство). Им была проведена комплексная терапия с применением антибиотиков, в то время, как их половые партнеры от лечения отказались. После комплексной терапии (схема 3) к 16 неделе симптомы вагиноза исчезли у 3 из 5 женщин. Микоплазмы (*M. hominis*) с помощью лабораторных тестов не выявлялись. Необходимо отметить, что в 2 случаях к концу 4 недели еще сохранялся положительный ПЦР-тест при отсутствии роста микоплазм на жидких питательных средах. К окончанию периода наблюдения после снятия презерватива (к 28 неделе после лечения) у 3 женщин диагностировали реинфекцию в виде острого урогенитального микоплазмоза, у 3 – свежее повторное заражение без формирования инфекционного заболевания.

Схема 2 Уреоплазмоз половых пар



Схема 3 Урогенитальный микоплазмоз (*M. hominis*) у половых пар

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные о реинфекции у женщин после лечения свидетельствуют о том, что отрицательные клинико-лабораторные тесты по хроническому хламидиозу и микоплазмозу у мужчин – их половых партнеров не являются свидетельством отсутствия у них инфекционного процесса. Отрицательные лабораторные тесты по ХУГХ и ХУГМ у мужчин можно объяснить тем, что забор первичного материала у них для лабораторного подтверждения диагноза осуществлялся из уретры. В мочеиспускательном канале как мужчин, так и женщин, в процессе хронизации инфекции не создаются благоприятные условия для длительного выживания хламидий и микоплазм, что отражается на их достаточно редком обнаружении с помощью качественных лабораторных тестов.^{6,11,12,14} Это возможно из-за механического удаления мочой и эякулятом микроорганизмов, ограничения инфекции очагами фиброза, выраженной десквамации пораженного эпителия. Выше указанное подтверждается работами ряда авторов о более частом обнаружении хламидий в вагине и цервикальном канале женщин, по сравнению с частотой выявления названного патогена в уретре.^{10,13} Взятие для исследования секрета предстательной железы существенно не улучшает выявляемости данных микроорганизмов у мужчин.⁸ Это может быть связано с особенностями строения простаты, очаговым характером воспалительного процесса, его осумкованием и нарушением оттока секрета при массаже в пределах пораженных трубчатых альвеолярных желез и т.п.⁹ Высокая вероятность обнаружения хламидий и микоплазм у мужчин существует только в случае острой инфекции.^{4,6,12} Отрицательный результат исследования материала из уретры и секрета простаты не может гарантировать отсутствие возбудителей СТЗ в организме мужчины.

ВЫВОДЫ

1. При обследовании сексуальных пар, продолжительно ведущих регулярную половую жизнь без использования БМЗ и получении положительных клинико-лабораторных признаков по урогенитальному хламидиозу и микоплазмозу у женщин, наличие отрицательных качественных тестов у мужчин – их по-

ловых партнеров, не является свидетельством отсутствия их заражения.

2. При подтверждении диагноза хронического урогенитального хламидиоза и уреамикоплазмоза у одного из половых партнеров при их продолжительной и регулярной половой жизни без БМЗ необходимо проводить обязательное лечение сексуальной пары.

- 1 Венерические болезни: Руководство для врачей. Под ред. О.К. Шапошников-ва. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: Медицина, 1991: 412.
- 2 Диагностика и лечение урогенитальных инфекций: Методические рекомендации. Под ред. И.Е. Семавина, С.Г. Оганесова, М.Н. Зубкова. Москва, 1991: 23.
- 3 Диагностика, лечение и профилактика заболеваний, передаваемых половым путем: Методические материалы. Под ред. К.К. Борисенко. 3-е изд., перераб. и доп. Москва: Ассоциация САНАМ, 1998:100-101.
- 4 Кубась ВГ, Ришук СВ, Костючек ДФ. Клинико-лабораторное обоснование постановки диагноза урогенитального хламидиоза у мужчин. *Журнал дерматовенерологии и косметологии* 2002; 1: 56-59.
- 5 Овчинников НМ, Беднова ВН, Делекторский ВВ. Лабораторная диагностика заболеваний, передающихся половым путем. Москва: Медицина, 1987: 304.
- 6 Ришук СВ, Кубась ВГ, Костючек ДФ. Оценка значимости некоторых лабораторных тестов при урогенитальном хламидиозе у женщин. *Журнал дерматовенерологии и косметологии* 2002; 1: 52-55.
- 7 Руководство по инфекционным болезням. Под ред. Лобзина Ю.В. Санкт-Петербург: Изд. «Фолиант», 2000: 936.
- 8 Сельков СА, Есипов АС, Веденеева ГН, Крылова ТА. Методические проблемы диагностики урогенитального хламидиоза. *TERRA MEDICA* 2001;1:42-45.
- 9 Тиктинский ОЛ, Михайличенко ВВ. Андрология. Санкт-Петербург: Медия Пресс, 1999: 446.
- 10 Шалепо КВ, Шишicina ЕВ, Савичева АМ, Домейка М. Обнаружение *Chlamydia trachomatis* в различных клинических материалах урогенитального тракта. *Журнал акушерства и женских болезней* 2002; 1: 95-100.
- 11 Arena B, Casares M, Valentine BH, Cooke RP. Evaluation of laparoscopy and endocervical swab in the diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infection of the female genital tract. *Arch Gynecol Obstet* 1993; 253(1): 5-7.
- 12 Barnes RC. Laboratory Diagnosis of Human Chlamydial Infections. *Clinical Microbiology Reviews* 1989; 128: 119-136.
- 13 Domeika M, Bassiri M, Butrimiene I, Venalis A, Ranceva J, Vasjanova V. Evaluation of vaginal introital sampling as an alternative approach for the detection of genital *Chlamydia trachomatis* infection in women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78(2): 131-136.
- 14 Lucisano A, Morandotti G, Marana R. et al. Chlamydial genital infections and laparoscopic findings in infertile women. *Eur J Epidemiol* 1992; 8(5): 645-649.
- 15 Ripa KT, Mardh PA. Cultivation of *Chlamydia trachomatis* in cycloheximide treated McCoy cells. *J Clin Microbiol* 1977; 44: 1-5.
- 16 Sahoo B, Bhandari H, Sharma M, Malhotra S, Sawhney H, Kumar B. Role of the male partner in the lower genitourinary tract infection of female. *Indian J Med Res* 2000; 112: 9-14.
- 17 Woolley PD, Wilson JD, Kinghorn GR. Epidemiological treatment of sexual contacts prevents recurrence of non-gonococcal urethritis. *Genitourin Med* 1987; 63(6): 384-385.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КРЕМА «НУТРИЛОЖИ»®
ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ КОЖИ У БОЛЬНЫХ ДЕРМАТОЗАМИ

Н.В. Кунгуров, М.М. Кохан

РЕЗЮМЕ: Представлен опыт клинического применения крема «Нутриложи»® в качестве средства для реабилитации кожи у больных дерматозами после проведения курса основной терапии. Показано, что применение крема «Нутриложи»® способствует значительному регрессу симптомов медикаментозного ксероза, сухости кожи у больных с атопическим дерматитом, угревой болезнью и розацеа, а также восстановлению нормальной влажности, эластичности, мягкости кожи.

