

# ВЕСТНИК ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

## научно-практический и информационный журнал



### Главный редактор:

Э. А. Баткаева

### Зам. главного редактора:

Н. В. Баткаева

### Члены редакционного совета:

Р. М. Абдрахманов

С. В. Батыршина

Ю. С. Бутов

И. В. Виноградов

П. В. Дружинин

А. В. Майорова

С. В. Мураков

О. Н. Померанцев

И. В. Попов

Ю. Ф. Сахно

К. Н. Суворова

М. М. Умаханова

И. А. Чистякова

### Учредители:

**Организация Содействия  
развитию последипломного  
медицинского образования,  
медицинской науки и практики  
ООО ММП «Венера-центр»**

**Журнал зарегистрирован  
в Комитете РФ по печати.  
Свидетельство о регистрации  
№ 017 034 от 31.12.97 г.  
ISSN 2221-741X**

**Подписной индекс по каталогу  
Роспечати: 80239**

Адрес редакции:  
107 076, Москва, ул. Короленко, д. 3,  
стр. 2, корп. 2, тел./факс 964-16-55  
E-mail: dermrudn-FPK@yandex.ru  
www.venera-center.ru

Допечатная подготовка —  
ЗАО Издательство «Пульс»  
Верстка — О. К. Макаренко.

## Содержание

### ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

И. Б. Ганьшин, Г. А. Комаров Система «врач-пациент»  
в пластической хирургии . . . . . 3

### ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

О. В. Жукова, А. В. Мимов, Л. С. Круглова, О. Н. Померанцев,  
С. А. Шустов Лазерные технологии в коррекции сосудистых изменений  
5

В. Ф. Корсун, Е. В. Корсун Некоторые вопросы фитотерапии  
псориазического полиартрита. . . . . 16

Е. В. Селезнева, А. Н. Хлебникова, Г. Э. Баграмова, Т. Г. Седова  
Пролиферативная активность клеток вирусных новообразований кожи .  
17

### КОСМЕТОЛОГИЯ

Л. С. Круглова, О. В. Жукова, А. В. Мимов, О. Н. Померанцев,  
С. А. Шустов Коррекция телеангиэктазий с использованием  
современных лазерных технологий . . . . . 20

Л. Р. Мингазова, Е. И. Карпова, О. Р. Орлова, К. В. Котенко, Л. С. Круглова,  
О. В. Жукова, О. Н. Померанцев Осложнения в виде нейропатических  
расстройств в области лица после контурной инъекционной пластики 27

### ФТИЗИАТРИЯ

О. Е. Русских Преимущества применения комбинированных  
препаратов в оптимизации лечения туберкулеза легких . . . . . 31

### ЮБИЛЕИ

Л. В. Белова-Рахимова Профессор Анатолий Ильич Лебедев  
(1887—1923) — первый зав. кафедрой кожных и венерических болезней  
Туркестанского университета (к 125-летию со дня рождения и 90-летию  
со дня смерти, к 90-летию образования первой клиники кожных  
и венерических болезней в Средней Азии) . . . . . 35

### ТЕЗИСЫ

Дерматология . . . . . 39

Акнекутан в терапии угревой болезни: новая схема низких доз . . . . . 39

Оптимизация фотохимиотерапии псориаза увеличенными дозами  
аммифурина. . . . . 40

Анализ случаев рецидивирования меланокитарных невусов после  
удаления в амбулаторной практике. . . . . 41

Атопический дерматит: особенности формирования и течения, клинико-  
иммунологические параллели . . . . . 41

Атопический дерматит и глютенная энтропатия у детей. . . . . 41

С 2010 г. журнал включен в новый перечень периодических изданий, ре-  
комендованных Высшей аттестационной комиссией РФ для публикации ма-  
териалов кандидатских и докторских диссертационных исследований.

Подписано в печать 25.11.2011 г.

Формат 60×88 1/8. Объем 10 п. л.

Печать офсетная. Бумага офсетная № 1.

Отпечатано в типографии РА-принт. Тел.: (495) 743-19-12.

Заказ

Тираж 2000 экз.

ISSN 2221-741X



9 772221 741000 1 3 0 0 1

Частота обнаружения меланоцитарной дисплазии в кожных образованиях, направленных на гистологическое исследование . . . . .	42
Особенности экспрессии TLRs у больных герпес-ассоциированной многоформной эритемой и кольцевидной центробежной эритемой Дарье. . . . .	42
Значение липокалина-2 в оптимизации лечения акне. . . . .	44
Значение анализа симптомов поражения кожи для диагностики псориагической артропатии . . . . .	44
Очаговость чесотки в республике Таджикистан. . . . .	45
Первичная профилактика атопического дерматита. . . . .	45
Некоторые особенности течения атопического дерматита у детей . . . . .	46
Псориаз волосистой части головы: клинические особенности . . . . .	47
Разработка поэтапного лечения витилиго у детей. . . . .	47
Синдром Литтла — Лассюэра. . . . .	48
Микозы в амбулаторной практике дерматологов. . . . .	48
Солнечные циклы активности и заболеваемость чесоткой в РФ. . . . .	49
Состояние эндогенной интоксикации кормящих матерей у детей, больных атопическим дерматитом . . . . .	49
Особенности экспрессии TLRs у больных мигрирующей эритемой Афцелиуса — Липшютца . . . . .	50
Угревая болезнь: микробная колонизация. . . . .	51
Препараты цинка в комплексной терапии акне . . . . .	52
<b>Венерология</b> . . . . .	53
Современные технологии терапии больных папилломавирусной и кандидозной инфекциями . . . . .	53
Фотодинамическая терапия у женщин с остроконечными кондиломами вульвы . . . . .	53
Возможности фотодинамической терапия при лечении вульвовагинального кандидоза . . . . .	54
Современные возможности достижения элиминации вируса папилломы человека у больных остроконечными кондиломами . . . . .	55
<b>Косметология</b> . . . . .	56
Криотерапия в практике врача дерматовенеролога и косметолога . . . . .	56
Клинический опыт применения лазера в дерматокосметологии . . . . .	57

#### РЕФЕРАТИВНАЯ РУБРИКА

<i>Лечение гемангиомы кончика носа пропранололом</i> Hemangiomas of the Nasal Tip Treated with Propranolol . . . . .	58
<i>Два случая лечения пиогенной гранулемы 5% кремом имиквимода: комбинированная клиническая и дерматоскопическая оценка и обзор литературы</i> Two pediatric cases of pyogenic granuloma treated with imiquimod 5% cream: combined clinical and dermatoscopic evaluation and review of the literature. . . . .	58
<i>Проявление акне у больных после лечения бевацизумабом</i> Acute and severe acne in a patient treated with bevacizumab. . . . .	59
<i>Staphylococcus aureus и наружное применение фузидиевой кислоты: результаты клинического исследования устойчивости к противомикробным препаратам</i> Staphylococcus aureus and topical fusidic acid use: results of a clinical audit on antimicrobial resistance. . . . .	59
<i>Кожный гиалогифомикоз вызванный Purpureocillium Lilacinum, у иммуноспровоцированного пациента</i> Cutaneous hyalohyphomycosis caused by Purpureocillium Lilacinum in an immunocompetent patient: case report and review. . . . .	60
<i>Онихомикозы в Касабланке (Марокко)</i> Onychomycosis in Casablanca (Morocco). . . . .	61
<i>Случай туберкулёза кожи полового члена у пациента с ВИЧ-инфекцией</i> Cutaneous tuberculosis of the penis in an HIV-infected adult . . . . .	61
<i>Анализ распространённости заболеваний передающихся половым путём в гомосексуальной и гетеросексуальной группах</i> Analysis of sexually transmitted disease spreading in heterosexual and homosexual populations . . . . .	62
<i>Сифилис: обратимая причина нефротического синдрома</i> Syphilis: a reversible cause of nephrotic syndrome. . . . .	62
<i>Mycoplasma genitalium: новая инфекция передающаяся половым путём</i> Mycoplasma genitalium: An emerging sexually transmitted pathogen . . . . .	62
<i>Вирус папилломы человека: участие в отчётности кондиломы</i> Human papillomavirus typing in reporting of condyloma . . . . .	63

#### ИНФОРМАЦИЯ

<i>План работы кафедры клинической микологии и дерматовенерологии на первое полугодие 2013 года.</i> . . . .	64
--	----

## СИСТЕМА «ВРАЧ-ПАЦИЕНТ» В ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

*И. Б. Ганьшин, Г. А. Комаров*

*Кафедра пластической хирургии ФПК МР Российского университета дружбы народов, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, правоведения и информатики ФМБА России*

**Резюме:** Работа посвящена исследованию взаимоотношений между пациентами и пластическими хирургами. В статье отражено мнение хирургов и пациентов на такие вопросы, как «должны ли врачи рассматривать пациента как источник дохода», «предпочитают ли врачи пациентов, которые обладают медицинскими знаниями».

**Ключевые слова:** пластические хирурги, пациенты  
**Summary:** This paper is devoted to the study of relationships between patients and plastic surgeons. The article reflects the opinions of surgeons and patients to such questions as «Should doctors consider the patient as a source of income», «Do doctors prefer patients who have medical knowledge.»

**Key words:** plastic surgeons, patients

Принято считать, что в условиях нарастающей узкой специализации и технизации медицины утрачивается восприятие медиками организма пациента как единого целого [1]. Однако опрос, проведенный в рамках настоящего исследования, показал, что 95,94±1,98% пациентов (189 случаев) и существенно больше опрошенных пластических хирургов — все 100,0% — придерживаются противоположной точки зрения ( $t=2,05$ ;  $p<0,05$ ). Респонденты полагают, что врачи по-прежнему воспринимают организм пациента как единое целое. Участники опроса относят этот постулат к основополагающим в профессии врача. Вместе с тем 3,05±1,23% пациентов (6 случаев) все же уверены, что восприятие врачами организма пациента, как единого целого, утрачено.

Как бы то ни было, отношения между врачом и больным составляют основу врачебной деятельности. Опрос показал, что 88,32±2,29% пациентов службы пластической хирургии (174 случая) и 89,62±2,25% хирургов (164 случая) считают, что врач является примером поведения в обществе ( $t=0,40$ ;  $p>0,05$ ), а 98,98±0,72% пациентов (195 случаев) и 100,0% хирургов уверены, что врач является образцом для поведения медицинских сестер ( $t=1,42$ ;  $p>0,05$ ). Врач, осознающий роль медсестры, как основного связующего звена между ним и больным, располагает важнейшим средством психологического воздействия. Этому мнению придерживаются большинство респондентов — 94,42±1,64% пациентов (186 случаев) и 97,81±1,08% врачей (179 случаев) ( $t=1,73$ ;  $p>0,05$ ). Медицинская сестра, выполняя свои функции в лечебно-диагностическом процессе, параллельно активно способствует формированию и укреплению этой связи, что, прежде всего, важно для больного, повышает его веру во врача и результаты лечения.

В настоящее время платные медицинские услуги становятся все более популярными. Появляются новые взаимоотношения медицинского работника с пациентами, разрушающие фундаментальные основы медицинской этики и рассматривающие пациента как источник дохода. В 2008 г. были представлены

результаты социологического опроса 1000 врачей различных учреждений здравоохранения г. Волгограда и г. Волжского [2]. В процессе опроса удалось выяснить мнение практикующих врачей по поводу характера взаимоотношений между врачом и пациентом, стали ли они рыночными или остались патерналистскими (табл. 1).

По результатам опроса 2003 г. было установлено, что 12% врачей легче взаимодействовать с теми пациентами, кто хоть что-то знает о медицине; 24% респондентов предпочитали пациентов, которые не обладали медицинскими знаниями, но бережно относились к своему здоровью и полностью доверяли врачу; 18% респондентов полагали, что обращение к врачу означает согласие пациента на полное подчинение; 3% врачей было легче общаться с пациентами, которые ничего не понимали в медицине.

Опрос, проведенный в рамках настоящего исследования, показал, что большинство пациентов — 87,31±2,37% (179 случаев) — и существенно больше пластических хирургов — 97,81±1,08% (172 случаев) полагают, что врачи не должны рассматривать пациента как источник дохода ( $t=4,04$ ;  $p<0,05$ ).

Большинство пациентов 70,05±3,26% (138 случаев) и хирургов 61,20±3,60% (112 случаев) высказали мнение, что врачу легче общаться с пациентами, которые хоть что-то знают о медицине ( $t=1,82$ ;  $p>0,05$ ).

Вместе с тем, большинство пациентов 63,96±3,42% (126 респондентов) в отличие от меньшинства хирургов 19,13±2,80% (35 респондентов) предположили, что врачи отдают предпочтение пациентам, которые не обладают медицинскими знаниями ( $t=6,14$ ;  $p<0,05$ ).

Одинаково мало пациентов 15,74±2,59% (31 респондент) и хирургов 19,67±2,94% (36 респондентов) полагают, что общаться с пациентами, которые ничего не понимают в медицине, легче ( $t=1,00$ ;  $p>0,05$ ).

Большинство хирургов 95,08±1,60% (174 респондента) в отличие от меньшинства пациентов 23,35±3,01% (46 респондентов) имеют мнение, что обращение пациента к врачу предполагает абсолют-

ное согласие первого на полное подчинение второму ( $t=2,10$ ;  $p<0,05$ ). Врач может строить свои отношения с больным на основе уважения, человеколюбия или же механически подходить к нему на основе теоретических познаний. Может выступать, как непрекрасимый авторитет, а может просто по-дружески относиться к пациенту. С точки зрения воздействия на психику больного и эффективности лечения наиболее благоприятны отношения, строящиеся на основе дружелюбия и партнерства, что способствует большей эффективности лечения. И наоборот: положительные результаты лечения укрепляют партнерские (направленные на один результат) отношения между больным и врачом [3]. Проблемой социально-психологической подготовки медицинских кадров на протяжении многих лет занимались многие специалисты, отмечавшие, что современная подготовка медицинских работников должна строиться на приоритете личности пациента [4].

Таким образом, пластические хирурги имеют образ пациента, который удовлетворяет их представлениям о взаимодействии в системе «врач-пациент». Пациент — это не покупатель услуги, имеющий право выдвигать свои требования и оценивать ее

качество ( $97,81\pm 1,08\%$ ), а объект медицинского вмешательства, имеющий необходимые и достаточные знания о предстоящем медицинском вмешательстве ( $61,20\pm 3,60\%$ ) и выражающий свое согласие на полное подчинение врачу ( $95,08\pm 1,60$ ) в соответствии с социальной целесообразностью его профессиональной деятельности.

#### Литература

1. Глотова И. Г. Социально-гигиеническая характеристика средних медицинских кадров и пути реформирования сестринского дела и образования в Белгородской области // Автореф. дис. канд. мед. наук. — М. — 1998. — 19 с.
2. Шипунов Д. А. Социологическое обоснование концепции непрерывного контроля качества медицинских услуг: Дисс. ... доктора мед. наук: Волгоград, 2008. — 365 с.
3. Щепин О. П. Методологические основы и механизмы обеспечения качества медицинской помощи. / Щепин О. П., Стародубов В. И., Линденбрaten А. Л., Галанова Г. И. // Монография. — М.: Медицина. — 2002. — 176 с.
4. Глотова И. Г. Социально-гигиеническая характеристика средних медицинских кадров и пути реформирования сестринского дела и образования в Белгородской области // Автореф. дис. канд. мед. наук. — М. — 1998. — 19 с.

Таблица 1. Сравнительный анализ мнения врачей о взаимоотношениях в системе «врач-пациент»

	Данные литературных источников (%)	Собственные результаты опроса (%)
Полагают, что врачи не должны рассматривать пациента как источник дохода	—	97,81±1,08
Полагают, что врачу легче общаться с пациентами, которые хоть что-то знают о медицине	12,0	61,20±3,60
Полагают, что врачи предпочитают пациентов, которые не обладают медицинскими знаниями	24,00	19,13±2,80
Полагают, что врачу легче общаться с пациентами, которые ничего не понимают в медицине	3,00	19,67±2,94
Полагают, что обращение к врачу предполагает согласие пациента на полное ему подчинение	18,00	95,08±1,60

### ЛАЗЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В КОРРЕКЦИИ СОСУДИСТЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

**О. В. Жукова, А. В. Мимов, Л. С. Круглова, О. Н. Померанцев, С. А. Шустов**

*Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы  
Академия Научной Красоты*

**Резюме.**

Розацеа (acnerosacea, guttarosacea, teleangiectasiasifacieicuperose) — хроническое, рецидивирующее заболевание, как правило, кожи лица, имеющее полиэтиологическую природу и характеризующееся стадийным течением. Чаще страдают женщины. Впрочем, более высокая заболеваемость розацеа у женщин может быть связана с тем, что они чаще мужчин обращаются за медицинской помощью.

Тяжесть заболевания определяется локализацией данного дерматоза на лице, а также его хронически прогрессирующим течением и рефрактерностью к проводимой терапии.

В статье проведен анализ триггерных факторов розацеа, методов диагностики и эффективности различных методов терапии.

**Ключевые слова:** розацеа, фотокоагуляция сосудов, лазер.

**Summary.**

Rosacea (acnerosacea, guttarosacea, teleangiectasiasifacieicuperose) — a chronic, relapsing disease of the face, having poliaetiological reason and characterized by phasic flow. Often affects women. However, a higher incidence of rosacea in women may be related to the fact that they are more likely than men to seek treatment.

Disease severity was determined by the localization of the dermatosis on his face, and his chronically progressive chronic and refractory to therapy.

The analysis of rosacea trigger factors, diagnosis and the effectiveness of different therapies.

**Key words:**

rosacea, photocoagulation of the blood vessels, laser.

В настоящее время розацеа можно с уверенностью отнести к числу самых распространенных дерматозов. Среди дерматологических диагнозов розацеа составляет около 5% [1]. Встречается дерматоз у всех рас, но преимущественно у людей со светлой кожей. Англичане нередко обозначают розацеа как «приливы кельтов», так как более выраженные формы чаще встречаются у лиц ирландского происхождения. Заболевание начинается обычно на третьем-четвертом десятилетии жизни и достигает расцвета между 40 и 50 годами. Чаще страдают женщины. Впрочем, более высокая заболеваемость розацеа у женщин может быть связана с тем, что они чаще мужчин обращаются за медицинской помощью.

Тяжесть заболевания определяется локализацией данного дерматоза на лице, а также его хронически прогрессирующим течением и рефрактерностью к проводимой терапии.

Розацеа (acnerosacea, guttarosacea, teleangiectasiasifacieicuperose) — хроническое, рецидивирующее заболевание, как правило, кожи лица, имеющее полиэтиологическую природу и характеризующееся стадийным течением. Клинически розацеа проявляется первично возникающей гиперемией лица, отечными папулами, пустулами, телеангиэктазиями, а также гиперплазией сальных желез и соединительной ткани. В основе патогенеза заболевания лежат изменения тонуса поверхностных артериальных сосудов кожи, обусловленные действием разнообразных экзогенных и эндогенных факторов.

Заболевание правильнее называть «розацеа» (от латинского *rosaceus* — розовый), поскольку используемые ранее термины «розовые угри» или «асне *rosacea*» не соответствуют истинной морфологической сущности дерматоза. Вместе с тем, в существующих в настоящее время клинических классификациях, предложенных зарубежными учеными, наименования некоторых форм розацеа (*rosaceoconglobata*, *rosaceafulminans*) сходны с наименованиями, использующимися в современной классификации угрей (*rosacea conglobata*, *rosaceafulminans*) [2].

#### Причины возникновения

Несмотря на обилие работ отечественных и зарубежных исследователей, посвященных изучению розацеа, до сих пор этиология этого заболевания не известна, а механизмы его формирования во многом неясны. Гипотезы, касающиеся патогенеза розацеа, многочисленны, противоречивы и порой носят взаимоисключающий характер. Ни одна из этих гипотез не может претендовать на универсальную, и быть приемлемой для всех больных розацеа; вместе с тем, каждая из них отражает особенности патогенеза определенной группы больных этим дерматозом. В настоящее время существуют следующие патогенетические концепции, рассматриваемые в качестве основных или существенных звеньев в цепи развития розацеа: экзогенные факторы, в том числе присутствие в коже клеща *Demodex folliculorum*, нарушения деятельности желудочно-кишечного

тракта, эндокринной и нервной систем, изменения иммунного статуса, первичные патологические сосудистые реакции, роль компонентов калликреин-кининовой и свертывающей систем. Основные триггерные факторы возникновения розацеа представлены в таблице 1.

**Таблица 1.** Основные триггерные факторы в возникновении розацеа.

Факторы	Вероятность
Пребывание на солнце	81%
Стресс, волнение	79%
Жаркая погода	75%
Ветер	57%
Интенсивные физические нагрузки	56%
Алкогольные напитки	52%
Горячая ванна или душ	51%
Холодная погода	46%
Острая пища	45%
Влажная погода	44%
Пребывание в теплом помещении	41%
Косметика	41%
Теплые напитки	36%
Некоторые лекарства	15%
Некоторые фрукты	13%
Колбасные и другие мясные изделия	10%
Некоторые овощи	9%
Молочные продукты	8%
Другие причины	24%

В таблице представлены самые распространенные причины, которые могут вызывать приступы покраснения лица при розацеа. Таблица составлена на основе данных опроса более чем одной тысячи человек, указавших, какие причины провоцируют у них приступы покраснения лица или «приливов жара», связанные с розацеа.

К основным экзогенным причинам развития розацеа издавна относят алиментарные факторы, метеорологические влияния, наличие очагов хронической инфекции.

Целый ряд алиментарных факторов (алкоголь, горячие напитки, пряности) стимулирует непосредственно слизистую оболочку желудка и, возможно, за счет рефлекторного действия вызывает расширение кровеносных сосудов лица. Предполагается также, что провоцируемые алкоголем приливы связаны не только с рефлекторными реакциями в ответ на раздражение слизистой оболочки желудка, но и с сопровождающим это раздражение высвобождением катехоламинов (норадреналина, адреналина, дофамина) из энтероэндокринных клеток кишечника. В рекомендациях по диете больным розацеа предписывается исключать из пищи острые блюда, приправы, цитрусовые, алкоголь, а также горячие напитки, включая воду. Что касается последней, то сравнительно недавно экспериментально было установлено, что вода температурой свыше 60 °С неизбежно вызывает приливы крови к коже лица.

С другой стороны, чрезмерное употребление в пищу мяса считалось ранее одной из причин формирования ринофимы. В дальнейшем это предположение не подтвердилось. Розацеа, и в том числе ринофима, нередко развивается и у вегетарианцев. Нет также достоверной связи и между реакцией приливов крови и приемом пищи с большим содержанием глутамата натрия, используемого в качестве вкусовых добавок в мясные продукты («синдром китайских ресторанов»).

Физическим агентам, в частности, солнечному излучению, теплу и холоду, присуждается аггравирующее действие при розацеа. При этом в возникновении заболевания явный приоритет отдается деструктивным изменениям со стороны соединительнотканых структур дермы. Рядом исследований установлено повышенное содержание порфиринов в секрете сальных желез кожи лица. Как известно, порфирины, присутствуя в избытке, способствуют развитию фотосенсибилизации. В сочетании с рядом других причин порфирины вызывают фотодинамическое поражение структурных элементов кожи. Из этого следует, что повышенное их содержание в секрете сальных желез можно отнести к факторам, обуславливающим формирование розацеа. В этой связи патогенетическое значение также отводится повреждению соединительной ткани кожи вследствие длительной и интенсивной инсоляции, приводящей к возникновению актинического эластоза, обнаруживаемого как клинически, так и гистологически. Таким образом, по мнению Marks, нарушение соединительнотканного каркаса дермы способствует пассивному расширению сосудов и застою в них крови. В результате застоя крови в дальнейшем происходит изменение эндотелия. Сквозь пораженную сосудистую стенку в периваскулярное пространство «просачиваются» различные медиаторы воспаления, вызывая формирование папул и пустул.

О первичности нарушений структуры соединительной ткани в развитии розацеа говорит также неблагоприятный эффект местных кортикостероидных препаратов, приводящих при длительном применении к атрофии кожи. С другой стороны, примерно у трети больных розацеа инсоляция не оказывает какого-либо заметного влияния, а иногда даже способствует наступлению клинической ремиссии заболевания. Следовательно, роль инсоляции в патогенезе розацеа остается до настоящего времени недостаточно очевидной. Инфекционная теория заболевания базируется на наличии у больных розацеа пустулезных элементов, а также эффективности применения препаратов, содержащих антибактериальные агенты. Имеются сообщения о формировании розацеа вскоре после осложнившихся бактериальной инфекцией оперативных манипуляций, произведенных стоматологами. Примечательно, что излечение розацеа порой наступало после проведения больным аппендэктомии. Однако при многочисленных бактериологических исследованиях

этиологическая роль бактерий все же не была доказана — содержимое пустул в большинстве случаев стерильно. Грамотрицательные микроорганизмы, иногда обнаруживаемые у больных, длительно страдающих розацеа, свидетельствуют лишь о тяжести заболевания и являются результатом предшествующей, как правило, нерациональной терапии разнообразными антибиотиками. Выявление грамотрицательных бактерий в гнойном содержимом пустул служит основанием для наименования данной формы розацеа как грамнегативная или грамотрицательная розацеа (подробнее об этой форме речь пойдет ниже). Отрицается ныне также патогенетическое значение микобактерий при гранулематозной, или люпоидной, розацеа, гранулемы, которой напоминают туберкулоидные структуры. Несмотря на значительное сходство гранулем при розацеа с таковыми при вульгарной волчанке, микобактерий туберкулеза не обнаруживаются даже при использовании такого высокоинформативного метода исследования, как полимеразная цепная реакция.

Присутствие клещей рода *Demodex folliculorum* в сальноволосяных фолликулах кожи лица ранее рассматривалось в качестве основной причины возникновения розацеа. Эту точку зрения долгое время разделяло большинство дерматологов различных стран. Впоследствии, по мере накопления данных многочисленных исследований, направленных на изучение иных механизмов развития розацеа, теория о патогенетической роли демодекса в значительной мере потеряла свое первостепенное значение. Тем не менее ныне существуют предположения о косвенном характере участия *Demodex folliculorum* в формировании розацеа. Таким образом, вопрос о роли клеща в развитии дерматоза до сих пор остается открытым и является предметом дискуссий. В этой связи представляется целесообразным осветить этот раздел патогенеза розацеа несколько подробнее, прибегая к историческим экскурсам, а также останавливаясь на морфологических и биологических особенностях клеща *Demodex folliculorum* [1].

*Demodex folliculorum* (железница угревая) — клещ с удлинённым телом. Самки и самцы почти одинаковы по размеру — 0,3 x 0,04 мм, с очень короткими трехчленистыми ножками, задний отдел тела поперечно исчерчен. Части рта окружены складкой кожицы. Яйца имеют тонкую оболочку, длина их 0,6—0,08 мм, ширина 0,04—0,05 мм. Из яйца выходит шестиногая личинка, за ней следуют стадии I и II нимф и имаго (зрелый клещ). В сально-волосяном фолликуле клещ располагается головной частью вниз таким образом, что его жевательный и двигательный аппараты находятся в верхнем отрезке выводного протока сальной железы, а хвостовая часть — в устье фолликула.

Помимо демодекса, обитающего в сально-волосяных фолликулах, позднее был обнаружен клещ более короткой формы, *Demodex folliculorum brevis*, заселяющий преимущественно сальные и мейбоевые железы. Таким образом, существуют две разновидности

клеща паразитирующего в сальных железах и волосяных фолликулах человека.

К патогенным свойствам клеща относят его способность вызывать механическое разрушение хелицерами эпителиальных клеток, выстилающих фолликул, а также инициировать формирование в дерме гранулем и воспалительных лимфогистиоцитарных инфильтратов. При гистологическом исследовании у части больных различными формами розацеа (чаще папулопустулезной и гранулематозной) определяют эпителиальные гранулемы, в центре которых присутствует *Demodex folliculorum* или его фрагменты. Изредка возбудитель выявляется в местах скопления полиморфноядерных гранулоцитов и гистиоцитов. Возможно, разрушая эпителий фолликула и пенетрируя его стенку, клещ попадает в поверхностные слои дермы, тем самым способствуя развитию иммунных реакций, приводящих к формированию гранулем. В частности, в местах формирования гранулем, а также воспалительных инфильтратов в значительном количестве присутствуют активированные (возможно, антигенами клеща) Т-лимфоциты, чаще Т-хелперы. Увеличение же количества популяции *Demodex folliculorum* в ходе интенсивной терапии топическими препаратами, содержащими кортикостероидные гормоны, угнетающими, как известно, местный Т-клеточный иммунитет, свидетельствует в пользу этого предположения. Кроме того, примерно у 20% больных папулопустулезной и гранулематозной формой розацеа в крови определяются антитела против антигенов клеща. Экспериментально установлено, что эти антитела обладают поразительным сходством с антителами, выявляемыми у кроликов, сенсибилизированных антигенами *Demodex caprae*. Существует также гипотеза, что *Demodex folliculorum* служит механическим проводником различных бактерий и вирусов, способствующих пустулизации. Возникновение же унилатеральных форм розацеа нередко связывают с увеличением количества клеща в определенном ограниченном участке кожи. С другой стороны, патогенетическое значение клеща *Demodex folliculorum* ставится под сомнение рядом обстоятельств. Во-первых, *Demodex*, являясь облигатным представителем флоры лица, как правило, присутствует в коже здоровых людей, особенно пожилых. При этом *Demodex folliculorum* зачастую имеется в незначительном количестве, а иногда даже отсутствует у больных розацеа. В связи с этим Forton и Seys высказывают мнение, что, по-видимому, клинические характеристики розацеа зависят не столько от плотности заселения кожи клещом, сколько от выраженности воспалительной реакции в ответ на присутствие паразита. Степень же выраженности указанной реакции индивидуальна для каждого больного. Во-вторых, клещ или его части присутствуют лишь в единичных эпителиоидных гранулемах, отсутствуя в остальных. Следовательно, причины формирования подавляющего большинства гранулем при розацеа недостаточно ясны. Что касается способности

*Demodex folliculorum* помогают внедрению бактерий и вирусов в сально-волосные фолликулы, то обычно отрицательные результаты бактериологических и вирусологических исследований содержимого pustul опровергают это предположение. И наконец, возможность достижения клинического излечения у больных розацеа при использовании терапии, не включающей акарицидные средства, свидетельствует о непричастности *Demodex folliculorum* к возникновению розацеа. Вместе с тем, формирование розацеа возможно создает благоприятную почву для жизнедеятельности и размножения клеща, который в свою очередь способствует ухудшению клинической симптоматики заболевания, усиливая, в частности, интенсивность субъективных ощущений (зуд, парестезии и др.) [1].

С начала 20-х годов XX столетия приоритетное значение в этиологии розацеа придавалось нарушению деятельности желудочно-кишечного тракта. Более чем у половины больных розацеа наблюдаются клинические и гистологические признаки гастрита. Патогенетическое значение придавалось чаще гипопили анацидному состоянию, реже — гиперацидному. У больных розацеа нередко наблюдаются патологические изменения слизистой оболочки тощей кишки, аналогичные таковым при глютенной энтеропатии, а также колиты, включая язвенный. По всей видимости, патогенетическую зависимость розацеа от наличия заболеваний желудочно-кишечного тракта следует объяснять гиперпродукцией при них медиаторов вазодилатации. Наиболее часто определяемый при гастритах в крови в высоких концентрациях простагландин E<sub>2</sub> обладает способностью вызывать приливы. В настоящее время устанавливается зависимость развития розацеа не столько от наличия собственно гастрита, сколько от излишнего заселения при нем гастроинтестинального тракта больных микроаэрофильными грамотрицательными спиралеформными бактериями *Helicobacter pylori*. Считается, что эти бактерии индуцируют выработку в азоактивных пептидов или высвобождают токсины, способствующие возникновению реакции приливов. У лиц, инфицированных *Helicobacter pylori*, нередко выявляется гастринемия. Пента-гастрин, в частности, обладает способностью вызывать реакции приливов. Роль бактерий *Helicobacter pylori* подтверждают гистологические исследования слизистой оболочки желудка, при которых они определяются почти у 85% больных розацеа. При этом у 50—80% больных розацеа обнаруживают в сыворотке крови антитела (IgG и IgA) к *Helicobacter pylori*. Возможно, что высокая эффективность при розацеа антибиотиков тетрациклинового ряда и метронидазола обусловлена чувствительностью к ним бактерий *Helicobacter pylori*.

Вместе с тем, нельзя не учитывать тот факт, что довольно высокая заболеваемость гастритом и другими патологиями желудочно-кишечного тракта отмечается у лиц, не страдающих розацеа. А носителями

бактерий *Helicobacter pylori*, по последним данным, являются около 50% населения земного шара. Эти обстоятельства ставят под вопрос правомерность присуждения заболеваниям органов пищеварительной системы основного патогенетического значения в возникновении розацеа [1].

Возникновение розацеа зачастую связывают с разнообразными эндокринопатиями. Сахарный диабет и снижение секреции липазы на 15%, наблюдавшиеся у ряда больных розацеа, расценивают как доказательство патогенетического значения нарушения обмена веществ. Вместе с тем, в контрольных исследованиях значимой частоты эндокринной недостаточности поджелудочной железы у подавляющего большинства больных розацеа не было обнаружено. Овариальная и гипофизарная недостаточность, заболевания щитовидной железы и другие гормональные нарушения также не могут рассматриваться как единые причины розацеа, поскольку дерматозом страдают и мужчины, а также женщины различных возрастных групп. При этом у женщин с обострением розацеа во время мenses область подбородка, как правило, является местом основной локализации патологического процесса. При исследовании же эстрогеновой и тестостероновой рецепции в очагах поражения и за их пределами существенные отличия не выявляются. Безусловно, разнообразные эндокринопатии вполне могут способствовать аггравации и возникновению рецидивов розацеа. Вместе с тем, патологию желез внутренней секреции нельзя рассматривать в качестве основной причины для всех больных этим дерматозом.

В 30-х годах прошлого столетия сформировалась психосоматическая теория возникновения розацеа. Приверженцы этой теории утверждали, что приливы у больных розацеа обусловлены регулярными эмоциональными стрессами на почве проблем социального или личного характера. Примечательно, что лицам, страдающим розацеа, приписывались даже общие поведенческие реакции. К примеру, Klaber и Wittkower так характеризовали наблюдаемых ими пациентов: «... тихие и скрытные, неброско одевающиеся люди, избегающие всеобщего внимания при каждом удобном случае». Однако в 1961 доктор Whitlock, тщательно изучивший психический статус пятидесяти больных розацеа в сравнении с контрольной группой, доказал непричастность психоэмоциональных факторов в развитии заболевания. С тех пор к психосоматической теории патогенеза розацеа сложилось критическое отношение. Вместе с тем высокая степень неврастения и депрессии, патологический тест Роршаха, использующийся в неврологической практике, а также эмоциональные нарушения, нередко наблюдаемые у ряда лиц, страдающих розацеа, нельзя сводить лишь к следствию воздействия обезображивающего косметического дефекта на психику больного, как считают некоторые исследователи [1].

В настоящее время имеются данные о патогенетическом значении нарушений иммунной системы при



розацеа. Достоверно установлено, что у больных розацеа, в отличие от периорального дерматита, обнаружено увеличение всех трех классов иммуноглобулинов: А, М и G. При этом нет закономерной корреляции между уровнем иммуноглобулинов, длительностью и стадией заболевания. Почти у 70% больных розацеа содержание в крови циркулирующих иммунных комплексов повышено примерно в 3 раза. При использовании прямой реакции иммунофлюоресценции в области базальной мембраны иногда обнаруживаются отложения иммуноглобулинов, реже — С3-фракции комплемента. Обнаружение единичных, экстрагируемых от лимфоцитов антинуклеарных антител и антител к коллагену IV типа расценивается как результат иммунных нарушений, развивающихся вследствие хронического повреждения солнечным излучением соединительной ткани. В пользу этих предположений свидетельствуют данные гистологических исследований об имеющихся преимущественно лимфоцитарных инфильтратах, расположенных периваскулярно, а также приуроченных к придаткам кожи, с частичным повреждением коллагена и эластических волокон, подобно обнаруживаемому при актиническом эластозе. Возможно, появление телеангиэктазий при розацеа связано с дезорганизацией коллагеновых волокон сосудистой стенки и периваскулярных тканей. Об изменении клеточного иммунитета при розацеа говорит увеличение абсолютного количества «тотальных» и «активных» розеткообразующих клеток, некоторое снижение уровня цитотоксических лимфоцитов, увеличение количества хелперов, повышение содержания цАМФ и снижение цГМФ. Обобщая приведенные выше данные, можно заключить, что у большинства больных розацеа установлены те или иные нарушения иммунной системы. Наблюдавшиеся экзacerbации розацеа у ВИЧ-инфицированных больных также свидетельствуют о возможном участии иммунной системы в развитии этого дерматоза [1].

