

НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ И ИХ ПСИХОСОМАТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ТЕРАПЕВТА

© Попова О.В., Кузнецов С.И.

Кафедра терапии Института последипломного медицинского образования
Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, Воронеж

E-mail: samalyna@yandex.ru

У 68 пациентов с акне проводилась диагностика психосоматических нарушений и дисбиоза кишечной флоры. В опытной группе пациентов N=46 наряду со стандартной терапией наружными средствами применяли афобазол и пробиотические средства. В результате применения предложенного алгоритма комплексной терапии удалось достигнуть длительной клинической ремиссии, снизить частоту рецидивов заболевания, повысить эффективность терапии, что подтверждается достоверно значимыми изменениями клинической картины и лабораторных данных, и улучшить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: психосоматические болезни, стресс, синдром раздраженного кишечника, пробиотические средства, акне, афобазол.

NEUROHUMORAL MECHANISMS OF ACNE PATHOGENESIS AND THEIR PSYCHOSOMATIC CORRECTION IN GENERAL PRACTICE

Popova O.V., Kuznetsov S.I.

Therapy Department

of N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, Voronezh

The results of diagnosing and treating 68 patients with acne vulgaris were analyzed. The experimental group involved 46 persons treated by the traditional remedies for external use. Besides, the treatment included Afobazol and Bifidumbacterin. The results of the study have proved the complex therapy like this to allow increasing the efficiency of treatment, reducing the frequency of recurrences and improving the quality of patients' life.

Keywords: psychosomatic diseases, stress, irritable bowel syndrome, probiotic preparations, acne, Afobazol.

В современном мире качество жизни и здоровье человека во многом определяются социальными факторами, поэтому болезнь невозможно рассматривать без учета отношений индивидуума с окружающим миром [4, 11]. Психосоматический подход в медицине предполагает основную роль стресса в развитии почти 90% случаев болезни. Психоэмоциональное перенапряжение как триггерный фактор в развитии заболевания действует при гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, бронхиальной астме, язвенной болезни, синдроме раздраженного кишечника, васкулитах, псориазе, угревой болезни и т.д., причем часто у одного пациента психосоматические заболевания сочетаются (угревая болезнь и синдром раздраженного кишечника у молодых учащихся).

Неадекватный психический ответ на любую фрустрацию, в том числе заболевание, проявляется в виде тревоги [7, 12], депрессии и истерии, но чаще преобладают расстройства тревожно-депрессивного характера [6]. К сожалению, врачи общей практики и терапевты выявляют только небольшой процент таких состояний, и адекватную психофармакотерапию получает далеко не каждый пациент.

Как правило, акне не угрожает жизни пациента, однако в значительной степени влияет на качество жизни. По данным психологических опросов среди подростков, около 80% опрошенных считают, что самое непривлекательное в человеке - это угревая сыпь. У пациентов с акне описан весь спектр психологических изменений: тревожные расстройства, дисморфофобия, патомимия, расстройства пищевого поведения, депрессии [5].

Эмоциональная реакция является наиболее чувствительным компонентом психической деятельности и сопровождается специфическим спектром вегетативных и эндокринных проявлений, среди которых и выброс стресс-гормонов, в том числе андрогенов, вызывающих функциональную активность андрогензависимых клеток-мишеней. Известно, что половые стероиды андрогены не только определяют мужскую половую дифференциацию у мужчин, но и в физиологических концентрациях стимулируют функцию сальных желез и волосяных фолликулов, вызывая себорею, дискератоз и поддерживая воспаление, поскольку в данных дериватах кожи имеются андрогензависимые рецепторы. Чаще всего изменения выработки или метаболизма половых стероидов у молодых пациентов носят функциональный характер [9, 10] и связаны с колебаниями

концентраций гормонов в пределах физиологической нормы в ответ на стресс или с повышенной чувствительностью рецепторов дермы к метаболитам андрогенов [3].