Течение большинства дерматозов носит хронический, рецидивирующий характер, требует длительного или периодического активного лечения. Аллергодерматозы (аллергический дерматит, экзема, атопический дерматит) часто развиваются у лиц с конституциональной сухостью кожи, сопровождаются шелушением, лихенификацией, что особенно выражено в период стихания основных воспалительных проявлений, после окончания курсов топической терапии.^{2,3}

Заболевания кожи связанные с нарушением функции сальных желез (себорея, себорейный дерматит, угревая болезнь, отчасти розовые угри), часто протекающие с присоединением вторичной пиогенной инфекции, предусматривают лечебные технологии, направленные на снижение продукции и выделения кожного сала, saniрующие патогенную флору кожи.¹

Алгоритм комплексной терапии дерматозов предусматривает применение значительного набора патогенетически ориентированных фармакологических средств и методов системного и топического действия: антибактериальных, антисептических, противовоспалительных, в том числе и глюкокортикоидных, себостатических, эпителизирующих, рассасывающих и других, большинство из которых применяются в целях достижения клинической ремиссии у больных хроническими дерматозами в режимах стационарного и амбулаторного лечения.

Последствием активной терапии, достаточно частым состоянием кожи является повышенная ее сухость (медикаментозный ксероз). После достижения клинической ремиссии, как правило, топическая терапия прекращается и больному, необходимо проведение с одной стороны реабилитационных мероприятий для восстановления нормальных функций и вида кожного покрова, а с другой стороны желательно обеспечение перманентного ухода в соответствии с генетически детерминированным типом кожи, в целях предотвращения провоцирующего влияния факторов внешней среды, профилактики возможных обострений процесса.

С учетом того, что частой локализацией патологического кожного процесса является кожа лица, шеи, декольте, верхних конечностей, а также принимая во внимание молодость и средний возраст пациентов, нам представляется актуальной разработка технологий клинической реабилитации кожи у данной категории больных дерматозами.

На базе дерматологического и поликлинического отделений УрНИИДВиИ МЗ РФ, в амбулаторном режиме, нами было проведено изучение клинической эффективности крема Нутриложи® (VICHY Laboratories) в качестве средства реабилитации и ухода за кожей у больных хроническими дерматозами.

В состав крема Нутриложи® входят: сфинголипиды (Sphingo-lipid®), антиоксидантный комплекс (Anti-oxidant complex), термальная вода Виши (Vichy Thermal Spa Water), растительные масла, богатые эссенциальными жирными кислотами (Vegetable oils rich in Essential Fatty Acids) в кремовой основе. Крем Нутриложи® является первым средством для сухой кожи с запатентованной молекулой Сфинголипида – экзогенного предшественника (прекурсора) собственных липидов клеток эпидермиса. Адресная доставка сфинголипида в глубокие слои эпидермиса, происходит в составе Олеосом, микрочастиц размером 150-300 нм в диаметре, активно пенетрирующих внутрь кожи, где молекулы сфинголипида способствуют повышению уровня синтеза собственных липидов кератиноцитами.

Под нашим наблюдением находились больные: с атопическим дерматитом (АД) – 12 пациенток, женщин в возрасте от 15 до 34 лет; больные с угревой болезнью (УБ) – 10 пациентов в возрасте от 17 до 29 лет, из них 2 мужчин, а также 3 больных с розовыми угрями – женщины в возрасте от 32 до 47 лет с папуло-пустулезной формой заболевания.

Технология применения крема Нутриложи®

Применение крема начинали после завершения курса комплексной терапии. Аппликация крема Нутриложи® (Н) проводили 2 раза в сутки на участки кожи лица, шеи, декольте и конечностей с исключением применения других средств ухода за кожей. Допускалось применение крема в качестве основы для последующего нанесения декоративной косметики.

Длительность применения крема Нутриложи® 28 дней.

Методы мониторинга и контроля:

1. Анализ данных дерматологического анамнеза пациентов, в том числе последнего обострения процесса и использованных методов топической терапии.

2. Клинический мониторинг с описанием исходного состояния кожи, выраженности субъективных симптомов, фиксацией возможных побочных воздействий крема, динамики изменения параметров под влиянием терапии в 1-е – 3-е сутки лечения и после его окончания, с заполнением стандартизованного Протокола исследования.

Уральский НИИ
дерматовенерологии
и иммунопатологии
Минздрава Российской
Федерации,
г. Екатеринбург,
Россия
Н.В. Кунгуров,
М.М. Кохан

3. Предусматривается балльная оценка выраженности симптомов, определяемая врачом-исследователем, а также верифицированный учет оценки эффективности крема Нутриложи® самим пациентом.

Клинико-анамнестическая характеристика больных до начала исследования

Больные АД (12 человек), все женщины, в возрасте от 15 до 20 лет – 3 больных, от 21 года до 30 лет – 5 больных, в возрасте старше 30 лет – 4 больных. Все пациентки длительно (с детского возраста) страдали АД, неоднократно (от 2 до 7 раз) лечились по поводу АД с применением как системной, так и топической терапии разнообразными средствами. У 11 пациенток процесс носил диссеминированный характер с локализацией патологических высыпаний в типичных местах: лицо, шея (боковые и задняя поверхность), локтевые сгибы. У 1 пациентки (возраст – 34 года) наблюдалась диффузное поражение кожи. У всех больных за 1-3 месяца до начала применения Н, было зафиксировано обострение кожного процесса, лечение которого проводилось дерматологами в соответствии с тяжестью заболевания. К моменту начала исследования у всех больных достигнуто состояние клинической ремиссии дерматоза. В комплекс терапии предшествующего обострения, наряду с системными препаратами входили традиционные дерматологические средства: глюкокортикостероидные мази и кремы из группы умеренных и сильных ГКС, серная мазь 2-3%, стрептоцидовая мазь 5%, крем папавериновый 2%, мазь гепариновая, мазь, гель Актовегин, мазь Радевит, крем Унны, кольд-крем, а также мази и пасты с ихтиолом, нафталанской нефтью, дегтем.