Существует версия, что преимущественная локализация высыпаний при розацеа над неактивной мускулатурой лица, по-видимому, связана с тем, что возникающий отек в этих участках не дренируется сокращениями мышц. С другой стороны, дилатированные при розацеа кровеносные сосуды вмещают большее количество крови, способствуя гиперемии. Существует также точка зрения, изложенная выше, что дилатация сосудов происходит пассивно или вторично вследствие повреждения каркаса соединительной ткани дермы, обусловленного актиническим эластозом или другими причинами. Между тем при электронной микроскопии иногда обнаруживаются аномалии эндотелия капилляров, представленные его утолщением, разрывами базальной мембраны и недостаточно плотным сочленением клеток эндотелиального слоя. При использовании иммуногистохимического метода установлено, что в непосредственной близости от измененных сосудов иногда располагаются группы эпителиальных клеток, которые, вероятно, дают начало неоваскуляризации. Кро-

ме того, у больных фиброзной формой ринофимы в периваскулярных инфильтратах были обнаружены фибробласты, активированные XIII фактором свертывания крови, — компонента системы гемостаза, о патогенетическом значении которого при розацеа будет сказано ниже.

Особое патогенетическое значение отводится нарушению регуляции мозгового влияния на кровеносные сосуды кожи лица, в частности на лицевую вену. Вследствие этого возникает замедление перераспределения кровотока и венозный стаз в области оттока *Venae facialis angularis*, соответствующей наиболее частой топографии розацеа. В область оттока лицевой вены включается также конъюнктив, что, таким образом, объясняет частое вовлечение глаз при этом заболевании. В пользу этой концепции патогенеза розацеа говорит положительный опыт применения клонидина. Клонидин, обладая  $\alpha$ -адреномиметической активностью, ингибирует выработку эндогенных опiating медиаторов, вызывающих реакции приливов. О роли нарушений функциональной активности головного мозга свидетельствует также нередкое сочетание розацеа и мигрени у женщин среднего и пожилого возраста. J.K. Wilkin объясняет возникновение реакции приливов взаимосвязью между приемом горячей пищи, реакцией крупных сосудов *vena jugularis interna*, *arteria carotis communis* и деятельностью структур головного мозга.

Способность вызывать приливы принадлежит вазоактивным пептидам желудочно-кишечного тракта (VIP, пентагастрин), а также ряду медиаторных веществ, таких как эндорфины, брадикинин, серотонин, гистамин и субстанция P. Более чем у половины больных розацеа отмечается активация компонентов калликреин-кининовой системы и усиление кининогенеза. Вазоактивная направленность действия кининов, их способность в чрезвычайно малых концентрациях изменять тонус сосудов и повышать проницаемость капилляров вызывают характерные для розацеа сосудистые изменения. О патогенетическом значении кининов в развитии розацеа говорит схожесть клинической симптоматики этого заболевания с кожными манифестациями карциноидного синдрома. При карциноидном синдроме возникновение приливов и формирование телеангиэктазий связано с усиленной секрецией калликреина карциноидной опухолью. Периодически поступая в кровь, калликреин взаимодействует с кининогеном, который содержится в  $\alpha$ 2-фракции глобулинов. Результатом этого взаимодействия является лизил-брадикинин (декапептид), который превращается в брадикинин (нонапептид). Лежащая, в основе приливов вазодилатация развивается под влиянием обоих вышеуказанных пептидов. Нужно заметить, что у 60% женщин климактерического периода реакции приливов обусловлены именно повышением в крови уровня брадикинина. Преимущественная локализация сосудистых изменений на лице, видимо, объясняется повышенной чувствительностью расположенных

здесь брадикининовых рецепторов. Это является подтверждением теории о брадикинине как «эфекторе» розацеа. Кроме того, сравнительно недавно появились сообщения о способности слюнных желез вырабатывать калликреин, что может объяснить локальность приливов, ограниченных областью лица.

Несомненный интерес представляет концепция патогенеза реакции приливов, предложенная в 1982 году Guarrega. Автор представляет несколько вероятных механизмов возникновения дилатации сосудов, а также указывает на возможность ее купирования рядом лекарственных препаратов.

В то же время Guarrega считает, что основные звенья патогенеза розацеа включают выработку под влиянием алкоголя или эмоционального стресса катехоламинов слизистой оболочкой желудка или очагами хромоаффинной ткани, которые способствуют высвобождению в кровоток калликреина. Калликреин в свою очередь участвует в образовании значительного количества брадикинина, обладающего вазоактивным действием.

Последние данные отечественных исследований, касающиеся состояния свертывающей системы крови, свидетельствуют о наличии у большинства больных розацеа сдвига функциональной активности системы в сторону гиперкоагуляции. При проведении исследований крови оказалось, что наибольшим изменениям были подвержены следующие показатели: время и процент агрегации; тромбоэластограмма; фибринолитическая активность крови. В несколько меньшей степени были изменены активированное частичное тромбопластиновое время; фибриноген; протамин-сульфатный тест; активность антитромбина III; протромбиновый индекс. Возможно, подобное отклонение гемостаза вызвано гиперпродукцией компонентов калликреин-кининовой системы, поскольку эти две системы имеют тесную взаимосвязь, так называемый «калликреиновый мост» между внешним и внутренним механизмами свертывания (З. С. Баркаган, 1975). Кинины принимают участие в активации коагуляционного гемостаза. В частности, прекалликреин обладает способностью активировать фактор XI и функционировать как активатор фактора VII, а кининоген выступает как «контактный активаторный кофактор», необходимый для взаимодействия факторов XI и XII. Не исключено также, что активация свертывания крови у больных розацеа является ответной реакцией организма на длительно существующую дилатацию сосудов и повреждение их стенки. С другой стороны, продукты паракоагуляции, а именно продукты расщепления фибриногена, образующегося в избытке при нарушении гемостаза, в свою очередь усиливают действие кининов и других вазоактивных белков. Контактный фактор XII (фактор Хагемана) инициирует превращение прекалликреина в активный калликреин. Таким образом, компоненты измененной системы гемостаза способны вызывать дилатацию сосудов опосредованно, активируя вазоактивные пептиды. В пользу

патогенетического значения при розацеа нарушений свертывающей системы свидетельствует опыт применения нами плазмафереза в терапии больных тяжелыми формами этого заболевания. Наряду с выраженным лечебным эффектом плазмаферез, примененный, в том числе и в виде монотерапии, оказывал благотворное влияние на измененные показатели гемостаза.

Гиперемия, имеющая характер «приливов» в центральной части лица, часто наблюдается у больных до формирования розацеа. Является ли такого рода сосудистая лабильность непосредственной причиной или лишь обязательным симптомом розацеа, до настоящего времени, окончательно не выяснено. Тем не менее, существует четкая корреляция между тяжестью офтальморозацеа и выраженностью реакций приливов. Наиболее отчетливо выражена склонность к приливам у больных со стероидной формой розацеа, длительно применявших местные кортикостероидные препараты. У больных с карциноидным синдромом, характеризующимся частыми приливами, развивается розацеа с многочисленными телеангиэктазиями, а порой и ринофимоподобной гиперплазией. При мастоцитозе также можно наблюдать спектр изменений, типичных для розацеа. У женщин чаще после 35 лет, когда нарастает доброкачественная гормональная реакция приливов, формируются легкие формы розацеа. При этом существует явная ассоциация розацеа с мигренью, которая ныне расценивается как патологическая вазомоторная реакция.

Нередко розацеа ассоциируют с заболеваниями себорейной природы, болезнями фолликулов и сальных желез. Значение себореи как элемента патогенеза розацеа поддерживается за счет преимущественной локализации заболевания в себорейных местах и эффективности изотретиноина и антиандрогенов. Однако количественного изменения секреции сальных желез при розацеа не наблюдается. К тому же степень тяжести заболевания не коррелирует с себореей; розацеа не излечивается с ослаблением продукции сала. Что касается качественного состава кожного сала, то за исключением повышенного содержания порфиринов, о чем было сказано выше, другие изменения не обнаруживаются.

В качестве аргументов в пользу аллергической концепции патогенеза розацеа свидетельствует связь ухудшения клинической картины с приемом некоторых продуктов; уменьшение выделения 11 — ОКС с мочой; нередко сопутствующие розацеа крапивница и зуд, а также их регресс после приема антигистаминных препаратов. Положительные внутрикожные тесты с различными аллергенами микробной природы привели к созданию теории фокального микробизма, согласно которой аллергическая реакция развивается на стафилококки, стрептококки и грибы рода *Candida*. Однако эта теория стоит в противоречии с неблагоприятным опытом применения локальной или системной кортикостероидной терапии.

Таким образом, ни один из этиологических факторов не является универсальным для всех больных розацеа. Большинство авторов объясняют лишь возможность возникновения «приливной» гиперемии, но не воспалительных изменений кожи и развития ринофимы. Вероятнее всего, розацеа представляет собой определенный образец реакции на разнообразные факторы, при которой формируется полиэтиологическая клиническая картина, причем основное значение принадлежит патологической реакции сосудов, развивающейся под влиянием вазоактивных пептидов, антител, циркулирующих иммунных комплексов и других эндогенных раздражителей [2].

Несмотря на экзогенные или эндогенные причины данного заболевания, существенную роль в патогенезе розацеа большинство исследователей отводят сосудистым нарушениям. Причиной подобных состояний является сосудистая патология, а также нарушение регуляции мозгового влияния на кровеносные сосуды кожи в зоне иннервации тройничного нерва [3]. Одной из причин нарушения регионарного кровообращения и микроциркуляции является эндотелиальная дисфункция, которая может приводить к спазму сосудов, усиленному тромбообразованию и усиленной адгезии лейкоцитов к эндотелию [4]. Доказано, что при розацеа выявлены аномалии эндотелия капилляров, представленные его утолщением, разрывами базальной мембраны и недостаточно плотным сочленением клеток эндотелиального слоя [5].

Многочисленные способы лечения розацеа определяются многообразием этиологических и патогенетических факторов дерматоза, его стадией и клинической формой. В настоящее время существует обширный арсенал лекарственных средств, имеющих противовоспалительное, антигистаминное, седативное, иммунокорректирующее действие, а также ангио- и гепатопротекторы [6].

Существует множество методов терапии розацеа, направленных на купирование воспалительных процессов в коже. Это криодеструкция, электрокоагуляция, дермабразия, фототерапия [7].

Далеко не всегда применяемые в настоящее время средства и методы лечения розацеа дают положительный результат. Нередко они приводят к торпидности патологического процесса, а также к тем или иным побочным действиям (рецидивы, послеоперационные рубцовые изменения, вторичная инфекция). Поэтому поиск новых эффективных методов и средств лечения розацеа, особенно ее тяжелых форм, чрезвычайно актуален [8].

На современном этапе наиболее перспективным является метод лазерной коррекции высокоинтенсивными лазерами, обладающими селективным действием на сосуды [9]. Анализ литературных данных свидетельствует о необходимости детального изучения состояния микроциркуляции (МЦ) при розацеа, что позволит определить направленность терапии в зависимости от стадии данного заболевания.

Впервые лазеры начали использоваться для лечения сосудистой патологии в 1970 г., после создания аргонового лазера с длиной волны 488 и 514 нм. Однако обработка данным лазером, генерирующим непрерывное излучение, к сожалению, очень часто приводила к образованию рубцов и нарушению пигментации кожи из-за повреждения ее верхних слоев [10]. В 1981 г. появились непрерывные лазеры на парах меди, генерирующие излучение с длиной волны 578 нм. Они применялись в лечении телеангиэктазий лица, сенильных гемангиом и пиогенных гранулем, но их применение было ограничено I—\$5I фототипами кожи, так как у пациентов с III—\$5 фототипами был высокий риск развития дисхромий. Помимо нарушений пигментации кожи, использование лазеров на парах меди, генерирующих непрерывное излучение, приводило к ожогам и рубцам, что еще больше ограничивало их применение. И только появление в 1989 г. импульсного лазера на красителе, сначала с длиной волны 577 нм, а затем 585 нм, что соответствовало области максимального поглощения оксигемоглобина, а также использование эффективных методов охлаждения кожи привело к улучшению клинических результатов и позволило свести к минимуму побочные эффекты. С тех пор применение лазерных технологий в лечении сосудистых образований стало безопасным и эффективным. [11].

В настоящее время в терапии сосудистой патологии кожи с разной долей успеха используют КТФ-лазер (532 нм), импульсный лазер на красителе (585 нм), Nd: YAG-лазер (1064 нм), александритовый лазер (755 нм), диодный лазер (800 нм), а также комбинированные лазерные станции, излучающие последовательно две длины волны: импульсный лазер на красителе (585 нм) / Nd: YAG-лазер (1064 нм), александритовый лазер (755 нм) / Nd: YAG-лазер (1064 нм).

В лечении сосудистых образований используют также системы интенсивного импульсного света, которые в отличие от лазеров генерируют полихроматическое некогерентное излучение с длинами волн от 515 до 1200 нм. Впервые подобная система была применена в 1976 г. для лечения сосудистых пороков развития. Сначала излучение систем интенсивного импульсного света находилось в инфракрасной области спектра, что ограничивало их использование в клинической практике, так как очень часто приводило к повреждению эпидермиса, образованию рубцов и другим осложнениям. В 1990 г. появились новые лампы высокой интенсивности с фильтрами для инфракрасной области спектра, что значительно снижало риск возникновения побочных эффектов и осложнений. В коммерческую эксплуатацию в качестве медицинского оборудования системы интенсивного импульсного света были введены в 1994 г.

В последующие годы применение новых технических решений привело к повышению безопасности, расширению спектра показаний и упрощению эксплуатации. В настоящее время сосудистые образования кожи являются ключевым показанием для

IPL-терапии. Благодаря широкому диапазону длин волн излучение этих систем способно достигать сосудов-мишеней, расположенных в коже на разной глубине. Использование фильтров на 515, 550, 570, 590 нм эффективно в лечении телеангиэктазий, гемангиом и пламенеющих невусов.

Действие лазеров и источников некогерентного интенсивного импульсного света (IPL-систем), основано на принципе селективного фототермолиза. Целевым хромофором является оксигемоглобин, у которого имеются три основных пика поглощения — 418, 542 и 577 нм. Оптимальное поглощение находится в пределах 577—600 нм.

После поглощения лазерного излучения оксигемоглобином световая энергия преобразуется в тепловую энергию, что приводит к фотокоагуляции и тромбозу кровеносных сосудов. Если длительность импульса превышает время тепловой релаксации, происходит неселективное термическое повреждение периваскулярной соединительной ткани, а впоследствии к образованию рубцов. [6].

Для эффективной и безопасной фотокоагуляции сосудов важно учитывать ряд факторов: диаметр сосуда, глубину его расположения, площадь сосудистого образования, размер лазерного пятна, длительность импульса, фототип кожи и т. д.

### 1. Диаметр сосудов

При помощи лазерного и интенсивного импульсного света с разной степенью эффективности устраняются патологические сосуды — от 0,1 до 3 мм в диаметре.

### 2. Глубина залегания сосуда

Поверхностные сосуды на уровне сосочкового слоя дермы хорошо реагируют на излучение с длиной волны 577 и 585 нм. Сосуды, расположенные ниже сосочкового слоя дермы, поддаются терапии с помощью излучения с большей длиной волны — 600, 755, 800, 1064 нм.

### 3. Локализация сосудистого образования

Поверхностные телеангиэктазии красного цвета, расположенные в области лица, шеи и грудной клетки, поддаются терапии с помощью коротковолнового излучения 577 и 585 нм. Более глубоко расположенные сосуды синего цвета в области нижних конечностей, богатые дезоксигемоглобином, хорошо поглощают излучение с длиной волны 755, 800, 1064 нм. [12].

При обработке деликатных областей с тонкой кожей (периорбитальная область, шея) или зон, склонных к образованию рубцов (шея, передняя поверхность грудной клетки), требуется снижение плотности потока энергии на 10—20%. [13].

### 4. Возраст больных

Дети и подростки лучше реагируют на лечение по сравнению с взрослыми, что обусловлено мень-

шим диаметром сосудов и их расположением ближе к поверхности.

## 5. Фототип кожи

При лечении пациентов с III—V фототипами кожи следует учитывать конкурирующий с оксигемоглобином хромофор — меланин. В данном случае требуется эффективное охлаждение, большее количество импульсов, более длительные интервалы между ними и более высокая плотность потока энергии, так как эпидермальный меланин поглощает лазерную энергию.

Для безопасной и эффективной терапии сосудистых образований кожи важно правильно подобрать параметры излучения лазерных систем и источников интенсивного импульсного света. Они напрямую зависят от локализации сосудистого образования, его вида, глубины поражения, фототипа кожи, от типа используемой лазерной или IPL-системы. Для определения индивидуальных параметров излучения проводится тестовое воздействие.

### 1. Размер пятна

Большой размер светового пятна улучшает проникновение энергии в ткани и уменьшает степень ее рассеивания. Таким образом, при использовании светового пятна больших размеров происходит эффективная термокоагуляция больших и глубоко расположенных сосудов.

Малый размер светового пятна обладает высокой степенью рассеивания и поэтому используется в терапии небольших и поверхностных сосудов.

### 2. Плотность потока энергии

Плотность потока энергии — это плотность лазерного излучения, приходящаяся на единицу площади. Выбор параметров плотности потока энергии зависит от:

- цвета сосуда — для фотокоагуляции сосудов фиолетового и синего цвета требуется большая плотность потока энергии, чем для сосудов красного и розового цвета;
- размера сосуда — маленькие сосуды содержат небольшое количество оксигемоглобина, и для их обработки используется излучение с пятнами небольшого размера, характеризующееся высокой степенью рассеивания лазерной энергии, поэтому для эффективной фотокоагуляции нужны высокие значения плотности потока энергии;
- давления крови в сосуде — сосуды на носу и ногах характеризуются высоким внутрисосудистым давлением, поэтому для их термокоагуляции используются высокие значения плотности потока энергии.

### 3. Длительность импульса

Длительность импульса зависит от диаметра сосуда, времени термической релаксации сосудов и внутрисосудистого давления крови. Для сосудов

с диаметром от 10 до 100 мкм время термической релаксации составляет от 1 до 10 мс. Воздействие импульса, длительность которого превышает время термической релаксации, приводит к распространению тепла за пределы сосудов и повреждению окружающих тканей. Таким образом, чем меньше диаметр сосуда, тем более коротким должен быть импульс, и наоборот, чем больше диаметр сосуда, тем более длительным должен быть импульс. На длительность импульса влияет внутрисосудистое давление крови. Для эффективной термокоагуляции сосудов ног с высоким гидростатическим давлением наряду с высокими значениями плотности потока энергии требуется более длительный импульс [11].

В настоящее время существует несколько разновидностей лазерных и IPL-систем, которые применяются для лечения сосудистых образований.

### 1. Импульсный лазер на красителе (585 нм)

Импульсный лазер на красителе (PDL) наиболее широко используется для лечения сосудистых образований. Он излучает импульсный желтый свет с длиной волны 585 или 595 нм, с питанием от лампы-вспышки, с длительностью импульса от 0,45 до 40 мс в зависимости от модели лазера. Излучение ИЛК с длиной волны 585 нм проникает в сосочковый слой дермы на глубину 0,2 мм.

Использование PDL первого поколения с короткой длительностью импульса, малым размером пятна и высокой плотностью энергии часто сопровождалось осложнениями, особенно пурпурой, которая появлялась сразу после лечения и проходила в течение 5 дней. Последние модели PDL имеют длительность импульса 1,5–40 мс, большие размеры пятна эллиптической формы 2×7 мм и длины волн 590, 595 и 600 нм, что обеспечивает более глубокое проникновение лазерного излучения в кожу и высокую эффективность термокоагуляции.

В новом поколении PDL используется новая структура импульса, где каждый макроимпульс подразделяется на 6–8 микроимпульсов, что позволяет равномерно нагревать сосуды и снижает риск развития пурпуры. Спектр показаний к использованию PDL широк — это пламенеющие невусы, телеангиэктазии, пиогенные гранулемы, розацеа [2].

### 2. Лазер на иттриево-алюминиевом гранате с неодимом с длиной волны 1064 нм

Nd: YAG имеет длину волны 1064 нм. Благодаря большей длине волны излучение проникает довольно глубоко, что позволяет коагулировать крупные сосуды синего цвета на глубине 3–5 мм. Коэффициент поглощения оксигемоглобином излучения с длиной волны 1064 нм выше, чем у окружающих тканей. Эта разница в коэффициентах поглощения обеспечивает селективность обработки глубоких кровеносных сосудов. В недавно проведенных исследованиях было показано, что нагревание гемоглобина под действием лазерного излучения вызывает окисление его до мет-

гемоглобина, который в 3 раза лучше поглощает излучение с длиной волны 1064 нм. Таким образом, лучший терапевтический эффект оказывают последовательные, а не одиночные импульсы.

При обработке Nd: YAG-сосудов применяют переменный импульсный режим, размер пятна 3, 5, 7 и 10 мм, плотность потока энергии до 300 Дж/см<sup>2</sup>. Следует обеспечить адекватное охлаждение и местную анестезию обрабатываемой поверхности для уменьшения отека, боли и жжения, поскольку для эффективной термокоагуляции сосудов нужна высокая плотность энергии. Основными показаниями к применению Nd: YAG лазера служат розацеа, телеангиэктазии лица, гемангиомы, пламенеющие невусы, сенильные гемангиомы. Для поверхностных сосудистых образований размер пятна составляет 3 или 5 мм, для крупных и глубоких сосудов — 5 или 7 мм. Длительность импульса выбирают исходя из диаметра сосуда. Все параметры должны настраиваться индивидуально в зависимости от реакции кожи пациента на проводимую терапию [2].

### 3. Комбинированные лазеры

Применение комбинированного импульсного лазера на красителе (585 нм) и Nd: YAG-лазера (1064 нм), последовательно генерирующего импульсы двух длин волн, эффективно в лечении поверхностных и глубоких сосудистых образований. Излучение двух длин волн, следующих друг за другом, обладает синергическим эффектом при фотокоагуляции сосудов. В то же время побочные эффекты, характерные для применения этих двух лазеров по отдельности, — пурпура и отек — не возникают, так как используются субпурпурные дозы излучения для PDL и низкая плотность потока энергии у Nd: YAG-лазера, не вызывающая отека тканей. Излучение PDL превращает гемоглобин в метгемоглобин с образованием микросгустков крови, активно поглощающих в области 1064 нм. Это позволяет использовать низкие значения плотности потока энергии излучения Nd: YAG-лазера. В результате снижается риск образования рубцов и других побочных эффектов и улучшаются клинические результаты. Интервал между импульсами выставляется на основе индекса микроциркуляции, который должен быть таким, чтобы образующийся метгемоглобин оставался в сосудах [2].

Александритовый лазер (755 нм) / NdYAG-лазер (1064 нм) с последовательной генерацией импульсов двух длин волн.

Комбинированная система с александритовым лазером с длиной волны 755 нм и Nd: YAG-лазером с длиной волны 1064 нм последовательно генерирует импульсы двух длин волн: сначала 755 нм, достаточно глубоко проникающий в кожу, затем 1064 нм. С помощью данной установки тоже можно решать сосудистые проблемы: обрабатывать крупные, более 0,4 мм в диаметре, глубоко расположенные сосуды, ретикулярные вены на лице и ногах, гемангиомы, которые плохо поддаются лечению другими лазерами. Интер-

вал между импульсами можно менять. Сначала сосуд облучают александритовым лазером, с длиной волны 755 нм, при этом из гемоглобина образуются метгемоглобин и микросгустки крови и на 300—500% увеличивается поглощение веной-мишенью излучения с длиной волны 1064 нм. Благодаря этому плотность потока энергии излучения Nd: YAG-лазера может быть невысокой. Как результат — меньшая болезненность во время процедуры, меньшая отечность и высокая эффективность удаления глубоко расположенных вен. Возможные ограничения использования данного комбинированного лазера — пациенты с III—\$5 фототипами кожи: поскольку пик поглощения меланина находится в области 755 нм, у данной категории пациентов развиваются нарушения пигментации кожи обрабатываемых участков.

#### 4. Источники интенсивного импульсного света

Источник интенсивного импульсного света генерирует некогерентное полихроматическое излучение с длинами волн от 500 до 1200 нм. Сосудистые образования являются ключевым показателем для терапии с помощью интенсивного света. Для лечения сосудистых образований разного цвета применяют фильтры на 515, 550, 570, 590 нм. Длительность импульса и интервал между импульсами можно менять. Размер пятна достаточно велик, поэтому сосудистые образования, занимающие большую площадь, можно лечить эффективно и быстро с меньшим дискомфортом. С другой стороны, большие размеры пятна увеличивают риск развития побочных эффектов. Излучение, генерируемое источниками интенсивного света, характеризуется широким диапазоном длин волн, благодаря чему проникает на разную глубину: волны большей длины проникают в глубокие слои кожи и воздействуют на расположенные там сосуды, волны меньшей длины коагулируют поверхностные сосуды. Однако не стоит забывать, что в глубоких слоях кожи уровень поглощения излучения оксигемоглобином снижается, поэтому для эффективной фотокоагуляции сосудов необходимо увеличивать плотность потока энергии. Длительность импульса у источников интенсивного импульсного света достаточно большая — от 2 до 100 мс. В новых IPL-системах импульс делится на микроимпульсы. При этом число, длительность и время задержки микроимпульсов в серии можно менять, что обеспечивает охлаждение кожи во время вспышки, сводит к минимуму болезненность и ведет к равномерному нагреванию и коагуляции сосуда [2].

В связи с быстрым рассеиванием светового пучка для эффективного лечения насадка устройства должна плотно контактировать с кожей; следовательно, врач не может наблюдать за реакцией сосудов во время вспышки. Кроме того, относительно большая площадь рабочей поверхности устройства ограничивает маневрирование, особенно на вогнутых и выпуклых поверхностях, например крыльях носа. Достаточно большой вес манипулы может при-

вести к сжатию тонких поверхностных сосудов, что отражается на эффективности лечения. В настоящее время источники интенсивного импульсного света успешно используются для лечения пламенеющих невусов, телеангиэктазий, розацеа [11].

Практическими исследованиями установлено, что среди пациентов с розацеа чаще выявляется эритематозно-телеангиэктатическая (40%), папулезная (34%), пустулезная (22%) и гипертрофическая (6%) стадии. При установленных гемодинамических нарушениях у больных с розацеа преобладают: вазодилатационный тип микроциркуляции (35%) больных, спастически-застойный тип МЦ (58%) и атонически-застойный тип МЦ (7%) больных. Определено, что под действием высокоинтенсивного лазерного излучения у больных розацеа при всех формах происходит компенсация исходных микроциркуляторных нарушений, наиболее выраженная у пациентов с атонически-застойным типом. Также выяснено, что эффективность селективной лазерной коагуляции сосудов в лечении у пациентов с розацеа составляет: 88% с эритематозно-телеангиэктатической формой, 83,7% — с папулезной, 76,3% — с пустулезной формой и 62,7% — с инфильтративно-пролиферативной. Клинический эффект у больных с розацеа сохраняется в течение трех лет у 21% пациентов. Выявлено повышение качества жизни у пациентов с розацеа при лечении высокоинтенсивным лазерным излучением.

Таким образом, высокоинтенсивное лазерное излучение позволяет значительно сократить сроки разрешения клинических проявлений заболевания и снизить вероятность возникновения рецидивов у пациентов с розацеа. Использование оценки микроциркуляции с помощью лазерной доплеровской флоуметрии позволяет провести объективный анализ эффективности селективной лазерной коагуляции.

Повышение качества жизни у пациентов с розацеа позволяет рекомендовать высокоинтенсивное лазерное излучение для лечения данного заболевания. Определены оптимальные параметры лечения пациентов с различными стадиями розацеа с помощью высокоинтенсивного лазерного излучения.

#### Выводы

1. Лечение пациентов с розацеа должно быть комплексным, учитывающим все патогенетические звенья в развитии заболевания у каждого конкретного больного.
2. Учитывая то, что сосудистый компонент является ведущим в патогенезе заболевания, применение высокоинтенсивного лазерного излучения может быть рекомендовано в качестве метода выбора для деструкции расширенных патологических сосудов и купирования воспалительных процессов в дерме при розацеа.
3. Для деструкции сосудов при работе с IPL целесообразно использовать следующие параметры лазерного излучения: длина волны с максимальным коэффициентом абсорбции оксигемогло-

- бина в диапазонах 500—670 nm и 870—1200 nm плотность энергии от 5 до 70 Дж см<sup>2</sup>, продолжительность импульса до 100 мсек, в зависимости от калибра сосуда. Подбор конкретных параметров лазерного излучения должен осуществляться в каждом случае индивидуально на основании тестовой пробы, фототипа кожи и стадии розацеа. Критериями их эффективности являются изменение цвета сосуда, его исчезновение или разрушение.
4. Общий курс лазеротерапии составляет 1—2 процедуры с интервалом 7—10 дней.
  5. Для объективной оценки состояния микроциркуляторного русла кожи лица и эффективности лечения рекомендуется использовать метод лазерной доплеровской флоуметрии.
  6. Электронная фотосъемка пациентов до и после лечения наглядно отражает его результаты и необходима для составления фотоархива.

#### Литература

1. Потекаев Н. Н. Акне и розацеа, Бином, М.2007, С.110—142.
2. Потекаев Н. Н., Круглова Л. С. Лазер в дерматологии и косметологии, МДВ, М.2012, С.174—177.
3. Скрипкин Ю. К. Кожные и венерические болезни, Триада, 2007. — С.128—130.
4. Петрищев Н. Н. Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний, — М. — 1999. — 86с.
5. Биткина О. А. Озоно-кислородная терапия розацеа. Материалы VIII Международного симпозиума по эстетической медицине. — М., 2009. — С. 60—62.
6. Барабанов Л. Г. Применение изотретиноина в терапии розацеа. — М. — 2009. — С.65—79.
7. Бархаган З. С. Диагностика к контролируемая терапия нарушений гемостаза 2-е изд. — М.: Ньюдиамед, 2001. — С.11—12.
8. Ключарева С. В., Коррекция гемодинамических нарушений при розацеа высокоинтенсивным лазерным излучением. Автореф.канд.мед.наук. — М. — 2010. — 24с.
9. Волкова Е. Н., Розацеа: новые подходы к старым проблемам, Российский журнал кожных и венерических болезней. —2010. —2010. — С.25—28.
10. Лазеро- и светолечение. Под редакцией Дж. С. Доувера-М.: Рид Элсивер, 2010; С.1—31.
11. Михайлова Н. С. Лазеры и источники интенсивного импульсного света в лечении сосудистой патологии. Практические рекомендации. Журнал Лазеры и эстетика. —2012. —№ 3.С.58—67.
12. Ключарева С.В., Дубровина А. А., Лалаева А. М. Роль лазерных технологий в повышении качества лечения розацеа. Материалы X Всероссийской конференции дерматовенерологов. — М., 2006. — С.31.
13. Дубровина А.А., Ключарева С. В. Опыт применения высокоинтенсивного лазерного излучения в лечении сосудистой патологии при розацеа. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. — 2011. — № 2. — С. 47—53.
14. Altshuler G. Intense pulsed light and laser treatment of facial telangiectasias and dyspigmentation: Some theoretical and practical comparisons. Dermatol Surg, 2005.
15. Garden J. M., Bakus A. D. Laser treatment of portwine stains and hemangiomas. Dermatol Clin 1997; 15:373—383.
16. Buccij., Goldberg D. Past, present and future: Vascular lasers/light devices. Cosmet Laser Ther 2006; 8:149—153.
17. Ключарева С.В., Дубровина А. А. Выбор типа лазера при лечении различных кожных патологий. KOSMETIK international: материалы VI Международного конгресса. — М., 2007. — С. 111—112.
18. Ключарева С.В., Дубровина А. А., Лалаева А. М. Комплексный метод лечения розовых угрей. Состояние здоровья населения и факторы риска: сб. науч. тр. — СПб., —2007. — С. 39—40.
19. Дубровина А. А. Гемодинамические нарушения при розацеа и их коррекция посредством высокоинтенсивного лазерного излучения. Материалы научных трудов симпозиума Национального Альянса дерматологов и косметологов. — Ростов-на-Дону, 2008. — С.59—60
20. Ключарева С. В. Селективные методы терапии акне, розацеа, гиперпигментации. Материалы научных трудов I международного форума медицины и красоты. — М., 2008. — С. 145—147.
21. Дубровина А. А. Коррекция гемодинамических нарушений при розацеа посредством высокоэнергетического лазерного излучения. Исследования и разработки по приоритетным направлениям в медицине: сб. науч. трудов. — СПб., 2008. С.86—87.
22. Ключарева С.В., Данилов С. И., Мамонтова Е. А. Опыт лечения лазерами сосудистой патологии кожи. Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова. — 2008. — № 4. — С. 228—232.
23. Ильина И. В. Патогенетическое обоснование и совершенствование лечения розацеа.//Автореф. канд. мед. наук. —2012. —24с.
24. Ключарева С.В., Дубровина А. А. Лазеротерапия новообразований кожи и осложнения в практике дерматокосметолога. Социально значимые заболевания в дерматовенерологии — Диагностика, терапия, профилактика: сб. науч. тр. — М., 2006. — С. 79—80.

## НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ФИТОТЕРАПИИ ПСОРИАТИЧЕСКОГО ПОЛИАРТРИТА

**В. Ф. Корсун, Е. В. Корсун**

*Кафедра фитотерапии РУДН, г. Москва*

- Резюме.** В статье проведена оценка клинической эффективности 47 больных псориазом полиартритом с использованием комплекса лекарственных средств растений. Предложенная методика лечения псориазического полиартрита показала свою высокую эффективность и хорошую переносимость.
- Ключевые слова:** псориаз, полиартрит, фитотерапия, лечение травами
- Summary.** The estimation of clinical efficiency 47 sick psoriatic polyarthrititis with use of a complex of medicinal plants means is spent. The offered technique of treatment psoriatic polyarthrititis has appeared is effective enough, economic and is well transferred by patients.
- Key words:** Psoriasis, poliarthritis, phytoterapy, grass treatment.

Псориазический артрит (псориазическая артропатия) — хроническое воспалительное заболевание суставов, ассоциированное с псориазом. Заболевание относится к группе серонегативных спондилоартритов. Оно является одним из самых распространенных осложнений псориазической болезни. Актуальность и социальная значимость проблемы псориазического артрита (ПА) определяется тем, что заболевание нередко является причиной нетрудоспособности и инвалидизации у пациентов различного, чаще пожилого возраста.

Поражение суставов при псориазе регистрируется у 5—25% больных. По современным представлениям, специфическим для псориаза костно-суставным изменением следует считать только псориазический артрит. В его основе лежит не воспалительный, а дегенеративный процесс с вовлечением генетических, метаболических и аутоиммунных изменений (5) на фоне лимфотропной ретровирусной инфекции (4).

Лечение псориазического полиартрита до настоящего времени проводится патогенетическими и симптоматическими средствами. Известно использование для лечения полиартрита (инфекционного, неспецифического, ревматоидного, псориазического и др.) антибиотиков, глюкокортикоидов, ретиноидов, нестероидных противовоспалительных препаратов, комплекса витаминов и пр. (5).

