

установленных эффектов препарата может находиться его воздействие на важные звенья патогенеза заболевания, в частности, на психоэмоциональное состояние больных. Известно, что клиническое течение истинной экземы во многом определяется не только характером стрессорного воздействия окружающей среды и самой болезни [14], но и типологическими особенностями нервной системы и вегетативного тонуса [9], которые могут иметь как этиологическое, так и патогенетическое значение. Поэтому применение у больных хронической экземой анксиолитика афобазола представляется достаточно патогенетически обоснованным и целесообразным.

Важным результатом применения афобазола является улучшение у пациентов индекса качества жизни, который оценивает те показатели, которые связаны с состоянием здоровья человека, степень его комфортности как внутри себя, так и в рамках своего общества [8]. Качество жизни в настоящее время рассматривается как один из важнейших показателей состояния больных хроническими дерматозами [4, 8, 16]. Полученные данные также являются очередным подтверждением важной роли в патогенезе хронической экземы психоэмоциональных стрессорных расстройств и целесообразности использованной терапевтической тактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Адашкевич В.П.* Диагностические индексы в дерматологии. – Москва: Медицинская книга, 2004. – 165 с.
2. *Аведисова А.С.* Афобазол – безопасный препарат для лечения тревоги в общей практике // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, № 22. – С. 1–3.
3. *Белоусова Т.А.* Лечение реактивных депрессий, коморбидных хроническим дерматозам с преимущественным поражением открытых участков кожи // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. – № 5. – С. 45–48.
4. *Довжанский С.И.* Качество жизни – показатель состояния больных хроническими дерматозами // Вестник дерматологии и венерологии. – 2001. – № 3. – С. 12–13.
5. *Дороженков И.Ю.* Терапия психических расстройств в дерматологической практике: современный взгляд на проблему // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 4. – С. 16–21.
6. *Клиническая дерматовенерология: руководство в 2 томах* / Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – "Гэотар-Медиа" – 2009. – 1648 с.
7. *Кошевенко Ю.Н.* Особенности клиники, патогенеза, лечения и реабилитации больных хроническими дерматозами // Вестник дерматологии и венерологии. – 1991. – № 12. – С. 47–50.
8. *Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М.* Дерматологическое качество жизни как психосоматический симптом дерматоза // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 4. – С. 11–15.
9. *Краковский М.Э., Аковбян В.А., Аширметов А.Х., Тихонова Н.Н.* Зависимость клинического течения истинной экземы от типологических особенностей нервной системы, вегетативного тонуса и ацетилярного фенотипа больных // Вестник дерматологии и венерологии. – 1991. – № 3. – С. 30–33.
10. *Незнамов Г.Г., Сюняков С.А., Чумаков Д.В. и др.* Новый анксиолитик афобазол: результаты сравнительного клинического исследования с диазепамом при генерализованном тревожном расстройстве // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2006. – Т. 8, № 4. – С. 8–13.
11. *Плохинский Н.А.* Биометрия. – М.: Изд-во МГУ, 1970. – 367 с.
12. *Смудевич А.Б., Иванов О.Л., Львов А.Н., Дороженков И.Ю.* Психодерматология: современное состояние проблемы // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2004. – Т. 104, № 11. – С. 4–13.
13. *Соловьева И.К.* Анксиолитики: вчера, сегодня, завтра // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, № 5. – С. 385–388.
14. *Brown D.G.* Stress as a precipitant factor of eczema // J. of psychosomatic Research. – 1972. – Vol. 16. – P. 321–327.
15. *Cherill R., Graeber M., Hanifin J. et al.* Eczema area and severity index (EASI): a new tool to evaluate atopic dermatitis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 1998. – Vol. 11 (suppl. 2). – P. 48.
16. *Finlay A.Y., Khan G.K.* Dermatology Life Quality Index (DLQI): a simple practical measure for routine clinical use // Clin Exp Dermatol. – 1994. – Vol. 19. – P. 210–216.
17. *Gupta M.A., Gupta A.E., Ews N.Ch.* Antidepressant drugs in dermatology // Arch. Dermatol. – 1997. – Vol. 31, N 1. – P. 99–121.
18. *Medansky R.S., Handeccc R.M.* Dermatopsychosomatics: classification, physiology and therapeutic approaches // Y. Amer. Acad. Derm. – 1999. – Vol. 5, N 2. – P. 125–136.