В момент начала исследования, при первом собеседовании и сборе анамнеза, больные отвечали на вопрос «влияет ли, по их мнению, применение в терапии АД различных наружных средств на степень сухости их кожи?»

Данные изучения мнения пациентов о воздействии топических средств на кожу приведены в таблице 1.

Таблица 1 Степень влияния некоторых дерматологических средств на симптом сухости кожи у больных АД

Название препаратов	Средняя оценка по группе больных АД
Растворы анилиновых красок спиртовой раствор бриллиантовой зелени, синьки, краска Кастеллани, фулорцин	+++
Растворы антисептиков (Гибитан, Цитеал)	±
ГКС сильного действия кремы, мази	±
ГКС умеренного действия кремы, мази	±
Серная мазь 2-3%	-
Стрептоцидовая мазь 5%	-
Мази с антибиотиками (эритромициновая, тетрациклиновая, гентамициновая, линкомициновая и др.)	-
Мазь гепариновая	+
Мазь Гепароид	±
Актовегин, Солкосерил мазь	+++
Актовегин, Солкосерил желе, гель	+++
Фенистил гель	-
Бепантен крем, мазь	+
Папавериновый 2% крем	-
Радевит мазь	++
Унны крем	++
Кольд-крем	+
Цинковая мазь	±
Нафталановая мазь 3-5%	-
Ихтиоловая мазь 5-10%	-
Цинко-борно-нафталановая мазь	±
Стрептоцид-ихтиоло-дегтярная мазь	+
Цинковая паста	++
Стрептоцид-ихтиоло-дегтярная паста	++

Таким образом, со слов пациенток с АД, наиболее часто дополнительную сухость кожи вызывают препараты в лекарственной форме геля или желе, а также применение спиртовых растворов анилиновых красок (что назначается при присоединении вторичных пиогенных осложнений). Умеренное усиление сухости кожи отмечалось при использовании кремов (крем Унна, Кольд-крем), а также водных растворов антисептиков. Незначительно сухость кожи усиливалась при топическом лечении мазью Гепароид, папавериновым 2% кремом и препаратами с окисью цинка. Мнения пациенток о влиянии на симптом сухости кожи других мазей и паст были разноречивы. Большинство больных были единодушны в оценке мазей с антибиотиками, стрептоцидовой мази, мази Бепантен и Радевит как средств не усиливающих сухость кожи.

По мнению врачей, при первичном осмотре больных АД перед началом исследования у всех 12 пациенток имелась сухость кожи, связанная как с основным заболеванием, так и с активной предшествующей терапией.

Больные с УБ (10 пациентов), 8 женщин и 2 мужчин, все в возрасте от 17 до 29 лет. В числе всех пациентов 8 человек с папулопустулезной формой заболевания, 2 больных с конглобатными угрями. Длительность заболевания в среднем составляла 2,5 года. Все пациенты ранее лечились у дерматолога с использованием в основном топической терапии различными средствами. У 8 пациентов процесс носил локализованный характер (лицо, шея) у 2 пациентов процесс был распространенным с поражением кожи лица, шеи, верхней части груди и спины. Все больные закончили основной курс наружной терапии в течение 1 недели до начала применения Н. На момент начала исследования свежих пустулезных высыпаний не было, однако сохранялись папулезные, невоспалительные элементы, комедоны. Кроме того, имелась сухость кожи в области щек, подбородка, скуловых дуг, шеи. У пациентов с конглобатными угрями имелись единичные глубокие воспалительные проявления, кисты сальных желез, шелушение и сухость кожи в области лица, спины, груди. Один из пациентов с диагнозом УБ (конглобатные угри) в период клинического исследования продолжал прием Роаккутана (Изотретиноин – препарат из группы ароматических ретиноидов) в дозе 20 мг в сутки, общая продолжительность курса составила 8,5 недель. У этого пациента сухость кожного покрова была более выраженной.

В основной комплекс терапии у больных УБ входили традиционные дерматологические средства: спиртовые протирания и лосьоны, окислители, растворы антисептиков, мази с антибиотиками, противовоспалительные пасты, УФО общее, туширование жидким азотом.

В момент начала исследования, при первом собеседовании и сборе анамнеза, больные отвечали на вопрос «влияет ли, по их мнению, применение в терапии УБ различных наружных средств на возникновение чрезмерной сухости их кожи?». Данные изучения мнения пациентов о воздействии топических средств на кожу приведены в таблице 2.

Таблица 2 Степень влияния некоторых дерматологических средств на возникновение чрезмерной сухости кожи у больных УБ

Название препаратов	Средняя оценка по группе больных УБ
Растворы спиртовые борной, салициловой кислот, эфир	+++
Лосьон Зинерит	±
Растворы антисептиков (Гибитан, Цитеал)	++
Окислители (перекись водорода, клерасил, Окси-10)	++
Стрептоцидовая мазь 5%	-
Мази с антибиотиками (эритромициновая, тетрациклиновая, гентамициновая, линкомициновая и др.)	-
Мази Бактробан, Банеоцин	-
Крем Скинорен	±
Цинко-борно-нафталановая паста	±
Стрептоцид-ихтиоло-дегтярная мазь, паста	+
Стрептоцид-ихтиоло-дегтярная паста	++
УФО общее	++
Туширование жидким азотом	+++
Фонофорез с противовоспалительными мазями	±

Данные таблицы 2 показывают, что, по мнению пациентов, применение спиртовых растворов (как правило содержащих 70% спирт) и проведение криотерапии безусловно способствуют возникновению чрезмерной сухости кожи. Умеренную сухость кожи вызывает применение растворов антисептиков, окислителей; противовоспалительные пасты, а также УФО. Относительно ряда препаратов (Зинерит, Скинорен) мнения пациентов были различными.

По мнению врачей, при первичном осмотре больных УБ перед началом исследования у всех 10 пациентов имелась сухость кожи, связанная с предшествующей активной терапией себореи и УБ. Особенно выраженные симптомы сухости, шелушения были отмечены у пациента, принимающего Роаккутан, как неизбежное побочное явление основной терапии.