В последние годы значительно расширился и научный и практический интерес к поиску и использованию природных средств, обладающих противомикробной, противовирусной и иммуномодулирующей активностью. В значительной степени этому соответствуют растительные лектины, которые являются сложными белками, металлосодержащими гликопротеидами (2). В НАН Украины и Белоруссии отмечено, что лектины ряда растений обладают выраженной противомикробной, противовирусной и интерферогенной активностью (3).

Нами составлен, апробирован новый фитолектиновый сбор «Хитокор» с хитозаном (водорастворимым панцирем дальневосточного краба) в виде таблеток (1). Последний компонент потенцирует дей-

ствие растительного сбора, способствует более эффективному действию лекарственных трав. Препарат содержит хитозан, цветки кипрея, календулы, кукурузные рыльца, листья шалфея, котовник и др., приготовленные по оригинальной технологии Института химической физики РАН. В результате исследований, проведенных в НИЦ эпидемиологии и микробиологии МЗ РБ, Институте фитотерапии установлено, что компоненты сбора «ХитоКор» активно блокируют герпетическую инфекцию, действуя на репродуктивный цикл вируса герпеса (2, 3).

На протяжении ряда лет нами в терапии псориазического полиартрита использует следующая методика.

1. Настой из сбора трав (листья земляники — 4 части, брусники — 2, эвкалипта — 2, цветки ромашки — 4, почки тополя или березы — 2, трава фиалки трехцветной — 4, корень солодки) — 2. 2 столовые ложки смеси залить 0,5 л кипятка, кипятить на водяной бане в течение 30 минут, настоять 15 минут, процедить и принимать по 1/2 стакана 3—4 раза в день после еды на протяжении 2—3 месяцев.
2. Флорента (водный экстракт хвои сибирской пихты) по 1 чайной ложке утром и вечером.
3. Хитокор по 2 таблетки 3 раза в день перед едой, запивая 1% кефиром.
4. Фитофонофорез с антиартритическим линиментом алором на болезненные участки через день. На курс лечения — до 20 сеансов.
5. Массаж (после анализа крови на протромбин) с линиментом алором через день. На курс — до 15 сеансов.
6. Ежедневно — разгрузочные дни с посещением фитопаросауны (курс — 10—15 сеансов).

На протяжении 3 лет нами наблюдалось 47 человек больных псориазом, в том числе 42 страдали патологией костно-мышечной системы, включая и тяжелые формы псориазического полиартрита (19 человек) с наличием выраженной неподвижности. Патологический процесс носил распространенный характер у 44 и локализованный — у 3 пациентов.



Показания, длительность лечения и эффективность терапии контролировалась врачами-дерматологами и ревматологами. В качестве лабораторных тестов использовались показатели крови (СОЭ, С — реактивный белок, С4 — комплемент, уровень сиаловых кислот и др.).

Лечение у 45 человек проводилось в амбулаторных условиях. Курс лечения составлял до 3 месяцев. Использование растительных средств пациенты переносили хорошо. Не было отмечено каких-либо побочных явлений на всём протяжении курса лечения. У 3 больных отмечено клиническое выздоровление, значительное улучшение было у 32, улучшение — у 8 и без эффекта — у 4 человек.

При сборе анамнеза до и после лечения, получения результатов инструментального и лабораторного обследования эффективность проводимой терапии оценивают с использованием субъективных данных, сведений иридологического обследования, компьютерных сведений по системе ЭКСИ или вычисления индекса эффективности комплексной фитотерапии. При сборе анамнеза и дополнительных исследований устанавливается суммарный индекс в пределах 20—24 баллов, что принималось условно за 100%. После проведения 70-ти дневного комплексного курса лечения и 10 сеансов фитопарасауны количественный индекс составлял 40—60 баллов. Производили перерасчет суммы баллов до и после лечения, что и служило показателем эффективности комплексной фитотерапии (В. Ф. Корсун и соавт.).

**Клинический случай.** Больной Е., 59 лет, пенсионер, житель Ингушетии. Доставлен на носилках.

Страдает псориатическим полиартритом в течение 8 лет. Неоднократно лечился в Республиканской клинической больнице, где проводилось разнообразное медикаментозное лечение (комплекс витаминов, метипред, салицилаты и др.). Улучшение состояния наступало на 2—3 месяцев в виде уменьшения болей, возможности передвигаться по комнате и самостоятельно обслуживать себя. При поступлении на лечение в фитоцентре проведено стационарное фитопаролечение ежедневно в течение 8 дней. В заключении проведенного лечения отмечено резкое снижение боли, размеров суставов. Восстановилась возможность передвигаться самостоятельно.

**Выводы.** Предложенная методика лечения псориатического полиартрита с комплексным использованием средств растительного происхождения достаточно эффективна, экономически выгодна, хорошо переносится больными.

#### Литература

1. Корсун В. Ф., Корсун Е. В. Средство для нормализации гомеостаза при лечении полиартрита (его варианты) и способ лечения полиартрита: Патент RU № 2204404—2003.
2. Корсун В. Ф., Корсун Е. В., Киселев А. В. Фитолектины — новый путь борьбы с вирусными инфекциями // Матер. конф. «Здоровье — 2003». — М., 2003. — С.30—40.
3. Корсун В. Ф., Лахтин В. М., Корсун Е. В., Мицконас А. Фитолектины. — М., 2007. — 288 с.
4. Корсун В. Ф., Кубанова А. А., Корсун Е. В. Вирусология и фитотерапия псориаза. — СПб., 2009. — 368 с.
5. Мордовцев В. Н. и др. Псориаз. — Кишинев, 1991. — 184 с.

## ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ВИРУСНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ

*Е. В. Селезнева, А. Н. Хлебникова, Г. Э. Баграмова, Т. Г. Седова*

*ПМГМУ им. Сеченова И. М., РУДН*

Уровень пролиферативной активности (ПА) клеток считают одним из наиболее показательных маркеров агрессивного роста опухоли. Многочисленные исследования опухолей из различных тканей свидетельствуют об относительно невысокой ПА клеток доброкачественных новообразований, в то время как злокачественные процессы имеют высокий уровень пролиферации [1, 2]. ПА возрастает в низкодифференцированных опухолях по сравнению с высокодифференцированными [3]. Так, ПА рака молочной железы в 5 раз выше, чем в доброкачественных образованиях, и достоверно увеличивается в рецидивных опухолях, а также по мере нарастания степени атипии клеток [4, 5]. Оценку ПА клеток применяют в диагностике опухолевых процессов, в определении прогноза, диктующих стратегию и тактику лечения. Например, установлено, что уровень экспрессии

Ki-67 может быть успешно использован для дифференциальной диагностики доброкачественных и анапластических астроцитом, особенно в биоптатах малого объема [6]. В случае множественных миелом, индекс пролиферации Ki-67 коррелирует с течением заболевания и используется для дифференциальной диагностики с моноклональными гаммапатиями неизвестной этиологии [7, 8]. Для саркомы мягких тканей, белок Ki-67 является важным маркером, как в определении продолжительности жизни больного, так и возможного метастазирования опухоли [9—12]. Особое значение экспрессия Ki-67 имеет при раке простаты. В данном случае протеин Ki-67 является самостоятельным и независимым маркером в определении продолжительности жизни больного при любой стадии злокачественного процесса [13—15]. Кроме того, для пациентов с трансуретральной ре-

зекцией простаты и радикальной простатэктомией, повышенный уровень Ki-67 является критерием рецидива или метастазирования опухоли в регионарные лимфоузлы [16—21].

Вирусы папилломы человека (ВПЧ) способны подчинять клеточные механизмы репликации задачам усиления вирусной репродукции. Известно, что ВПЧ-инфекция индуцирует экспрессию таких пролиферативных антигенов, как Ki-67 и антиген ядер пролиферирующих клеток (АЯПК) в нереплицирующихся дифференцированных кератиноцитах. При проведении иммуногистохимического исследования экспрессии Ki-67 и АЯПК в 38 образцах остроконечных кондилом, полученных от лиц, инфицированных ВПЧ 6/11, экспрессия Ki-67 и АЯПК отмечена в парабазальных и дифференцированных клетках верхнего слоя эпителия 38 и 33 образцов остроконечных кондилом соответственно [22]. Это свидетельствует, что ВПЧ затрагивает экспрессию Ki-67 и АЯПК, повышая способность кератиноцитов к репликации. Многочисленные исследования свидетельствуют, что уровень пролиферативной активности клеток возрастает в зависимости от степени дисплазии эпителия. В нормальном цервикальном эпителии индекс Ki-67 составлял 28,57%, тогда как при цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) I и CIN II/III 38,46% и 100%, соответственно [23]. Индекс Ki-67 при плоскоклеточной карциноме шейки матки был на уровне 96,49%. Показатели индекса пролиферации нормального эпителия и CIN I были статистически достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем CIN II/III и плоскоклеточной карциномы. Увеличение индекса пролиферации в зависимости от уровня прогрессии цервикальной неоплазии отмечено и другими исследователями [24].

Целью настоящего исследования явилось изучение пролиферативной активности кератиноцитов в доброкачественных вирусных новообразованиях кожи, актиническом кератозе (АК), болезни Боуэна (ББ).

В исследование был включен биопсийный материал пораженной кожи, взятый у 12 больных бородавками, 8 больных остроконечными кондиломами, 10 пациентов с ББ и у 20 больных с АК. Проводили иммуногистохимическое исследование по стандартному протоколу, в котором использовали антитела к Ki-67 ДАКО, 1:200. Индекс пролиферации Ki-67 определяли как среднее значение от числа меченых ядер на 100 учтенных, пролиферативная активность кератиноцитов оценивалась как низкая (до 30% меченых ядер на 100 учтенных), средняя (30%-60% ядер) и высокая (>60% ядер).

Индекс Ki-67 в вульгарных бородавках варьировал от 3% до 23,2%, средний индекс составлял  $17,2 \pm 5,4\%$ . Во всех случаях отмечали низкую пролиферативную активность клеток. Проллиферирующие клетки располагались в базальном слое эпидермиса. В остроконечных кондиломах индекс Ki-67 варьировал от 11,6% до 40,4%, среднее значение  $27,8 \pm 6,1\%$ . В 1/3 случаев отмечали среднюю пролиферативную активность клеток, пролиферирующие клетки отме-

чали базально и супрабазально. Индекс пролиферации при АК варьировал от 11,5% до 48,4%. Средний индекс пролиферации — составил  $30,9 \pm 11,4\%$ . Низкая пролиферативная активность клеток отмечалась в 53% случаях, при этом экспрессия Ki-67 наблюдалась в базальном и супрабазальном слоях. Средняя пролиферативная активность регистрировалась в 47% случаях, а распределение Ki-67 визуализировалось до зернистого слоя эпидермиса. Индекс пролиферации при ББ варьировал от 33,3% до 60%. Средний индекс пролиферации составил  $44,7 \pm 8,2\%$ . Во всех препаратах отмечалась средняя пролиферативная активность клеток, при этом, в 9 (90%) случаях экспрессия Ki-67 визуализировалась на полную толщину эпидермиса на всем его протяжении, и только в 10% препаратах — распределение маркера выявлялось до зернистого слоя.

Таким образом, пролиферативная активность является одной из наиболее важных фенотипических характеристик, в значительной степени определяющих скорость роста и злокачественный потенциал. В бородавках и остроконечных кондиломах, которые являются доброкачественными образованиями, индекс пролиферации составлял  $17,2 \pm 5,4\%$  и  $27,8 \pm 6,1\%$  соответственно. В факультативном предраке, к которому относят актинический кератоз, данный показатель составлял  $30,9 \pm 11,4\%$ . При болезни Боуэна, которая является раком *in situ*, индекс Ki-67 повышался до  $44,7 \pm 8,2\%$ . Повышение уровня пролиферации является объективным признаком более быстрого и агрессивного развития патологических очагов, что является значимым критерием для определения прогноза заболевания.

#### Литература

1. Chaichamnan K., Satayasontorn K., Puttanupaab S., Attainsee A. Malignant proliferating trichilemmal tumors with CD34 expression. *J Med Assoc Thai.* 2011;93 (Suppl): S28—34.
2. Nazarian R.M., Kapur P., Rakheja D., Piris A., et al. Atypical and malignant hidradenomas: a histological and immunohistochemical study. *Mod Pathol.* 2009;22:600—610.
3. Jensen V, Prasad AR, Smith A, Raju M, et al. Prognostic criteria for squamous cell cancer of the skin. *J Surg Res.* 2010;159:509—516.
4. Упоров А. В., Семилазов В. Ф., Пожариский К. М. Иммуногистохимическое изучение клеток рака молочной железы с импользованием разных маркеров пролиферации. *Арх. патологии.* 2000. № 2. С.26—30.
5. Волченко Н. Н., Завалишина Л. Э. Шимбирева И. Б., Франк Г. А. Иммуноморфологическая характеристика первичных и рецидивных опухолей молочной железы. *Арх. патологии.* 1998. № 4, С. 4—7.
6. Коршунов А. Г., Сычева Р. В. Иммуногистохимическое изучение экспрессии антигена ядер пролиферирующих клеток в астроцитарных глиомах больших полушарий головного мозга. *Арх. патологии.* 1996; № 2. С.32—37.
7. Drach J, Gattringer C, Glassl H, Drach D, Huber H. The biological and clinical significance of the Ki-67 growth fraction in multiple myeloma. *Hematol Oncol* 1992; 10:125—134.

8. Miguel-Garcia A, Matutes E, Tarin F, Garcia-Talavera J, Miguel-Sosa A, Carbonell F, Catovsky D. Circulating Ki-67 positive lymphocytes in multiple myeloma and benign monoclonal gammopathy. *J Clin Pathol* 1995; 48:835—839.
9. Ueda T, Aozasa K, Tsujimoto M, Ohsawa M, Uchida A, Aoki Y, Ono K, Matsumoto K. Prognostic significance of Ki-67 reactivity in soft tissue sarcomas. *Cancer* 1989; 63:1607—1611
10. Rudolph P, Kellner U, Chassevent A, Collin F, Bonichon F, Parwaresch R, Coindre JM. Prognostic relevance of a novel proliferation marker, Ki-S11, for soft-tissue sarcoma: a multivariate study. *Am J Pathol* 1997; 150:1997—2007.
11. Heslin MJ, Cordon-Cardo C, Lewis JJ, Woodruff JM, Brennan MF. Ki-67 detected by MIB-1 predicts distant metastasis and tumor mortality in primary, high grade extremity soft tissue sarcoma. *Cancer* 1998;83:490—497
12. Huuhtanen RL, Blomqvist CP, Wiklund TA, Bohling TO, Virolainen MJ, Tukiainen EJ, Tribukait B, Andersson LC. Comparison of the Ki-67 score and S-phase fraction as prognostic variables in soft-tissue sarcoma. *Br J Cancer* 1999; 79:945—951
13. Aaltomaa S, Lipponen P, Vesalainen S, Ala-Opas M, Eskelinen M, Syrj nen K. Value of Ki-67 immunolabelling as a prognostic factor in prostate cancer. *Eur Urol* 1997; 32:410—415.
14. Borre M, Bentzen SM, Nerstr m B, Overgaard J. Tumor cell proliferation and survival in patients with prostate cancer followed expectantly. *J Urol* 1998; 159:1609—1614.
15. Bubendorf L, Tapia C, Gasser TC, Casella R, Grunder B, Moch H, Mihatsch MJ, Sauter G. Ki-67 labeling index in core needle biopsies independently predicts tumor-specific survival in prostate cancer. *Hum Pathol* 1998; 29:949—954
16. Bettencourt M—C, Bauer JJ, Sesterhenn IA, Mostofi FK, McLeod DG, Moul JW. Ki-67 expression is a prognostic marker of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Urol* 1996; 156:1064—1068.
17. Bubendorf L, Sauter G, Moch H, Schmid HP, Gasser TC, Jordan P, Mihatsch MJ. Ki-67 labelling index: an independent predictor of progression in prostate cancer treated by radical prostatectomy. *J Pathol* 1996; 178:437—441.
18. Moul JW, Bettencourt M—C, Sesterhenn IA, Mostofi FK, McLeod DG, Srivastava S, Bauer JJ. Protein expression of p53, bcl-2, and Ki-67 (MIB-1) as prognostic biomarkers in patients with surgically treated, clinically localized prostate cancer. *Surgery* 1996; 120:159—166.
19. Keshgegian AA, Johnston E, Cnaan A. Bcl-2 oncoprotein positivity and high MIB-1 (Ki-67) proliferative rate are independent predictive markers for recurrence in prostate carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1998; 110:443—449.
20. Bai XZ, Masters JR, O'Donoghue N, Kirby R, Pan LX, Young M, Stafford M, Parkinson MC. Prognostic markers in clinically localised prostate cancer. *Int J Oncol* 1999; 14:785—791.
21. Stattin P, Damber J-E, Karlberg L, Bergh A. Cell proliferation assessed by Ki-67 immunoreactivity on formalin fixed tissues is a predictive factor for survival in prostate cancer. *J Urol* 1997; 157:219—222.
22. Mate JL; Ariza A; Roca X, Lopez D; Ferrandiz C; Perez Piteira J; Navas Palacios JJ. Expression patterns of cyclins D1 and E in condyloma acuminatum in comparison with psoriatic proliferative lesions. *J Pathol* 1998; 184:83—88
23. Nai MM, Yin RT, Xie C, Kang DY, Tang XL. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. The expression of RhoC and Ki-67 in cervical intraepithelial neoplasia and squamous carcinoma of cervix. 2009; 40:236—239.
24. Queiroz C, Silva TC, Alves VA, Villa LL, Costa MC, Travassos AG, Filho JB, Studart E, Cheto T, de Freitas LA. Comparative study of the expression of cellular cycle proteins in cervical intraepithelial lesions. *Pathol Res Pract*. 2006; 202:731—737.

# КОРРЕКЦИЯ ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

*Л. С. Круглова, О. В. Жукова, А. В. Мимов, О. Н. Померанцев, С. А. Шустов*

*Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента  
здравоохранения г. Москвы  
Академия Научной Красоты*

**Резюме.** Значительное место в косметологии и дерматологии занимают сосудистые образования кожи. Наибольшую часть составляют так называемые телеангиэктазии. Наиболее эффективными методами лечения телеангиэктазий нижних конечностей являются склеротерапия и лазерная фотокоагуляция, действующими началами которых являются, соответственно, химическая реакция и электромагнитное излучение. В статье представлена сравнительная оценка эффективности терапии телеангиэктазий склеротерапией и лазерной фотокоагуляцией.

**Ключевые слова:** телеангиэктазии, склеротерапия, чрезкожная лазерная фотокоагуляция, Nd: YAG лазер.  
**Summary.** Significant place in cosmetology and dermatology for Niemann vascular formation of the skin. Constitute the largest part of the so-called telangiectasia. The most effective treatment of telangiectasia lower extremities are sclerotherapy and laser photocoagulation operating in chemical reactions and electro magnetic radiation. The article presents a comparative evaluation of the effectiveness of therapy telangiectasia sclerotherapy and laser photocoagulation.

**Key words:** telangiectasia, sclerotherapy, percutaneous laser photocoagulation, Nd: YAG laser

### Классификация телеангиэктазий и причины их возникновения.

Значительное место в косметологии и дерматологии занимают сосудистые образования кожи. Наибольшую часть составляют так называемые телеангиэктазии. Телеангиэктазии (teleangiectasiae) — стойкое расширение сосудов малого калибра между эпидермисом и гиподермой. Название происходит от греч. telos — окончание, angion — сосуд, ectasis — растягивание, расширение [1]. Впервые термин телеангиэктазия был введен доктором Von Graft в 1807 году для описания поверхностного сосуда кожи, видимого человеческим глазом. Как правило, это сосуды, диаметр которых составляет 0,1—1 мм. [2].

В 1996 г. телеангиэктазии были отнесены к хронической пограничной патологии нижних конечностей (Международная классификация хронической венозной недостаточности — Clinical Ecological Anatomical Pathophysiological, CEAP), что определяет возможность их медицинской коррекции как хирургом, так и дерматологом. Существуют различия в оценке значимости обсуждаемой патологии медиками и пациентами. Отмечается, что большинство врачей считают больных данной категории «несерьезными», так как класс CEAP не требует хирургической операции. Кроме того, телеангиэктазии зачастую характеризуются резистентностью к склеротерапии и склонностью к рецидивированию. Это также является одной из причин недостаточного интереса врачей к данной группе пациентов, что нашло отражение в малом количестве исследований и публикаций по указанной проблеме [3].

Однако, эта точка зрения не разделяется больными, которые воспринимают телеангиэктазии минимум как эстетические проблемы, но часто еще и предполагают, что это — манифестация серьезного заболевания сосудов [3]. Телеангиэктазии на нижних конечностях можно встретить у большей части взрослого населения. При этом их частота связана с возрастом. Телеангиэктазии на нижних конечностях можно встретить преимущественно у женщин в зрелом и преклонном возрасте. В возрасте до 30 лет их обнаруживают в 8%, к 50 годам — в 41%, к 70 годам — в 72%. У мужчин эти показатели равны 1%, 24% и 43%, соответственно.

Телеангиэктазии могут быть разного цвета: красного, синего, темно-фиолетового и, как правило, образованы поверхностными капиллярными петлями. Размер и цвет телеангиэктазий во многом определяется их происхождением. Красные тонкие телеангиэктазии, не выступающие над поверхностью кожи, обычно развиваются из капилляров и артериол. Диаметр капиллярной телеангиэктазии менее 0,2 мм. Синие, более широкие и часто выступающие над поверхностью кожи телеангиэктазии обычно формируются из венул. Иногда происходит трансформация внешнего вида капиллярных телеангиэктазий. Из первоначально тонких и красных они становятся синими, что связано с «забросом» в них крови со стороны венозной части капиллярной петли в условиях хронического повышения гидростатического давления. Существует много классификаций телеангиэктазии. В клинической практике удобна классифика-

ция Redisch и Pelsler, согласно которой их разделяют на 4 типа:

- I тип: простые или синусовые (линейные)
- II тип: древовидные
- III тип: звездчатые или паукообразные
- IV тип: пятнообразные или пантиформные.

#### Виды телеангиэктазий



Линейные (простые)



Древовидные



Звездчатые (паукоподобные)



Пятнистые

Красные линейные телеангиэктазии нередко обнаруживаются на лице, особенно на носу и щеках. На ногах чаще всего появляются красные и синие линейные и древовидные телеангиэктазии. Паукообразные типы сосудов обычно красные, поскольку состоят из центральной питающей артериолы, от которой в радиальном направлении расходятся множество расширенных капилляров. Пятнистые телеангиэктазии нередко могут иметь место при коллагенозах и некоторых других заболеваниях. Часто можно наблюдать два характерных варианта их расположения.

При первом варианте, типичном для внутренней поверхности бедра, расширенные сосуды имеют линейный тип и располагаются параллельно. Питающая их глуболежащая ретикулярная вена находится, как правило, проксимально.

При втором варианте телеангиэктазии, чаще древовидной формы, сосуды располагаются по окружности, а питающая ретикулярная вена подходит к ним дистально. Такой вариант обычно обнаруживается на наружной поверхности бедра. Учет типов и вариантов телеангиэктазий очень важен для их правильного устранения лечения. Телеангиэктазии — это чрезвычайно распространенное поражение кожи, особенно у женщин, многие из которых воспринимают их, в первую очередь, как косметический недостаток. Что же такое телеангиэктазии: косметический дефект или болезнь? Ответ на этот вопрос во многом зависит от понимания причины их появления и механизмов развития. Все телеангиэктазии можно разделить на врожденные и приобретенные. В возникновении новых и расширении существующих сосудов дермы значительную роль играют многие факторы. В конечном итоге, приобретенные телеангиэктазии формируются в результате выделения или активации

различных вазоактивных агентов, таких, например, как гормоны, гистамин и другие, под влиянием множества условий, включая аноксию, инфекции, некоторые физические факторы. Поэтому, во многих случаях телеангиэктазии после устранения вызвавшего их фактора остаются по существу только косметическим дефектом. Однако существуют многочисленные ситуации, при которых расширенные сосуды кожи являются одним из проявлений значительно более серьезной проблемы. Задачей врача при этом становится выявление и лечение этого заболевания.

Чаще всего телеангиэктазии обнаруживают на кожных покровах, реже в зонах слизистой оболочки полости рта, носа, желудочно-кишечного тракта, дыхательной и мочеполовой систем. В редких случаях диагностируются единичные висцеральные телеангиэктазии [4]. Нередко они могут сочетаться с другими сосудистыми аномалиями (ангиомы, артериовенозные аневризмы, шунты). В одних случаях телеангиэктазии могут быть проявлением заболевания, в других — отражать суть синдрома. Эти сосудистые изменения могут носить приобретенный, врожденный и наследственный характер [4]. В возникновении новых и расширении существующих сосудов дермы значительную роль играют многие факторы [4,5]. Полагают, что приобретенные телеангиэктазии формируются в результате выделения или активации различных вазоактивных веществ, таких как гормоны, гистамин, серотонин и др., под влиянием множества условий, включая аноксию, инфекции, некоторые физические факторы [1,2]. Поэтому во многих случаях телеангиэктазии после устранения вызвавшего их фактора остаются по существу только косметическим дефектом [6,7]. Однако существуют многочисленные ситуации, при которых расширенные сосуды кожи служат одним из проявлений значительно более тяжелого заболевания [6,7]. Задачей врача при этом становится выявление и лечение этого заболевания. В таблице приведены основные причины возникновения телеангиэктазий [7]. Наиболее распространенными причинами, приводящими к развитию телеангиэктазий, являются гормональные факторы, нарушения в венозной системе нижних конечностей, солнечная радиация [7].

Основные причины возникновения телеангиэктазий представлены в таблице 1.

Наиболее распространенными факторами, приводящими к развитию телеангиэктазий, являются:

1. Гормональные факторы
2. Нарушения в венозной системе нижних конечностей
3. Солнечная радиация

Гормональные влияния в развитии телеангиэктазий хорошо известны. Особенно велико влияние эстрогенов. Установлено, что у трети женщин первые расширенные сосуды появляются во время беременности. Иногда многие из этих сосудов исчезают на 3—6 неделе после родов. В настоящее время установлена роль гликопротеина эндоглина в патогенезе

Таблица 1. Причины возникновения телеангиэктазий на нижних конечностях

Группы	Причинные факторы	Примеры
Врожденные	Генетические	сосудистые невусы; врожденные нейроангиопатии; врожденная пойкилодерма; эссенциальные прогрессирующие телеангиэктазии; врожденная телеангиэктатическая мраморность кожи; диффузный гемангиоматоз новорожденных.
	Первичные кожные заболевания	варикозные вены; липоидный некробиоз (болезнь Оппенгеймера-Урбаха); кольцевидная телеангиэктатическая пурпура (болезнь Майоки); хронический лихеноидный кератоз.
	Физические факторы	солнечное излучение; тепловое влияние; радиоактивное излучение.
Приобретенные	Травмы	«тупая травма» (ушибы и т. п.); хирургические разрезы.
	Инфекции	генерализованная эссенциальная телеангиэктазия; прогрессирующая восходящая телеангиэктазия; ВИЧ.
	Гормональные факторы	беременность; лечение эстрогенами; местные кортикостероидные препараты.
	Приобретенные заболевания с вторичным кожным компонентом	коллагенозы; мастоцитоз.

развития телеангиэктазий. Показано, что эндоглин играет важную роль в пролиферации, дифференциации и целостности эндотелиальных клеток, участвует в регуляции ангиогенеза и является основным геномишенью для наследуемой по доминантному типу патологии сосудов — геморрагической телеангиэктазии 1-го типа [1]. Известно также, что у больных наследственной геморрагической телеангиэктазией имеется высокий уровень фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), который может быть напрямую связан с развитием телеангиэктазий.

Установлена также связь возникновения телеангиэктазий с приемом оральных контрацептивов. Телеангиэктазии, как правило, имеют место при варикозном расширении вен, хотя удаление стволового варикоза обычно не приводит к исчезновению расширенных кожных сосудов. По-видимому, это связано с тем, что «питающими» венами для телеангиэктазий являются ретикулярные, а не большая или малая подкожные вены.

Очень важно, что телеангиэктазии могут быть первым проявлением венозного заболевания. В некоторых ультразвуковых исследованиях у 23% пациентов с телеангиэктазиями обнаруживали несостоятельную поверхностную венозную систему при отсутствии клинических проявлений. Это указывает на необходимость тщательных клинических и неинвазивных исследований у таких больных.

Также следует выделять из всех групп телеангиэктазии нижних конечностей, вследствие повышенного давления в этих сосудах и связанной с этим особенностью их удаления. Наиболее эффективными методами лечения телеангиэктазий нижних конечностей являются склеротерапия и лазерная фотокоагуляция, действующими началами кото-

рых являются, соответственно, химическая реакция и электромагнитное излучение. Раньше также использовали электрокоагуляцию, однако в настоящее время эта методика применяется редко из-за опасности значительного повреждения кожи. При склеротерапии в просвет сосуда вводят специальное вещество (склерозант), которое воздействует непосредственно на стенки сосуда, вызывая их слипание. Вещества, используемые в качестве склерозантов, разнообразны по своей химической структуре, однако все они вызывают денатурацию биологических молекул сосудистой стенки. На практике выбор склерозанта зависит от конкретной ситуации и опыта врача. Как правило, склеротерапия эффективно устраняет венозные телеангиэктазии. Возможная неэффективность склеротерапии венозных телеангиэктазий, в первую очередь, связана с недостаточной концентрацией раствора, либо с недостаточным его объемом для данной толщины и площади сосудистой стенки, а также с неадекватным временем контакта между склерозантом и внутрисосудистой поверхностью. Некоторые врачи связывают неудачи склеротерапии с сохранением какой-либо питающей ретикулярной вены. Склеротерапия практически неэффективна в отношении капиллярных телеангиэктазий. При склеротерапии возможны следующие побочные эффекты и осложнения: гиперпигментация, капиллярный мэтинг, изъязвления кожи, аллергические реакции. Гиперпигментации и изъязвления кожи иногда обусловлены экстравазальным введением раствора, однако они могут появляться и при правильно выполненной процедуре. Капиллярный мэтинг — это появление в месте или рядом с местом введения склерозанта множества густо переплетенных капиллярных телеангиэктазий. Его возникновение нередко

связывают с избыточным давлением склерозанта в момент введения.

Лазерная фотокоагуляция сосудов — это воздействие лазерного излучения для термического разрушения сосудистой стенки. Использование лазеров для этой цели основано на теории селективного фототермолиза. Установлено, что электромагнитные колебания желто-зеленого спектра больше всего поглощаются гемоглобином и в меньшей степени другими хромофорами кожи, такими как меланин. Поэтому лазерный луч желто-зеленого цвета, проникая в кожу, большей частью поглощается гемоглобином крови, преобразуется в тепловую энергию, которая разрушает стенки сосуда. Таким образом, в отличие от склерозанта, который непосредственно действует на эндотелиальную стенку, лазерная энергия действует опосредованно через нагретую внутри сосуда кровь. Конечным же результатом и в том, и в другом случаях оказывается склеивание стенок поврежденного сосуда. Лазерная коагуляция при сосудистых поражениях лица на сегодняшний день не имеет альтернативы, тогда как ее эффективность при телеангиэктазиях нижних конечностей продолжает вызывать споры. И действительно, многие из существующих лазерных установок слабо действуют на кожные сосуды ног. Это связано с тем, что, по сравнению с телеангиэктазиями лица сосуды на ногах крупнее и располагаются более глубоко в коже. Для эффективного воздействия на эти сосуды необходимы высокая плотность энергии в импульсе, миллисекундная её продолжительность, большой диаметр светового пятна и активное, желательное контактное, охлаждение эпидермиса. Подобными характеристиками на сегодня обладают немногие модели лазерных аппаратов. Ограничивающим фактором для лазерной коагуляции является количество меланина в коже: конституциональное или приобретенное (загар). В этих случаях приходится использовать меньшие энергии лазерного импульса, что может быть недостаточно для получения необратимых изменений стенки сосуда и потребует проведения нескольких сеансов. Огромным преимуществом лазерной коагуляции по сравнению со склеротерапией является неинвазивность методики. Среди побочных эффектов лазерной фотокоагуляции наиболее частым является временная гипопигментация. Таким образом, при правильном использовании и склеротерапия, и лазерная коагуляция (сочетанная методика) — достаточно эффективные методики устранения телеангиэктазий нижних конечностей. В то же время и одна, и другая имеют свои плюсы и минусы.

Сочетанная методика заключается в том, что первоначально выполняется склеротерапия ретикулярных питающих вен и венозных телеангиэктазий диаметром более 4 мм. Затем проводится несколько сеансов лазерной коагуляции оставшихся более мелких венозных и капиллярных сосудов. Показанием только для лазерной коагуляции являются капиллярные телеангиэктазии, постсклеротический

капиллярный мэтинг, аллергия на склерозанты. В заключение следует подчеркнуть, что для более эффективного лечения телеангиэктазий нижних конечностей врач должен обладать необходимыми знаниями, чтобы оценить состояние сосудистой системы нижних конечностей в целом, а также хорошо владеть и иметь в своем арсенале и склеротерапию, и лазерную коагуляцию.

Механизмы действия склеротерапии и лазерной коагуляции:

- а) склерозант действует непосредственно на стенку сосуда
- б) энергия лазерного излучения, нагревая кровь, вызывает термическое повреждение сосудистой стенки.

#### **Перспективы лазерного склерозирования телеангиэктазий и ретикулярного варикоза**

Актуальность проблемы устранения телеангиэктазий (ТАЭ), несмотря на косметический характер проблемы, не становится менее значимой. Возможность неинвазивного устранения сосудистой патологии кожи с помощью лазера обеспечивает постоянный интерес к этому методу со стороны пациентов, а применение различных типов лазеров или их комбинации с другими методами — составляют суть научных и практических разработок медицинских центров.

Телеангиэктазии (ТАЭ) и ретикулярные вены (РВ) нижних конечностей, как правило, являются проблемой эстетического характера. Основные методы их коррекции — микросклеротерапия (МСТ) и чрескожная лазерная коагуляция (ЧЛК). Приведен анализ результатов эстетической коррекции ТАЭ и РВ нижних конечностей методами МСТ и ЧЛК [8]

#### **Материалы и методы**

За период с 1998 по 2007 гг. в подразделениях Лечебно-реабилитационного центра Росздрава проведено лечение сосудистой патологии кожи с помощью различных лазеров более чем 3000 пациентов. Локализация проблемных сосудов на ногах отмечалась у 867 пациентов, у остальных — на лице. Менее 3% — на других участках тела. Наиболее распространенный метод лечения сосудистых звездочек — удаление их методом склеротерапии (микросклеротерапии), который заключается во введении в просвет вены, образующей сосудистую звездочку, специальных препаратов — склерозантов, повреждающих внутренний слой вены.

После введения склерозирующего препарата возникает местная реакция, которая постепенно проходит [6,7]. После склеротерапии пациент должен некоторое время носить специальное компрессионное белье. При сдавлении бинтом или компрессионным трикотажем вена как бы склеивается, и сосудистая звездочка исчезает.

Другой современный способ удаления сосудистых звездочек — лазерная коагуляция сосудов [6,7].

По данным литературы, для коагуляции сосудов используются различные типы лазеров: желто-зеленого спектра (КТР-лазер, криптоновый, на парах меди, на красителях с длиной волны 500—600 нм), алесандритовый (755 нм), диодный (800—1000 нм), неодимовый (1064 нм), а также импульсные источники света (500—1200 нм) [6]. Лазерный луч избирательно поглощается патологическим сосудом, формирующим сосудистую звездочку, и нагревает его. Температура сосуда поднимается до 60°—70 °С, стенки сосуда склеиваются и он необратимо повреждается. Окружающая сосуд ткань мало поглощает лазерное излучение, поэтому почти не нагревается и не повреждается. Таким образом, лазерное излучение избирательно разрушает сосуды, формирующие сосудистую звездочку. Для этого применяются специальные лазеры, получившие название «сосудистых» [9]. Следует помнить, что после удаления сосудистых звездочек возможно их новое появление. С целью профилактики рецидива необходимо отказаться от гормональных контрацептивов, принимать венотоники и носить легкий компрессионный трикотаж. Необходимо уделять внимание бережному обращению с кожей. Тепловые процедуры (баня, сауна, солярий, парафинотерапия, вапоризация) противопоказаны [6,7].