ОПЫТ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ АКНЕ С УЧЕТОМ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОБНОЙ ОБСЕМЕНЕННОСТИ ЭЛЕМЕНТОВ УГРЕВОЙ СЫПИ И АКТИВНОСТИ ПРОЦЕССОВ ПЕРОКСИДАЦИИ

© Шварц Н.Е., Силина Л.В., Лазаренко В.А., Беседин А.В.

Кафедра дерматовенерологии, кафедра хирургических болезней ФПО,
кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии
Курского государственного медицинского университета, Курск
E-mail: besedinbard@mail.ru

Установлено, что при клиническом выздоровлении показатели пероксидации имеют обратную корреляцию, что является диагностическим критерием эффективности терапии. Изучена возможность применения с местной терапией антибиотика «ФАКТИВ» с метаболитом «TRI-V PLUS». Эта комбинация клинически приводит к коррекции патологического процесса, что позволяет перевести больных из группы с тяжелой формой в среднюю, улучшая тем самым их качество жизни. Предложенный метод лечения и оценки результатов терапии устраняет, нормализуя, влияние двух групп факторов этиопатогенеза акне, а стандартное лечение у наших больных лишь корректировало показатели липидного обмена и антиоксидантные показатели.

Ключевые слова: акне, пероксидация, ФАКТИВ, TRI-V PLUS.

ATTEMPT TO OPTIMIZE TREATMENT OF PATIENTS WITH SEVERE FORMS OF ACNE, TAKING INTO ACCOUNT OF MICROBIAL CONTAMINATION LEVEL OF ACNE ELEMENTS AND PROCESS OF LIPID PEROXIDATION INTO THE BLOOD

Schwartz N.E., Silina L.V., Lazarenko V.A., Besedin A.V.

Dermatovenerology Department, Surgery FPE Department, Microbiology, Virology, Immunology Department of the Kursk State Medical University, Kursk

In this article, was established that the clinical cure rates of peroxidation of blood and microbial contamination level of the acne elements have an correlation, which may serve as diagnostic criterion of the effectiveness of therapy. Combination of traditional local therapy and antibiotic "Factive" with metabolite "TRI-V PLUS" was studied. This combination is clinically leads to a correction of the pathological process that allows to decrease clinical level of acne patients. Generally, we came to the conclusion, that life quality at people with acne of mild and severe form treated with "FACTIVE" and "TRI-V PLUS" is much lower than at people treated with the traditional scheme of therapy.

Keywords: acne, peroxidation, microbial contamination, FACTIVE, TRI-V PLUS.

Одним из наиболее часто встречающихся в юношеском возрасте дерматозов является акне. По данным российских и зарубежных авторов, распространенность акне колеблется от 20–30% в возрастной группе 10–12 лет до 75–90% в возрастной группе 16–18 лет. Наиболее высокая заболеваемость акне наблюдается у юношей 16–17 лет и у девушек 14–16 лет. Юношескими акне средней и тяжелой степени тяжести страдают 20% молодых людей, при этом у 25% из них после разрешения акне обнаруживаются рубцовые изменения кожи [3].

Вследствие возникновения серьезных косметических дефектов кожи из-за акне у большинства молодых людей развиваются психоэмоциональные расстройства. Наличие угревых поражений кожи, особенно на лице и шее, приводит к тяжелым психологическим травмам, что снижает социальную адаптацию подростков. Конечно, акне не относится к инвалидизирующим заболеваниям, приводящим к летальному исходу. Однако именно это заболевание часто является причи-

ной тревоги, депрессии, а в некоторых случаях приводит к суицидальным попыткам. Проблема оптимизации терапии акне не теряет своей актуальности и в настоящее время, так как заболеваемость постоянно растет и, по данным ряда авторов, достигает 65–95% в юношеском возрасте [5].