Таблица 3 Средние значения выраженности симптомов до начала исследования

Симптомы	АД (n=12)	УБ (n=10)
Объективно* max-5,0 баллов		
Остаточная гиперемия	3,7 ± 0,4	3,4 ± 0,35
Степень сухости кожи	4,85 ± 0,6	4,9 ± 0,4
Шелушение	4,4 ± 0,7	3,85 ± 0,7
Эластичность	3,1 ± 0,25	4,9 ± 0,3
Субъективно** max 9,0 баллов		
Сухость	8,1 ± 0,8	6,4 ± 0,5
Зуд, жжение	5,8 ± 0,45	1,2 ± 0,4
Чувство стягивания кожи	5,1 ± 0,4	4,3 ± 0,26
Шершавость (шероховатость)	6,4 ± 0,5	6,0 ± 0,35
Увлажненность	2,3 ± 0,15	4,6 ± 0,6
Комфорт	1,9 ± 0,1	3,9 ± 0,3
Мягкость	3,7 ± 0,3	5,7 ± 0,7
Эластичность	5,2 ± 0,4	4,5 ± 0,4

* – оценка врача,
** – оценка пациента

Таблица 4 Оценка возможных побочных действий крема «Нутриложж»® после 1-3 суток применения

Симптом	АД (n=12)	УБ и Розацеа (n=13)
Явления раздражения кожи после первых дней применения крема	2 из 12	нет
В том числе:		
усиление гиперемии	1 из 12	-
отечность кожи	-	-
слезотечение	-	-
зуд	-	-
жжение	1 из 12	-

Таблица 5 Оценка состояния кожи после 1-3 дня применения крема «Нутриложж»®

Симптомы	АД (n=12)		УБ (n=10)	
	До	1-3 день	До	1-3 день
Остаточная гиперемия	3,7 ± 0,4	3,2 ± 0,3	3,4 ± 0,35	3,3 ± 0,3
Степень сухости кожи	4,85 ± 0,6	4,5 ± 0,4	4,9 ± 0,4	4,6 ± 0,25
Шелушение	4,4 ± 0,7	4,1 ± 0,6	3,85 ± 0,7	3,5 ± 0,4
Эластичность	3,1 ± 0,25	3,2 ± 0,7	4,8 ± 0,3	4,8 ± 0,3

В таблице 3 приведены средние данные оценки состояния кожи у пациентов с АД и УБ до начала исследования по группам (M±m).

Из таблицы 3 видно, что у больных АД по данным оценки врачей были значительно выражены сухость кожи (4,85±0,6 баллов) и шелушение (4,4±0,7 баллов), что сочеталось с умеренно выраженной гиперемией (3,7±0,4 баллов).

По мнению пациентов ведущими симптомами, характеризующими состояние их кожи являлись сухость, шероховатость, зуд или жжение, чувство стягивания кожи – эти признаки имели максимальное значение. В то же время, минимальные значения приходились на комфортность и увлажненность кожи (1,9±0,1 и 2,3±0,15 баллов из 9 возможных).

У больных с УБ врачами также были отмечены высокие показатели сухости и шелушения кожи (4,9±0,4 и 3,85 ±0,7 баллов соответственно), при сохранении достаточно высокого уровня эластичности кожи. По мнению пациентов, ведущими симптомами были сухость кожи (6,4±0,5 баллов) и шероховатость кожи (6,0±0,35 баллов), при этом уровень комфортности был достаточно низким и составлял только 3,9±0,3 баллов из 9 возможных.

У больных с Розацеа (3 женщины) процесс локализовался на коже лица, длительность заболевания составила 1-5 лет, все пациентки на момент начала исследования находились в состоянии клинической ремиссии. В предшествующий месяц все они проводили активную терапию Розацеа с применением наружных средств. Анамнестически пациентки особо отмечали усиление сухости кожи после использования геля Метрогил, обработки по Демьяновичу, серной 3-10% мази, туширования жидким азотом. До начала использования Н балльная оценка симптомов, в целом соответствовала таковой у больных УБ, однако характеризовалась более низкими значениями увлажненности и эластичности кожи (от 2 до 4 баллов из 9 возможных). По мнению врачей у всех пациенток имелась сухость кожи, связанная с проведенной ранее терапией.

Данные 1 Контрольного обследования пациентов (1-3 сутки после начала исследования).

С целью фиксации переносимости Н и возможных побочных воздействий крема была проведена балльная оценка симптомов, характеризующих возможные ранние аллергические проявления после начала применения Н (таблица 4).

Данные опроса и объективная оценка клинического состояния кожи позволили установить, что у большинства пациентов (92,0%) применение Н не вызывало никаких отрицательных изменений кожного покрова. У 2 пациентов было отмечено некоторое усиление гиперемии кожи, у одного больного АД появление жжения кожи. Эти явления носили легкий характер и не являлись показанием для отмены применения Н, исследование было продолжено.

Во время 1 Контрольного обследования была проведена также балльная оценка объективной выраженности описанных ранее признаков (таблица 5).

Данные таблицы 5, составленной по объективным сведениям врачей, свидетельствуют о некотором уменьшении выраженности симптомов, связанных с проявлениями ксероза, уже после 1-3 дня использования Н

как у больных АД, так и больных УБ. Отрицательной динамики признаков не наблюдалось.

Данные 2 Контрольного обследования пациентов (после окончания исследования). Все пациенты (25 человека) закончили применение Н в течение 28 дней.

При 2 Контрольном обследовании была проведена балльная оценка симптомов по указанной ранее схеме. Результаты представлены в таблицах 6 и 7.