Общее лечение должно быть направлено на укрепление сосудистой стенки (аскорутин, аскорбиновая кислота).

Для удаления телеангиэктазий первоначально использовались углекислотный и лазер на парах меди (532 нм). В течение 2003—2006 гг. основным видом воздействия на ТАЭ стали диодные лазеры в изолированном применении и в сочетании с микросклеротерапией. С 2007 г. начата работа на Nd: YAG лазере с длиной волны 1064 нм, обеспечивающим плотность потока энергии до 700 Дж/см<sup>2</sup>. Пролечено 34 пациента с ТАЭ и ретикулярным варикозом, диаметр сосудов составлял от 1 до 4 мм. Применение лазеров на парах меди обеспечивало внутрисосудистое склерозирование поверхностно расположенных сосудов диаметром до 0,3 мм. Заняв лидирующие позиции в обработке сосудов лица, эти лазеры оказались практически неэффективными в лечении глубже расположенных ТАЭ нижних конечностей. Это связано с тем, что небольшая проникающая способность коротковолновых лазеров не может обеспечить эффективного прогревания и склерозирования глубоко залегающих и больших по диаметру сосудов, при этом не затрагивая окружающие ткани (увеличение мощности для более глубокого проникновения данного излучения приводит к перегреву кожи, и, как следствие, — к ожогам).

Оптимальный подбор энергии коагуляции позволил снизить частоту нежелательных эффектов (легкие термические поражения кожи, гипопигментация) до 9%. Еще большая эффективность устранения сосудов на нижних конечностях достигнута при сочетании лазерного склерозирования и микросклеротерапии (лазеросклеротерапия) — отмечено очищение

площади от сосудов на 85—90%. Однако, склеротерапия отличается появлением таких нежелательных побочных эффектов как гиперпигментация (до 20% случаев), тромбоз флебит (9%), капиллярный мэттинг (5%). Все это, плюс необходимость ношения компрессионного белья, существенно снижало привлекательность лазеросклеротерапии. Применение Nd: YAG лазера обеспечивает более глубокое проникновение энергии лазерного излучения в ткани. Площадь очищения сосудов составила от 25% до 90%. Отмечено нарастание эффекта во времени (сроки наблюдения до 6 месяцев). Побочные эффекты сведены к минимуму за счет контролируемого диаметра светового луча, за счет изменения длительности импульса и плотности энергии в широких диапазонах, а также за счет наличия интенсивного охлаждения. Их частота составила: экхимозы — 87%, поверхностные ожоги — 2%, участки гипер- и гипопигментации — 3%.

Для лечения сосудистых поражений кожи использовались и продолжают использоваться электрокоагуляция, криодеструкция, склеротерапия. Криохирургический и электрокоагуляционный методы нередко оставляют после себя не менее неприглядные в эстетическом плане рубцы и деформации. Дальнейшее развитие медицинской техники, в первую очередь лазерной, позволило эффективно воздействовать на различную сосудистую патологию дермы.

Существует много классификаций сосудистых поражений — мальформаций. В косметологии выделяют две группы.

Первая — опухоли, которые развиваются в результате пролиферации эндотелиальных клеток.

Вторая — пороки развития сосудов без пролиферации.

К первой группе, в частности, относится капиллярная гемангиома (земляничная невус), которая проявляется вскоре после рождения и встречается у одного-двух процентов детей. У многих детей капиллярная гемангиома самостоятельно рассасывается к пяти годам жизни. Изредка опухоль осложняется изъязвлением, кровотечением, тромбоцитопенией.

Из второй группы сосудистых новообразований наиболее часто встречается так называемый пламенеющий невус, или винное пятно. Он обнаруживается примерно у 0,3% новорожденных. Это порок развития дермы, который выглядит как красное или фиолетовое пятно неправильной формы. Винные пятна иногда достигают больших размеров. Невус никогда не рассасывается самостоятельно.

Еще одна сфера приложения косметической ангиологии — борьба с телеангиэктазиями (сосудистые звездочки). Очень часто сосудистая «паутинка» на щеках возникает при нарушениях работы надпочечников или печени, а также при повышенном артериальном давлении.

Спровоцировать ее могут и различные гормональные всплески, такие как менопауза, беременность или череда постоянных стрессов. Сеточка сосудов на ногах нередко появляются даже у совсем молодых женщин.



Попасть под воздействие внешних факторов рискуют и те, кто чрезмерно любит баловать себя загаром, баней и сауной. По причине резкого колебания температур сосуды то сужаются, то расширяются, что делает их более уязвимыми и хрупкими. При этом стоит заметить, что сухая кожа более склонна к образованию капиллярной сеточки, нежели жирная.

Значительно более сложной проблемой является лечение телеангиэктазий нижних конечностей, которые в литературе описывают как «spider veins». Существуют два типа телеангиэктазий: капиллярные и венозные. Венозные имеют диаметр от 0,2 до 2мм и бывают обычно фиолетового, голубого или красно-голубого цвета. Капиллярные обычно менее 0,2мм в диаметре и, как правило, красные или розовые. Они могут быть одиночными, расположенными далеко друг от друга, или же могут быть переплетены между собой, что обычно называют телеангиэктатическим мэттингом.

Венозные и капиллярные телеангиэктазии требуют различных подходов в лечении. В то время как капиллярные хорошо реагируют на лазерную фотокоагуляцию, для большинства венозных нередко более эффективной оказывается склеротерапия.

Использование лазера для лечения сосудистых повреждений кожи основано на различной способности тканей поглощать световую энергию. Основным эффектом поглощения лазерного излучения является преобразование энергии излучения в тепловую энергию, приводящее буквально к взрывообразному испарению ткани, на которую оказывается воздействие. Степень такого преобразования очень сильно зависит от длины волны лазерного излучения.

Некоторые пигменты (гемоглобин, меланин) и даже вода обладают следующими свойствами: поглощают излучения волн определенной длины и являются прозрачными для излучения волн другой длины. Например, гемоглобин имеет красный цвет, он поглощает излучения в синем, зеленом и желтом спектре, но прозрачен для излучения в красном спектре.

Проще говоря, лазерный импульс зеленого цвета как бы видит расширенный сосуд, богатый гемоглобином, отличая его не только от окружающих, но и от здоровых сосудов. Поэтому становится возможным действовать лазерным светом только на выбранный сосуд. Импульс лазерного света нагревает и затем спаивает сосуд, приводя к его исчезновению. Ткани вокруг сосуда практически не поглощают излучения лазера и остаются невредимыми, а значит, без рубцов.

Для полного успеха операции нужно правильно установить плотность энергии излучения и продолжительность импульсов. Лазерный импульс ощущается как слабый укол тонкой иглой, раздражение кожи незначительное, глаза врача и пациента защищены специальными очками с фильтром. Для удаления капиллярной сеточки чаще всего достаточно двух-трех сеансов.

При лазерной коагуляции красных пигментных пятен у 70% пациентов они исчезают, а у остальных — существенно светлеют. Случаи неполной депигментации пятна связаны с более глубоким залеганием сосудов под кожей. Увеличивать же количество сеансов до бесконечности нельзя, так как это может привести к атрофии кожи и возникновению рубцов. Непосредственно после лечения кожа в области воздействия лазером умеренно краснеет, появляется отек. На следующий день могут появиться поверхностные мелкие корочки. Все эти симптомы самостоятельно проходят в течение 2—5 дней, что зависит от индивидуальной чувствительности кожи пациентов.

При проведении чрезкожной лазерной фотокоагуляции использовали Nd: YAG лазер, оснащенный мощной системой контактного охлаждения кожи в зоне процедуры, которая позволяет существенно снизить возможность возникновения ожогов. Показанием к проведению данной процедуры мы считали капиллярные телеангиэктазии преимущественно линейные и точечные, диаметром до 1 мм. При попытках обработать более крупные сосуды, существенно снижалась эффективность процедуры, а так же развивались ожоги кожи. Противопоказаниями мы считали беременность, период лактации, предстоящую через небольшое время солнечную инсоляцию. Перед лечением производили опрос пациента для определения фототипа кожи по Фицпатрику, а также — дерматоспектрометрию для объективизации количества кожного меланина. Процедуру лазерного воздействия начинали с проведения тестовых импульсов. Через несколько минут, после определения индивидуальной реакции кожи, приступали к проведению лечебной процедуры. Лазер переводили из режима одиночных импульсов, в режим импульсов с частотой 1.5—2 Гц, производили обработку всего сосудистого образования с параметрами воздействия: плотность энергии- 16—20 Дж/см<sup>2</sup>, продолжительность импульса- 50 миллисекунд, размер лазерного пятна 4—5 мм, температура охлаждения кожи 4°. Обязательным условием являлось перекрытие последующим импульсом каждого предыдущего импульса на 10—15%. В подавляющем большинстве случаев хватало двукратного импульсного воздействия на каждый сегмент обрабатываемого сосуда. Это определялось выраженностью клинического эффекта, а именно побледнением окраски сосуда в зоне лечения, а так же интенсивностью периваскулярной реакции и состоянием эпидермиса. После процедуры на кожу наносили крем «Дермазин» для профилактики ожогов. Повторные процедуры при необходимости проводили через 2—4 недели.

При лазерной фотокоагуляции телеангиэктазий нижних конечностей поверхностные ожоги отмечались преимущественно у пациентов с 3 и 4 фототипом кожи. В большинстве случаев они самопроизвольно и бесследно разрешились в течение 2—3 недель. У 3 пациентов (9,09% случаев) после отторжения струпа образовались зоны гипопигментации, а у 1 пациента

(3.03% случаев) отмечено появление локальной гиперпигментации. У всех пациентов восстановление нормальной пигментации кожи произошло в сроки от 2.5 до 12 месяцев без какого-либо воздействия.

При проведении чрезкожной лазерной фотокоагуляции использовали Nd: YAG лазер, оснащенный мощной системой охлаждения кожи в зоне процедуры, которая позволяет существенно снизить возможность возникновения ожогов. Показанием к проведению данной процедуры мы считали капиллярные телеангиэктазии преимущественно линейные и точечные, диаметром до 1 мм. При попытках обработать более крупные сосуды, существенно снижалась эффективность процедуры, а так же развивались ожоги кожи. Противопоказаниями мы считали беременность, период лактации, предстоящую через небольшое время солнечную инсоляцию. Перед лечением производили опрос пациента для определения фототипа кожи по Фицпатрику, а также — дерматоспектрометрию для объективизации количества кожного меланина. Процедуру лазерного воздействия начинали с проведения тестовых импульсов. Через несколько минут, после определения индивидуальной реакции кожи, приступали к проведению лечебной процедуры. Лазер переводили из режима одиночных импульсов, в режим импульсов с частотой 1.5—2 Гц, производили обработку всего сосудистого образования с параметрами воздействия: плотность энергии- 16—20 Дж/см<sup>2</sup>, продолжительность импульса- 50 миллисекунд, размер лазерного пятна 4—5 мм, температура охлаждения кожи 4°. Обязательным условием являлось перекрытие последующим импульсом каждого предыдущего импульса на 10—15%. На сегодняшний день только применение лазеров на Nd: YAG, 1064 нм является альтернативой МСТ в лечении ТАЭ и РВ нижних конечностей [8]

Клинический эффект всегда выражен в побледнении сосуда в зоне лечения, а так же интенсивностью периваскулярной реакции и состоянием эпидермиса. После процедуры на кожу наносили крем «Бепантен» для профилактики ожогов. Повторные процедуры при необходимости проводили через 2—4 недели.

#### Выводы

Перспективы повышения эффективности лазерного склерозирования кожных сосудов определяются использованием аппаратов с возможностью создания эффективной плотности энергии на большей

глубине тканей, профилактике повреждения окружающих тканей за счет избирательности воздействия лазерного излучения или применения надежной системы охлаждения. Возможность дистанционного склерозирования кожных сосудов более 1 мм делает лазерную методику более предпочтительной по сравнению с традиционной склеротерапией. Лазерный свет является идеальным инструментом для лечения многих сосудистых патологий кожи, а для некоторых поражений является единственным возможным. Сосудистые поражения являются актуальной косметической проблемой. Во многих случаях они не приводят к тяжелым последствиям, не вызывают нарушения каких-либо жизненноважных функций, не укорачивают жизнь. Хотя, кто знает? Может быть, вызывая постоянную неудовлетворенность человека своим внешним видом, эти косметические дефекты и сокращают ее продолжительность.

#### Литература

1. Ливановский Ю. А. Болезнь Рондю-Ослера (наследственная геморрагическая телеангиэктазия). Клиника, диагностика, лечение. Метод. рекоменд. М 1986; 26.
2. Бутов Ю. С., Демина О. М. К вопросу о лазерной терапии телеангиэктазий. Российский журнал кож и вен бол 2006; 2: 53—57.
3. Беленцов С. М. Телеангиэктазии в Эдинбургском исследовании: эпидемиология и сочетание с варикозными венами и симптомами. Реферативный обзор. Реф флебол 2009; 1: 4—6.
4. Ливановский Ю. А. Особенности клиники болезни Рандю-Ослера. Сб. Актуальные вопросы практического здравоохранения. М 1982; 146—149.
5. Богачев В. Ю. Гормониндуцированная флебопатия. Новая проблема современной флебологии. Ангиология и сосудистая хирургия 2002; 3:50—54.
6. Минкин С. Е. Комбинированное лечение телеангиэктазий нижних конечностей. Мат. III конф. ассоциации флебологов России. Ростов-на-Дону 2001; 94—95.
7. Минкин С. Е., Минкин П. С., Волков А. С., Житный М. В. Лазерное лечение сосудистых поражений кожи. Ангиология и сосудистая хирургия 2002;4: 62—66.
8. М. И. Баранник, Е. О. Белянина, статья по материалам доклада Е. О. Беляниной «Телеангиэктазии нижних конечностей: склеротерапия или лазерная коагуляция?», Вестник эстетической медицины, № 2, том 11, 2012.
9. Шиманко А. И., Дибиров М. Д., Волков А. С. и др. Лазерная чрескожная фотокоагуляция телеангиэктазий различной локализации. Флебология 2008; 2: 17—20.

## ОСЛОЖНЕНИЯ В ВИДЕ НЕЙРОПАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ В ОБЛАСТИ ЛИЦА ПОСЛЕ КОНТУРНОЙ ИНЪЕКЦИОННОЙ ПЛАСТИКИ

*Л. Р. Мингазова, Е. И. Карпова, О. Р. Орлова, К. В. Котенко, Л. С. Круглова, О. В. Жукова,  
О. Н. Померанцев*

*Академическая клиника «Сесиль плюс», ФППО ММА им. И. М. Сеченова, ФГУ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна  
ФМБА России, Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии*

**Резюме.** Введение филлеров на сегодняшний день является одной из самых популярных методов эстетической коррекции, которую используют в своей практике врачи-косметологи и выбирают сами пациенты [1,2]. Однако столь широкое распространение этого метода имеет и свою оборотную сторону в виде целого ряда осложнений [3,4]. Одно из наиболее тяжелых осложнений, с которым мы столкнулись в своей практике, является проблема нейропатических расстройств в области лица, которые возникали после введения филлеров [5,6,7]. С этого момента мы стали более тщательно изучать и анализировать эти случаи. Представляем результаты нашего клинического исследования.

**Ключевые слова:** филлеры, осложнения, нейропатические расстройства.

**Summary.** Introduction of fillers is by far one of the most popular methods of aesthetic correction, which is used in the practice of cosmetologists and chosen by patients [1,2]. However, such a wide distribution of this method has its downside in the form of a number of complications [3,4]. One of the most serious complications that we encountered in our practice is the problem of neuropathic disorders of the face, which occurred after the introduction of fillers [5,6,7]. Since then, we have become more thoroughly examine and analyze these cases. Present the results of our clinical studies.

**Key words:** fillers, complications, neuropathic disorders.

### Дизайн исследования

Нами проведено обследование 23 пациентов (все — женщины). Средний возраст — 42,3±3,6 лет. Пациенты были разделены нами на две группы. В первой группе оказались пациенты, у которых неврологические нарушения развились в результате введения филлеров (18 человек). Вторую группу (5 человек) составили пациенты, перенесшие операции по удалению фрагментов филлеров после развития осложнений.

Всем пациентам проводилось клиничко-неврологическое обследование; психометрическое исследование (тесты Бека (депрессия) и Спилбергера (тревожность)); анализ болевых ощущений по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

### Результаты исследования

#### Клиническая характеристика пациентов

##### 1-й группы

Хотелось бы отметить, что большинство пациентов из этой группы не имели на руках никаких медицинских документов (протоколы процедур, бланки информированного согласия, памятки пациентам и т. п.), свидетельствующих о введении филлеров. В результате нам не были известны ни техника введения, ни объем инъецированного препарата. Все сведения собирались со слов пациентов, хотя порой они не могли вспомнить даже название филлера. Более того, некоторые врачи, когда узнавали об осложнении,

начинали избегать встречи со своими пациентками, отключали телефоны, скрывались.

По данным анамнеза, девяти пациенткам (50%) проводилась коррекция носогубных складок; шестерым (33%) — коррекция области губ; пятерым (28%) — коррекция щечноскуловых (или нососкуловых) и пальпобромаларных борозд. При этом 5 пациентам препарат одновременно вводился в область носогубных складок и щечноскуловых борозд, в 6 случаях одновременно проводилась коррекция носогубных складок и области губ.

При тщательном опросе было обнаружено, что у 8 человек изначально отмечались **эмоциональные расстройства** в виде повышенной тревожности, возбудимости, мнительности, сочетающиеся с признаками депрессивных расстройств — сниженного настроения, чувства тоскливости, печали, безысходности. При обследовании своих пациентов неврологи всегда особое внимание уделяют этому клиническому феномену. Эти пациенты всегда являются «претендентами» на формирование осложнений в виде болевых, чувствительных и других нарушений, особенно после проведения инвазивных манипуляций. Поэтому мы призываем практикующих врачей очень тщательно проводить сбор анамнеза, а также использовать специальные опросники (психометрические тесты), в частности тесты Бека и Спилбергера для диагностики эмоциональных нарушений у пациентов.

Рецидивирующая **герпетическая инфекция** в области лица в анамнезе отмечалась у 8 человек. Как известно, вирус герпеса является нейротропным вирусом и поражает в основном сенсорные ганглии, расположенные в задних корешках спинальных нервов и в чувствительных корешках тройничного нерва. При этом в пораженных нервах длительно сохраняются эктопическая активность, экспрессия натриевых каналов мембран нервных клеток и центральная сенситизация. Все это создает благоприятные условия для формирования нейропатических нарушений, особенно после различных инвазивных (в т. ч. инъекционных) манипуляций в области лица.

Также выяснилось, что среди пациентов 1-й группы 5 человек страдали сахарным диабетом 2 типа. Как известно, самым распространенным осложнением сахарного диабета является формирование диабетической полинейропатии. Нервные окончания (в том числе и на лице) у пациентов с сахарным диабетом особенно уязвимы.

При проведении КТГ и УЗИ у 8 пациентов выявлено **смещение микроимплантата** в глубокое клетчаточное пространство щеки в проекции выхода п. infraorbitalis, в некоторых случаях выявлены явления фиброза вокруг смещенного материала. Все это могло обуславливать механическое раздражение подглазничного нерва.

Основу клинической картины у пациентов с нейропатическими нарушениями после введения филлеров в 100% случаев составили **сенсорные (чувствительные) нарушения** в виде:

- гипестезии (снижения чувствительности) — у 10 человек. Пациентки описывали свои ощущения как «будто не отошла стоматологическая анестезия»;
- гиперестезии (повышенной чувствительности) — у 5 человек. В данном случае отмечалось повышенное восприятие любого раздражения кожи пораженной зоны и, прежде всего, тактильного, в том числе и на дуновение ветра. В связи с этим пациентки боялись выходить на улицу;
- парестезии — спонтанные патологические ощущения (покалывание, «ползание мурашек» и др.), не имеющие болезненного характера — 5 человек.

Все чувствительные нарушения носили постоянный характер. Характер ощущений варьировался от умеренных, раздражающих до изнуряющих прежде всего своей монотонностью и постоянством. Безусловно, все это значительно снижало качество жизни пациентов.

Зоны чувствительных нарушений были следующими: нижний край орбиты, спинка, крыло носа, носогубная складка, периоральная область, красная кайма губ.

У 6 пациентов чувствительные нарушения сопровождались неинтенсивной болью. Боль была также постоянной, монотонной, носила жгучий, ломящий, «мозжащий» характер. У этих пациентов выявлялся еще один клинический симптом, характерный для нейропатии, который можно выявить при обследо-

вании пациента — **аллодиния**. Это состояние, при котором обычный неболевой стимул (например, раздражение кожи лица кусочком ваты) вызывает боль.

Нейропатические нарушения на лице после введения филлеров возникали либо сразу, либо на 2—3 день после инъекций. Все пациентки отмечали, что боль и чувствительные нарушения ограничивали движения мимических и жевательных мышц.

В 5 случаях отмечались **вегетативные изменения** в виде отека мягких тканей на стороне поражения, субъективной сухости кожи, повышения температуры тела до 37<sup>0</sup>С.

Достаточно важное место в клинической картине занимают **психовегетативные изменения** в виде высокого уровня депрессии (по тесту Бека 24,5 балла при норме до 10 баллов), а также высокой степени тревожности, выявленной по тесту Спилбергера (реактивная тревожность — 38,4 балла, при норме 17,5±8,0 баллов; личностная тревожность — 32,5 балла, при норме 15,8±9,9 балла). Полученные данные отражают не только эмоциональную реакцию на болезнь, но и свидетельствуют об изменениях в функционировании нейромедиаторных систем мозга, что следует учитывать в дальнейшем при назначении комплексной терапии.

Следует отметить, что достоверных данных, которые бы свидетельствовали о преимущественном появлении осложнений после введенного какого-нибудь определенного препарата (филлера) нами получено не было.

#### *Клиническая характеристика пациентов 2-й группы*

Пациентов этой группы в полной мере можно назвать «медицинскими сиротами», поскольку осложнения в виде смещения, воспаления вокруг фрагментов введенных филлеров у них возникли спустя некоторое время (в среднем, от 1 до 5 лет). При этом пациенты часто либо не могут разыскать врачей, которые проводили инъекции, либо врачи скрываются от этих ставших «неудобными» пациентов. В большинстве случаев больные сами находят (по Интернету, чьим-то рекомендациям) специалистов, которые решаются им помочь.

Показаниями для хирургического вмешательства у данной группы пациентов послужили: наличие выраженных вторичных контурных деформаций после введения филлеров, нейропатические расстройства в результате смещения материала в проекцию выхода нижнеглазничного нерва и рецидивирующее гранулематозное воспаление.

Операции, которые проводятся таким пациентам, безусловно, являются травматичными. Поэтому появление нейропатических нарушений в области лица после операций — вполне объяснимое явление. Возникают они, как правило, сразу же после операции и проявляются в виде чувствительных нарушений (гипестезии и парестезии). Они также сопровождаются выраженной отечностью мягких тканей.

Следует отметить, что степень эмоциональных нарушений по психометрическим тестам у этих больных намного ниже, чем у пациентов 1-й группы. Уровень депрессии по тесту Бека составляет 14,2 балла (норма до 10 баллов), уровень тревожности по тесту Спилбергера: реактивная тревожность — 20,5 балла (норма 17,5±8,0 баллов), личностная тревожность — 21,8 балла (норма 15,8±9,9 балла).

#### Лечение нейропатических нарушений на лице

Пациенты обеих групп получили лечение в условиях дневного стационара. Наиболее эффективной в отношении нейропатических нарушений в области лица оказалась комплексная терапия, включающая несколько препаратов разнонаправленного действия.

Препараты **альфа-липоевой кислоты** (тиоктацид, берлитион) вводились внутривенно или капельно в течение 10 дней. В современной неврологии эти препараты обычно используются в терапии диабетической полинейропатии. Известно, что альфа-липоевая кислота способна восстанавливать миелиновую оболочку нерва, которая чаще всего и страдает при травматическом, компрессионно-ишемическом или токсическом поражении нервных окончаний. У пациентов обеих групп была зафиксирована хорошая эффективность препаратов в виде снижения интенсивности и выраженности сенсорных и болевых ощущений.

**Нейротропные витамины** (мильгамма, нейромультивит, бенфогаμμα) за счет своей липофильности способны проникать внутрь нервного волокна, восстанавливая в нем обменные процессы. Кроме того, в литературе последних лет активно обсуждается и противоболевой эффект нейротропных витаминов.

**Вазоактивные препараты** (венотоники — детралекс, флебодиа) использовались для улучшения венозного оттока из области головы.

**Трициклические антидепрессанты** (амитриптилин) назначались с целью усиления нисходящих антиноцицептивных механизмов (учитывая данные анамнеза).

**Физиотерапия** применялась у пациентов с целью оптимизации микроциркуляторной гемодинамики и нервной регуляции, определенным образом измененных или нарушенных манипуляциями в зоне проведения контурной пластики лица, а также модуляции противовоспалительного, противоотечного, иммуномодулирующего эффекта и потенцирование в случаях необходимости эффектов фармакологических средств. Курсы низкоинтенсивного лазерного воздействия длительностью 3—7 ежедневных сеансов (по показаниям) при надвечном воздействии, экспозицией 45—60 сек. на каждую выбранную зону. Для выполнения технологии этих процедур использовался сертифицированный Росздравсоцразвития гелий-неоновый лазер УФЛ-01 АЛТ в красном диапазоне излучения (аппарат по степени лазерной безопасности относится к классу 2 ГОСТ 12.2.025.76), длиной волны

0,63 мкм и средней мощностью на выходе световода 5 мВт. В случаях с выраженными отеками, кровоизлияниями после проведения контурной инъекционной пластики применяли общую магнитотерапию **бегущим магнитным полем от аппарата «Колибри-эксперт», который** создает импульсы затухающего переменного магнитного поля с вариациями индукции 3,5—32 мТл. **Использовали бегущее импульсное магнитное поле («цилиндр»), режим воздействия 1, индукцию регулировали от 50% до 100%, прибавляя по 10% к каждой последующей процедуре. Время воздействия 15 минут.**

По нашим данным, процесс терапии таких больных является довольно длительным, в среднем занимает 2—6 месяцев. Об этом, очевидно, нужно сразу же предупреждать пациентов.

Динамика клинических проявлений на фоне проводимой терапии была следующей: на фоне капельного введения препаратов чувствительные нарушения в области лица восстанавливаются, в среднем, на 30%; постепенно прекращается боль, исчезает отечность. В дальнейшем в ходе амбулаторного лечения происходит восстановление чувствительности, в среднем, на 20—30% в месяц. Через 3 месяца полное восстановление чувствительности произошло лишь у 10 пациентов. У остальных пациентов сохранялись мелкие участки гипестезии и/или гиперестезии еще в течение 2—3 месяцев.

#### Заключение

Тщательный сбор анамнеза на предмет выявления соматической патологии (сахарный диабет, наличие и частота герпетических высыпаний) является одним из определяющих моментов в профилактике нейропатических нарушений в области лица после введения филлеров или проведения других манипуляций.

При появлении признаков нейропатических нарушений после введения филлеров и других манипуляций необходимо как можно быстрее направить пациента к врачу-неврологу. Результаты исследования показывают, что эффективной является комплексная терапия, подобранная и проводимая в условиях дневного стационара.

Дополнительное применение в ранние сроки магнитотерапии повышает эффективность проводимого лечения. При назначении магнитотерапии, так и лазерной терапии гематомы исчезали к 5—7 суткам, а без включения физиотерапии — рассасывались дольше — до 10—12 суток. Отмечено, что болевой синдром после инъекционной контурной пластики лица, так же купировался быстрее на 3—4 дня и был менее интенсивным (1—2 балла по шкале ВАШ на 3—4 сутки), без физиотерапии — боль исчезала только к 10—12 суткам и на 3—4 сутки расценивалась по шкале ВАШ в 3—3,5 балла.

Способ профилактического низкоинтенсивного лазерного воздействия (НИЛВ) представляется весьма действенным медицински безопасным и немедикаментозным средством предупреждения

осложнений и оптимизации вмешательств по поводу контурной инъекционной пластики врожденных и приобретенных деформаций лица.

---

#### Литература

1. Адамян А. А. Основные направления и перспективы в создании и клиническом применении полимерных имплантатов. Материалы III международной конференции РАМН ИХ имени А. В. Вишневского 1998; 209—212
2. Виссарионов В. А., Змазова В. Г., Чайковская Е. А. Возможности применения материала «Рестилайн» для коррекции возрастных изменений кожи. Сборник научных трудов ИПХ и К «Актуальные вопросы пластической, эстетической хирургии и дерматокосметологии» 2001; 13—16
3. Данищук И. В. Использование препарата «Artecoll» для коррекции мелких косметических дефектов кожи лица. Материалы НПК Нехирургические методы коррекции морщин и складок, методы восстановления и омоложения кожи лица 2000; 1—3
4. Ивасенко Т. И., Воложин А. И., Орлов А. В. и соавт. Контурная пластика лица инъекционным полиакриламидным гелем. Актуальные проблемы стоматологии: Тез. докл. IV Всероссийской научно-практической конференции 2000; 121—122
5. Макаров Е. В., Пухов А. Г., Артемьев И. Н. и др. Использование препаратов гиалуроновой кислоты для коррекции возрастных изменений тканей лица. Материалы НПК Нехирургические методы коррекции морщин и складок, методы восстановления и омоложения кожи лица 2000; 7—8
6. Неробеев А. И., Лопатин В. В. Инъекционные импланты для увеличения объема мягких тканей — реальность и перспективы (материалы к дискуссии). Анналы пластич., реконстр. и эстетической хирургии 2003; 1: 41—46
7. Чайковская Е. А. Материалы для инъекционной контурной пластики. Материалы III Междунар. конгресса по пласт., реконст. и эстетич. хирургии 2002; 164—166

# ПРЕИМУЩЕСТВА ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

О. Е. Русских

ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия Минздрава РФ, г. Ижевск

- Резюме:** Анализ фармакокинетики протинамида на примере 26 больных туберкулезом легких показал, что применение Комбитуб Нео в сочетании с рифампицином и изониазидом позволило абацилировать через 3 месяца лечения 75,0% пациентов, в то время как комбинация основных противотуберкулезных препаратов не превысила показатель 63,3%. Полученные результаты исследования свидетельствуют о повышении эффективности лечения при умеренных побочных реакциях в обеих группах пациентов ( $p > 0,05$ ), что позволяет рекомендовать данную методику при лечении больных с деструктивным туберкулезом с бактериовыделением.
- Ключевые слова:** туберкулез легких, больные, комбинированные препараты, лечение, Комбитуб Нео, рифампицин и изониазид.
- Summary:** The pharmacokinetics analysis protionamidi on an example of 26 patients with tuberculosis of lungs showed that application of Kombitub Neo in a combination of rifampicin and an isoniazid allowed abacilaring in 3 months of treatment of 75,0% of patients while the combination of the main antitubercular preparations didn't exceed an indicator of 63,3%. The received results of research testify to increase of efficiency of treatment at moderate collateral reactions in both groups of patients ( $R > 0,05$ ) that allows about possibility to recommend this technique at treatment of patients with destructive tuberculosis with a bakteriovydeleniye.
- Key words:** tuberculosis of lungs, the patients, the combined preparations, treatment, Kombitub Neo, rifampicini and isoniazidi.

**Актуальность:** По оценкам ВОЗ, почти полмиллиона случаев заболевания туберкулезом с лекарственной устойчивостью (ЛУ) возникает ежегодно во всем мире в результате несоответствующего применения режимов лечения, дефицита или низкого качества противотуберкулезных препаратов и передачи лекарственно-устойчивых штаммов. Настоящее положение с ЛУ туберкулезом в России вызывает серьезную озабоченность фтизиатров. Особенностью современной эпидемиологической ситуации по туберкулезу является рост не только вторичной ЛУ, обусловленной неправильным или неконтролируемым лечением, но и первичной ЛУ микобактерий туберкулеза (МБТ). Даная форма туберкулеза — заболевание, гораздо более сложное и дорогостоящее в лечении, чем формы туберкулеза, реагирующие на обычные лекарства. Была высказана гипотеза, что одним из наиболее важных факторов в возрождении этой патологии и значительном росте распространенности туберкулеза с ЛУ МБТ в странах бывшего СССР стал общественно-экономический кризис, последовавший за распадом Советского Союза в 1991 г. В результате этого кризиса возникали перебои с лекарственным снабжением и ухудшилась ситуация в секторе здравоохранения. Это оказало влияние на широкую передачу туберкулеза и повышение восприимчивости к нему с образованием форм возбудителя, устойчивых к фармакотерапии. Наиболее неблагоприятным в прогностическом плане эпидемической ситуа-

ции по туберкулезу в настоящее время является и рост множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) МБТ. С 1999 г. показатель МЛУ МБТ возрос в 2,1 раза. Рост туберкулеза легких с МЛУ МБТ за этот период обусловлен как улучшением качества микробиологической диагностики, так и истинным увеличением за счет недостатков лечения больных туберкулезом [5]. Значительную роль в распространности и заболеваемости туберкулезом с МЛУ сыграла так же и неблагоприятная криминогенная обстановка в РФ в период социально экономических потрясений в 90—2000 годы. Рост числа больных туберкулезом в гражданском обществе во многом был связан с ростом числа больных туберкулезом в пенитенциарной системе РФ, когда заключенных больных было много, а работа по их выявлению была не отработана. Ситуацию осложняло отсутствие лекарств, что приводило к неправильным и неполным схемам химиотерапии, что в свою очередь привело к формированию устойчивости МБТ к ПТП. Несомненно, больные туберкулезом легких, имеющие ЛУ МБТ, наносят обществу большой ущерб, как с позиции распространения опасных для населения штаммов МБТ, трудно поддающихся лечению, так и повышенной смертности от туберкулеза. Поэтому проблема лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких с ЛУ, а особенно с МЛУ, является приоритетной для отечественной фтизиатрии. Это связано с тем, что излечение данного континента предотвращает развитие неизлечимых хронических

форм туберкулеза, которые являются наиболее эпидемически опасными для окружающих.

Наиболее важные достижения в лечении больных туберкулезом связаны с химиотерапией. Положительные результаты, несомненно, связаны с длительным процессом поиска, испытания и внедрения в практику химиотерапевтических средств. Первые химиопрепараты появились в конце 40-х годов (стрептомицин, ПАСК, тибон). Затем были созданы фтивазид, изониазид и новые эффективные химиопрепараты — этионамид, канамицин, флоримицин, циклосерин, их гомологи (протионамид и др.). Внедрение этих средств в клиническую практику расширило возможности химиотерапии туберкулеза и позволило осуществлять выбор химиопрепаратов, наиболее показанных для лечения конкретных больных. Затем появились рифампицин и этамбутол — высокоэффективные препараты, позволяющие добиться терапевтического эффекта у наиболее тяжелобольных. Следовательно, современная химиотерапия создала возможность лечения больных не только с ограниченными, свежими формами туберкулеза, но и с тяжело протекающим, распространенным процессом, рецидивами заболевания, а также туберкулезом в сочетании с другими заболеваниями, в том числе у лиц пожилого и старческого возраста. С целью повышения эффективности лечения больных туберкулезом появились и начали использоваться комбинированные противотуберкулезные препараты [1, 2]. К ним относят двух-, трех-, четырех- и пятикомпонентные лекарственные формы с фиксированными дозами отдельных веществ. ВОЗ и Международный союз по борьбе с туберкулезом и легочными заболеваниями в своих рекомендациях по химиотерапии туберкулеза неоднократно указывают на целесообразность использования комбинаций препаратов в фиксированных дозах (КПФД) (рекомендации для национальных программ ВОЗ, 1997; WHO, 1999, 2010). На Всероссийской конференции фтизиатров директор Европейского офиса ВОЗ Ричард Залескис в своем докладе «Актуальные вопросы химиотерапии туберкулеза в Европейском регионе ВОЗ» отметил, что одним из путей повышения эффективности химиотерапии туберкулеза и предотвращения развития лекарственной устойчивости возбудителя является внедрение быстрых методов определения лекарственной чувствительности МБТ и использование комбинированных противотуберкулезных препаратов с фиксированными дозами (2010).