Увеличение продукции АКТГ стимулирует кору надпочечников и повышает продукцию глюкокортикоидов и надпочечниковых андрогенов, что реализует вышеуказанную цепь патологических изменений в сально-волосяном фолликуле. Увеличение продукции адреналина вызывает стимуляцию липогенеза, в результате чего также поддерживается воспаление, вызванное Р.асне. Взаимодействие антигенов микробной стенки с рецепторами клеточной мембраны индуцирует синтез провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО) и образование самой мощной окислительной молекулы – монооксида азота. Повышение содержания глюкокортикоидов вызывает сдвиг иммунного ответа в сторону Т-хелперов 2 типа со снижением активности макрофагов и нарушением фагоцитоза.

Таким образом, порочный круг замыкается: стресс, связанный с переживаниями по поводу болезни, запускает каскад патологических реакций. Психологические проблемы пациентов с акне могут усиливаться или даже появляться вследствие нерациональной терапии. К сожалению, в современной отечественной литературе отсутствуют убедительные данные об эффективности психотропных препаратов у пациентов с акне.

Анализ сопутствующих заболеваний у молодых пациентов выявляет преобладание патологии пищеварительной системы, что, несомненно, заслуживает внимания с точки зрения обследования и последующего лечения [9]. Согласно современным представлениям, такое заболевание, как синдром раздраженного кишечника (СРК), тоже является психосоматическим. В основе СРК лежит взаимодействие двух механизмов: психосоциального воздействия и сенсомоторной дисфункции кишки [8]. В комплексной терапии данного заболевания успешно используются психотропные препараты, в том числе анксиолитики, и пробиотические средства [2, 8].

Врачи всех специальностей, включая врачей общей практики, наблюдают пациентов с угревой болезнью во время плановых профосмотров, призывной комиссии, обращений по поводу другой патологии. Учитывая высокую частоту встречаемости акне в популяции [3], "взросление" контингента больных (чаще регистрируются поздние формы акне – 25 - 50 лет), частые и ранние осложнения (рубцевание, нарушения пигментации, присоединение вторичной инфекции, абсцедирование), большое практическое значение имеет ранняя диагностика заболевания, сопутствующей

сихосоматических изменений, а также комплексная терапия акне.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 68 пациентов (9 мужчин и 59 женщин) в возрасте от 14 до 35 лет с папулопустулезной формой акне легкой и средней степени тяжести, находившихся на амбулаторном лечении в ГУЗ ВОКБ № 1 и НУЗ "ДКБ на ст. Воронеж-1" ОАО "РЖД". Группы пациентов рандомизированы по возрасту и соматическому статусу. Диагноз устанавливался на основании клинической картины и сбора анамнестических данных. Все пациенты подвергались стандартному обследованию (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови). Кроме того, проводилось дополнительное лабораторное обследование (гормональный статус (метод ИФА), цитокины крови (метод ИФА (ИЛ-8/ NAR-1)), микробиологическое исследование кала, а также оценка психического состояния (шкала самооценки тревоги (Цунга), опросник САН для оценки самочувствия, активности, настроения)), которая выявила наличие более или менее значимых изменений у всех обследуемых. Анкетирование (опрос по тестам) больных и последующее назначение психотропной терапии (Афобазол) согласовывалось с врачом-психоневрологом при наличии информированного согласия пациента на включение в исследование. Для определения содержания себума на коже фотометрическим методом использовался аппарат Sebumeter SM 810 (СК ELEKTRONIK, Германия); pH кожи определяли с помощью аппарата Skin-pH-meter (СК ELEKTRONIK, Германия); количество воспалительных элементов определялось общепринятым способом - методом их прямого подсчета на всей площади поражения. У женщин исследование гормонов крови проводилось в 1 фазу менструального цикла (2-5 день). В исследование включались только те пациенты, гормональный статус которых соответствовал физиологической норме. Значимые отклонения лабораторных данных от нормальных границ или наличие явной эндокринной патологии (дисменорея, метаболический синдром) являлись показанием для дообследования и лечения у гинеколога и эндокринолога. Больным, предъявлявшим жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта, исключали наличие органической патологии с помощью фиброгастроскопии. Наличие язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной или НР-ассоциированных гастритических поражений, требовавших эррадикационной терапии, являлось критерием исключения из исследования.