Таблица 6 Динамика изменения объективной выраженности симптомов в процессе применения "Нутриложи"[®]

Симптомы	АД (n=12)						УБ (n=10)					
	Объективно max-5,0 баллов											
	До		1-3 день		После		До		1-3 день		После	
Остаточная гиперемия	3,7±0,4	3,2±0,3	1,4±0,1	3,4±0,35	4,6±0,3	2,1±0,25						
Степень сухости кожи	4,85±0,6	4,5±0,4	2,2±0,3	4,9±0,4	3,5±0,25	1,9±0,15						
Шелушение	4,4±0,7	4,1±0,6	2,1±0,4	3,85±0,7	4,8±0,4	1,5±0,2						
Эластичность	3,1±0,25	3,2±0,7	4,4±0,55	4,8±0,3	3,3±0,3	4,9±0,3						

Таблица 7 Динамика изменения субъективной выраженности симптомов в процессе применения "Нутриложи"[®]

Симптомы	АД (n=12)				УБ (n=10)			
	Субъективно** max 9,0 баллов							
	До		После		До		После	
Сухость	8,1±0,8	2,8±0,3	6,4±0,5	2,3±0,2				
Зуд, жжение	5,8±0,45	2,4±0,25	1,2±0,4	0				
Чувство стягивания кожи	5,1±0,4	1,8±0,2	4,3±0,26	1,4±0,2				
Шершавость (шероховатость)	6,4±0,5	2,5±0,3	6,0±0,35	2,0±0,3				
Увлажненность	2,3±0,15	6,3±0,55	4,6±0,6	6,8±0,45				
Комфорт	1,9±0,1	7,2±0,3	3,9±0,3	7,5±0,6				
Мягкость	3,7±0,3	5,9±0,3	5,7±0,7	6,1±0,45				
Эластичность	5,2±0,4	8,9±0,3	4,5±0,4	7,0±0,5				

Из таблицы 6 видно, что у больных АД после окончания курса применения Н уменьшилась (практически до минимальных значений) остаточная гиперемия кожи, значительно снизились сухость кожи, шелушение, улучшилась ее эластичность. У пациентов с УБ максимально снизилась выраженность шелушения и сухости кожи.

По мнению пациентов с АД после окончания применения Н до минимальных величин снизилось чувство стягивания кожи, уменьшился зуд, шероховатость кожи при увеличении показателей, характеризующих восстановление свойств кожного покрова – эластичности, увлажненности, чувства комфорта. У пациентов с УБ динамика изменения показателей была аналогичной и характеризовалась значительным улучшением свойств кожи.

В таблице 8 показаны Коэффициенты изменения балльной оценки симптомов в дина-

Таблица 8 Коэффициенты кратности изменения симптомов в динамике исследования

	Коэффициент До/После		АД	УБ
	До	После		
Уменьшение симптомов сухости	Остаточная гиперемия		2,6	1,6
	Степень сухости кожи		2,2	2,6
	Шелушение		2,1	2,5
	Сухость		2,8	2,8
	Зуд, жжение		2,4	1,2
	Чувство стягивания кожи		2,8	3
	Шершавость (шероховатость)		2,6	3
	Сумма Коэффициентов		17,5	16,7
Улучшение свойств кожи	Коэффициент До/После		АД	УБ
	Эластичность*		1,4	1
	Увлажненность		2,7	1,5
	Комфорт		3,8	1,9
	Мягкость		1,6	1,1
	Эластичность**		1,7	1,6
	Сумма Коэффициентов		11,2	7,1

* – по данным врачей

** – по данным пациентов

мике применения Н, сгруппированные в кластеры, характеризующие сухость кожи и свойства здоровой кожи.

Из таблицы 8 видно, что применение крема Н в течение 28 дней способствовало значительному уменьшению всех неблагоприятных симптомов, характерных для больных АД, в том числе и при состоянии клинической ремиссии. Так, в наибольшей степени уменьшились остаточная гиперемия и чувство стягивания кожи (в 2,8 раза), шероховатость кожи (в 2,6 раза), зуд кожи. У больных с УБ отмечалось значительное (в 3,0-2,8 раза) снижение выраженности чувства стягивания кожи, шероховатости кожи, ее сухости. Общее число (сумма) Коэффициентов для больных АД составила 17,5, а для больных УБ – 16,7, что свидетельствует в целом о сопоставимом эффекте Н в случаях применения при различных дерматозах, а также о некотором преобладании суммарной эффективности Н у больных АД.

При анализе динамики изменения свойств кожи, характеризующих ее приближение к нормальному состоянию, максимальные положительные сдвиги у больных с АД были отмечены в субъективном ощущении комфорта кожи (увеличение в 3,8 раза), ее увлажненности (увеличение в 2,7 раза). У больных с УБ все свойства кожи улучшались, что в особенности, по мнению больных, касалось чувства комфорта (увеличение в 1,9 раза). Общая сумма Коэффициентов изменения симптомов у больных АД также превосходила таковую у больных УБ.

Динамика изменения показателей у больных Розацеа совпала с таковой у больных УБ, особенно было отмечено уменьшение чувства стягивания кожи, шероховатости кожи, сухости кожи (K= 2,2; 2,0; 2,4), пациенты отмечали повышение увлажнения кожи, ее мягкости и эластичности (K= от 1,5 до 1,9).

У пациента с УБ, проводившего одновременное лечение Роаккутаном, клинически было отмечено значительное уменьшение всех симптомов, связанных с сухостью кожи, общая сумма коэффициентов для этого пациента была 18,0 (при среднем показателе 16,7 у всех больных с УБ), а сумма Коэффициентов по второй группе симптомов составила 8,3, что также несколько выше среднего группового показателя.

Во время применения Н и после окончания исследования побочных действий, осложненный зафиксировано не было. У больных с себореей и УБ, Розацеа клинически видимого камедогенного эффекта не наблюдалось. Пиогенные осложнения не были зафиксированы ни у одного больного.

ВЫВОДЫ

1. У больных с диссеминированными формами АД в состоянии клинической ремиссии сохраняется сухость кожи, связанная как с основным процессом, так и с применением топических средств терапии.

2. У больных с УБ и Розацеа, при активном местном лечении развивается сухость кожи и ряд связанных с ней симптомов.

3. Сухость кожи и связанные с ней симптомы у больных с АД, УБ субъективно оцениваются больными как выраженный дискомфорт и требуют дополнительной коррекции.

4. Применение крема Нутриложи® в качестве средства для реабилитации кожи способствует значительному регрессу симптомов сухости кожи у больных АД и УБ и сопровождается восстановлением увлажненности, эластичности, мягкости кожи.

5. По мнению пациентов, применение крема Нутриложи® способствовало увеличению чувства «комфортности» кожи в 1,9-3,8 раза.

6. Применение крема Нутриложи® в целях реабилитации и ухода за кожей у больных АД, УБ и Розацеа эффективно, безопасно и может быть рекомендовано для широкого внедрения в клиническую практику.

- 1 Данилова АА, Шеклакова МН. Акне. *Русский мед журнал* 2001; **9(11)**: 452-456.
- 2 Кунгуров НВ, Герасимова НМ, Кохан ММ. Атопический дерматит. Типы течения, принципы терапии. Екатеринбург: Изд-во Уральского университета, 2000: 272 с.
- 3 Торопова НП, Синявская ОА. Экзема и нейродермит у детей (Современные представления о патогенезе, клинике, лечении и профилактике). Екатеринбург, 1993.

ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ЦЕЛЛЮЛИТА И ОЖИРЕНИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В МЕДИЦИНСКОМ КОСМЕТОЛОГИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ

Т.А. Никитина

PHYSIOTHERAPEUTIC METHODS FOR CELLULITIS AND ADAPOSIS CURE, USE IN COSMETOLOGIC CENTRE

T.A. Nikitina

SUMMARY: The problem of cellulitis and adiposis treatment with the point of the complex application of physiotherapeutic pathogenetic methods of correction is reviewed. The treatment has to be based on individual approach anamnesis and include such methods as miostimulation, lipolysis, lymphodrainage and other supporting procedures. The mechanisms and the technique of the performance of these procedures are described.

Key words: Cellulitis, adiposis, miostimulation, lipolysis, lymphodrainage.

РЕЗЮМЕ: Рассмотрена проблема лечения целлюлита и ожирения с точки зрения комплексного применения физиотерапевтических методов с учетом патогенетического подхода. Лечение должно назначаться с учетом анамнеза и включать: лимфодренаж, липолиз, миостимуляцию и поддерживающие процедуры. Описаны механизмы действия и техника проведения процедур.

Ключевые слова: целлюлит, ожирение, миостимуляция, липолиз, лимфодренаж.

ВВЕДЕНИЕ

В эстетике и косметологии тела на сегодняшний день наиболее актуальной является проблема лечения целлюлита и ожирения. Предлагаются всевозможные методы и программы устранения данных недостатков, каждая из которых привлекательна с коммерческой и медицинской точки зрения. В большинстве случаев они направлены на нормализацию одного или нескольких, не взаимосвязанных механизмов возникновения патологического процесса. При таком подходе у пациента создается впечатление, что рекламируемый метод – это универсальное средство монотерапии, позволяющее получить желаемый результат за короткий промежуток времени без каких-либо усилий.

Как показывает практика в ряде случаев на начальных стадиях развития целлюлита или ожирения, преимущественно при отсутствии соматической патологии, одного метода вполне достаточно, чтобы скорректировать имеющиеся нарушения. Это возможно благодаря патогенетическому, системному и обоснованному принципам выбора терапии. При этом значительно сокращается время лечения и увеличивается период между повторными курсами.

Наличие функциональных или патологических изменений со стороны внутренних органов требует тщательного подбора не только методов, но и физических факторов, на основе которых они работают. Необходимо придерживаться физиотерапевтических принципов назначения лечебных процедур с учетом всех особенностей состояния здоровья пациента и возможного вредного влияния выбранного физического фактора. При замедленной динамике от проводимой терапии неэффективный метод заменяется на аналогичный по механизму действия (другой физический фактор) или усиливается по направленности эффекта.^{1,6,8}

Пациенты, страдающие избыточной массой тела или ожирением различной степени тяжести, при первичном посещении медицинского косметологического центра, как правило, уже имеют определенную фоновую или сопутствующую патологию со стороны сосудистой системы, щитовидной железы или органов пищеварения.⁴ Для полноценной терапии им необходимы рекомендации по диетотерапии, рефлексотерапии, консультация гастроэнтеролога, невропатолога, гинеколога или эндокринолога, в некоторых случаях – психотерапия. У данной группы пациентов весь комплекс применяемых лечебных методов должен сочетаться с усилиями самого клиента (выполнение рекомендаций косметолога), полноценным и рациональным питанием, адекватными физическими нагрузками, соблюдением режима труда и отдыха.

Одновременное проведение физиотерапевтических и косметологических лечебных процедур позволяет разнонаправленно воздействовать на патологические процессы, усиливая эффективность проводимых мероприятий в целом.

В данной статье проблема лечения целлюлита и ожирения рассматривается с точки зрения комплексного применения физиотерапевтических методов медицинской косметологии с учетом их направленности на заинтересованные тканевые структуры – нейромышечный анализатор, лимфатическую или венозную системы, подкожно-жировую клетчатку и кожу.

Лечение целлюлита и ожирения включает лимфодренаж, липолиз, миостимуляцию и поддерживающие процедуры (обертывания, тепло-лечебные процедуры, ручной массаж), которые проводятся при использовании различных физических факторов – электрический ток, избыточное или отрицательное давление воздуха, механические факторы, инфракрасное излучение и т.д. – или их комбинаций.⁵

Клиника
«Таврическая»
Т.А. Никитина

Clinic
“Tavricheskaya”
T.A. Nikitina

Для получения лечебно-эстетических стойких результатов в терапии целлюлита и ожирения необходимо определить стадию и основные причины, поддерживающие имеющиеся изменения. При помощи специальных диагностических термопластин, на которых четко определяется вид и распространение патологического очага отек, липодистрофия (микро- или макроузел) и фиброз – выявляется степень патологических изменений.

Тщательный сбор анамнеза – перенесенные заболевания и травмы; динамика изменений массы тела, начиная с подросткового возраста; привычные интоксикации, в т. ч. избыточное употребление кофе; психосоматический статус – позволяют выявить основные нарушения, усугубляющие течение патологического процесса, а также абсолютные и относительные противопоказания для проведения той или иной лечебной процедуры.

Ниже представлены наиболее перспективные и физиологически обоснованные физиотерапевтические методы, применяемые в медицинском косметологическом центре для лечения целлюлита и ожирения.

ЛИМФОДРЕНАЖНЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

Пусковым моментом для развития начальных проявлений целлюлита (отечная стадия) являются нарушения со стороны микроциркуляторного русла подкожно-жировой клетчатки и дермы. Замедляется отток в венозных и лимфатических капиллярах, накапливаются продукты метаболизма, развивается гипоксия и ишемия тканей.² Визуально определяется различной степени выраженности пастозность или отечность кожи. Аналогичные клинические проявления наблюдаются при определенных физиологических состояниях женского организма – вторая половина менструального цикла и беременность, а также при легких функциональных нарушениях со стороны венозной системы нижних конечностей (поверхностно расположенные вены, начальная стадия варикозной болезни) и генетически обусловленных особенностях обмена веществ в сочетании с неправильным режимом питания или гипотиреозом.³

В вышеперечисленных случаях рекомендуются процедуры, улучшающие циркуляцию лимфы и венозной крови, а также обеспечивающие максимальное насыщение ткани кислородом. Одновременно лимфодренажные процедуры удаляют избыточную жидкость из интерстиция, распределяя ее более равномерно в тканях, усиливают процессы катаболизма жиров и выведение их из организма.⁹ В результате на начальных этапах терапии уменьшаются объемы патологических зон, изменяются пропорции фигуры, что благоприятно сказывается на психологическом состоянии пациента и усиливает мотивацию для дальнейшего продолжения начатой терапии. В более поздние сроки лечения лимфодренажные процедуры стимулируют выведение расщепленного жира за счет замедления его реабсорбции из лимфатических капилляров, особенно на фоне низкокалорийной диеты. Это позволяет добиться последующего изменения объемов и, что особенно важно, снижения массы тела в более короткие сроки.