Рядом исследователей [2, 4] отмечено, что использование комбинированных препаратов позволяет более качественно провести контролируемое лечение и уменьшить медикаментозную нагрузку на пациента. Однако такие лекарственные средства должны отвечать ряду требований, главными из которых являются: сочетание противотуберкулезных препаратов, способное обеспечить высокий клинический эффект, удобная дозировка и высокая биодоступность входящих компонентов. Кроме того, комбинированные

препараты не должны уступать по своей активности входящим в их состав компонентам при их раздельном применении. Этим требованиям на сегодняшний день в полной мере отвечает противотуберкулезный препарат Комбитуб-Нео фирмы «Симпекс ПВТ ЛТД», который состоит из левофлоксацина 200 мг, протионамида 188 мг, пиперазина 400 мг, этамбутола 360 мг. Основными показаниями для назначения данного препарата является деструктивные, остро прогрессирующие формы туберкулеза легких с лекарственно-чувствительными и лекарственно-устойчивыми формами МБТ, включая МЛУ МБТ, а также с рецидивами туберкулезного процесса.

**Материал и методы исследования:** путем описательной статистики проведен анализ данных источников литературы по лечению больных с туберкулезом легких.

**Целью исследования** явилось определение преимуществ применения комбинированных препаратов при лечении туберкулеза легких.

**Результаты и их обсуждение:** В ряде клинических исследований доказана сопоставимость фармакокинетических показателей и соответствие доз комбинированного препарата Комбитуб Нео с противотуберкулезными препаратами, назначаемыми раздельно. В основу доказательности эффективности и безопасности препарата Комбитуб Нео легли результаты отчетов научных клинических исследований, проведенных в НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И. М. Сеченова, в Новосибирском НИИ туберкулеза, в Московском научно-практическом центре борьбы с туберкулезом, в «Краевом противотуберкулезном диспансере» г. Перми. Целью клинического исследования препарата Комбитуб НЕО, проведенного в терапевтическом отделении НИИ фтизиопульмонологии ММА им Сеченова И. М. явилось изучение фармакокинетики и биодоступности протионамида, который входит в состав фиксированной лекарственной формы Комбитуб Нео и действие протионамида в свободной форме, составляющих данный препарат, назначаемый раздельно. Протионамид (2-протилтиокарбамил-4 пиридин) является синтетическим противотуберкулезным препаратом II ряда, действует бактериостатически. Протионамид, как правило, применяют при лечении легочных и внелегочных форм туберкулеза, при резистентности к противотуберкулезным препаратам I ряда или при их непереносимости.

Первичная МЛУ у впервые выявленных бациллярных больных туберкулезом возросла в 2010 г. на 10,7% и составляет в среднем по России 14,4% (в 2009 г. — 13,0%, в 2008 г. — 10,7%, в 2007 г. — 9,8%, в 2006 г. — 9,4%, в 2005 г. — 9,5%, в 2004 г. — 8,1%, в 2003 г. — 8,3%, в 2002 г. — 7,8%, в 2001 г. — 8,9%, в 2000 г. — 7,1%, в 1999 г. — 6,7%). Фармакокинетика протионамида была изучена на примере 26 больных туберкулезом легких (все мужчины в возрасте 25—40 лет, масса тела 60—70 кг) с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких без сопут-



ствующих заболеваний. Основная группа получила 4 таблетки Комбитуб Нео (752 мг протионамида), производился забор крови для изучения концентрации протионамида в определенные часовые интервалы: через 0,25; 1; 2;3;4 и 6 часов. Через 7 дней в группе сравнения тем же больным давали одновременно все составляющие Комбитуб Нео компоненты в свободных лекарственных формах, сохраняя те же дозы.

Определение протионамида в сыворотке крови проводили по методу Z. Simane, P. Krauz (1964). Принцип метода состоит в том, что при окислении протионамида в кислой среде перекисью водорода появляется желтое окрашивание, интенсивность которого регистрируется на спектрофотометре. В результате исследования оказалось, что средние значения концентрации протионамида в сыворотке крови больных для каждого момента времени статистически достоверно не различались для обеих групп. Максимальный уровень препарата достигался через 1 час после приема препарата Комбитуб Нео и через 2 часа после одновременного приема составляющих Комбитуб Нео компонентов. Затем протионамид постепенно выводился из организма и через 6 часов после приема обнаруживался в сыворотке крови в незначительном количестве. Все это свидетельствует о том, что статистически достоверных различий в процессах всасывания, распределения, элиминации протионамида в лекарственной форме Комбитуб Нео и при одновременном приеме составляющих его компонентов не выявлено.

В следующем клиническом исследовании изучалась эффективность и безопасность препарата Комбитуб Нео при лечении впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких с бактериовыделением и с высоким риском развития лекарственной устойчивости МБТ (Новосибирск, 2008). В основной группе исследования было 30 больных, которым назначался Комбитуб Нео с добавлением изониазида и рифампицина. В группе сравнения было так же 30 больных туберкулезом легких, которые получали рифампицин, изониазид, этамбутол, пипразинамид. Все больные групп сравнения имели полости распада и бактериовыделение, что было подтверждено результатами микроскопии и посева мокроты. Необходимо отметить, что почти 50,0% больных имели первичную лекарственную устойчивость МБТ. В результате исследования оказалось, что применение Комбитуб Нео в сочетании с рифампицином и изониазидом позволило абацилировать через 3 месяца лечения 75,0% пациентов, в то время как комбинация основных противотуберкулезных препаратов не превысила показатель 63,3%. Обращает на себя внимание, что при наличии полирезистентности МБТ у больных основной группы, абацилирование через 3 месяца химиотерапии наступило у 25,0% больных, в то время как в группе сравнения у 14,3%. Все это свидетельствует о том, что применение Комбитуб Нео в сочетании с изониазидом и рифампицином у впервые выявленных больных с деструктивным ту-

беркулезом легких с бактериовыделением заметно повышает эффективность лечения. Обращает на себя внимание факт, что побочные реакции на противотуберкулезные препараты в обеих группах были одинаковыми ( $p>0,05$ ). Все побочные реакции были умеренной и средней степени выраженности, носили устранимый характер и купировались при изменении режима лечения (интермитирующий прием, патогенетическая терапия) без отмены назначенной комбинации противотуберкулезных препаратов. Все это свидетельствует о том, что Комбитуб Нео в сочетании с изониазидом и рифампицином может быть рекомендован к широкому применению в комплексном лечении впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом с бактериовыделением.

Преимущества комбинированных препаратов во фтизиатрической практике в РФ доказаны в ряде научных исследований. В фармакоэпидемиологическом исследовании по оценке эффективности, безопасности и переносимости КПФД и приверженности к ним врачей-фтизиатров проведено анкетирование более 700 врачей-фтизиатров в 39 городах России [3]. Результаты выборочного анкетирования показали, что в 80,6% фтизиатрических ЛПУ имеются в наличии комбинированные противотуберкулезные препараты и 93,8% врачей-фтизиатров используют эти препараты в своей клинической практике для лечения больных туберкулезом. Обращает на себя внимание, что более половины опрошенных респондентов (61,5%) считают, что КПФД имеют преимущества в лечении туберкулеза по сравнению с отдельным приемом противотуберкулезных препаратов.

#### Выводы:

1. Анализ данных фармакоэпидемиологических исследований позволяет считать, что комбинированные противотуберкулезные препараты в настоящее время широко применяются в практике врачей-фтизиатров в РФ для лечения туберкулеза легких и оцениваются врачами как наиболее эффективные с хорошей переносимостью и достаточным уровнем безопасности.
2. В сложившейся эпидемиологической ситуации в стране по туберкулезу, при неуклонном нарастании уровня первичной ЛУ МБТ, разработка и более широкое применение новых комбинированных препаратов расширяет возможность антибактериальной терапии в лечении туберкулеза легких.
3. Несомненно, что комбинированные препараты значительно удобнее в использовании при лечении больных, особенно социально-дезадаптированной категории, поскольку способствуют упрощению контроля медицинского персонала над приемом противотуберкулезных препаратов и могут с успехом применяться не только на стационарном этапе лечения, но и в амбулаторной практике лечения поражения легких туберкулезной этиологии.

---

**Литература**

1. Левашов Ю. Н. Оценка эффективности и безопасности комбинированного противотуберкулезного препарата ломекомб при лечении впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких / Ю. Н. Левашов, А. В. Елькин, Л. А. Скворцова Л. А. // Человек и лекарство: тезисы докладов XV Российского Нац. конгресса. — М., 2008. — С.196.
2. Мишин В. Ю. Оптимизация лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких на основе принципов доказательной медицины / В. Ю. Мишин //Consilium medicum. — 2008. — № 3. — С. 20—25.
3. Мохирева Л. В. Фармакоэпидемиологическое исследование воспроизведенных комбинированных противотуберкулезных препаратов и приверженности к ним врачей-фтизиатров в широкой клинической практике / Л. В. Мохирева, Е. Н. Хосева, О. О. Каркач// Биомедицина. — 2011. — № 3. — С. 141—148.
4. Соколова Г. Б. Клиническая эффективность и фармаэкономика комбинированных противотуберкулезных препаратов / Г. Б. Соколова, А. П. Зуев, Л. В. Мохирева // Главврач. — 2005. — № 9. — С. 26—33.
5. Шилова М. В. Туберкулез в России в 2010 году: монография. М. 2011.

## ЮБИЛЕИ

### **ПРОФЕССОР АНАТОЛИЙ ИЛЬИЧ ЛЕБЕДЕВ (1887—1923) — ПЕРВЫЙ ЗАВ. КАФЕДРОЙ КОЖНЫХ И ВЕНЕРИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ ТУРКЕСТАНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА (К 125-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ И 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ СМЕРТИ, К 90-ЛЕТИЮ ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВОЙ КЛИНИКИ КОЖНЫХ И ВЕНЕРИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ В СРЕДНЕЙ АЗИИ)**

*Л. В. Белова-Рахимова*

*Ташкент*

Основоположником научной и практической дерматовенерологии в Средней Азии является талантливый представитель петербургской школы проф. Т. П. Павлова проф. Анатолий Ильич Лебедев (1887—1923).

Потомственный дворянин, православного вероисповедания, он окончил (1905) третью С. — Петербургскую классическую гимназию, затем (1905—1911) Императорскую Военно-Медицинскую Академию (ВМА) со званием лекаря с отличием.

Студентом четвёртого и пятого курсов работал (1910, 1911) в летние месяцы в Симферопольском местном лазарете и ординатором Семёновского Александровского военного госпиталя в С. — Петербурге. По конкурсу был оставлен в ВМА на три года в должности ординатора дерматологической и сифилидологической клиники проф. акад. Т. П. Павлова. Кафедра и клиника в то время находились на Пироговской Набережной Невы, в доме № 3.

В последние годы студенчества и во время ординатуры А. И. Лебедев усиленно занимался спортом, особенно тяжёлой атлетикой. Вставал очень рано, тренировался, затем садился за микроскоп.

Сдал (1912—1913) экзамены на степень доктора медицины, был избран (1912) членом Русского Сифилидологического и Дерматологического Общества им. В. М. Тарновского. На заседаниях прочитал много докладов, в том числе «К вопросу о пендинской язве».

Во время работы в ВМА за короткий срок А. И. Лебедев написал следующие труды: «Xanthoma multiplex pseudodiabeticum cum lymphadenitis xanthomatosa»(1913), «О влиянии сальварсана на капиллярные сосуды (экспериментальное исследование)»(1913), «К вопросу о сущности паракератоза»(1914), «К вопросу о Pseudo-pelade de Brocq»(1914), «К вопросу об экспериментальной ксантоме» (рукопись).

Обстоятельная работа о множественной псевдодиабетической ксантоме была опубликована в четырёх номерах журнала «Дерматология»(1913). А. И. Лебедев выделил эту новую клиническую форму заболевания [1].

Учёный справедливо считал, что увлечение «стерилизующей» терапией сифилиса опасно, так как большие дозы препаратов мышьяка (606 и 914) могут оказывать губительное действие на организм.

У призывников в армии нередко были угри, себорейный дерматит. Профессор, академик Т. П. Павлов предложил А. И. Лебедеву тему по себорее. Диссертация на степень доктора медицины А. И. Лебедева «Материалы к вопросу о себорее и её осложнениях (патолого-анатомическое исследование)» (Петроград, 1915) проанализирована нами по монографии, привезённой А. И. Лебедевым в Ташкент и хранящейся в Научной медицинской библиотеки Республики Узбекистан [2].

Кожу лица А. И. Лебедев не затрагивал из косметических соображений. Он исследовал кусочки кожи с груди и спины 25-и больных. Учёный пришёл к выводу, что изменения в коже при себорее обусловлены внутренними причинами, влияющими на сосудистую систему, а внешние моменты не играют никакой роли.

Были применены многочисленные способы окраски. А. И. Лебедев на основании патологоанатомических исследований постарался выяснить этиологию заболевания, значение микроорганизмов, присутствие которых на коже больных послужило возникновению паразитарной теории себорей. Учёный произвёл бакпосевы. Он считал, что не микроорганизмы являются причиной себорей.

Было показано, что выпадение волос при себорейном облысении проходит по нормальному типу, но в ускоренном темпе, с неполным восстановлением их количества. А склонность к образованию околофолликулярных абсцессов отличает себорею туловища от себорей волосистой части головы.

Патологоанатомическая картина при сухой себорее головы, по наблюдениям А. И. Лебедева, сводится к гиперкератозу фолликулов до места впадения сальных желёз. А шелушение при себорее — результат только гиперкератоза, но не влияния микроорганизмов [2].

Во время первой мировой войны по мобилизации А. И. Лебедев был направлен на западный (германский) фронт, и в обстановке фронтовой жизни написал несколько научных работ. По возвращении в 1917 г. он — старший ассистент, а в 1920 г. — приват-доцент клиники.

Действие вливаний 10% раствора бромистого натрия при некоторых кожных заболеваниях А. И. Ле-

бедев изучал ещё с 1913 г. более чем у 50 больных. В большинстве случаев для выздоровления было достаточно нескольких инъекций.

Статья А. И. Лебедева «Новый способ лечения экземы» была опубликована в немецком дерматологическом журнале «*Dermatologische Wochenschrift*», том 79, № 35 (1924). Реферат на неё был составлен А. П. Иорданом в «Русском вестнике дерматологии» (1924).

Лекцию «Причины и механизм выпадения волос при себорее и себорейном преждевременном облысении» на звание лектора-преподавателя А. И. Лебедев прочитал на конференции Военно-Медицинской Академии 27 марта 1920 г. [4].

Во время гражданской войны (1918—1920) население Петрограда, как и всей России, находилось в тяжелейшем экономическом положении. Особенно суровой была зима 1919—1920 гг. Врачи ходили в валенках и носили под халатами тёплые ватники.

В то время в Ташкенте был образован Туркестанский Государственный университет с медицинским факультетом (1920). Туркестанская Автономная Советская Социалистическая Республика (ТАССР) остро нуждалась в медицинских кадрах.

Организовать кафедру и клинику кожных и венерических болезней ТГУ было предложено А. И. Лебедеву. В доцентской лекции, прочитанной в ВМА перед занятием кафедры в Ташкенте, А. И. Лебедев рассказал о морфологических различиях возбудителей кожного лейшманиоза, сообщённых ему акад. Е. Н. Павловским.

В Ташкенте свирепствовали малярия, сыпной тиф, появилась холера. Страшный голод на Волге гнал в Ташкент, «город хлебный», толпы беженцев с дистрофией, цингой, пеллагрой. Было очень много больных сифилисом, чесоткой, педикулёзом. Больницы переполнились.

В Ташкенте функционировали краевая клиническая больница имени П. Г. Полторацкого (бывший кадетский корпус, впоследствии клиники ТашГосМИ, Медицинской Академии) и самая крупная в Средней Азии новгородская больница (бывшая Красного Креста).

Не хватало персонала, продуктов питания, медикаментов, оборудования, перевязочного материала, белья. Бывали случаи, когда ОГПУ, военные необоснованно обвиняли врачей, руководство медфака в умышленном неказании должной помощи красноармейцам. Это сопровождалось арестами, разбирательствами. Обстановка была крайне сложной и напряжённой.

С одной стороны ТАССР, и Ташкент в частности, были окраиной России, но с другой стороны там оказалось целое созвездие крупнейших учёных с мировыми именами: хирурги — первооткрыватель возбудителя кожного лейшманиоза, выпускник ВМА проф. П. Ф. Боровский, одноклассник А. И. Лебедева проф. В. Ф. Войно-Ясенецкий (епископ Лука), терапевт проф. А. Н. Крюков, бактериолог проф. А. Д. Греков и другие.

В начале 1922 г. на заседании научного медицинского общества А. И. Лебедев сделал два доклада о внутривенных вливаниях брома и хинина при некоторых кожных заболеваниях. Статья о лечении хинином вышла в Туркестанском медицинском журнале (1922).

Студенчеству были даны очень большие полномочия. Список выдвинутых кандидатур на должности ректора, руководителей учебной, финансовой, хозяйственной частей, в который входили профессора, деканы, преподаватели, подлежал обязательному утверждению студенческим комитетом, в состав которого входили члены партии большевиков и комсомольцы. Выдвигался проректор со стороны студенчества. Проводились так называемые чистки, причём и среди преподавателей по инициативе студентов.

Для большинства студентов ТГУ 1922 год был годом тяжёлых испытаний. Продолжение занятий было героическим подвигом. Медфак был на грани закрытия. «Работники ТГУ, имеющие в нём свою основную службу, буквально умирают с голода» сообщали в Совет Народных Комиссаров РСФСР [9].

До приезда в Ташкент А. И. Лебедева занятия со студентами (семинары) вёл старший ассистент К. О. Рейнгардт на базе кожно-венерологического отделения Ташкентского окружного госпиталя № 159. Ординаторами были М. Н. Зуль, С. А. Павловский.

В ужасающих условиях того времени перед А. И. Лебедевым стояла грандиозная задача — наладить лечебную, педагогическую, научную работу. Не хватало книг, оборудования.

Благодаря энергии и настойчивости А. И. Лебедева 17 июля 1922 г. первая в Средней Азии клиника кожных и венерических болезней медфака ТГУ со стационаром на 30 коек была открыта на территории больницы им. П. Г. Полторацкого. Первым зав. кафедрой и директором клиники стал проф. А. И. Лебедев [6].

Сестрой милосердия клиники была Болотина. С 11 ноября 1922 г. в клинике начал работать выпускник Мусульманской фельдшерской школы Ромазанов Салих. Санитаркой была Наталья Семёнова, надзирателем — Леонид Кирпичёв [8].

Первый научный съезд врачей Туркестанского края проходил с 23 по 28 октября 1922 г. в Ташкенте в Доме Советов [7]. Сейчас это здание Республиканской детской библиотеки. Доклад проф. А. И. Лебедева «О новейших методах лечения сифилиса» был прочитан в понедельник 23 октября 1922 г. на вечернем заседании. 24 и 26 октября были заслушаны сообщения сотрудников А. И. Лебедева.

Штат кафедры на 26 ноября 1922 г. состоял из проф. А. И. Лебедева, асс. Г. И. Деревщикова, ординаторов А. С. Зельмановича (1891—1956), Б. М. Щупака, М. Я. Каплана. Асс. В. Н. Деревщиков был помощником главврача больницы им. П. Г. Полторацкого [8]. К этому времени выбыл ординатор С. А. Павловский. С 1923 г. ординаторами клиники стали Г. И. Уманский, В. Н. Барановский. Количество коек увеличилось до 35.

Создавалась лабораторно — экспериментальная база клиники. Был начат целый ряд работ с животными (прививки кожного лейшманиоза, контагиозного моллюска, вливания ихтиола и т. п.). А. И. Лебедев предложил свою классификацию кожного лейшманиоза по морфологическим признакам, создал коллекцию муляжей.

На 74-м заседании Туркестанского Медицинского Научного Общества (ТМНО) выступали А. И. Лебедев, И. А. Кассирский. А. И. Лебедев отметил хороший результат вливаний хинина при герпетиформном дерматите Дюринга. 22 января 1923 г. на 79-м заседании А. И. Лебедев доложил «О кожном лейшманиозе» с демонстрацией муляжей, обсуждал вопросы с проф. П. Ф. Боровским. Вышла статья «К вопросу о воспалительных изменениях в коже при urticaria» (1923) [3].

Монография А. И. Лебедева «Основы патологической анатомии кожных болезней» (Ташкент, 1923) представляет первую оригинальную работу по гистопатологии кожи на русском языке, имеет до сих пор большое научное и практическое значение. Включает в себя 206 страниц и 27 микрофотограмм.

Для облегчения трудности патологоанатомического изучения материала, расположенного в порядке клинического сходства отдельных заболеваний, А. И. Лебедев объединил их в 8 групп, основываясь при этом на общих для каждой группы патологических признаках.

По мнению А. И. Лебедева, при таком изучении материала легче достигается главная цель: постепенное ознакомление читателя с различными патологическими процессами в коже, следующее совместно с усложнением микроскопических картин [5]. Положительная рецензия Л. И. Эрлиха на эту монографию опубликована в «Русском вестнике дерматологии» (1924, № 4).

В докладной записке НКЗ ТАССР (1922) отмечалось, что по распространению в республике венерические и кожные болезни занимают второе место. В том же году в неблагоприятные по заболеваемости районы было направлено 6 «летучих» отрядов.

В «Сводке работ НКЗ ТАССР за декабрь 1922 — январь 1923» сообщается об образовании Центрального Совета по борьбе с проституцией, даны распоряжения о формировании таких советов по областям. В план работ лечебного отдела на январь-март 1923 г. входила организация диспансеров по борьбе с социальными болезнями, в том числе сифилисом [6].

На заседании Учёного медицинского совета при НКЗ ТАССР 22 февраля 1923 г. выступил с докладом А. И. Лебедев. Было решено создать Комиссию по разработке мер борьбы с сифилисом в составе А. И. Лебедева, А. Д. Грекова и представителя НКЗ ТАССР, организовать обследовательские отряды. А. И. Лебедев участвовал в работе Первого Всероссийского Съезда по борьбе с венерическими болезнями (6—10 июня 1923 г., Москва).

Проживал и вёл частный приём А. И. Лебедев в самом центре Ташкента: Махрамский (ныне Узбекис-

танский) проспект, 15, напротив 5-й (Махрамской) аптеки. Дом А. И. Лебедева не сохранился. Он находился на расстоянии около 500 метров от задней стены театра оперы и балета им. А. Навои, построенного позднее на месте Воскресенского базара. Принимал больных А. И. Лебедев ежедневно, кроме воскресенья, утром с 7.30 до 9.30, вечером с 16.00 до 19.00, иногда только вечером.

Начинал свой трудовой день и заканчивал его А. И. Лебедев тренировкой с гириями. Атлетического телосложения, он легко, без особых усилий много раз поднимал очень большие тяжести (до 18 пудов). А. И. Лебедев ежедневно принимал у себя вечером борцов и студентов. В то время спортивная борьба (классическая или греко-римская) была очень популярна.

Успешно выступал А. И. Лебедев на арене Ташкентского цирка в качестве борца. Он выходил на борцовский ковёр в черной маске, как было принято в то время, и оставался непобедимым.

Современники отмечали энергичность А. И. Лебедева, его товарищеское, дружеское отношение к сослуживцам. Он сразу внушил к себе уважение и симпатии со стороны окружающих. Студенты всегда охотно посещали лекции А. И. Лебедева. Им нравились его живое, ясное изложение, тщательный разбор историй болезни.

Всем приятно было видеть этого всегда оживлённого, весёлого человека. Однако, по воспоминаниям современников, у А. И. Лебедева, обладавшего цветущим физическим здоровьем, бывали и состояния депрессии, как проявления психастении, что явилось причиной трагического исхода в расцвете таланта.

Печальная весть разнеслась по Ташкенту 20 сентября 1923 г. Проф. А. И. Лебедев утром принял большую дозу морфия и в тяжёлом состоянии в 14.00 часов был доставлен в городскую больницу. В то время опиаты широко использовались при многих заболеваниях, и были доступны. Профессора, врачи и студенты поспешили на помощь. Никому не хотелось верить, что такому колоссу грозит близкая смертельная опасность. Врачи оказывали помощь, но безуспешно. Через 7 часов, в 21.00 час А. И. Лебедев скончался в возрасте 35 лет.

Как и многие частнопрактикующие врачи, А. И. Лебедев регулярно подавал объявления в газету «Туркестанская правда». Последнее вышло в пятницу 21 сентября 1923 г. (№ 198, с.8). А в воскресенье 23 сентября (№ 200, с.1) на первой странице сразу под названием газеты был помещён некролог в траурной рамке: «Вдова, медфак, профессора, ученики и друзья с глубокой скорбью извещают о внезапной кончине горячо любимого и незабвенного профессора Анатолия Ильича Лебедева, последовавшей 20 сентября в 9 часов вечера. Вынос тела из Георгиевской церкви на кладбище 23 сентября в 12 часов дня».

Георгиевская церковь не сохранилась до наших дней. Она располагалась близко от Махрамского проспекта, цирка, напротив резиденции заместни-

ка Туркестанского генерал-губернаторства великого князя Николая Константиновича Романова.

Памяти проф. А. И. Лебедева было посвящено 91-е заседание ТМНО. Были заслушаны доклады «Некролог проф. А. И. Лебедева» инфекциониста проф. Н. Н. Клодницкого (ТГУ) и «Памяти проф. Лебедева» доктора Висковского. «Мир праху твоему, дорогой товарищ!» — писал Н. В. Морозов (ВМА) (1924). Памяти проф. А. И. Лебедева был посвящён № 7—9 Туркестанского медицинского журнала (1923).

Ссылки на работы А. И. Лебедева встречались часто. Однако ни к годовщине смерти, ни позже, ни к юбилеям, ни одной публикации памяти А. И. Лебедева не посвящено. После его смерти на Махрамском, 15 разместился профсоюз САГУ (ТГУ).

В книге регистраций похороненных на кладбище № 1 от 23.09.1923. чётким красивым почерком написано: Лебедев Анатолий. Церк. (возле церкви), № 1161 (по-видимому, свидетельство о смерти). В то время применяемая в настоящее время нумерация карт, могил ещё не была введена. У зарегистрированных рядом с А. И. Лебедевым указаны разные одно- и двузначные цифры, значение которых сейчас не определяется.

Вокруг церкви сохранились надгробия и 19 в., и 20-х гг. 20 в., но могила А. И. Лебедева не сохранилась. Его прах находится возле церкви. Вечным памятником являются научные труды. А. И. Лебедев передал знания и опыт петербургской школы дерматовенерологии своим среднеазиатским ученикам. Мы планируем поставить памятник А. И. Лебедеву на могильном участке автора возле церкви.

К огромному сожалению, фотография А. И. Лебедева на кафедре ВМА не сохранилась, а фотография с кафедры Ташкентского МИ и посмертная маска уничтожены при переезде архива ТашМИ.

Автору посчастливилось видеть фотографию А. И. Лебедева. Благородное, красивое удлинённое лицо с выразительными чертам. Да, жизнь порой бывает просто невыносима и безысходна, но как бы хотелось быть в то время рядом с Вами, глубокоуважаемый коллега, и отговорить Вас от рокового шага.

#### Литература

1. Лебедев А. И. Xanthoma multiplex pseudodiabeticum cum lymphadenitis xanthomatosa. Дерматология 1913; 1: 1—13; 2: 117—132; 3: 242—255; 4: 361—376
2. Лебедев А. И. Материалы к вопросу о себорее и её осложнениях (патолого-анатомическое исследование). Дисс. на ст. докт. мед. Из Лаб. Дерматологической и Сифилидологической Клиники ординарного проф., акад. Т. П. Павлова. Петроград: Типография Министерства Путей Сообщения (Товарищества И. Н. Кушнерёв и К) Фонтанка, 117, 1915: 214с. с илл. 6 с., 22 рис.
3. Лебедев А. И. К вопросу о воспалительных изменениях в коже при urticaria. Туркестанский мед. журн. 1923.Т. 2; 3—6: 195—198
4. Лебедев А. И. Причины и механизм выпадения волос при себорее и себорейном преждевременном облысении. Лекция на звание Лектора-Преподавателя в Конференции Военно-Медицинской Академии 27 марта 1920 года. Туркестанский мед. журн. 1923.Т. 2; 7—9:227—230
5. Лебедев А. И. Руководство по гистопатологии кожи. Ташкент: Туркестанское Государственное издательство, 1923: 206с. с илл. 12 с. (27 микрофотограмм).
6. ЦГА РУз ф.40, оп.1, ед. хр.260, л. 98, 99, 100,114,120,150—153,160—165
7. ЦГА РУз ф.40, оп.1, ед.хр.271, л. 1,5—8
8. ЦГА РУз ф.40, оп.1, ед.хр.274, л. 22, 44
9. ЦГА РУз ф.368, оп.1, ед.хр.189, л. 14, 164,165

## ДЕРМАТОЛОГИЯ

## АКНЕКУТАН В ТЕРАПИИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ: НОВАЯ СХЕМА НИЗКИХ ДОЗ

Э. А. Баткаев, Ю. С. Молодова

Кафедра клинической микологии и дерматологии ФПК МР РУДН, г. Москва

Актуальность проблемы угревой болезни объясняется ее широкой распространенностью, многообразием клинических проявлений, до конца не установленным патогенетическим механизмом развития и, зачастую, трудностями лечения. Несмотря на многообразие методов лечения, угревая болезнь характеризуется резистентностью к терапии, что диктует необходимость оптимизировать и разрабатывать новые терапевтические технологии.

Единственным методом в арсенале дерматолога, заинтересованного в излечении больного акне (вне зависимости от пола, тяжести и распространенности высыпаний), а не желающего достичь только временного косметического эффекта наружными средствами, является проведение курса системным ретиноидом.

В настоящее время на российском фармацевтическом рынке системный 13цРК для лечения акне представлен препаратом Акнекутан, который характеризуется высокой клинической эффективностью, повышенной биодоступностью, высоким профилем системной безопасности, а также фармакоэкономическими преимуществами по сравнению со своими предшественниками. Препарат выпускается в капсулах по 8 и 16 мг. Инновационная технология Lidose, используемая при производстве препарата, позволила достичь увеличения растворенной фракции 13цРК на 13,5% по сравнению с препаратами-предшественниками, что привело к повышению биодоступности изотретиноина (ИТ) на 20%, и, как следствие, позволило увеличить коэффициент полезного действия препарата, снизить разовую и курсовую дозы, а также уменьшить частоту и выраженность побочных явлений.

**Цель работы.** Изучить влияние низких доз изотретиноина на клинико-физиологические параметры у больных угревой болезнью, оценить эффективность, безопасность и переносимость низких доз. Разработать метод лечения больных с применением низких доз изотретиноина на примере нового препарата Акнекутан у пациентов с различными формами акне.

Каковы же на настоящее время прочно сложившиеся принципы системной терапии акне изотретиноном и каковы возможные пути модификации хорошо известных схем?

Изотретиноин-одобренный FDA препарат для лечения тяжелых случаев узлового-кистозного акне. Общепринятой является доза 0,5–1,0 мг/кг массы тела в день в течение 4–6 месяцев с максимальной кумулятивной дозой 120мг/кг. Предпринимались по-

пытки использовать низкие дозы ИТ. Так, G. Plewig с соавторами с 1991 по 2004 г. разрабатывал и апробировал на практике прием низкодозируемого ИТ. По их данным, в одно из исследований было включено 28 пациентов с акне conglobata, которые получали по 20 мг ИТ в день в течение 6 месяцев. Во втором исследовании пациенты получали от 10 до 5 мг ИТ в день, а также 2,5 мг 2р/нед в течение 6 месяцев. В первой группе подтвердилась эффективность проводимой терапии: сократилось число элементов сыпи, как показатель терапевтической эффективности редуцировалось количество фолликулярных филаментов, снизился уровень колонизации *P. acne*, уменьшилась экскреция себума. Во втором исследовании эффективность также оценивалась по основным клиническим параметрам, уменьшился уровень себореи и количество *P. acne*. Таким образом, полученные данные продемонстрировали эффективность низких доз ИТ для лечения акне.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находились 70 пациентов, страдающих акне, в возрасте 18–32 лет. Длительность заболевания составила от 4 до 15 лет. У 47 пациентов диагностирована 1 степень тяжести, у 12 пациентов — 2 степень тяжести, у 10—3 степень тяжести и у 1—4 степень тяжести. Критерием отбора пациентов послужило отсутствие эффекта от нескольких видов традиционной терапии. Все пациенты принимали акнекутан в виде монотерапии по 0,2–0,25 мг/кг массы тела 1 раз в сутки.

**Результаты.** На своем опыте мы также констатировали хороший эффект от применения низких доз Акнекутана у больных со среднетяжелыми акне. Пациенты получали по 16мг/кг каждый день в течение 4–6 мес. с выраженным терапевтическим эффектом. Оценка эффективности лечения низкими дозами проводилась по индексу тяжести акне. Полное клиническое выздоровление наблюдалось у 60 человек, значительное улучшение — у 8 человек. И у 2 человек наблюдалось лишь незначительный эффект.

На своем опыте мы также констатировали хороший эффект от применения низких доз Акнекутана у больных со среднетяжелыми акне. Пациенты получали по 16мг/кг каждый день в течение 4–6 мес. с выраженным терапевтическим эффектом.

Хорошая эффективность применения низких доз акнекутана у пациентов с поздней персистирующей формой акне. В исследовании была подтверждена эффективность лечения пациентов с поздней формой акне в возрасте 30–60 лет в дозе 16–8 мг/кг в день в течение 6 месяцев. На фоне проводимой терапии па-

циенты отметили регресс проявлений акне, стойкую ремиссию в течение 36 мес по окончании лечения, и очень хорошую переносимость проводимой терапии.

В ходе работы также была отмечена эффективность применения низких доз акнекутана при эксфолированных угрях. Первым этапом мы назначали по 16 мг/кг каждый день в течение 1—2 месяцев, с последующим снижением ИТ до 8 мг/кг в сутки. После достижения стойкого клинического улучшения перешли на 8 мг/кг через день. Продолжительность лечения составляла 4—6 мес.

Переносимость низких доз акнекутана была хорошей. Явления ретиноидного дерматита носили менее выраженный характер по сравнению с лечением по стандартным схемам применения акнекутана. У всех пациентов на первой неделе лечения, возникали симптомы ретиноидного хейлита. Примерно

у половины пациентов в течение 1—2 мес отмечалась умеренная сухость кожи кистей.

**Выводы.** Таким образом, полученные данные продемонстрировали эффективность низких доз ИТ на примере препарата акнекутан для лечения себореи, персистирующих акне, равно как и в качестве поддерживающей терапии для пациентов с тяжелыми формами акне, а также для лечения пациентов различными гиперплазиями сальных желез.

В заключении следует отметить, использование низких доз ИТ для лечения пациентов с различными формами угревой болезни является новым и перспективным методом. Такой подход позволяет не только минимизировать побочные эффекты стандартно проводимой терапии и расширить терапевтические возможности, но и существенно оптимизирует фармакоэкономические показатели в сторону снижения стоимости лечения.

## ОПТИМИЗАЦИЯ ФОТОХИМИОТЕРАПИИ ПСОРИАЗА УВЕЛИЧЕННЫМИ ДОЗАМИ АММИФУРИНА

*Э. А. Баткаев, И. А. Чистякова, А. С. Шахова*

*Кафедра клинической микологии и дерматовенерологии ФПК МР РУДН, ГКБ № 14 им. В. Г. Короленко*

Фотохимиотерапия (ПУВА-терапия) — физиофармацевтический метод, основанный на сочетанном воздействии ультрафиолетового излучения (длина волны 320—400 нм с максимумом эмиссии на 365 нм) и лекарственных препаратов (фурокумаринов), способных сенсibilизировать кожу больных к УФА-излучению.