Сложные патогенетические механизмы развития акне, а также различные клинические формы заболевания обуславливают многообразие используемых методов лечения [6]. Целью врача при лечении таких больных может являться не столько унификация процессов лечения, сколько поиск новых схем терапии акне, индивидуальный подход к подбору как системных, так и топических препаратов, что способствует достижению хороших терапевтических результатов у пациентов с акне и позволяет значительно сократить сроки лечения, улучшает результаты и позволяет добиться более длительной ремиссии. И если в отношении местной терапии элементов акне мы имеем достаточно полное представление о механизме фармакокоррекции и процессах, происхо-

дящих в коже на различных этапах и при различных методах лечения, то системная терапия, как наиболее важное и сложноорганизованное звено влияния на патогенез, слишком многогранно, что бы можно было оценивать эффективность применения препаратов на уровне штатных клинико-лабораторных анализов. Это крайне усложняет оценку врачом результативности использованной им схемы. Учитывая большой процент рецидивов у больных акне даже после успешной терапии, нами была предпринята попытка не столько использовать новые препараты и соответственно схему лечения, но и, зная основные принципы патогенеза акне, попробовать оценить эффективность стандартной и используемой нами схем лечения в отношении нормализации показателей, играющих одну из ключевых ролей в реализации акне на уровне обменных процессов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель работы: выявить особенности клинического состояния, микрофлоры и состояния систем перекисного окисления липидов и антиоксидантного статуса больных тяжелыми формами акне и изучить возможность эффективной коррекции выявленных изменений при комплексной терапии антибиотиком «ФАКТИВ» (ООО «Верофарм», Россия) и витаминным комплексом «TRI-V PLUS» (Sagmel Inc, США).

Дизайн исследования предполагал участие 115 человек, страдающих акне, в возрасте от 20 до 30 лет, обоего пола. Из них 57 человек (1 группа) принимали традиционную терапию, а 58 респондентов (2 группа) – комплексную, группой сравнения явились 39 человек того же возраста без кожной патологии (студенты Курского государственного медицинского университета). Деление на группы (1 и 2) проводилось нами по схеме принимаемой терапии. Традиционная терапия, используемая первой группой больных, предполагала назначение антибактериальных препаратов тетрациклинового ряда, пробиотики, витамины группы В, А, Е, наружные лекарственные формы с серой, салициловой кислотой и ихтиолом. Для ожидаемого улучшения результатов в схему общепринятой терапии нами были включены антибиотик группы фторхинолонов фактив и поливитаминно-минеральный препарат с антиоксидантным действием «ФАКТИВ». Эту комплексную терапию получала вторая группа активного вмешательства. Оценка систем перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантных показателей (АОС) проводилась в стандартных биохимических тестах в крови больных. Характеристика микробной популяции элементов акне исследо-

довалась на автоматизированном комплексе для идентификации микроорганизмов «МИКРОБ-2» с помощью коммерческих тест-систем фирмы «ЛАСНЕМА» (Чехия). Статистическую обработку проводили, вычисляя $M \pm m$. Достоверность различий средних величин оценивали с помощью критерия Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

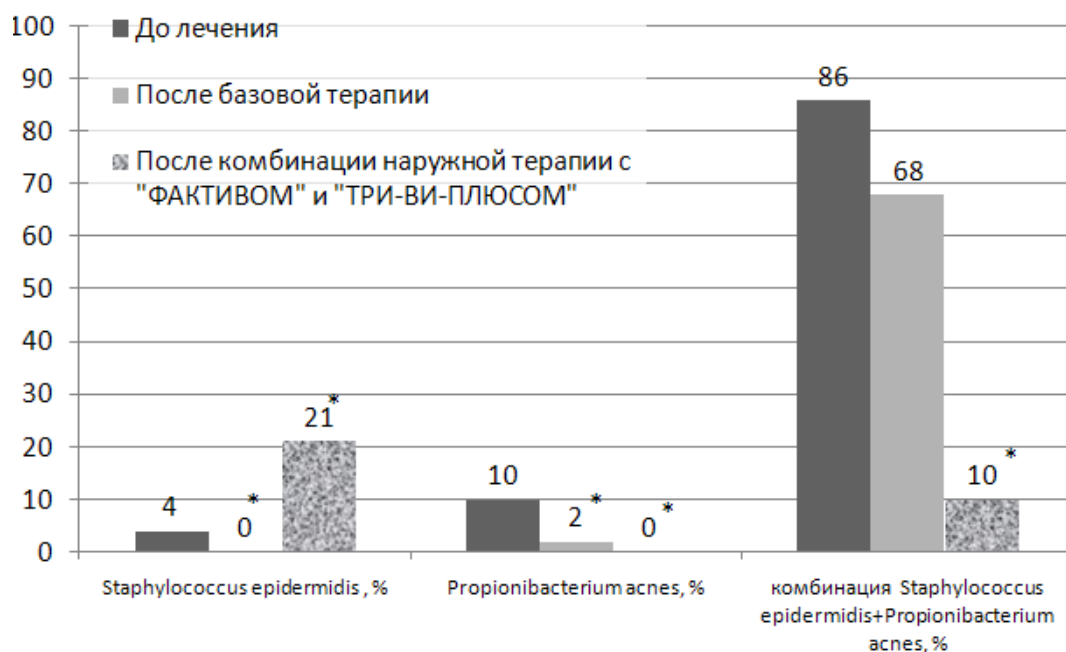
Во-первых, оценивая данные, полученные при сборе анамнеза, мы выявили, что более 80% пациентов отмечали наличие угревой сыпи у близких родственников (матери, отца, сибсов), в 38% случаев отмечались хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронические гастриты и дуодениты, панкреатит, холецистит), в 26% случаев – патология верхних дыхательных путей, 10% отмечались хронические воспалительные процессы и желудочно-кишечного тракта, и дыхательной системы.