В основной группе пациентов N=46 наряду со стандартной терапией наружными рецептурными средствами, содержащими антибиотики, салициловую и бензойную кислоты, цинк, камфорный и этиловый спирты, проводили лечение препаратом Афобазол (5 мг 3р/день в течение месяца) и одним из пробиотических средств - бифидумбактерин (1 ампула 2р/день до еды 14 дней) или хилак форте (60 кап. 2р/день до еды 14 дней). Контрольная группа – N=22 получала стандартное лечение теми же наружными средствами специального состава, изготавливаемыми на заказ по рецептам.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе лечения менялась клиническая картина заболевания у пациентов обеих групп. Количество воспалительных элементов уменьшалось до 0-1 в основной группе и до 1-2- в контрольной; длительность ремиссии составила 1 год и более (до 5 лет у некоторых пациентов). Частота обострений, выраженная в баллах (0 - ремиссия, 1 - 1р/год, 2 - 2р/год, 3 - 3р/год и более) изменилась с 3 до 0-1 и 1-2 баллов в 1 и 2 группах соответственно. Пациенты с клиническими проявлениями синдрома раздраженного кишечника отмечали нормализацию стула, исчезновение или ослабление спазмалгий, что подтверждалось данными лабораторного исследования кала – менялось содержание бифидо- и лактобактерий в сторону их увеличения до нормального количества.

Динамика изменения лабораторных показателей в опытной и основной группах указана в табл. 1 и 2.

В результате терапии наружными средствами у всех пациентов достоверно значимо менялись себосекретия и pH кожи, более выражено и на более длительный срок – в 1 группе пациентов; лабораторные показатели в основном менялись незначительно и в пределах физиологической нормы, что вполне объяснимо, т.к. гормональная терапия не использовалась. Вследствие центрального ослабления хронического стресса как триггерного фактора развития болезни с помощью анксиолитика Афобазол наблюдалось значимое снижение ($p < 0.05$) содержания гормонов кортизола и общего тестостерона крови у пациентов опытной группы без достоверных колебаний концентрации ЛГ и ФСГ, что, вероятнее всего, говорит об опосредованном действии препарата через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему и АКТГ.

В ходе лечения у большинства пациентов - 59 человек (86,7%), наблюдались положительные изменения психического статуса: улучшение результатов по тестам «Самочувствие – Активность – Настроение», появились вера в лечение и возможность излечения. Уровень тревоги пациентов основной группы был ниже, чем обследуемых в контрольной группе.

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. У большинства пациентов с вульгарными угрями без сопутствующей явной эндокринной

Таблица 1

Динамика изменений клинических показателей и данных гормонального статуса у пациентов основной группы

Наименование	Единицы Измерения	Границы нормы	Данные первичного обследования	Результат после лечения	Результат через 6 месяцев
Салоотделение	Мг/см кв.	100-220	250±10	180±15*	170±15*
pH кожи	ЕД	5,5 и ниже	6.7±0.3	4.9±0.4*	5.0±0.2*
Тестостерон общий	Нг/дл	15.0-80.0	74.3±3.2	51.2±4.6*	58.1±2.8*
Кортизол	Мкг/дл	5.0-25.0	16.7±1.1	11.0±2.1*	12.3±1.8*
ФСГ	ММЕ/мл	2.8-11.3	5.1±2.2	4.9±2.5	4.8±1.9
ЛГ	ММЕ/мл	1.1-11.6	5.9±2.8	5.7±2.1	5.8±2.8
Эстрадиол	Пг/мл	До 160.0	62.2±3.9	63.1±3.3	63.0±2.8
17-ОП	Нг/мл	0.2-1.2	1.0±0.2	0.8±0.4	0.9±0.3
ДЭАС	Мкг/мл	35.0-430.0	257.0±13.2	249.3±12.1	248.0±12.2
Пролактин	Нг/мл	1.9-25.0	21.0±0.4	18.0±2.7	19.3±1.2
ИЛ-8	Пг/мл	До 434	53±12	36±4*	32±8*

Примечание: * - достоверные изменения ($p \leq 0.05$).