Механизм лечебного действия фотохимиотерапии (ФХТ) заключается в участии фотосенсибилизаторов, возбужденных длинноволновым ультрафиолетом, в различных биохимических реакциях. При этом происходит непосредственное взаимодействие с ядерным аппаратом клеток, ферментами, лизосомами, мембранами эпителиальных и эндотелиальных клеток. В результате образуются монофункциональные связи с пиримидиновыми основаниями, а затем бифункциональные связи и перекрестные сшивки между цепями ДНК. Это приводит к торможению клеточной пролиферации за счет временного подавления синтеза нуклеиновых кислот и белка вследствие поражения ядерного аппарата. Действие ФХТ связано с иммуномодулирующим эффектом, нормализацией клеточного звена иммунитета, влиянием на биосинтез и метаболизм простагландинов.

Перед процедурой пациенты принимают внутрь фотосенсибилизатор. В настоящее время на территории РФ производится только аммифуриин (ПЭЗ НПО «Вилар») в форме таблеток и раствора. Доза таблетированного препарата рассчитывается 0,8 мг/кг массы тела. Препарат принимают за 2 часа до облучения, после еды, запивают молоком с целью профилактики возможных диспептических явлений (тошнота, рвота, боли и тяжесть в эпигастрии), об-

условленных токсичностью самих фурукумаринов. После приема таблеток и в течение всего светового дня пациент находится в солнцезащитных очках и должен избегать дополнительной инсоляции. Начальную дозу УФА исчисляют как 70% от минимальной эритемной дозы, через процедуру она постепенно увеличивается до максимального значения 18—20 Дж/см<sup>2</sup>.

На базе нашей клиники имеется опыт применения аммифурина в увеличенных почти в 2 раза дозах 1,5 мг на кг массы. За 5-летний период (2006—2011 гг) в исследовании приняли участие 602 пациента с вульгарной и экссудативной формами псориаза, 311 из них получали препарат в дозе 1,5 мг на кг веса.

Установлено, что увеличение дозы аммифурина по переносимости больными (диспептические явления), гепатотоксическому воздействию (показатели индикаторных ферментов) не отличались от аналогичных побочных эффектов применения фотосенсибилизатора в рекомендуемых дозах. Такое лечение способствовало более быстрому регрессу клинических проявлений псориаза и сокращению количества процедур ФХТ. Уменьшение суммарной курсовой дозы ультрафиолетового облучения способствует снижению риска развития отдаленных отрицательных побочных эффектов, связанных с ФХТ (фотостарение, катаракта, расстройства меланогенеза, канцерогенное действие).

Таким образом, ФХТ больных псориазом повышенными дозами аммифурина показал ее более высокую эффективность. При этом отмечалось клиническое выздоровление в более короткие сроки и хорошая переносимость.



## АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ РЕЦИДИВИРОВАНИЯ МЕЛАНОЦИТАРНЫХ НЕВУСОВ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

**О. Л. Москалева, О. Г. Капустина, Е. В. Мухина, И. В. Саламова, В. В. Мордовцева**  
МИУВ ФГБОУ ВПО «МГУПП», МНПЦ ДК ДЗМ, г. Москва

Предполагается, что в основе феномена рецидивирования меланоцитарных невусов после удаления не всегда лежат погрешности процедуры удаления. Возможно, что клиничко-анатомические характеристики самого невуса предрасполагают к развитию указанного процесса.

**Цели и задачи исследования.** Провести ретроспективный анализ случаев рецидивов меланоцитарных невусов после удаления.

**Результаты исследования.** В результате анализа карт амбулаторных пациентов, которым за 6-месячный период было проведено удаление меланоцитарных невусов в амбулаторных условиях, а также материалов фотодокументации, было выявлено, что из 69 невусов, удаленных за указанный период, 38% были удалены по эстетическим соображениям и/или желанию пациентов. Остальные невусы были уда-

лены по медицинским показаниям, при этом в 80% случаев была предположена атипия образований, а в 20% случаев причиной являлась анатомическая локализация невуса (в зонах трения, иного травмирования). Невусы были удалены с помощью CO<sub>2</sub>-лазерной деструкции, визуально в пределах здоровых тканей. Рецидивы невусов отмечены в 20% случаев. Анализ клинических данных позволил выявить ряд закономерностей, отраженных в **выводах**:

1. Рецидивы меланоцитарных невусов чаще развивались у пациентов в возрастной группе до 30 лет на коже лица, спины и живота.
2. Частота рецидивирования не зависела от размера первоначального невуса и степени его пигментации.
3. В случае рецидива, репигментация в зоне рубца выявлялась в сроки от 3 до 6 месяцев после удаления невуса.

## АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ: ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И ТЕЧЕНИЯ, КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ

**Батыршина С. В., Халилова Р. Г.**

*Кафедра дерматовенерологии ГБОУ ВПО КГМУ Росздрава*

Под наблюдением находилось 97 детей, страдающих atopическим дерматитом (АД), установленным в соответствии с индексом SCORAD, мониторинга структурных и функциональных параметров кожи (микрорельефа, микротопографии, корнеометрии), уровня общего и специфических IgE, в возрасте от 6-ти месяцев до 18 лет, с длительностью заболевания от 2 месяцев до 10 лет. У 82 (84,54%) больных выявлено наличие atopических состояний у ближайших родственников — atopического дерматита, аллергических ринита и конъюнктивита, бронхиальной астмы.

Дебют заболевания в раннем возрасте отмечен у 68 (70,10%) больных. Основной жалобой пациентов является зуд различной степени выраженности. Он остается кардинальным симптомом АД. Выявлена корреляционная зависимость между предполагаемыми

аллергенами, психогенными воздействиями и возникновением зуда, а также его интенсивностью и обострением патологического процесса. Вместе с тем, валидные инструменты и методы для оценки выраженности зуда следует продолжить формировать.

Известно множество эндогенных веществ, способных провоцировать зуд. Одними из них, возможно, являются цитокины, а именно ИЛ-2 и ИЛ-31, уровень которых значимо повышен и колеблется в цифровом выражении от 10,0 пг/мл до 70,0 пг/мл (при нормальных значениях 0,3 пг/мл) и от 1,2 пг/мл до 9,0 пг/мл (при нормальных значениях 0,2 пг/мл) соответственно.

Отмечено преобладание средней тяжести и тяжелых форм течения АД, диагностированное у 65 (67,0%) детей и 7 (7,22%) из числа наблюдаемых нами больных соответственно.

## АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ И ГЛЮТЕНОВАЯ ЭНТРОПАТИЯ У ДЕТЕЙ

**З. Т. Рахимова, А. М. Маннанов, М. А. Юлдашев, Н. А. Масенцова**

*Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт. Республика Узбекистан*

В большинстве случаев у детей с atopическим дерматитом (АД) определяется пищевая аллергия (непереносимость). Известно, что длительно существующий аллергический процесс приводит к структурным изменениям кишечника.

Проведенный анализ более 2000 анкет детей с АД позволил установить, что основными провоцирующими факторами являются пищевые, среди которых на первом месте продукты из коровьего молока.

Особый интерес в ходе нашего исследования представляла группа детей с тяжелыми формами АД. У них наиболее достоверно чаще отмечалась ферментопатия.

Нами было обследовано 47 детей с АД, которым был также поставлен диагноз целиакия (Ц). В ходе комплексного обследования было установлено, что период первого года жизни протекал крайне тяжело: раннее смешанное или искусственное вскармливание, тяжелые формы ОКИ, выраженная ЖДА, гипотрофия. Из анамнестических данных было также установлено, что у подавляющего большинства мате-

рей данной группы гестационный период протекал крайне тяжело.

Нами была разработана поэтапная схема лечения и реабилитация детей с АД при Ц. Кроме пожизненной безглютеновой диеты в комплексную терапию мы обязательно включали витаминотерапию, ферменты, микроэлементы (в первую очередь Zn, Fe, Cu), про- и пребиотики. Особое внимание уделялось подбору индивидуальной схемы питания. Адекватная диетотерапия должна в полном объеме компенсировать физиологические потребности растущего организма.

## ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ МЕЛАНОЦИТАРНОЙ ДИСПЛАЗИИ В КОЖНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ, НАПРАВЛЕННЫХ НА ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**В. В. Мордовцева, И. В. Саламова**

*МИУВ ФГБОУ ВПО «МГУПП», МНПЦ ДК ДЗМ, г. Москва*

Факт наличия у пациента диспластических невусов, а также их число, определяют необходимость отнесения пациента в группу риска с онкологической настроенностью в отношении меланомы кожи. На практике лишь немногие меланоцитарные образования кожи направляются на гистологическое исследование после удаления, в связи с чем интересна клиничко-морфологическая корреляция изменений в тех случаях, когда это происходит.

**Цели и задачи исследования:** Провести анализ клиничко-морфологических признаков пигментных образований, направляемых после удаления на гистологическое исследование.

**Результаты исследования.** При ретроспективном анализе 100 последовательных биоптатов пигментных образований кожи, направленных на гистологическое исследование получены следующие результаты. Направительные клинические диагнозы были следующие: пигментный невус (48%), диспластический невус (25%), пигментное образование (27%). При

пересмотре гистологических препаратов выявлены диагнозы: пограничный лентигинозный невус (3%), смешанный невус (21%), внутридермальный папилломатозный невус (7%), диспластический невус (67%), невус Рида (2%), пигментированная себорейная кератома (меланоакантома) — 2 случая. В диспластических невусах легкая степень дисплазии установлена в 62% случаев, умеренная — в 15% случаев и тяжелая — в 23% случаев.

### **Выводы**

1. Степень тяжести дисплазии меланоцитарных невусов при гистологическом исследовании не всегда соответствует клиническим характеристикам невуса, в первую очередь — в случаях легкой степени дисплазии.
2. Для выбора правильной тактики ведения больных необходимо совершенствование неинвазивных методов диагностики диспластических невусов на основе клиничко-морфологической корреляции изменений в них.

## ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ TLRs У БОЛЬНЫХ ГЕРПЕС-АССОЦИИРОВАННОЙ МНОГОФОРМНОЙ ЭРИТЕМОЙ И КОЛЬЦЕВИДНОЙ ЦЕНТРОБЕЖНОЙ ЭРИТЕМОЙ ДАРЬЕ

**Е. В. Сорокина<sup>1</sup>, С. А. Масюкова<sup>2</sup>, Н. К. Ахматова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение НИИ Вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова РАМН, Москва, Россия. <sup>2</sup> ОУ ВПО МГУПП НИУВ, кафедра кожных и венерических болезней, Москва

Система врожденного распознавания, сформированная в процессе эволюции позвоночных, реализуется с помощью клеток-эффекторов, участвующих в первой линии защиты от всех антигенно-чужеродных соединений. Эти клетки служат мостиком между патоген-ассоциированными молекулярными структурами (PAMPs) и антигенспецифическими клетками адаптивного иммунного ответа, транслируют сигналы специфических наследственно закодированных рецепторов (PRRs) в растворимые

медиаторы, которые связываются с T- и B-клетками через специфические цитокин/хемокиновые рецепторы. Из нескольких функционально различных классов PRRs наиболее хорошо охарактеризованы Toll-подобные рецепторы (TLRs), относящиеся к сигнальным PRRs и являющиеся важным компонентом врожденной иммунной системы. TLRs играют ключевую роль в детекции вторгающихся патогенов в коже и инициируют кожный иммунный ответ. Нарушения в системе TLRs снижают способность к распознава-

нию соответствующих лигандов или к проведению внутриклеточных сигналов, что приводит к менее выраженной активации клеток при встрече с патогенами. Исследования TLRs при эритемах единичны и носят фрагментарный характер. Определение роли TLRs при эритемах возможно в перспективе позволит не только прогнозировать течение заболевания, но и поможет оценить и повысить эффективность проведенной терапии. Более детальное изучение этиопатогенеза заболевания позволит систематизировать данные, полученные в ходе гистологических и иммунологических исследований и приблизиться к пониманию взаимодействия и кооперации клеток в иммунном ответе и взаимосвязи между особенностями функционирования врожденного и адаптивного иммунитета и рецидивирующим торпидным течением эритем.

Поэтому целью данного исследования явилось изучение триггерных факторов в развитии некоторых видов эритем и изучение особенностей экспрессии TLRs на МЛПК и кератиноцитах, а также динамика этих показателей в ходе терапии. У обследованных больных перед началом исследования и через 1 месяц после окончания терапии оценку экспрессии TLRs на МЛПК, в кератиноцитах и эпителиальных клетках слизистой зева осуществляли методом проточной цитометрии с применением моноклональных антител (МКА) (фирмы CaltagLaboratories, США) против соответствующих антигенов.

Под нашим наблюдением находилось 15 больных с кольцевидной центробежной эритемой Дарье (ЭКЦД). В роли триггерных факторов у 12 больных выступала реактивация герпесвирусной инфекции. В биоптатах кожи из длительно существующих очагов выявлена более высокая экспрессия TLR7 и TLR8 ( $25,9 \pm 3,1$  и  $78 \pm 8,1\%$  соответственно), чем в очагах с длительностью существования высыпаний до 3 месяцев ( $13,8 \pm 3,8$  и  $31,8 \pm 4,3\%$ ). Вероятно гиперэкспрессия TLR7,8 кератиноцитами может являться маркером хронизации воспалительного процесса, а также говорить о срабатывании компенсаторного механизма в ответ на вирусную нагрузку. В сыворотке крови больных ЭКЦД были выявлены исходно высокие уровни экспрессии Toll-подобных рецепторов TLR2,3,9 по сравнению с группой здоровых лиц, что подтверждает наличие в большей степени вирусных инфекций и вероятно их участие в патогенезе дерматоза. При изучении динамики экспрессии TLRs в ходе терапии выявлено, что Кагоцел способствовал достоверному повышению экспрессии TLR7 в 1,7 раза (с  $25,9 \pm 3,1$  до  $40 \pm 2,5\%$ ), TLR9 почти в 2 раза с  $6,4 \pm 1,5$  до  $11,7 \pm 2,6\%$ , TLR3 в 1,6 раза с  $7,47 \pm 2,5$  до  $11,7 \pm 4,4\%$  в кератиноцитах. Иммунонак способствовал в кератиноцитах повышению TLR3 с  $6,61 \pm 1,19$  до  $20,07 \pm 3,7\%$ , TLR9 почти в 3 раза до  $17,8 \pm 5,36\%$ , TLR2 и TLR4 до  $18,63 \pm 2,07$  и  $17,47 \pm 1,3\%$  соответственно. В сыворотке крови Иммунонак способствовал усилению экспрессии TLR2,3,9, наиболее выраженному в отношении TLR3 — в 1,2 раза (с  $35,94 \pm 3,7$  до  $48,3 \pm 5,8\%$ ) по сравнению с терапией Кагоцелом (до  $38,75 \pm 6,5\%$ ).

Повышение TLR9 в ходе иммунотерапии может свидетельствовать о включении внутриклеточных рецепторных механизмов. Включение иммуномодуляторов в терапию больных ЭКЦД способствует активации рецепторов врожденного звена иммунной системы, что способствует продуктивному иммунному ответу.

Также под наблюдением находились 39 больных герпес-ассоциированной многоформной эритемой (ГАМЭ). В сыворотке крови больных ГАМЭ исходно наблюдался высокий уровень TLRs, что подтверждает участие инфекционных агентов в патогенезе дерматоза. В ходе исследования были выявлены некоторые особенности экспрессии TLRs в зависимости от характера течения ГАМЭ. У больных с легким течением заболевания наблюдались более низкие значения TLR3 (до 10,4%). Известно, что TLR3 распознает двухцепочечную РНК и молекулярные структуры вирусов. У больных с длительностью заболевания менее 6 месяцев отмечались низкие значения TLR2 (до 0,05%) и TLR4 (до 0,1%) на фоне повышенной экспрессии TLR3 (до 96,7%) и TLR9 (до 97,8%). Повышение экспрессии TLR3,9 в сыворотке может свидетельствовать о включении внутриклеточных рецепторных механизмов, что вероятно подтверждает наличие у больных МЭЭ в большей степени вирусных инфекций, так как вирусы являются лигандами, связывающими эти рецепторы. При этом у больных ГАМЭ с сочетанной ВПГ1 и ВПГ2 инфекцией в виде рецидивирующего герпеса лица и генитального герпеса уровни экспрессии TLR4 и TLR9 в сыворотке крови превышали значения у здоровых лиц в 4 раза, составляя  $21,31 \pm 5,32$  и  $48,5 \pm 7,5\%$  соответственно, в то время как TLR2 и TLR3 в 3 раза ( $14,14 \pm 5,46$  и  $48,72 \pm 7,6\%$  соответственно). Таким образом, гиперэкспрессия перечисленных TLRs может являться маркером активности вирусов и тяжести инфекционного процесса. В эпителии слизистой зева у больных ГАМЭ в период рецидива заболевания отмечались низкие уровни экспрессии TLR2 и TLR9 ( $4,95 \pm 1,35$  и  $5,8 \pm 1,3\%$ ) и высокие уровни экспрессии TLR7 ( $37,8 \pm 9,3\%$ ) и TLR8 ( $58,5 \pm 8,7\%$ ). Терапия Иммунонак способствует усилению экспрессии TLR2,3,9 в сыворотке крови, наиболее выраженное в отношении TLR3 — в 2 раза (с 34,88 до 69,21%) по сравнению с терапией Кагоцелом (до 47,67%). В двух группах — первой и второй отмечалась стимуляция экспрессии TLR9 (до 48,43% и 53% соответственно). При исследовании динамики уровней экспрессии TLRs в ходе иммунотерапии в эпителиальных клетках слизистой зева отмечается достоверное повышение экспрессии TLR9.

Таким образом, изучение особенностей экспрессии TLRs возможно в перспективе позволит не только прогнозировать течение заболевания, но и поможет оценить и повысить эффективность проведенной терапии. Включение в терапию больных ЭКЦД, ГАМЭ иммуномодуляторов способствует активации рецепторов врожденного звена иммунной системы, воздействуя на основное звено этиопатогенеза заболевания и способствует устранению триггерного фактора.

## ЗНАЧЕНИЕ ЛИПОКАЛИНА-2 В ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ АКНЕ

Э. Г. Санакоева<sup>1</sup>, С. А. Масюкова<sup>2</sup>, И. В. Ильина<sup>2</sup>, Э. В. Введенская<sup>3</sup>, П. М. Алиева<sup>4</sup>,  
Г. Д. Мамашева<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Институт усовершенствования врачей МУНКЦ им. П. В. Мандрыка МО РФ, <sup>2</sup>Медицинский институт усовершенствования врачей МГУПП, <sup>3</sup>Ярославская государственная медицинская академия, <sup>4</sup>Дагестанская государственная медицинская академия

Существование генетической предрасположенности при акне не вызывает сомнений. Благодаря прогрессу в генетических исследованиях последних лет было показано, что возникновение акне сопряжено с изменениями в экспрессии широкого круга генов. Однако все еще не выяснено, какие из них являются истинными «виновниками» возникновения акне, то есть кодируют именно те белки, с которых начинается цепь молекулярных событий. Эти белки занимают ключевые позиции в регуляторных, сигнальных и метаболических системах и участвуют на клеточном уровне в реализации патогенетических механизмов, приводящих к развитию заболевания.

Генами-«кандидатами» являются белки — гены, кодирующие: белки-регуляторы и ферменты липидогенеза в себоцитах; белки, регулирующие пролиферацию и терминальную дифференцировку кератиноцитов; рецепторные и эффекторные медиаторы локальных воспалительных процессов и т. д. Список этих генов-«кандидатов» можно продолжить. Однако молекулярно-генетические механизмы, лежащие в основе акне, остаются все еще не до конца изученными.

Как известно, изотретиноин используется для лечения акне более чем 20 лет и до настоящего времени является наиболее активным препаратом для лечения данного дерматоза. Механизм действия изотретиноина недостаточно изучен, однако известно, что он вызывает остановку клеточных циклов и апоптоз уже через неделю после начала приема препарата. Изотретиноин назначается курсом на 4—8 месяцев (курсовая дозировка 100—120 мг/кг). Одного курса лечения достаточно для достижения клинического выздоровления у большинства пациентов. Однако, по данным многочисленных исследований, у 25—40% больных требуется проведение повторных курсов (Lacey N, et al., 2007; V. Dreno 2010).

Резистентность к действию изотретиноина, возможно, закодирована в геноме, кодирующей белки,

участвующие в реализации терапевтических эффектов изотретиноина. Одним из таких белков является липокалин-2, также известный как нейтрофил желатиноаза-ассоциированный липокалин (NGAL). NGAL, открытый в 1989 г., принадлежит к семейству липокалиновых белков. Как компонент системы врожденного иммунитета, NGAL обнаруживается в органах и тканях, наиболее подверженных действию патогенных бактерий (слюнные железы, легкие, кишечник и т. д.), оказывая бактериостатический эффект, путем связывания бактериальных сидерофоров и лимитирования доступного для бактерий железа.

В области сальных желез липокалин-2 обнаруживается только после приема изотретиноина, причем по времени и локализации его появление в базальном слое кожи совпадает с характерными признаками индукции процессов апоптоза, что может указывать на ведущую роль липокалина-2 в реализации терапевтического эффекта препарата.

**Цель исследования:** Изучить полиморфизм генов у пациентов методом ПЦР при различных клинических формах акне.

При исследовании с помощью метода ПЦР выявлен полиморфизм гена липокалин-2, связанный с заменой нормального стоп-кодона на кодон аминокислоты аргинин. В результате образуется удлиненный на 94 «лишних» аминокислотных остатка, по сравнению с нормальным липокалином-2, белок. Данные мутантные аллели в форме гетерозиготы найдены у пациентов как изотретиноин-чувствительных, так и изотретиноин-резистентных, но частота их встречаемости у первых составила 25%, тогда как у пациентов, резистентных к изотретиноину — 66,7%.

Таким образом, полиморфизм гена липокалин-2, связанный с удлинением полипептидной цепи кодируемого им белка, на сегодняшний день является наиболее достоверным генетическим маркером изотретиноин-устойчивости и позволяет определять выбор тактики лечения.

## ЗНАЧЕНИЕ АНАЛИЗА СИМПТОМОВ ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ АРТРОПАТИИ

О. С. Зыкова

Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Псориаз является междисциплинарной проблемой дерматовенерологии и ревматологии в связи с системным поражением кожи и опорно-двигательного аппарата (ОДА), возможностью вовлечения

в патологический процесс внутренних органов. Формирование настороженности дерматолога в отношении своевременного выявления поражения ОДА определяется как разнообразием клинических вари-

антов такового, так и первичностью кожного синдрома у большинства пациентов с псориатическим артритом. Цель исследования: возможность ранней диагностики артропатии у пациентов с псориазом. Материал и методы: Обследованы 338 стационарных пациентов с псориазом (артропатический —  $n=154$ , с поражением кожи и ногтей —  $n=71$ , с поражением кожи —  $n=82$ ) из кожного ( $n=308$ ) и ревматологического (псориатический артрит  $n=30$ ) отделений. Исследовали динамику развития клиники заболевания, оценивали соотношение клинических форм и тяжести поражения кожи (по индексу PASI) при различных фенотипах псориаза; учитывали сопутствующую патологию сердечно-сосудистой системы.

Полученные цифровые данные обрабатывали с помощью пакета программ Excel.

**Результаты.** Анализ результатов выявил последовательность появления симптомов поражения кожи, ногтей и ОДА в обеих группах и положительные взаимосвязи между поражением ОДА и тяжестью, клинической формой поражения кожи и характером течения псориаза, наличием ониходистрофии. Артериальная гипертензия достоверно чаще выявлялась в группе пациентов с преобладающим поражением кожи.

**Вывод:** Полученные данные актуализируют роль врача-дерматолога в ранней диагностике псориатического артрита и индивидуальный подход к выбору оптимальной методики лечения осложнённого псориаза.

## ОЧАГОВОСТЬ ЧЕСОТКИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

*Т. Т. Устобаева, Д. Х. Абдиева*

*Душанбе, Таджикский ГМУ им. Абуали ибни Сино*

**Цель исследования** — изучить особенности очаговости чесотки в семейных очагах республики Таджикистан.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 42 семейных очага чесотки и 285 человек в них. Разработан авторский вариант карты «Очаговость чесотки». Определяли паразитарные индексы источника заражения и очага заболевания в целом путем полного подсчета чесоточных ходов

**Собственные исследования.** Практически все обследованные очаги были иррадиирующими (41 или 97,6%). Размер очага колебался от 4 до 12 человек и составлял в среднем  $6,95 \pm 0,28$ . Мужчин (50,5%) и женщин (49,5%) было поровну. Дети до 14 лет составляли 51,2%, подростки — 4,2%, взрослые — 44,6%. По числу детей семьи подразделены на обычные (1—2), многодетные (4—5), крупные многодетные (более 5). Их размер соответственно равнялся  $5,29 \pm 0,42$ ;  $6,57 \pm 0,29$ ;  $8,46 \pm 0,44$  ( $p < 0,05$ ). Среднее число детей в очаге было  $3,95 \pm 0,22$ . Полные семьи преобладали над неполными (80,5% против 19,5%).

Заболеваемость в очагах была 75,4%, число больных от 2 до 8, в среднем  $5,24 \pm 0,21$ . 57,2% заболеваемости приходилось на детей до 14 лет, 38,6% — на взрослых и 4,2% — на подростков. Чаще болели сыновья (35,3%), несколько реже дочери (27%), в меньшей степени родители — мать (15,8%) и отец (11,2%), крайне редко бабушки (6,2%), прочие родственники (3,3%) и дедушки (0,9%). Установлено, что семейные очаги — это крупные иррадиирующие очаги. Так очагов с 2—3-мя больными было всего 7,2%, с 4-мя — 24,4%, с 5-ю — 26,7%, с 6-ю — 19,8%, с 7-ю — 19,5%, с 8-ю — 2,4%. В обычных семьях выявлено в среднем  $4,14 \pm 0,46$  больных, в многодетных —  $4,86 \pm 0,22$  и крупных многодетных —  $6,46 \pm 0,29$  ( $p < 0,05$ ). Паразитарный индекс таких очагов был достаточно высоким и составлял  $39,4 \pm 4,96$ ;  $58,3 \pm 4,5$  и  $181,6 \pm 5,51$ . Это создавало условия для реализации непрямого пути заражения, который в 4 раза преобладал над прямым (56,9% против 14,2%). Он чаще реализовался за счет пребывания в общей постели (51,5% больных), что связано с особенностями национальных традиций.

## ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

*З. Т. Рахимова, А. М. Маннанов, М. И. Абдуллаев, К. К. Юлдашев*

*Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан*

Распространенность атопического дерматита (АД) требует поиска новых методов их профилактики. Наиболее перспективной представляется первичная профилактика, под которой понимают предупреждение возникновения аллергических заболеваний у здоровых детей.

В первичной профилактике основное место занимает диета, особенно во время беременности и у детей раннего возраста.

Учитывая, что сенсibilизация формируется задолго до рождения ребенка, нами были разработа-

ны рекомендательные инструкции по соблюдению диеты матерям групп риска, что позволяло бы организму детей сформировать пищевую толерантность и минимизировать манифестацию АД. Данная рекомендация разрабатывалась совместно со смежными специалистами, где индивидуально подбирались сбалансированная гипоаллергенная диета для каждой матери. В течение 4 лет под наблюдением находились 51 женщина. Эффективность предложенной нами диеты и первичной профилактики АД мы оценивали по наблюдению за детьми до 3 летнего возраста.

В данной группе отмечались лишь единичные случаи легкой формы АД у 7 детей.

Таким образом, основании клинического опыта настоятельно рекомендуется беременным диета, содержащая полноценный белок, обогащенная витаминами, минеральными веществами и, в первую

очередь, кальцием, полиненасыщенными жирными кислотами и другими незаменимыми факторами питания, необходимыми для адекватного состояния как плода, так и женщины. Раннее и длительное естественное вскармливание укрепляет превентивный эффект первичной профилактики АД.

## НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

**Баткаев Э. А., Попов И. В., Кладова А. Ю.**

*Кафедра клинической микологии и дерматовенерологии РУДН, МНПЦ ДК ДЗМ, г. Москва*

Атопический дерматит — один из самых частых и проблемных дерматозов в мире. Заболеваемость атопическим дерматитом в мире составляет до 5—10% взрослого населения и до 20—30% детей и подростков. В России и странах СНГ распространённость атопического дерматита колеблется в пределах 5—15%.

В общей структуре аллергических заболеваний доля атопического дерматита составляет 50—70%, у детей первого года жизни он достигает 90% всей аллергической патологии.

Целью данного исследования стало изучение особенностей течения атопического дерматита у детей для выявления факторов, влияющих на его длительное, торпидное течение. Такое течение заболевания может быть связано с обсеменённостью кожи больных патогенной микрофлорой, в состав которой помимо *Staphylococcus aureus*, по разным данным, обнаруживающимся на коже более чем в 90% случаев, входят грибы рода *Malassezia*, а также *Candida albicans* и, возможно, различные виды условно-патогенных грибов родов *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus*.

Под нашим наблюдением в 2012 году находились 177 детей в возрасте до 15 лет, находящихся на диспансерном учёте в детском дерматологическом отделении филиала «Бирюлевский» МНПЦДК ДЗМ.

Целью исследования стало изучение алгоритмов лечения атопического дерматита у детей на амбулаторном приёме для последующей оптимизации терапии и определения механизмов заболевания.

174 человека страдают лёгкой и средней степенью течения атопического дерматита (98%), лишь 3 человека (2%) имели в прошедшем году обострения, потребовавшие стационарного лечения. Таким образом, большинство детей имеет непрерывно-рецидивирующее течение заболевания лёгкой и средней степени тяжести, требующее амбулаторного лечения. Ни у одного человека не выявлены осложнения патологического кожного процесса в виде вторичного инфицирования кожи.

Большинство детей — 101 (57%) человек в течение года обратились на приём однократно, 51 (29%) человек обращались на приём 2 и более раз, 25 (14%) детей не обращались на приём в течение года ни разу.

Всем обратившимся на приём детям проведено лабораторное обследование: общий анализ крови, общий анализ мочи, при необходимости выдавались

направления к врачам специалистам, наиболее часто к аллергологу и гастроэнтерологу.

Всем детям проводилось амбулаторное лечение: антигистаминными препаратами (в т. ч. препаратами 1 и 2 поколения), десенсибилизирующая терапия проводилась примерно в половине случаев, 68 (38%) детям проводилось лечение адсорбентами. 17 (9%) детей получали лечение антигистаминными и десенсибилизирующими препаратами внутривенно или внутримышечно. Всем без исключения проводилась наружная терапия однокомпонентными топическими глюкокортикостероидными препаратами. У 56 (32%) детей подобного лечения было достаточно для купирования обострения и дальнейшей ремиссии, у 121 (68%) ребёнка кожный процесс либо имел яркую положительную динамику, но короткую ремиссию, либо незначительную положительную динамику.

Большинству детей с подобным течением заболевания впоследствии назначалась терапия двухкомпонентными (топический стероид и антибиотик) или трёхкомпонентными (топический стероид, антибиотик, противогрибковое средство) наружными средствами совместно с общей терапией. Подобное лечение оказалось более эффективным у 76 человек из группы детей, имевших незначительную динамику, отмечалась более длительная ремиссия, скорейшее исчезновение островоспалительных явлений.

Подобный факт навёл мог свидетельствовать о роли бактериальной и грибковой обсеменённости кожи в развитии и поддержании воспалительных явлений, однако лабораторного подтверждения данного факта не проводилось. Также большим со стойкими воспалительными явлениями на коже не проводилось системной антибактериальной и противогрибковой терапии.

Выводы: в результате исследования выявлено, что у более половины наблюдаемых атопический дерматит имеет склонность к более длительному и торпидному течению, что может быть связано с обсеменённостью кожи антибактериальной и/или грибковой микрофлорой. К сожалению, в стандарты обследования при атопическом дерматите не входит культуральное исследование поражённой кожи, результаты которого могли бы повлиять на более обоснованное назначение наружных средств (противогрибковых и антибактериальных), а также дать возможность назначения системной терапии теми же средствами.

**ПСОРИАЗ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ****Р. М. Загратдинова, Е. С. Первушина, М. С. Алексеева***ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск*

Был проведен ретроспективный анализ 856 историй болезни пациентов с различными формами псориаза, получивших лечение в отделениях дневного и круглосуточного пребывания БУЗ УР РКВД МЗ УР за период с 2009 по 2011 годы. У 450 пациентов (52%) был псориаз волосистой части головы в сочетании с другими его формами, поражение только волосистой части головы было у 6 пациентов (1%). Среди больных лиц мужского пола было 291 человек (64%), женского — 159 человек (36%). Средний возраст пациентов составил 34 года. У 400 больных (89%) псориаз волосистой части головы протекал в сочетании с обычным бляшечным псориазом, у 32 человек (7%) — экссудативным, у 9 пациентов (2%) было выявлено поражение кожи ладоней и подошв, у 5 человек (1%) наблюдалось состояние близкое к эритродермии и у 3 человек (1%) — псориатическое поражение крупных складок.

У 255 больных (57%) была установлена прогрессирующая стадия псориаза, у 129 (29%) человек — стационарно-прогрессирующая и у 66 человек (14%) — стационарная стадии.

У всех больных поражение кожи волосистой части головы проявлялось изолированными или сливаю-

щимися распространенными, инфильтрованными, ярко-красными и цианотичными папулами, покрытыми чешуйками. Так у 153 больных псориазом (34%) проявления на коже волосистой части головы были в виде папул и бляшек, покрытых многослойными, трудноотделяемыми, желтоватыми чешуйко-корками; у 40 человек (9%) — бляшки сливные, вплоть до диффузного поражения волосистой части головы, сопровождающиеся мокнутием и трещинами. Вследствие выраженного зуда у 15 человек (3%) патологический процесс дополнялся множественными геморрагическими корками. В остальных случаях процесс псориатического поражения волосистой части головы протекал в более легкой форме: в виде изолированных псориатических папул, покрытых сербристо-белыми чешуйками.

Таким образом, псориаз волосистой части головы, как изолированная форма среди пациентов дневного и круглосуточного стационаров встречался лишь в 1% случаев, чаще наблюдалось его сочетание с обычным бляшечным псориазом, в 34% случаев поражение псориазом волосистой части протекало на фоне себореи.

**РАЗРАБОТКА ПОЭТАПНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВИТИЛИГО У ДЕТЕЙ****Б. Р. Сапаев, М. А. Юлдашев, М. И. Абдуллаев, У. Ш. Рихсиев***Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан*

Механизмы развития витилиго на сегодняшний день остаются все еще не достаточно изученными, несмотря на длительные и всесторонние исследования, ведущиеся в этом направлении многими авторами. В настоящее время наиболее актуальным является разработка эффективного лечения.

Нами были обследованы 45 детей в возрасте от 5 до 14 лет, которые были подразделены на 3 группы в зависимости от стадии заболевания: 1- прогрессирующая, 2 — стационарная и 3 — регрессирующая.

Анализируя собственные данные и источники литературы, нами были назначены следующие схемы лечения, основу которых составили:

1. При прогрессирующей стадии: коррекция выявленных сопутствующих заболеваний, диета, антиоксиданты (витамины А и Е, селен), микроэлемент Zn, антигистаминные препараты II поколения, витамины группы В, гепатопротекторы растительного происхождения, десенсибилизирующие (Натрий тиосульфат), местно: негалоген-

низированные стероидные кремы и мази (Локотоп), фотозащитные кремы (SPF-30, 50).

2. В стационарной стадии: диета, Купир, витамины группы В, микроэлемент Zn, ферменты поджелудочной железы (энзистал, креон), местно: утром фотозащитные кремы, вечером фотосенсибилизаторы (псорален), мезотерапия (микропапульная методика).
3. В регрессирующей стадии: диета, ПУВА-терапия, мезотерапия (микропапульная методика).