Непосредственная стимуляция поверхностной лимфатической сети осуществляется за счет активации гладкомышечных волокон лимфангионов и венозных капилляров, а также активных поверхностных рецепторов кожи, отвечающих за нейрогуморальную регуляцию тонуса мелких сосудов.⁸ Данный механизм воздействия реализуется при проведении процедуры «холодного обертывания», ручного лимфодренажного или вакуумного баночного массажа, проводимого скользящими движениями по массажному маслу. При ультразвуковом фонофорезе опосредованный дренажный эффект проявляется под воздействием импульсного ультразвука и вещества, влияющего на тонус мелких и средних периферических сосудов.

Стимуляция глубоко расположенных лимфатических сосудов и коллекторов имеет место при использовании специальных электротерапевтических программ, в т.ч. микроточковой терапии. В этом случае осуществляется дополнительное влияние на нейро-мышечные структуры, отвечающие за работу отдельных мышц и внутренних органов.^{1,8} Техника проведения процедуры предусматривает стационарную (укладка электродов) или лабильную методики (токопроводящие перчатки) в зоне расположения крупных лимфатических сосудов и региональных лимфатических узлов. Аналогичные эффекты отмечаются при прессо-терапии, вибромеханотерапии, вакуум-механотерапии (в т.ч. техника «эндермология», дермотония), термотерапии в сочетании с профессиональными косметическими средствами.

ЛИПОЛИТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕДУРЫ

На начальных и поздних стадиях формирования микро- и макроузлов, когда отмечается увеличение в объеме адипоцитов, изменяется структура соединительно-тканых волокон дермы и архитектоника подкожно-жировой клетчатки,² необходимо проведение липолитических процедур, направленных на расщепление избыточного жира в жировых депо и усиление катаболических процессов в жировой ткани.

При выраженных отложениях жира наиболее распространенным и общепризнанным является метод электролиполиза, при котором используется импульсный низкочастотный ток с трапециевидной или высокой прямоугольной формой волны, обладающий мощным трофостимулирующим действием на все подлежащие ткани. Механизм действия данного тока имеет определенное сходство с механизмом действия миостимулирующих токов.⁸ Этим объясняется хороший результат применения процедуры миостимуляции при начальных стадиях целлюлита и избыточной массы тела, а также с целью их профилактики. Метод электролиполиза предусматривает укладку электродов или введение специальных игл-электродов в зонах максимально выраженных жировых отложений.

Для нормализации структуры подкожно-жировой клетчатки применяются методы, направленные на дефиброзирование и активизацию метаболизма в соединительной ткани, в основном, – ультразвуковая или вакуум-механотерапия. Ультразвук осуществляет массаж тканей на клеточном уровне, т.н. «микромассаж тканей». При его прохождении на

границе различных акустических сред (богатые коллагеном поверхностные слои кожи, фасции, связки, синовиальные оболочки, плотная фиброзная ткань) выделяется наибольшее количество тепла, что повышает их эластичность и устойчивость к внешним воздействиям. Местное расширение сосудов микроциркуляторного русла приводит к увеличению объемного кровотока в слабоваскуляризованных тканях в 2-3 раза, способствует повышению степени их оксигенации и интенсивности метаболизма. Воздействие ультразвука повышает физиологическую лабильность нервных центров, устраняет спазм гладкомышечных элементов кожи и сосудов. Происходящее при этом восстановление нарушенного метаболизма катехоламинов усиливает адаптационно-трофические процессы организма в целом.¹ Проведение фонофореза позволяет сочетать лечебный эффект самой ультразвуковой волны с действием активного косметического средства. При этом в тканях создается депо лекарственного препарата, который продолжает работать в течение нескольких последующих дней после процедуры.

Вакуум-механотерапия – это современный аппаратный метод, использующий для лечебного воздействия на ткани организма одновременно несколько физических факторов: глубокий механический массаж, вакуум и вибрацию, возникающую при подаче импульсного вакуума в высокочастотном режиме. Патогенетический механизм их сочетанного действия сложен и многогранен. Он складывается из местного и общего эффектов каждого отдельного агента, что позволяет максимально расширить возможности решения терапевтических задач при самой разнообразной сопутствующей патологии. Данный метод практически не имеет противопоказаний и может использоваться, например, на ранних сроках реабилитации пациентов после операции липосакции с выраженными сосудистыми нарушениями. Методики проведения процедур вакуум-механотерапии зависят от эффекта, который необходимо получить – лимфодренирующий, липолитический, дефиброзирующий, тонизирующий, укрепляющий или общетерапевтический.

Применение ультразвуковой и вакуум-механотерапии в случаях поздних стадий целлюлита или ожирения способствует разрушению связей между соединительно-тканевыми волокнами макроузлов и фиброзных перегородок в жировой ткани. В комплексе с липолитическими процедурами отмечается визуальное и пальпаторное изменение текстуры подкожно-жировой клетчатки. Она становится более мягкой, рыхлой, податливой, желеобразной; исчезает неровность рельефа и бугристость. Существенным образом преобразуется внешний вид целлюлитных зон, изменяются контуры тела.

МИОСТИМУЛЯЦИЯ И СОЗДАНИЕ «МЫШЕЧНОГО КАРКАСА»

При изменении качественного состояния подкожного жира, размягчении фиброзных тяжей, небольшом выравнивании рельефа и умеренном уменьшении объема проблемных зон, особенно при выраженной гипотонии мышц, необходимо начинать проведение миостимуляции или тонизации мышц, обеспечивающих правильное формирование мышечного каркаса и, следовательно, линий фигуры.

Процедура миостимуляции проводится при помощи электромиостимуляторов или специальных миостимуляционных программ, входящих в меню косметологического комбайна.