Таблица 2

Динамика изменений клинических показателей и данных гормонального статуса у пациентов контрольной группы

Наименование	Единицы Измерения	Границы нормы	Данные первичного обследования	Результат после лечения	Результат через 6 месяцев
Салоотделение	Мг/см кв.	100-220	260±7	189±11*	192±18*
pH кожи	ЕД	5,5 и ниже	6.5±0.3	5.6±0.3*	5.5±0.2*
Тестостерон общий	Нг/дл	15.0-80.0	68.0±1.8	66.9±1.3	68.2±1.5
Кортизол	Мкг/дл	5.0-25.0	17.8±0.2	18.1±1.4	17.9±0.9
ФСГ	ММЕ/мл	2.8-11.3	4.9±1.9	4.8±2.4	4.9±2.0
ЛГ	ММЕ/мл	1.1-11.6	6.0±1.9	6.2±2.0	6.0±1.7
Эстрадиол	Пг/мл	До 160.0	60.0±4.8	61.3±3.2	62.0±2.9
17-ОП	Нг/мл	0.2-1.2	0.9±0.2	1.0±0.1	1.0±0.1
ДЭАС	Мкг/мл	35.0-430.0	252.9±12.8	249.3±10.1	251.0±12.2
Пролактин	Нг/мл	1.9-25.0	18.0±3.2	19.1±2.0	18.7±2.1
ИЛ-8	Пг/мл	До 434	52±18	43±8	52±4

Примечание: * - достоверные изменения ($p \leq 0,05$).

патологии основные показатели гормонального статуса находятся в пределах физиологической нормы; изменения выработки или метаболизма половых стероидов у молодых пациентов связаны со стрессовыми факторами и носят функциональный характер.

2. В процессе комплексной терапии, включающей селективный анксиолитик афобазол, наступала клиническая ремиссия акне, а также уменьшалась концентрация гормонов кортизола и тестостерона у пациентов основной группы, что говорит об опосредованном центральном влиянии препарата на нейро-гуморальные механизмы развития угревой болезни.

3. Комплексное обследование пациентов с акне, включающее оценку психического статуса и обследование ЖКТ, патогенетическая и адекватная симптоматическая терапия с использованием стандартных наружных препаратов, пробиотиков и, возможно, психотропных препаратов (при наличии соответствующих показаний) позволяют достигнуть полной клинической ремиссии и улучшить качество жизни больных и, таким образом, могут быть рекомендованы к использованию врачами общей практики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахтямов С.Н. Акне как междисциплинарная проблема // Вестник постдипломного мед. образования. – 2003. – № 3/4 – С. 86
2. Ключарева А.А. Нормальный биоценоз кишечника, возможности его диагностики и коррекции // Медицинская панорама. – 2003. – № 1. – С. 18-21.
3. Корчевая Т.А. О розе с железными шипами // Наука и жизнь. – 2007. – № 9. – С. 76-79.
4. Марилов В.В. Переход функционального расстройства в органический психосомоз // Журнал неврологии и психиатрии. – 2006. – № 1. – С. 21-23.
5. Монахов С.А., Иванов О.Л., Самгин М.А., Львов А.Н. Психоземotionalные расстройства у пациентов, страдающих акне // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. – № 4. – С. 45-52.
6. Смудевич А.Б. Терапия пограничных психических расстройств (исследование эффективности и переносимости афобазола) // Психические расстройства в общей медицине. – 2006. – № 1. – С. 10-16.
7. Филатова Е.Г. Тревога в общесоматической практике // Терапевт. арх. – 2007. – № 5. – С. 72-78.
8. Симаненков В.И., Лутаенко Е.А. Лечение синдрома раздраженной кишки с позиции доказательной медицины. – СПб.: Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования; 2008. – 432 с.
9. Молочков В.А., Шишкова М.В., Корнева Л.В. Комплексное лечение вульгарных угрей // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2004. – № 4. – С. 61-69.
10. Баринова А.Н. Вульгарные угри: патогенез, клиника и лечение. Современное состояние проблемы // Российский семейный врач. – 2003. – № 3. – С. 30-42.
11. Fifer S.K. Functional status and somatization as predictors of medical offset in anxious and depressed patients // Value Health. – 2003. – Vol. 6. – P. 40-50.
12. Linden N. Anxiety disorders and workplace-related anxieties // Anxiety Disord. – 2007. – Vol. 21. – P. 467-474.