Проведенные этапные лечебные мероприятия витилиго у детей способствуют:

- при прогрессирующей стадии ранней стабилизации основного процесса;
- в стационарной раннему регрессированию гипопигментаций;
- в регрессирующей стадии выраженному и стабильному появлению островков репигментаций, периферического сужения границ, отсутствия новых гипо- или депигментаций.

## СИНДРОМ ЛИТТЛА — ЛАССЮЭРА

**М. В. Бабушкина, Р. М. Загртдинова, Т. М. Лоншакова, Г. С. Иванова**  
ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск

Синдром Литтла-Лассюэра включает триаду симптомов: наличие фолликулярных папул на коже туловища, конечностей, рубцовой очаговой алопеции волосистой части головы и нерубцовой алопеции подмышечных впадин и лобка (Скрипкин Ю. К., Мордовцев В. Н., 1999). Большинство ученых относят заболевание к атипичным формам красного плоского лишая, что подтверждается характерными патоморфологическими изменениями. Не всегда бывает представлена вся триада синдрома Литтла—Лассюэра, но наиболее часто встречаются: фолликулярные папулы на коже и рубцовая алопеция волосистой части головы (С. И. Довжанский С. И., Суворов А. П., 1976). Обязательным симптомом для постановки диагноза является наличие фолликулярных папул на коже конечностей, туловища, нередко сочетающиеся с типичными лихеноидными элементами, в том числе и на слизистой полости рта (Скрипкин Ю. К., Мордовцев В. Н., 1999).

Под нашим наблюдением находился пациент в возрасте 46 лет с жалобами на появление около полугода назад зудящих высыпаний на коже обеих голеней. В течение последних 2 лет наблюдался у трихолога с диагнозом псевдопелада Брока, проводимое лечение (препараты, улучшающие микроциркуляцию, д'арсонваль на кожу волосистой части головы) было

малоэффективно. Диагностированы сопутствующие заболевания: хронический гиперацидный гастрит и рефлюкс-эзофагит. При осмотре на коже передне-боковой поверхности голеней выявлены фолликулярные папулы красного цвета, на поверхности более свежих элементов имелись роговые шипики, часть папул была экскориирована, располагалась линейно на месте расчесов (феномен Кебнера). На коже боковой поверхности плеч отмечались мелкие шиповидные узелки без видимых воспалительных явлений, на коже сгибательной поверхности левого лучезапястного сустава — типичные мелкие плоские блестящие папулы розового цвета с фиолетовым оттенком. На коже волосистой части головы наблюдались очаги рубцовой алопеции, единичные фолликулярные красные папулы и желтоватые мелкие пятна.

При гистологическом исследовании биоптата кожи волосистой части головы выявлены атрофия эпидермиса, сглаженность эпителиальных выростов, в дерме — периваскулярные инфильтраты и отдельные участки характерной инфильтрации лимфоидными клетками верхних отделов дермы. В биоптате кожи голеней у нижнего полюса фолликула и вокруг волосяного мешочка отмечался густой лимфоцитарный инфильтрат, клетки которого проникали в наружное корневое влагалище.

## МИКОЗЫ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГОВ

**Т. А. Малярчук, Т. В. Соколова**  
МИУВ ФГБОУ ВПО МГУПП, г. Москва

**Цель исследования** — изучение структуры поверхностных микозов среди амбулаторных больных РФ и оценка эффективности сертаконазола.

**Материалы и методы исследования.** Проанализированы 278 унифицированных регистрационных карт, заполненных 11 дерматологами из 7 городов России.

**Собственные исследования.** Около 2/3 (53,2%) больных амбулаторного приема имели отрубевидный лишай (23%), микоз крупных складок (14%), туловища (9,7%), кандидозный баланит и баланопостит (13,3%), кандидоз других локализаций (8,6%). Другие микозы встречались реже: микоз туловища (9,7%), кистей (5,8%), конечностей (4%), лица (2,5%), себорейный дерматит (1,4%). В структуре микозов стоп эпидермофития в 5,4 раза преобладала над рубромикозом. Среди микозов крупных складок эпидермофития регистрировалась в 4,3 раза чаще кандидоза и в 10 раз чаще рубромикоза. Онихомикоз выявлен у 55,6% больных, в том числе гипертрофический — у 56%, нормотрофический — у 36%, атрофический — у 8%.

Сопутствующие заболевания выявлены в 47,1% случаев. Давность заболевания до месяца (46,2%) и более (53,8%) встречалась одинаково часто. Около 1/3 (29,1%) больных ранее получали различные топические антимикотики — на основе имидазола (74,1%), N-метилнафталина (23,4%), других групп (2,5%). Системные антимикотики назначались редко (3,4%). Среди симптомов преобладали эритема (73,7%), шелушение (58,3%). Треть пациентов имела инфильтрацию (36%), 1/4 — мокнутие (27,3%), мацерацию (24,1%), 1/5 (21,6%) — трещины. Реже регистрировались папулы (18%), везикулы (5,5%), корки (13,3%), гиперкератоз (7,9%). Лабораторно микоз подтвержден в 82,4% случаев. Только местное лечение залаином получали 93,5% пациентов. Через неделю выздоровление достигнуто у 9,6% больных, через 2 недели — у 38,5%, через месяц — у 91,4%. Общий терапевтический эффект (выздоровление + значительное улучшение) составил 26,8%; 95,4% и 100% соответственно. 95% врачей отметили высокую терапевтическую эффективность препарата.



**СОЛНЕЧНЫЕ ЦИКЛЫ АКТИВНОСТИ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЧЕСОТКОЙ В РФ**

**Т. В. Соколова, А. П. Малярчук**  
МИУВ ФГБОУ МГУПП, МОСКВА

Анализ литературы позволил впервые систематизировать причины роста заболеваемости чесоткой и выделить семь гипотез: социальная, гигиеническая, сексуальная, акарологическая, медицинская, иммунологическая, гелиокосмическая.

**Цель исследования** — изучение динамики интенсивного показателя заболеваемости чесоткой в СССР/РФ за 44 года (1968—2011 гг.) и оценка закономерности эпидемического процесса путем сравнения ее с показателями солнечной активности за указанный промежуток времени и объемом реализации скабицидов.

**Материалы и методы исследования.** Данные о заболеваемости чесоткой в СССР и РФ за 44 года (1968—2011 гг.) получены из официальных источников. Заболеваемость представлена в ИП (число случаев на 100000 населения). Данные о ежегодных индексах солнечной активности, представленные числами Вольфа ( $w$ ), взяты из литературных источников [Витинский Ю.И., 1973; Antia H. M., 2003; Ishkov V. N., 2006;]. Используются данные «Pharmexpert» об объемах реализации скабицидов в 2009—2010 гг.

**Собственные исследования.** Прослежена динамика интенсивного показателя (ИП) заболеваемости чесоткой за 44 года (1968—2011). Отчетливо видны два значимых пика заболеваемости, приходящиеся на 1968 и 1995 гг. при ИП 458 и 385 соответственно. Интервал между пиками составлял 28 лет. Между двумя пиками с наивысшими ИП заболеваемости регистрировался небольшой пик (1983) с ИП 96. Временной интервал между 1968 и 1983 равнялся 15 годам, а между 1983 и 1995 гг. — 12. В последующие (1998—2011) регистрировалось только постепенное снижение ИП заболеваемости чесоткой с 174 (1998) до 43 (2011) или в 4 раза.

Сопоставление динамики ИП заболеваемости чесоткой и индексов солнечной активности показало

сопряженность этих показателей только в рамках 20-го двенадцатилетнего (1964—1976 гг.) и частично 21-го десятилетнего (1976—1986 гг.) циклов солнечной активности. В первом случае оба пика соответствовали 1968 г., во втором — пик заболеваемости чесоткой был смещен по отношению к пику солнечной активности на 4 года (1979 и 1983 гг.). С 1996 по 2011 гг. зарегистрировано три цикла солнечной активности: 1986—1996 гг. (девятилетний, пик 1989 г.); 1996—2009 гг. (тринадцатилетний, пик 2000 г.) и с 2009 по настоящее время (предполагаемый пик в 2012 г.). Пики солнечной активности зарегистрированы в 1989, 2000, 2012 гг. Заболеваемость чесоткой за это временной период представлена одной волной с пиком в 1995 г. и постепенным снижением до 2011 г. Двукратного увеличения заболеваемости чесоткой после 1997 г. не зарегистрировано.

Сравнение абсолютного числа больных чесоткой в РФ в 2009—2011 гг. с объемом реализованных аптечной сетью скабицидов за данный промежуток времени показало, что в 2010 г. на одного больного приобретено 50 упаковок скабицидов, а в 2011—57. При снижении заболеваемости на 24%, скабицидов закупалось на 14% больше. Таким образом, недостатки деятельности медицинской службы, связанные с плохой регистрацией заболеваемости чесоткой, явились основной причиной нарушения динамики заболеваемости, обусловленной природным явлением.

**Вывод.** Полученные данные наглядно свидетельствуют, что помимо природных закономерностей в динамике заболеваемости чесоткой имеют значение и приводящие факторы. Их роль особенно значима, начиная с 1992 г. Это связано с социально-экономическими преобразованиями в стране, реформированием системы здравоохранения, развитием частной медицины и т. п.

**СОСТОЯНИЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ КОРМЯЩИХ МАТЕРЕЙ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ**

**З. Т. Рахимова, А. М. Маннанов, М. А. Юлдашев, К. К. Юлдашев**  
Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт. Узбекистан

Исследования последних лет показывают тревожную ситуацию по состоянию здоровья кормящих женщин. Изучение состояния здоровья кормящих матерей у обследованных нами детей, больных атопическим дерматитом (АД), показывает наличие у всех обследованных женщин проблем со здоровьем. Практически все женщины предъявляют жалобы на нарушение функции ЖКТ, чаще в виде запоров. Более чем у 50% женщин имеется в анам-

незе патология желчевыводящих путей в виде холециститов, холангитов, хр.гепатитов. У 34% женщин имеется патология мочевыделительной системы (МВС) в виде хр.пиелонефрита, цистита, мочекаменной болезни. Полученные результаты явились основанием для изучения состояния эндогенной интоксикации (ЭИ) у кормящих матерей, определения корреляционной связи между ЭИ ребенка и матери.

С этой целью было обследовано 68 кормящих женщин, чьи дети страдают АД. Изучение состояния ЭИ проводилось путем определения в крови уровня антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) к преимущественно выделительным органам: кишечнику, печени, почкам, легким и мозгу с помощью реакции прямого розеткообразования (РНРО).

Изучение уровня АСЛ к тканевым антигенам (ТАГ) у кормящих женщин показывает наиболее высокие результаты к ТАГ кишечника и печени. Так, уровень АСЛ к ТАГ кишечника превысил контроль-

ные данные более чем в 2,5 раза. Со стороны АСЛ к ТАГ печени отмечено превышение контрольных данных в 2 раза. Достоверное превышение контрольных данных ( $P < 0,01$ ) выявлены и со стороны показателей АСЛ к ТАГ почек, что возможно обусловлено наличием у женщин воспалительных явлений со стороны почек и МВС. Со стороны АСЛ к ТАГ мозга и легких не было выявлено достоверных изменений по сравнению с контрольными цифрами, что также не нашло отражения при клиническом обследовании женщин.

## ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ TLRs У БОЛЬНЫХ МИГРИРУЮЩЕЙ ЭРИТЕМОЙ АФЦЕЛИУСА — ЛИПШУТЦА

**Е. В. Сорокина<sup>1</sup>, С. А. Масюкова<sup>2</sup>, Н. К. Ахматова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение НИИ Вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова РАМН, Москва, Россия, <sup>2</sup> ОУ ВПО МГУПП НИУВ, кафедра кожных и венерических болезней, Москва, Россия

Из нескольких функционально различных классов специфических наследственно закодированных рецепторов (PRRs) наиболее хорошо охарактеризованы Toll-подобные рецепторы (TLRs), относящиеся к сигнальным PRRs и являющиеся важным компонентом врожденной иммунной системы. TLRs экспрессируются на клетках, осуществляющих первую линию защиты — нейтрофилах, макрофагах, дендритных клетках, эндотелиальных и эпителиальных клетках слизистых. Активация клеток после взаимодействия PAMPs с TLRs приводит к последовательным этапам развития воспалительной реакции, являющейся основным механизмом реализации врожденного иммунитета. В эпидермисе эти рецепторы экспрессируются в том числе на кератиноцитах и клетках Лангерганса.

Данные по исследованию TLRs при мигрирующей эритеме Афцелиуса—Липшутца носят фрагментарный характер и поэтому не дают полного представления о состоянии иммунной системы, нуждаются в дальнейшем и более глубоком изучении. Липопротеины боррелий, в частности OspA, являются потенциальными активаторами воспалительной реакции за счет связывания с CD14 и TLR2 на макрофагах. В результате этого происходит индукция секреции макрофаг-опосредованных провоспалительных цитокинов рецепторами TLR2, TLR6, TLR1/2, TLR5, TLR9. Димеры рецепторов TLR2/TLR6, TLR2/TLR1 через распознавание триацилированных липопротеинов, таких, как *Borrelia burgdorferi* OspA, флагеллина, пептидогликанов и зимозана, участвуют в активации ядерного транскрипционного фактора NfκB. Нарушения в системе TLRs снижают способность к распознаванию соответствующих лигандов или к проведению внутриклеточных сигналов, что приводит к менее выраженной активации клеток при встрече с патогенами, что может находить отражение в нарушении антителообразования. Проведенные ранее исследования отдельных факторов иммунитета при

Лайм-боррелиозе указывают на значение дисфункций TLRs в иммунопатогенезе заболевания.

Мигрирующая эритема Афцелиуса—Липшутца, являясь патогномичным маркером болезни Лайма, проявляется на ранней стадии заболевания у 50—80% больных. Цикличность течения, полиморфизм симптоматики позволяют предполагать участие иммунной системы в патогенезе Лайм-боррелиоза. Дефекты в механизмах распознавания различных микробных PAMPs в результате целого ряда иммунологических нарушений, в том числе изменения экспрессии TLRs у больных на первой стадии болезни Лайма при локализованной инфекции может привести к нарушению иммунного ответа, и как следствие — нарушению элиминации патогена. Поэтому целесообразным явилось изучение особенностей иммунного ответа, в том числе экспрессии TLRs у больных мигрирующей эритемой.

Всем больным в начале исследования определяли уровни экспрессии сывороточных TLRs, а также экспрессию TLRs кератиноцитами в биоптатах кожи. Оценку экспрессии TLRs на МЛПК осуществляли методом проточной цитометрии с применением моноклональных антител (МКА) (фирмы CaltagLaboratories, США) против соответствующих антигенов.

Под нашим наблюдением находилось 19 больных хронической мигрирующей эритемой Афцелиуса—Липшутца. У большинства больных наблюдались высокие уровни экспрессии TLR2, превышая нормальные значения в группе здоровых лиц в 4 раза и составляя 19,6%. Уровни экспрессии TLR4 были также выше нормальных значений в 3,5 раза и составляли 14,8%. Число экспрессирующих TLR3 и TLR9 клеток превышали нормальные значения в 1,5 и 2,3 раза, составляя 25,6% и 27,2% соответственно. Выявлены некоторые особенности экспрессии TLRs в сыворотке крови в зависимости от тяжести и длительности течения болезни Лайма. Анализ полученных в иссле-

довании данных показал, что наиболее высокие значения экспрессии МЛПК TLR2 и TLR4 (до 85%) наблюдались у больных с длительностью заболевания до 2 месяцев и относительно тяжелым течением с нарушением общего состояния. Полученные данные указывают на наличие дисфункций TLRs в виде гиперэкспрессии TLR2 и TLR4 у больных мигрирующей эритемой Афцелиуса-Липшутца, что может являться маркером активности инфекционного процесса, вызванного грамм-отрицательными бактериями *Borrelia burgdorferi*. Однако, дисфункция в TLR2 сигналах может явиться причиной хронизации инфекционного процесса в том числе в результате нарушения индукции антимикробных пептидов. В то же время у больных мигрирующей эритемой с длительным течением заболевания (от 6 до 10 месяцев) наблюдались более низкие значения экспрессии TLR2, но все же превышающие значения в группе здоровых лиц.

При исследовании экспрессии TLRs кератиноцитами (в биоптатах кожи) наблюдались высокие уровни экспрессии TLR2 и TLR4 в очагах с длительностью существования 1—3 месяца ( $19,4 \pm 4,3$  и  $13,6 \pm 3,8\%$  соответственно), в то время как в более длительно существующих очагах экспрессия TLR2 и TLR4 была снижена ( $5,8 \pm 1,6$  и  $6,8 \pm 2,5\%$  соответственно). Известно, что первый барьер при проникновении экзогенных патогенов в человеческой коже представляют кератиноциты, которые формируют резистентность к инфекции благодаря функционированию осуществляемых ими иммунных механизмов. Таким образом, дисфункции в системе TLRs в коже, особенно TLR2, частично объясняют хронизацию и рецидивирование инфекции в результате нарушения кооперации клеток врожденного и как следствие — адаптивного иммунитета. В то время как гиперэкспрессия TLR2,4 в коже и сыворотке указывает на активность инфекционного процесса.

В нашем исследовании больные были ранжированы на 2 группы в зависимости от проводимой терапии. Первая группа была составлена для проведения комбинированной терапии с использовани-

ем вакцины поликомпонентной Иммуновак-ВП-4 и включала 8 больных с длительностью заболевания от 6 месяцев. Вторую группу составили 11 больных, которые получали традиционную системную антибиотикотерапию без применения иммуномодулирующих препаратов. При изучении динамики уровней сывороточных цитокинов в ходе терапии выявлено, что иммунотерапия Иммуновак существенно не повлияла на экспрессию TLR4,3,9 в то время как уровни экспрессии TLR2 имели тенденцию к снижению, но в меньшей степени, чем в ходе базисной терапии. Снижение экспрессии TLR2 в ходе всех видов терапии закономерно и объясняется снижением активности инфекционного процесса, вызванного *Borrelia burgdorferi*. Димеризуясь с TLR1, рецептор TLR2 распознает триацилированные липопотеины, такие, как *Borrelia burgdorferi* OspA. Липопотеины боррелий, в частности OspA, являются потенциальными активаторами воспалительной реакции за счет связывания с CD14 и TLR2 на макрофагах. В результате этого происходит индукция секреции макрофаг-опосредованных провоспалительных цитокинов рецепторами TLR2, TLR6, TLR1/2, TLR5, TLR9. TLR4 (9q32—33), экспрессируется в организме на поверхности макрофагов, нейтрофилов, дендритных клеток, Т-и В-лимфоцитов и является рецептором для распознавания липополисахарида. В то же время Иммуновак содержит лиганды для TLRs, ассоциированных с патогенезом бактериальных инфекций, поэтому иммунотерапия Иммуновак-ВП-4, существенно не снижая экспрессию TLR2,4 у больных мигрирующей эритемой, способствует тем самым активации механизмов врожденного иммунитета, прежде всего против этиологически значимых бактерий, а также против *Borrelia burgdorferi*. Таким образом, включение в терапию больных хронической мигрирующей эритемой Афцелиуса-Липшутца иммуномодулирующих препаратов не снижает экспрессию TLR2,4 и тем самым способствует активации звеньев врожденного иммунитета и более эффективной элиминации патогена.

## УГРЕВАЯ БОЛЕЗНЬ: МИКРОБНАЯ КОЛОНИЗАЦИЯ

**А. М. Гордеева, С. В. Батыршина**

*Кафедра дерматовенерологии ГБОУ ВПО Казанского ГМУ Росздрава*

На поверхности кожи у пациентов, страдающих угревой болезнью, определяются, прежде всего, *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), гиперколонизацию которыми относят к одному из ведущих факторов развития данного патологического процесса. Кроме *P. acnes*, нами верифицировались *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* и *Citrobacter diversus* у 58 (37,91%), 52 (33,33%), 20 (13,07%), 12 (7,84%), 1 (0,65%) соответственно из 153 пациентов, страдающих угревой болезнью, находящихся в воз-

расте от 14 до 38 лет. Параллельно в области кожного процесса были верифицированы *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Pityrosporum ovale et orbiculare*, *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Rhodotorula rubrum*, *Rhizopus nigricans*, *Penicillium griseofulvum* у 14 (9,15%), 17 (11,11%), 20 (13,07%), 31 (20,26%), 5 (3,27%), 4 (2,61%), 3 (1,96%), 6 (3,92%) соответственно. Установлено, что у больных в устье железы выявлялась комбинация липофильных дрожжей рода *P. ovale et orbiculare* и бактериальной флоры (*P. acnes*). Таким образом, достаточно

частое выявление у пациентов, страдающих угревой болезнью, возбудителей, ответственных за развитие микотической патологии, свидетельствует о нередком присутствии фактора, отягощающего течение данного дерматоза, что должно быть учтено при формировании их диагностического и тера-

певтического протоколов. Снижение микотической нагрузки, а также влияния андрогенов за счет блокирования их рецепторов в сальной железе, делает включение антимикотиков в комплекс терапевтических мероприятий для больных угревой болезнью целесообразным.

## ПРЕПАРАТЫ ЦИНКА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АКНЕ

*Р. Н. Загртдинова*

*ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск.*

Целью нашего исследования явился анализ эффективности применения препаратов цинка в сочетании с системными ретиноидами и топической терапией акне.

Под нашим наблюдением находилось 107 пациентов в возрасте от 12 до 35 лет, из них 28 (26,2%) с тяжелой степенью акне, 59 (55,1%) — со средней и 20 (18,7%) с легкой степенью течения акне. Соотношение мужчин и женщин было 2:1 (72 мужчины и 35 женщин).

Все пациенты в качестве основного препарата получали изотретиноин. Доза системного ретиноида подбиралась в зависимости от степени тяжести заболевания и с учётом психоэмоционального состояния пациента. Для местного лечения применялись топические ретиноиды и антибактериальные средства.

Пациентам первой группы (68 человек) дополнительно был назначен препарат цинка в дозе 10 мг в сутки.

У пациентов 2 группы на 3—5 неделе лечения ретиноидами наблюдалась выраженная реакция обо-

стрения, характерная для данного метода терапии и заключающаяся в появлении новых папуло-пустулёзных элементов, заметном усилении воспаления. У 26 (17,7%) больных 1 группы, в комплексное лечение которых был добавлен цинк, реакция отсутствовала, а у остальных она проявлялась менее активно, чем среди больных, не получавших препарат цинка.

Среди пациентов первой группы клинический эффект в виде уменьшения количества папулезных и пустулезных элементов, а также снижения жирности кожи наблюдалось на 7—8 неделе лечения, у больных 2 группы на 10—11 неделе лечения. Длительность курса лечения у пациентов, получавших препарат цинка, в среднем составила 33 недели, а среди лиц, в комплексном лечении которых цинк отсутствовал, курс лечения длился в среднем 39 недель.

Результаты двухгодичного наблюдения за пациентами показали, что среди пациентов, в комплексное лечение которых был включён цинк, рецидивов не было, среди пациентов группы сравнения выявлено 2 случая рецидива акне.

## ВЕНЕРОЛОГИЯ

### СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ И КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИЯМИ

**Батыршина С. В., Акберова Д. Р.**

*Кафедра дерматовенерологии ГБОУ ВПО КГМУ Росздрава*

Сочетание вирусов папилломы человека (ВПЧ) и дрожжеподобных грибов рода *Candida* диагностировано у 37 пациенток, имеющих урогенитальную патологию, что подтверждалось клинически и лабораторно (микроскопия, посев и ПЦР-контроль). Мониторировался уровень ИФ- $\alpha$ ,  $\gamma$  и ИЛ-10 в периферической крови. До лечения фиксировалось значимое повышение иммунной цитотоксичности и иммуносупрессивного состояния.

Деструктивные методики терапии сочетались с иммунологическими в варианте виферона, который назначался в виде суппозиторий (ежедневно ректально/вагинально 2 раза в сутки, в течение 10 дней). В основе его использования лежало как стремление подавить кворум сенсинг (QS) патогенных возбудителей, так и желание реализовать QS регуляторные механизмы для увеличения антагонистической и метаболической активности представителей нормаль-

ной микрофлоры, обеспечивающей универсальную защиту макроорганизма с восстановлением утраченных нормальных свойств лактобацилл и от вторжения патогенных бактерий. Используемый нами вариант терапии способствовал направленному фармакологическому снижению агрессивности патогенной флоры. Клиническая эффективность достигнута у 34 (91,89%) пациенток при включении в терапевтический комплекс виферона. Клинико-лабораторные контроли в течение года за пациентками свидетельствовали о стабильности ситуации. Через 2—4 недели-12 месяцев после лечения у 3 (8,11%) пациенток возникли рецидивы заболевания. Противовирусный показатель, установленный на основании исчезновения характерных признаков у пациентов, при выраженной комплаентности терапии, свидетельствует о высокой клинической эффективности данной терапевтической технологии.

### ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У ЖЕНЩИН С ОСТРОКОНЕЧНЫМИ КОНДИЛОМАМИ ВУЛЬВЫ

**И. А. Аполихина<sup>1,2</sup>, Е. Д. Денисова<sup>1</sup>, К. О. Асланян<sup>1</sup>, Н. Н. Булгакова<sup>3</sup>**

*<sup>1</sup> ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, Москва; <sup>2</sup> Кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФППОВ ГБОУ ВПО, Первый МГМУ имени И. М. Сеченова, Москва; <sup>3</sup> Институт общей физики РАН, Москва*

Вирус папилломы человека (ВПЧ) один из самых распространенных вирусов у женщин. Одним из его клинических проявлений являются кондиломы аногенитальной зоны. Опасность заражения заключается не только в дискомфорте и косметических дефектах в области промежности, но и легкости передачи вируса половым, контактным и трансплацентарным путем. Одним из успешных, вызывающих неподдельный интерес во всем мире методов лечения заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, является фотодинамическая терапия (ФДТ).

**Целью** данного исследования явилась оценка клинической эффективности и безопасности препарата «Аласенс» при проведении ФДТ у женщин с остроконечными кондиломами вульвы, а также изучение кинетики накопления и выведения аласенс-индуцированного протопорфирина IX при пероральном приеме препарата «Аласенс».

**Материалы и методы.** В исследовании участвовало 36 пациенток, которые принимали препарат «Аласенс» перорально в дозе 25 мг/кг веса тела. Сеанс ФДТ

проводили с помощью диодного лазера с длиной волны 635 нм через 3—6 часов после приема препарата.

Продолжительность процедуры колебалась от 10 до 56 мин и составила в среднем 27 минут. Плотность энергии колебалась от 30 до 150 Дж/см<sup>2</sup>, в среднем составляла 90 Дж/см<sup>2</sup>. Период наблюдения составил от 3-х месяцев до 3-х лет.

Эффективность лечения ФДТ оценивали на основании динамики изменения размеров поражения (визуально, вульвоскопически и по данным цитологического исследований), данных об исчезновении ВПЧ в очаге поражения (ПЦР-диагностика).

С целью изучения кинетики накопления аласенс-индуцированного протопорфирина IX в тканях вульвы, а также определения оптимального временного интервала для проведения сеансов ФДТ у пациенток проводилось спектрально-флуоресцентное диагностическое исследование.

**Результаты.** При проведении спектрально-флуоресцентных измерений мы наблюдали аласенс-индуцированную флуоресценцию протопорфирина IX

во всех участках вульвы, однако, на участках с остроконечными кондиломами интенсивность флуоресценции протопорфирина IX была выше, чем в здоровой слизистой. Это создавало флуоресцентный контраст, величина которого на момент проведения ФДТ достигала 3—6, что подтверждает повышенную индукцию фотосенсибилизатора в патологических участках.

У 1 пациентки через 30 минут после приема Аласенса была тошнота и рвота, сеанс ФДТ проведен не был. Через 3 месяца после сеанса ФДТ полный эффект был зарегистрирован в 23 случаях (66%), в 9 случаях (26%) была отмечена частичная регрессия, в 3-х случаях (8%) имело место отсутствие эффекта. По данным ПЦР-диагностики полный противовирусный эффект был отмечен у 22-х пациенток (63%), отсутствие противовирусного эффекта — у 13 пациенток (37%). У 3-х пациенток зафиксирован рецидив остроконечных кондилом. Две из них вели активную

половую жизнь вне брака и у одной пациентки остроконечные кондиломы появились вновь во время беременности.

**Заключение.** Таким образом, при помощи спектрально-флуоресцентных измерений была показана повышенная индукция протопорфирина IX в остроконечных кондиломах и определено оптимальное время проведения ФДТ, которое составило 3—6 часов после перорального приема «Аласенса». Избирательное накопление протопорфирина IX в эпителиальном пласте обеспечивает сохранение нормальной структуры тканей во время ФДТ, а также сокращение продолжительности процесса заживления послеоперационной раны и отсутствие образования эрозий и рубцов. Проведенные исследования выявили минимальные побочные эффекты препарата «Аласенс» при его пероральном приеме, которые не требовали медикаментозной коррекции.

## ВОЗМОЖНОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

*И. А. Аполихина<sup>1,2</sup>, К. О. Асланян<sup>2</sup>, Т. А. Тетерина<sup>1</sup>, М. Н. Холодцова<sup>3</sup>, Д. Ю. Трофимов<sup>1</sup>, А. С. Анкирская<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup> ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, Москва; <sup>2</sup> Кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФППОВ ГБОУ ВПО, Первый МГМУ имени И. М. Сеченова, Москва; <sup>3</sup> Институт общей физики им. А. М. Прохорова РАН, Москва*

**Резюме.** Изучены возможности и доказана высокая эффективность (80%) использования фотодинамической терапии при хроническом вульвовагинальном кандидозе у 36 пациенток с периодом наблюдения 18 месяцев. Вульвовагинальный кандидоз относится не только к распространенным, но и наиболее часто рецидивирующим состояниям у женщин детородного возраста. При отсутствии эффекта от традиционных методов лечения вариантом выбора является фотодинамическая терапия. Спустя 2 часа после введения тампона с 1,5% раствором 5-АЛК во влагалище была проведена флуоресцентная диагностика с помощью установки «ЛЭСА-01-Биоспек». Получена высокая эффективность ФДТ при хроническом вульвовагинальном кандидозе (83%).

**Цель исследования:** оценка эффективности и безопасности проведения флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии с 5-аминолевулиновой кислотой (5-АЛК) у женщин с хроническим вульвовагинальным кандидозом.

**Материалы и методы:** У 36 пациенток с вульвовагинальным кандидозом проведена фотодинамическая терапия. После введения тампона с 1,5% раствором 5-АЛК через 2 часа всем пациенткам проводилось 4 сеанса ФДТ лазером (длина волны 400 нм) с кратностью 1 сеанс в 3 дня. Эффективность лечения оценивали на основании микроскопии маз-

ков по Грамму, ПЦР в режиме реального времени (Фемофлор), результатов бак. посева и спектрального анализа данных.

**Результаты.** После сеансов ФДТ при оценке клинической эффективности у 30 (83%) пациенток с вульвовагинальным кандидозом исчезли или значительно уменьшились жалобы на зуд и жжение после первого сеанса. У 16-ти (44%) пациенток сохранялись жалобы на незначительные выделения, однако у 8-х (23%) пациенток жалобы исчезли только после второго, а у 5-и (13%) после третьего сеанса ФДТ.

При оценке мазков на флору у всех 36-ти пациенток с вульвовагинальным кандидозом отмечалась положительная динамика: у 15 пациенток (41%) в мазке на флору, взятом до начала лечения, был выявлен лейкоцитоз, у 12-ти (33%) — только грибы рода *Candida*. После 1 сеанса ФДТ грибы рода *Candida* выявлялись в бактериальном посеве у 19 пациенток (52%), после второго сеанса ФДТ — у 22 пациенток (61%), после 3 сеанса — у 12-х пациенток (33%), после 4 сеанса — у 8-и пациенток (22%). Значительная эффективность через 4 недели после проведения 4-го сеанса ФДТ отмечалась у 30 пациенток (83%).

**Заключение.** Таким образом, доказана высокая эффективность ФДТ при вульвовагинальном кандидозе, что составило 83%. По сравнению с традиционным методом лечения в 5 раз снижается количество рецидивов заболевания.

**СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДОСТИЖЕНИЯ ЭЛИМИНАЦИИ ВИРУСА ПАПILЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА У БОЛЬНЫХ ОСТРОКОНЕЧНЫМИ КОНДИЛОМАМИ****Баткаев Э. А., Баткаева Н. В.***Кафедра клинической микологии и дерматовенерологии ФПК МР РУДН*

Под наблюдением находилось 25 больных (100%) с папилломавирусной инфекцией кожи. У всех пациентов были проявления активной формы папилломавирусной инфекции в виде остроконечных кондилом аногенитальной зоны. Возраст пациентов составлял  $34 \pm 3,6$  лет. Мужчин было — 12 человек, женщин было — 13 человек.

Комплексное клинико-лабораторное обследование всех 15 пациентов включало определение типа вируса папилломы человека (ВПЧ) в отделяемом урогенитального тракта методом ПЦР и уровней интерферонов  $\alpha$ - и  $\gamma$ - в сыворотке крови. У мужчин материал для исследования получали из уретры и из отделяемого высыпаний при их локализации на коже. Забор материала осуществляли с помощью одноразовых урогенитальных зондов после предварительного массажа уретры. У женщин забор материала для исследования производился из уретры и из цервикального канала, также исследовалось и отделяемое остроконечных кондилом при их локализации на коже промежности.

До лечения ВПЧ обнаруживался у всех 25 пациентов (100%) с аногенитальными бородавками, при чем в 45% случаев выявлялся вирус высокого онкориска (16, 18 типы), в остальных случаях обнаруживались типы вируса, относящиеся к группе низкого онкориска.

До лечения у всех 25 пациентов (100%) отмечалось выраженное снижение уровней  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов, в то время как уровни сывороточного и свободного интерферонов были в пределах нормы. Практически у всех пациентов была диагностирована недостаточ-

ность системы интерферонов по  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонам 2—3 степени.

Основной группе (20 пациентам) проводилась радиоволновая деструкция высыпаний и иммуномодулирующая терапия иммуностимулятором Неовир в дозе 250 мг внутримышечно через каждые 48 часов № 5 и далее через каждые 3—4 дня № 5. Всего пациенты основной группы получили по 10 инъекций препарата.

Группе контроля (5 пациентов) проводилась только деструктивная терапия (высокочастотным радиоволновым хирургическим генератором «Сургитрон»).

Через 3 месяца после проведенного лечения осуществлялась клинико-лабораторная оценка излеченности. Так, в группе контроля, в которой пациентам проводилась только радиоволновая деструкция, полной элиминации вируса удалось достичь лишь в 20% случаев. В основной группе, пациенты которой получали параллельно с деструктивной терапией инъекции Неовира, полная элиминация вируса зарегистрирована в 75% случаев.

Через 3 месяца рецидив высыпаний был зарегистрирован у 80% пациентов группы контроля и в 25% случаев у пациентов основной группы.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о необходимости включения в комплексную терапию папилломавирусной инфекции наряду с деструктивными методами иммуномодулятора Неовира, оказывающего положительное влияние на уровни интерферонов в сыворотке крови, способствующего эффективной элиминации вируса папилломы человека и предупреждающего развитие рецидивов.

## КОСМЕТОЛОГИЯ

### КРИОТЕРАПИЯ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА И КОСМЕТОЛОГА

*О. Н. Померанцев, А. Н. Шевченко, В. В. Шахзадов*

*МНПЦ ДК ДЗМ, г. Москва*

Криотерапия в последнее время широко применяется в медицинской практике врача-дерматовенеролога и косметолога. Наиболее часто врачи используют жидкий азот, но благодаря современным разработкам, на рынке услуг появилось множество криоаппаратов различной модификации для удаления патологически измененной ткани у пациентов. К ним относятся: криоаппараты КриоИней КИ-402, криораспылитель CryoSkin, CryoPen.