При раздражении импульсным током самой мышцы (электромиостимуляция, TENS-терапия) или в сочетании с иннервирующим ее нервом (нейро-мышечная электростимуляция, MENS-терапия) изменяется их биоэлектрическая активность, формируются спайковые ответы на привнесенное раздражение. Стимуляция с частотой, превышающей 10 импульсов в секунду, вызывает суммационный эффект деполяризации и сильное длительное сокращение мышцы – тетанус. При частоте 10-20 импульсов в секунду происходит частичное расслабление и последующее ее сокращение – зубчатый тетанус. С увеличением частоты следования экзогенных импульсов мышечное волокно не расслабляется и наступает абсолютная невозбудимость мышц – полный тетанус. При этом инактивируются химиочувствительные каналы субсинаптической мембраны концевой пластинки, наступает полная релаксация скелетной мышцы.¹

Наиболее адекватной для человека является стимуляционная программа, предусматривающая развитие в мышце зубчатого тетануса. Пациент при этом не испытывает никаких болевых ощущений, только активные сокращения прорабатываемых мышц или их группы, иногда – без видимых мышечных сокращений. Такие программы называются изотонической гимнастикой или динамической нагрузкой. Максимальный результат достигается через 3-4 процедуры. После курса, 10-15 процедур, он держится 6-9 месяцев, иногда и более, что определяется индивидуальной мышечной памятью.

Применение программ, вызывающих тетанус или полный тетанус (изометрическая гимнастика), не во всех случаях оправдывает свое назначение у лиц, обращающихся в медицинский косметологический центр с целью лечения целлюлита или ожирения. Эти методы дают быстрый, в течение 20-40 минут, очень показательный и желаемый для пациента результат. Однако даже при курсовом назначении – 15-20 процедур – он быстро уменьшается, и уже через 4-5 месяцев требуется повторный курс.

Другой метод – тонизация мышц – осуществляется в более щадящих режимах, чем миостимуляция, и позволяет добиться аналогичных результатов, хотя за чуть более длительный период времени. Данный эффект достигается при использовании микротоковой терапии, вакуум-механотерапии и вакуумного массажа.

Хочется остановиться на микротоковой терапии и ее применении для лечения целлюлита и избыточной массы тела. С этой целью используются микротоки, работающие в режиме нормализации электро-физиологических процессов в клетке или в режиме щадящей электромиостимуляции.¹ Данный метод великолепно зарекомендовал себя у пациентов, имеющих некоторые противопоказания для классической электростимуляции и у лиц, в силу различных причин плохо переносящих электротерапевтические процедуры. При проведении микротокового лифтинга ощущается легкое комфортное тепло в зоне воздействия специальными токопроводящими

перчатками или слабое пощипывание, покалывание, иногда умеренное напряжение мышц при работе цилиндрическими пробами. Эффект проявляется непосредственно во время процедуры, нарастает с увеличением их количества и сохраняется до 6-12 месяцев.

Одновременно с тонизацией мышц и созданием мышечного каркаса микротоковая терапия позволяет снять отечность, боль или мышечное напряжение при патологии костно-мышечной системы, после интенсивных физических нагрузок или спортивных травм. Сочетанные процедуры особенно важны при выраженной избыточной массе тела или ожирении, когда вторично страдает опорно-двигательный аппарат. Микротоки позволяют депонировать в глубоких слоях кожи активные косметические средства, которые затем будут работать еще в течение 15-21 дня после окончания курса терапии.

ПОДДЕРЖИВАЮЩИЕ ПРОЦЕДУРЫ

На всех этапах проведения терапевтической программы по лечению целлюлита и ожирения не надо забывать о состоянии кожи, которая принимает непосредственное участие в формировании неприглядного внешнего вида и контуров тела. Для того чтобы сохранить ее тургор, тонус, эластичность и внешнюю привлекательность необходимо проведение поддерживающих процедур, в частности обертываний в сочетании с классическими аппаратными методиками – броссаж, ионофорез, местная д'арсонвализация. Эффективно применение термоодеяла, методики «глубокое тепло», капсулы с инфракрасным излучением.

Популярными сегодня становятся природные лечебные факторы, такие как аэрофитотерапия (ароматерапия), талассотерапия (морская соль, морские водоросли), бальнеотерапия (минеральная вода) и пелоидотерапия (природные грязи различного происхождения).

Натуральные природные компоненты входят в состав профессиональных косметических линий. Высокие современные технологии производства косметических средств позволяют их использовать непосредственно с аппаратной методикой, тем самым усиливая эффект в несколько раз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексный подход при составлении программ по лечению целлюлита и ожирения подразумевает использование разнонаправленных методов, основанных на индивидуальном течении патологического процесса у конкретного пациента. Знание лечебных эффектов отдельных физических факторов дает возможность оптимально составить физиотерапевтическую процедуру в зависимости от стадии заболевания и имеющихся противопоказаний. Применение системного, обоснованного и патогенетического принципов терапии позволяет получить стойкие лечебно-эстетические результаты за короткий промежуток времени, которые в последующем пациент достаточно легко поддерживает.

- 1 Боголюбов ВМ, Пономаренко ГН. *Общая физиотерапия: Учебник*. Изд. 3-е, перераб. и доп. М.: Медицина, 1999: 432с.
- 2 Королькова ТН, Полийчук ТП. Патогенетические аспекты гиноидной липодистрофии. Обзор литературы. Сб. статей, 2002(3): 66-84
- 3 Левкович АВ, Мельник ВС. Аппаратная косметология. М.; ООО «Фирма Клавель», 2002: 156 с.
- 4 Михеева СВ. Целлюлит с точки зрения доказательной медицины. *Косметика и медицина* 2002; 3: 52-63.
- 5 Никитина ТА. Комплексная программа по коррекции фигуры и лечению целлюлита. *Косметик Интернешнл* 2001; 2: 5-23.
- 6 Никитина ТА. Аппаратные методики по уходу за лицом и телом. *Косметик Интернешнл* 2001; 3: 15-20.
- 7 Никитина ТА. Микротоковая терапия. Обзор методов, используемых в аппаратной косметологии, пластической хирургии и физиотерапии. *Журнал дерматовенерологии и косметологии* 2002; 1: 69-71.
- 8 Пономаренко ГН. Физиотерапия в косметологии. СПб.: ВмедА, 2002: 356 с.
- 9 Физиология человека. Под ред. Косицкого Г.И. Москва: Медицина, 1985: 544.

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.