CryoPen является одним из новых изобретением в криохирургии. Новизна его заключается в том, что тонкая струя криогенного газа (закиси азота N<sub>2</sub>O, имеющая температуру —890 С на выходе из сопла) под давлением способна разрушить ткань непосредственно в обрабатываемой точке, при этом достигается точность в обработке до миллиметра. При этом вероятность повреждения соседних здоровых тканей, которое может привести к образованию волдырей и болевых ощущений, снижена до минимума. Это позволяет использовать CryoPen для удаления патологических образований у детей. CryoPen представляет собой портативный аппарат, в виде авторучки со сменными одноразовыми баллончиками-картриджами на 8 г. В упаковке 24 картриджа, стандартный точечный аппликатор. За счет того, что CryoPen легкий, небольшого размера, не требует дополнительного обслуживания, что очень удобно в ежедневном применении.

Установлено, что криодеструкция является эффективным методом разрушения тканей, при этом волокнистая структура остается неповрежденной. Этот метод превосходит альтернативные методы лечения по эффективности и может рассматриваться как предпочтительный вариант терапии, так как легко переносится пациентами разного возраста. В результате применения CryoPen на коже не образуются рубцы и кровоизлияния, в связи с чем риск попадания и развития инфекции сводится к минимуму. Данная технология процедуры позволяет сократить время процедуры до 5—30 секунд, создает минимальный дискомфорт для пациента, не требует анестезии. Относительная нечувствительность к боли во время и после криообработки обусловлена разрушением чувствительных нервных окончаний. Сразу после криохирургии в течение 30 минут развивается незначительный отек, образуется пузырь, который в те-

чение 7—10 дней подсыхает в корочку и отторгается. Полное заживление происходит от 2 до 3 недель.

В филиале «Вешняковский» в период с 09.01.2013 г. по настоящее время выполняются криодеструкции на аппарате CryoPen. Этот метод применялся у 24 пациентов. Из них: 16 мужчин и 8 женщин, средний возраст пациентов — 29 лет.

Этот метод применялся у пациентов с вирусными бородавками, в основном локализация встречалась на кистях — 21 пациент, у 8 пациентов на стопах. После 1-ой процедуры полное излечение наступило у 17 пациентов, с локализацией бородавок на кистях, после второй — у оставшихся 4-х пациентов с локализацией бородавок на кистях и у 3-х с локализацией бородавок на стопах. После 3-ей процедуры регрессировали бородавки у оставшихся 5-ти пациентов с локализацией бородавок на стопах. По всей видимости, такой результат криодеструкции можно объяснить незначительным гиперкератозом кожи на стопах. Процесс заживления после проведенных процедур в среднем составил около 9 дней. Непосредственно после проведения процедуры возникали незначительный отек и гиперемия. Через несколько часов образовавшийся пузырь прокалывали, и в течение 3—4 дней он подсыхал в плотную корочку, которая отторгалась спустя 3—5 дней, после чего оставалось слабозаметное розовое пятно.

Таким образом, применение криоаппарата CryoPen позволяет быстро, безболезненно удалять патологически измененную ткань, практически не создавая неудобств для пациентов. Данный метод очень прост в применении, отличается высокой лечебной эффективностью, не оставляет косметических дефектов на коже. Кроме того, процесс заживления кожи после проведенных процедур составил менее 10 дней, по сравнению с другими методами криотерапии, что также является очень важным фактором при выборе метода лечения пациентов с вирусными бородавками.

Применение данного метода криотерапии в практике врача-дерматовенеролога открывает большие перспективы при лечении вирусных бородавок и прочих новообразований кожи быстро, качественно и безболезненно, что является очень важным фактором в практике врача-дерматовенеролога работающего с детским населением.



**КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРА В ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИИ****Д. С. Уракова, Н. Г. Калашникова***клиника «ЛИНЛАЙН», г. Москва*

Целью исследования было изучить влияние метода пространственно модулированной абляции на исход и течение «постакне».

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения 17 пациентов с постакне после двух процедур с интервалом в 30 дней при помощи метода SMA (пространственно модулированной абляции). Во время воздействия на участки кожи, одинаковые по локализации, протяженности и наличию вторичных изменений, использовали стандартные параметры. Также была проведена оценка удовлетворенности достигнутых результатов пациентов. Продолжительность периода наблюдения составила 90 дней. Всем пациентам на 14, 28 и 90 сутки после

лечения был проведен полуколичественный анализ вторичных элементов в области воздействия.

В результате лечения после первой процедуры все перечисленные изменения приобрели менее выраженный характер, а после второй наблюдался клинический регресс дисхромии и атрофических рубцов, а также высокая степень удовлетворенности результатом пациентов.

Таким образом, было установлено, что уже после одной процедуры пространственно модулированной абляции наблюдается выраженный положительный результат, а раннее терапевтическое вмешательство способствует уменьшению тяжести развития рубцов у больных с акне.

## РЕФЕРАТИВНАЯ РУБРИКА

### ЛЕЧЕНИЕ ГЕАНГИОМЫ КОНЧИКА НОСА ПРОПРАНОЛОЛОМ HEMANGIOMAS OF THE NASAL TIP TREATED WITH PROPRANOLOL

Ben-Amitai D, Halachmi S, Zvulunov A, Raveh E, Kalish E, Lapidot M.  
*Dermatology*. 2013 Feb 19:371—375.

Источник: отделение детской дерматологии детского медицинского центра Шнейдера.

Гемангиома является наиболее распространенной опухолью у новорожденных детей. Есть сообщения об эффективности пропранолола в лечении гемангиом. Гемангиомы кончика носа вызывают особую озабоченность с эстетической и функциональной точки зрения. Лечение гемангиомы кончика носа представляется достаточно спорным. Мы оценивали применение пропранолола в лечении гемангиом кончика носа.

Цель исследования: оценить динамику изменения гемангиомы при системном лечении пропранололом.

Методы: В течение 2008—2010 годов в наш центр специализированной медицинской помощи обратились десять младенцев с гемангиомой кончика носа. Все обратившиеся прошли всестороннее обследование с последующим назначением пропранолола перорально в дозировке 2 мг / кг / сут, дальнейшее клиническое наблюдение проводилось до возраста 14—16 месяцев или более старшего возраста до разрешения пролиферативной фазы.

Результаты: У восьми пациентов отмечалась значительная положительная динамика. У двух пациента наступило частичное улучшение. У одного пациента лечение прекратили из-за одышки. Три пациента имели незначительные нарушения сна, не требующие прекращения лечения. После прекращения лечения ухудшения не отмечалось.

Ограничения: в представленной группе дети отличались по возрасту. Возможно, что назначение пропранолола новорожденным при первых проявлениях гемангиомы поможет снизить продолжительность лечения или дозировку. Выводы: Лечение гемангиомы кончика носа пропранололом предотвращает нарушение пролиферации, уменьшает объ-

ем поражения, а также предупреждает носовые и лицевые деформации. Пропранолол представляет собой безопасное и эффективное средство, что позволяют предложить его в качестве первой линии терапии.

Source

Unit of Pediatric Dermatology, Schneider Children's Medical Center, Petah Tikva.

Background: Infantile hemangioma is the most common tumor of infancy. There are recent reports of the efficacy of propranolol in the treatment of these hemangiomas. Nasal tip hemangiomas pose a particularly sensitive concern aesthetically and functionally. The treatment of nasal tip hemangiomas is controversial. We assessed the effect of propranolol therapy in hemangiomas of the nasal tip. Objectives: To evaluate the response of nasal tip hemangiomas to systemic propranolol. Methods: During 2008—2010 ten infant with nasal tip hemangiomas presented to our tertiary care center. All underwent comprehensive evaluation by a multidisciplinary team and were then treated with oral propranolol at 2 mg/kg/day, with continuous clinical follow-up until age 14—16 months, or in older infants until the proliferative phase resolved. Results: Eight patients demonstrated good clinical improvement. Two patients had partial improvement. One patient discontinued treatment due to wheezing. Three patients had mild sleep disturbance which did not warrant discontinuation of treatment. No rebound was noticed after cessation of treatment. Limitations: Children presented by referral at variable ages. It is possible that routine initiation of propranolol in neonates at the first sign of nasal hemangioma may reduce the required treatment duration or dose. Conclusions: Early treatment of hemangiomas of the nasal tip with propranolol prevents lesion proliferation, reduces lesion volume, and prevents nasal and facial deformation. Propranolol appears to be a safe and effective treatment. Its efficacy and safety profiles, relative to other accepted therapies, suggest that it should be considered as the first-line treatment when intervention is required.

### ДВА СЛУЧАЯ ЛЕЧЕНИЯ ПИОГЕННОЙ ГРАНУЛЕМЫ 5% КРЕМОМ ИМИКВИМОДА: КОМБИНИРОВАННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ И ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

#### TWO PEDIATRIC CASES OF PYOGENIC GRANULOMA TREATED WITH IMIQUIMOD 5% CREAM: COMBINED CLINICAL AND DERMATOSCOPIC EVALUATION AND REVIEW OF THE LITERATURE

Musumeci ML, Lacarrubba F, Anfusio R, Li Calzi M, Micali G.

*G Ital Dermatol Venereol*. 2013 Feb;148 (1):147—52.

Источник: Клиника дерматологии Университета Катании, Катания, Италия — [cldermct@nti.it](mailto:cldermct@nti.it).

Пиогенная гранулема (ПГ), также известная как лобулярная капиллярная гемангиома, является доброкачественным сосудистым распространением кожи и / или слизистых оболочек, возникающим чаще всего у детей и молодых людей. Первая линия

терапии ПГ состоит из хирургического иссечения. Альтернативные методы лечения, такие как выскабливание, прижигание, лазерная терапия и криотерапия могут потребовать длительного лечения, а также вызвать нежелательные осложнения и рецидива. Имиквимод 5% крем является производным синтетического гетероциклического амина имидазквинолина, получаемого путем индукции цитокина, обладающего иммуномодулирующим, противовирусным и противоопухолевым эффектами, применяющегося

у взрослых при лечении различных кожных заболеваний. Данных о его эффективности и безопасности при лечении детей нет, но есть данные о его применении для лечения контагиозного моллюска, аногенитальных бородавок, гемангиом и, с недавнего времени, в литературе описаны 12 случаев лечения пиогенной гранулёмы. Мы сообщаем о нашем опыте по использованию Имиквимода 5% крема в двух случаях лечения пиогенной гранулёмы у детей с полным исчезновением клинических проявлений и при дерматоскопическом обследовании в том числе.

*Source*

*Dermatology Clinic, University of Catania, Catania, Italy — cldermct@nti.it.*

Pyogenic granuloma (PG), also referred to as lobular capillary hemangioma, is a common, benign vascular proliferation of skin and/or mucous membranes, occurring most frequently in children and young people. First line

therapy of PG consists of surgical excision. Alternative treatments such as curettage, cauterization, laser therapy and cryotherapy may require multiple sessions, pose unwanted complications and have the highest rate of recurrence. Imiquimod (IQ) 5% cream is a synthetic imidazoquinolin heterocyclic amine that enhances, through cytokine induction, both the innate and acquired immune pathways, resulting in immunomodulating, antiviral and antitumor effects; it is currently used in adults in the treatment of various skin disorders. Definitive data on its efficacy and safety on pediatric age groups are not established, but there are different case reports about its use in the treatment of molluscum contagiosum, anogenital warts, haemangiomas and, recently, PG with 12 cases reported in literature. We report our experience on the use of topical IQ 5% cream in two cases of PG occurring in pediatric patients, with complete resolution of clinical and dermatoscopic features.

### ПРОЯВЛЕНИЕ АКНЕ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ БЕВАЦИЗУМАБОМ ACUTE AND SEVERE ACNE IN A PATIENT TREATED WITH BEVACIZUMAB

*Molina-Ruiz AM, Domine M, Requena L.*

*Int J Dermatol. 2013 Feb 22. doi: 10.1111/j.1365—4632.2012.5658.x. [Epub ahead of print]*

*Источник: Отделы дерматологии и онкологии, Фонд Хименеса Диаса, Автономного университета Мадрида, Мадрид, Испания.*

Бевацизумаб представляет собой рекомбинантные гуманизированные моноклональные антитела к фактору роста эндотелия сосудов, который ингибирует ангиогенез. Бевацизумаб, как правило, хорошо переносится, его основными побочными эффектами являются гипертензия, протеинурия, кровотечение, желудочно-кишечные перфорации и артериальные тромбозы. Кожные проявления побочных эффектов, связанных с применением бевацизумаба, редки и проявляются главным образом зудом и эксфолиативным дерматитом. Недавно у пациентов перенесших инфузию бевацизумаба были описаны неспецифические кожные высыпания и угревая болезнь.

У 52-летнего пациента с IV стадией рака легкого с метастазами в головной мозг после внутривенного введения бевацизумаба остро развились акне тяжелого течения. Высыпания были классифицированы как истинные акне, при наличии комедонов, воспалительных папул и пустул.

Выводы: по сведениям авторов, это первый доклад о связи между внутривенным введением бевацизумаба и проявлениями акне.

*Departments of Dermatology Oncology, Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma Madrid (Jiménez Díaz Foundation, Autonomous University of Madrid), Madrid, Spain.*

Background Bevacizumab is a recombinant, humanized monoclonal antibody against vascular endothelial growth factor (VEGF) that inhibits angiogenesis. Bevacizumab is typically well tolerated; its major side effects include hypertension, proteinuria, bleeding, gastrointestinal perforation, and arterial thrombotic events, among others. Cutaneous side effects associated with the use of bevacizumab are rare and involve mainly itching and exfoliative dermatitis. Nonspecific skin rash and acneiform eruptions have recently been described in patients following infusion of bevacizumab. Methods Findings in a 52-year-old patient with stage IV lung cancer with brain metastasis, who developed severe, acute, and persistent acne after intravenous (IV) infusion of bevacizumab, are examined. Results The cutaneous eruption was classified as true acne rather than as an acneiform eruption because all cutaneous lesions of acne, namely comedones, inflammatory papules, and pustules, were present. Conclusions To the authors' knowledge, this is the first report of an association between acne and IV administration of bevacizumab.

### STARPHYLOCOCCUS AUREUS И НАРУЖНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ФУЗИДИЕВОЙ КИСЛОТЫ: РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ К ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

### STARPHYLOCOCCUS AUREUS AND TOPICAL FUSIDIC ACID USE: RESULTS OF A CLINICAL AUDIT ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE

*Heng YK, Tan KT, Sen P, Chow A, Leo YS, Lye DC, Chan RK.*

*Int J Dermatol. 2013 Feb 22. doi: 10.1111/j.1365—4632.2012.05747.x.*

*Источник: Национальный центр кожи, Сингапур.*

Резистентный золотистый стафилококк представляет собой проблему при лечении системной метициллин-резистентной инфекции. Подобная

резистентность также может привести к неэффективности лечения дерматологических заболеваний, таких как импетиго и инфицированный атопический дерматит. Некоторые исследователи связывают развитие резистентности с частым назначением фузидиевой кислоты. Тем не менее, несколько исследований отмечают факторы риска к развитию резистентности непосредственно в ответе *S. Aureus*.

**Методы.** Клиническое исследование по определению устойчивости к противомикробным препаратам в дерматологии проводилось среди пациентов Национального центра кожи, проходивших стационарное лечение с 2006 по 2008 год, у которых был выделен золотистый стафилококк. Эти устойчивые к фузидиевой кислоте пациенты были сравнены с четырьмя случаями чувствительной к фузидиевой кислоте инфекции. Была ретроспективно проанализирована медицинская документация и выявлены факторы риска для развития резистентности. **Результаты.** Тринадцать из 37 пациентов с резистентностью (35,1%) использовали фузидиевую кислоту местно по сравнению с 11 из 148 пациентов с чувствительностью (7,4%). Выводы показывают, что использование фузидиевой кислоты было единственным независимым фактором риска появления резистентности (ОШ 7,46, 95% CI [2.60—21.41],  $P < 0,001$ ). Сопутствующие заболевания, госпитализации или системное применение антибиотиков не стали значительными факторами рисками. **Выводы.** Раннее назначение фузидиевой кислоты значительно влияет на образование резистентности. Практикующие врачи должны внимательнее относиться к означенной проблеме и с осторожностью назначать препараты фузидиевой кислоты.

**Source**

*National Skin Centre, Singapore.*

**Background.** Fusidic acid (FA) resistance in *Staphylococcus aureus* poses a problem for treating systemic methicillin-resistant *S. aureus* infection, in which FA may otherwise remain a viable option. It can also result in treatment failure of common dermatological conditions such as impetigo and infected atopic eczema. Several studies have linked trends in prescribing medication and topical use of FA to development of resistance. However, few case-control studies have evaluated risk factors for developing FA resistance in *S. aureus*.

**Methods.** A clinical audit for antimicrobial resistance was performed in dermatology patients from the National Skin Centre who were admitted for inpatient care from 2006 to 2008 and had positive bacterial cultures for *S. aureus*. Each FA-resistant *S. aureus* (FRSA) case was compared with four randomly selected FA-susceptible (FSSA) cases. Medical records were reviewed retrospectively, and potential risk factors for development of resistance were analyzed.

**Results.** Thirteen of 37 patients with FRSA (35.1%) had used FA topically compared with 11 of 148 patients with FSSA (7.4%). Findings from multivariate analysis indicate that previous use of topical FA was the only independent risk factor of FA resistance (adjusted OR 7.46, 95% CI [2.60—21.41],  $P < 0.001$ ). Patients' coexisting illnesses, recent hospitalization, or systemic antibiotic use were not significant risks.

**Conclusions.** Previous recent topical FA use correlated positively with FA resistance in *S. aureus*. Prescribing physicians must be vigilant of the rise of FA resistance and its resultant problems and prescribe topical FA discerningly.

### КОЖНЫЙ ГИАЛОГИФОМИКОЗ ВЫЗВАННЫЙ PURPUREOCILLIUM LILACINUM, У ИММУНОСПРОВОЦИРОВАННОГО ПАЦИЕНТА CUTANEOUS HYALOPHYCOMYCOSIS CAUSED BY PURPUREOCILLIUM LILACINUM IN AN IMMUNOCOMPETENT PATIENT: CASE REPORT AND REVIEW

*Saghrouni F, Saidi W, Ben Said Z, Gheith S, Ben Said M, Ranque S, Denguezli M.*  
*Med Mycol. 2013 Jan 21.*

*Источник: лаборатория паразитологии и микологии, Больница Farhat Hached Sousse.*

*Purpureocillium lilacinum* является сапрофитным грибом, обнаруживающимся в почве и разлагающейся органике, который также может быть облигатным паразитом у иммунокомпетентных пациентов и хирургических больных. Инфекции, вызванные этим паразитом, зачастую трудно поддаются лечению за счёт высокого сопротивления к обычным противогрибковым препаратам и новейшим триазолам. У иммунокомпетентных субъектов инфекции, вызванные *P. Lilacinum*, являются необычными и в основном проявляются на коже. Мы описываем здесь случай кожного гиалогифомикоза, вызванного указанным грибом, у иммунокомпетентной девушки

без предрасполагающих факторов риска и рассматриваем аналогичные ранее зарегистрированные случаи.

**Source**

*Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Hôpital Farhat Hached Sousse.*

*Purpureocillium lilacinum* is a saprophytic fungus found in soil and decaying organic matter, but has been reported as an emerging pathogen in immunocompromised patients and following surgical procedures. Infections caused by this mold are often difficult to treat because of its intrinsic resistance to conventional antifungal agents and variable susceptibility to novel triazoles. In immunocompetent subjects, infections caused by *P. lilacinum* are unusual and mainly involve the skin. We describe herein a case of cutaneous hyalophycomycosis due to this fungus in an immunocompetent girl without any predisposing risk factors and review the previously reported cases in immunocompetent hosts.

### ОНИХОМИКОЗЫ В КАСАБЛАНКЕ (МАРОККО) ONYCHOMYCOSIS IN CASABLANCA (MOROCCO)

Halim I, El Kadioui F, Soussi Abdallaoui M.

*J Mycol Med.* 2012 Dec 31. pii: S1156—5233 (12) 00152—7. doi: 10.1016/j.mycmed.2012.10.002.

Онихомикоз является наиболее распространенным заболеванием ногтей и его распространенность оценивается в литературе между 18 и 50%. Основной целью данного исследования является описание эпидемиологии онихомикоза и наиболее частых грибковых агентов, выделенных в Университетской больнице в Касабланке.

Техники и методы. В ретроспективном исследовании были проанализированы результаты микологического (микроскопическое и культуральное) исследования 2070 образцов ногтей, проведенных на протяжении 5 лет (2006—2010). Все случаи онихомикозов, включенных в это исследование, были положительными при микроскопическом и культуральном исследовании.

Результаты. Всего за этот период микологическая этиология была подтверждена в 64,5% случаев. Дерматофиты были выделены в 65% случаев (n = 858), дрожжи в 30% (n = 405) и плесневые грибы с 72 ногтей. *Candida Albicans* является преобладающим видом дрожжевой инфекции (49%), выявленным в основном в ногтях. С ногтей в основном выделялись дерматофиты, *Trichophyton rubrum* выделен в 75% случаев при онихомикозе стоп.

Заключение. Онихомикоз является достаточно частым заболеванием, при разделении грибковых агентов дерматофиты чаще находят на ногах, а кандиду на ногтях рук.

Source

*Laboratoire de parasitologie-mycologie, CHU Ibn Rochd, 1, rue des Hôpitaux, Casablanca, Maroc. Electronic address: ilham06@gmail.com.*

Onychomycosis is the most common nail disease and its prevalence in the literature is estimated between 18 and 50%. The main objective of this study is to describe the epidemiology of onychomycosis and specify the most frequently fungal agents isolated at the University Hospital of Casablanca.

Material and methods. In a retrospective study, performed at the laboratory of Parasitology and Mycology, University Hospital Center of Casablanca (Morocco), over a period of 5 years (2006—2010), mycological results (microscopic study and culture) of 2070 nail samples made during this period were analysed. All onychomycosis cases included in this study had positive microscopy and culture.

Results. Totally, during this period, mycological aetiology was confirmed in 64.5% of cases. Dermatophytes were isolated in 65% of cases (n=858), yeasts in 30% (n=405) and molds from 72 nails. *Candida albicans* is the predominant yeast species in this study (49%), essentially in the fingernails. Onychomycosis in toenails is essentially dermatophytic, and *Trichophyton rubrum* is isolated in 75% of onychomycosis of foot.

Conclusion. Onychomycosis is a frequent disease in our context, due to diversified fungal agents: dermatophytis in toenail and *Candida* at the fingernails.

### СЛУЧАЙ ТУБЕРКУЛЁЗА КОЖИ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА У ПАЦИЕНТА С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ CUTANEOUS TUBERCULOSIS OF THE PENIS IN AN HIV-INFECTED ADULT

*Int J STD AIDS.* 2013 Feb 19. [Epub ahead of print]

Stockamp NW, Paul S, Sharma S, Libke RD, Boswell JS, Nassar NN.

Описывается случай туберкулёза кожи полового члена у ВИЧ-положительного человека, принятого за проявление инфекций, передаваемых половым путем. Наблюдался пациент с диагностированным ВИЧ и высоким уровнем вирусологического подавления антиретровирусной терапией. Впоследствии противовирусная терапия была приостановлена и пациент пребывал в эндемичных по туберкулёзу областях. По возвращении обнаружены поражения на коже полового члена, из которых была выделена культура микобактерий туберкулёза. Данный диагноз был поставлен при обследовании очага воспаления, образовавшегося после возобновления антиретровирусной терапии. Этот случай демонстрирует невысокую частоту встречаемости туберкулёза кожи и туберкулёза половой системы у больных с ВИЧ-инфекцией.

Source

*Division of Infectious Diseases.*

We report a case of cutaneous penile tuberculosis (TB) in an HIV-positive man masquerading as a sexually transmitted infection. This case details a patient who was diagnosed with HIV and achieved virological suppression on antiretroviral therapy. He subsequently stopped his therapy and travelled to a TB-endemic area. Upon return, new penile lesions developed and cultures were positive for *Mycobacterium tuberculosis*. This diagnosis was accomplished due to an inguinal immune reconstitution inflammatory response after the patient restarted antiretroviral therapy. This case demonstrates the rarity of penile TB and cutaneous TB in association with HIV.

**АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ  
В ГОМОСЕСУАЛЬНОЙ И ГЕТЕРОСЕСУАЛЬНОЙ ГРУППАХ  
ANALYSIS OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE SPREADING IN HETEROSEXUAL AND  
HOMOSEXUAL POPULATIONS**

Zhang J, Jin Z, Chen Y.

*Math Biosci.* 2013 Feb 8. pii: S0025—5564 (13) 00029—1. doi: 10.1016/j.mbs.2013.01.005.

Источник: Факультет математики, Университет Северного Китая, Тайюань, Шаньси 030051, PR China.

Венерические заболевания могут приводить к серьезным проблемам со здоровьем, поэтому ученые и учреждения здравоохранения очень обеспокоены их распространением. Венерические заболевания распространяются через половые контакты. В статье приводится двусторонняя модель распространения венерических заболеваний при помощи графиков, представляющих гетеросексуальную и гомосексуальную группы. Предлагается SIS модель сексуальных контактов. Получено аналитическое выражение эпидемического порога и его зависимость от полового состава группы. Показано, что если основной номер воспроизводства  $R(0)$  меньше 1, то без болезней равновесие устойчиво, если  $R(0) > 1$ , то без болезней равновесие неустойчиво и существует единственное равновесие, которое привлекает все нетривиальные решения. Эти теоретические результаты подтверждаются численным моделированием. Проведён анализ чувствительности основных чисел воспроизводства  $R(0)$  с точки зрения различных параметров модели

Source

Department of Mathematics, North University of China, Taiyuan, Shanxi 030051, PR China.

Sexually transmitted diseases can pose major health problems so scientists and health agencies are very concerned about the spread of these diseases. Sexually transmitted diseases spread through a network of contacts created by the formation of sexual partnerships. In the paper, the spreading of sexually transmitted diseases on bipartite scale-free graphs, representing heterosexual and homosexual contact networks, is considered. We propose an SIS model on sexual contact networks. We analytically derive the expression for the epidemic threshold and its dependence with the ratio of female and male in finite populations. It is shown that if the basic reproduction number  $R(0)$  is less than 1 then the disease-free equilibrium is globally asymptotically stable; if  $R(0) > 1$  then the disease-free equilibrium is unstable and there is a unique endemic equilibrium, which asymptotically attracts all nontrivial solutions. These theoretical results are supported by numerical simulations. We also carry out some sensitivity analysis of the basic reproduction number  $R(0)$  in terms of various model parameters.

**СИФИЛИС: ОБРАТИМАЯ ПРИЧИНА НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА  
SYPHILIS: A REVERSIBLE CAUSE OF NEPHROTIC SYNDROME.**

Handoko ML, Duijvestein M, Scheepstra CG, de Fijter CW. *BMJ Case Rep.* 2013 Feb 8;2013. pii: bcr2012008279. doi: 10.1136/bcr-2012—008279.

Представлен пациент старше 30 лет с симптомами, соответствующими нефротическому синдрому. Биопсия почки показала мембранную нефропатию. Также пациент отметил неожиданное появление сыпи на головке полового члена после незащищенного полового акта. Был проведен анализ на венерические заболевания, которые предположили в качестве возможной основной причины нефротического синдрома. Серологические реакции на сифилис были положительными с высоким титром. После одно-

кратной инъекции пенициллина отметили быстрое и полное клиническое выздоровление.

Source

Department of Internal Medicine/Nephrology, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam, The Netherlands.

A patient in his late 30s presented with symptoms consistent with a nephrotic syndrome. Renal biopsy revealed membranous nephropathy. He also mentioned a spontaneous resolving «rash» at his glans penis after unprotected intercourse. Therefore, he was tested for sexually transmitted diseases as a possible underlying cause of his nephrotic syndrome. Serology for syphilis was positive with high titres. After a single penicillin injection, there was fast and complete clinical recovery.

**MYCOPLASMA GENITALIUM: НОВАЯ ИНФЕКЦИЯ ПЕРЕДАЮЩАЯСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ  
MYCOPLASMA GENITALIUM: AN EMERGING SEXUALLY TRANSMITTED PATHOGEN**

Sethi S, Singh G, Samanta P, Sharma M.

*Indian J Med Res.* 2012 Dec;136 (6):942—55.

Источник: Отдел медицинской микробиологии, Институт последипломного медицинского образования и исследований, Чандигарх, Индия.

*Mycoplasma genitalium*, относящаяся к генитальным микоплазмам, становится важным возбудителем инфекций, передаваемых половым как среди мужчин,

так и у женщин. Появление полимеразной цепной реакции и других молекулярных методов исследования, без которых обнаружение возбудителя затруднено, сделали выделение *M. genitalium* более реальным. Помимо хламидиоза *M. genitalium* в настоящее время является причиной негонококкового уретрита у мужчин. Многочисленные исследования также показали связь *M. genitalium* со слизисто-гнойным

цервицитом и вагинитом у женщин. Доказательства влияния *M. genitalium* на появление воспалительных заболеваний и бесплодия вполне убедительны и указывают, что этот организм способен вызывать восходящие инфекции. Сообщается об отсутствии четкой связи *M. genitalium* с развитием бактериального вагиноза и неблагоприятными исходами беременности. Диагностика *M. genitalium* инфекции осуществляется исключительно с помощью амплификации нуклеиновых кислот, поскольку в культуральном исследовании отмечается медленный рост колоний. Хотя не существует достоверных сведений, считается, что группа макролидов оказывается более эффективной, чем тетрациклин. В статье дается обзор эпидемиологии, патогенеза, клинических проявлений и лечения инфекций передаваемых половым путем, вызванных *M. genitalium*.

Source

*Department of Medical Microbiology, Postgraduate Institute of Medical Education & Research, Chandigarh, India.*

*Mycoplasma genitalium* is a member of genital mycoplasmas, which is emerging as an important causative agent of sexually transmitted infections both in males and

females. The advent of polymerase chain reaction and other molecular methods have made studies on *M. genitalium* more feasible, which is otherwise a difficult organism to isolate. Besides *Chlamydia trachomatis*, *M. genitalium* is now an important and established cause of non gonococcal urethritis (NGU) in men, more so in persistent and recurrent NGU. Multiple studies have also shown a positive association of *M. genitalium* with mucopurulent cervicitis and vaginal discharge in females as well. The evidences for *M. genitalium* pelvic inflammatory diseases and infertility are quite convincing and indicate that this organism has potential to cause ascending infection. Lack of clear association with *M. genitalium* has been reported for bacterial vaginosis and adverse pregnancy outcomes. Diagnosis of *M. genitalium* infections is performed exclusively using nucleic acid amplification tests (NAATs), owing to poor or slow growth of bacterium in culture. Although there are no guidelines available regarding treatment, macrolide group of antimicrobials appear to be more effective than tetracyclines. The present review provides an overview of the epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and management of sexually transmitted infections due to *M. genitalium*.

#### ВИРУС ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА: УЧАСТИЕ В ОТЧЁТНОСТИ КОНДИЛОМЫ HUMAN PAPILLOMAVIRUS TYPING IN REPORTING OF CONDYLOMA

*Sturegård E, Johansson H, Ekström J, Hansson BG, Johnsson A, Gustafsson E, Dillner J, Forslund O. Sex Transm Dis. 2013 Feb;40 (2):123—9.*

*Источник: ВОЗ ВПЧ LabNet Глобальная лаборатория, отделение клинической микробиологии Университета и региональных лабораторий региона Сконе, Мальме, Швеция.*

Мониторинг появления кондилом является ранним маркером эффективности программы вакцинации населения против вируса папилломы человека (ВПЧ). Если в отчетность включено разделение ВПЧ по видам, то применение вакцины может показать её эффективность относительно разделения ВПЧ по видам.

Методы. В Центре сексуального здоровья в Мальме, Швеция проводится наблюдение за распространением кондилом, включая относящиеся к ВПЧ. С 2006 по 2009 год, создано несколько вакцин против ВПЧ, зарегистрирован 621 пациент с кондиломами которым проведено ВПЧ-генотипирование.

Результаты. Девяносто четыре процента кондилом содержат половые типы ВПЧ. Были выявлены тридцать пять различных половых типов ВПЧ, наиболее распространенным стали ВПЧ 6 (62%), ВПЧ 16 (13%) и ВПЧ 11 (10%). По крайней мере 1 из 4 типов ВПЧ вакцин в ВПЧ 6/11/16/18 была обнаружена в 77%. ВПЧ типы высокого риска были более распространены среди женщин (45%), чем среди мужчин (27%) (отношение шансов 1,9; доверительный интервал 1.3—2.8). Расширенное тестирование среди субъектов изначально отрицательных к ВПЧ обнаружено 21 больных с кожными типами ВПЧ, в том числе нового типа (ВПЧ 153).

Выводы. Статья содержит распределение типов ВПЧ в кондиломах до введения программы вакцинации против ВПЧ в этой группе населения.

Source

*WHO HPV LabNet Global Reference Laboratory, Department of Clinical Microbiology, University and Regional Laboratories Region Skåne, Malmö, Sweden.*

Background. Monitoring of condylomas is an early evidence of population effectiveness of human papillomavirus (HPV) vaccination programs. If reporting could include HPV typing, the contribution by vaccine HPV types to condyloma burden could be monitored.

Methods. A sentinel site for reporting of condyloma including HPV typing was established at the Centre for Sexual Health in Malmö, Sweden. In 2006 to 2009, when there were few HPV vaccines, 621 subjects with condyloma were reported and HPV genotyped.

Results. Ninety-four percent of the condylomas contained genital HPV types. Thirty-five different genital HPV types were identified, with HPV6 (62%), HPV16 (13%), and HPV11 (10%) being the most common. At least 1 of the 4 HPV types in the HPV6/11/16/18 vaccine was detected in 77%. High-risk HPV types were more common in females (45%) than among males (27%) (odds ratio, 1.9; confidence interval, 1.3—2.8). Extended testing among subjects initially negative for HPV found 21 patients with cutaneous types of HPV, including a novel type (HPV153).

Conclusions. This report provides a baseline distribution of HPV types in condylomas before the introduction of an HPV vaccination program in this population. Human papillomavirus typing is feasible in routine condyloma reporting

## ИНФОРМАЦИЯ

*Российский университет дружбы народов  
Факультет повышения квалификации медицинских работников.  
Кафедра клинической микологии и дерматовенерологии*

### **ПЛАН РАБОТЫ КАФЕДРЫ НА ПЕРВОЕ ПОЛУГОДИЕ 2013 ГОДА**

**Интернатура «Дерматовенерология» — 1 год с момента зачисления**

**Ординатура «Дерматовенерология» — 2 года с момента зачисления**

**Сертификационные циклы «Дерматовенерология» (144 часа)**

21.01.2013 — 16.02.2013

25.03.2013 — 20.04.2013

20.05.2013 — 17.06.2013

**Сертификационные циклы «Клиническая микология» (144 часа)**

18.02.2013 — 16.03.2013

**Первичная профессиональная переподготовка «Дерматовенерология»  
(576 часов)**

21.01.2013 — 25.05.2013

1.03.2013 — 29.06.2013

**Первичная профессиональная переподготовка «Клиническая микология»  
(576 часов)**

21.01.2013 — 25.05.2013

1.03.2013 — 29.06.2013

**Тематическое усовершенствование «Деструктивные методы в дерматовене-  
рологии» (72 часа)**

4.01.2013 — 16.02.2013

3.06.2013 — 17.06.2013

**Тематическое усовершенствование «Деструктивные методы в косметологии»  
(72 часа)**

4.01.2013 — 16.02.2013

3.06.2013 — 17.06.2013

**Тематическое усовершенствование «Дерматомикозы» (72 часа)**

1.04.2013 — 20.04.2013

Телефоны для записи: 8-925-023-09-87, 8-925-023-07-61, 8-495-964-46-55,  
8-495-964-31-46

e-mail: [dermrudn-fpk@yandex.ru](mailto:dermrudn-fpk@yandex.ru)

адрес: 107076, г. Москва, ул. Короленко, д. 3, к.2, кафедра, проф. Баткаеву Э. А.