Важно отметить, что появление первых высыпаний на коже преимущественно происходило на лице (66%), затем по частоте встречаемости стояла пара лицо-спина (25%), и реже всего (в 9%) первые высыпания происходили комплексно на лице, спине и груди (рис. 1).

Это, по нашему мнению, может косвенно указывать на наличие предрасположенности к акне, связанной с дисбалансом обменных процессов (в частности, ПОЛ и АОС), которые проявляются в снижении эффективности гомеостаза.

Далее, мы рассматривали наличие *Propionibacterium acnes* и комбинации *Staphylococcus epidermidis* + *Propionibacterium acnes*, как проявление дисбиоза, а устранение таких комбинаций микроорганизмов на коже больного – как значимый достоверный эффект терапии.

Высокая устойчивость комбинации *Staphylococcus epidermidis* + *Propionibacterium acnes* к базовой терапии, косвенно свидетельствует о «quorum sensing», что объясняет устойчивость данной комбинации микроорганизмов к терапии. Отсюда, целью фармакокоррекции может являться нарушение связей в «quorum sensing». Таких эффектов мы добились при сочетании базовой терапии с «ФАКТИВОМ» и «TRI-V PLUS». При этом, что интересно, произошло качественное изменение микрофлоры кожи пациентов. Если при базовой терапии происходило всего лишь снижение частоты встречаемости всех выделяемых микроорганизмов, то при комплексном лечении, предлагаемом нами, мы можем увидеть резкое увеличение доли *Staphylococcus epidermidis*,



* - $p < 0,05$, соответствующей группы, по отношению к показателям группы до лечения

Рис. 1. Особенности микрофлоры кожи больных акне до лечения и после различных схем терапии.

что однозначно свидетельствует о системном изменении микрофлоры кожи у пролеченных больных и долгосрочных благоприятных перспективах в отношении данной группы факторов.

Все это позволяет нам использовать бактериологический анализ в схеме ведения больных не только при постановке диагноза и определения чувствительности микробов к антибиотикам, но и для оценки отдаленных результатов терапии, а также, возможно, как тест выявления целевых групп риска для акне при скрининговых исследованиях микрофлоры.

Кроме этого, нами была оценена система перекисного окисления липидов (рис. 2). Так, у больных акне при тяжелой форме на $18,84 \pm 1,1\%$ достоверно повышается уровень диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в плазме крови. Базовая терапия в виде стандартной схемы лечения угревой сыпи тяжелой формы снижает уровень показателей ПОЛ (диеновых конъюгатов и малонового диальдегида) на $8,2 \pm 1,3\%$ по сравнению с исходными, но так и не нормализует их. Комбинация же базовой терапии и антибиотика «ФАКТИВ» с метаболитом «TRI-V PLUS» приводила к нормализации концентрации диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в крови уже к концу 2-й недели терапии, еще до начала значимых клинических проявлений.

Процесс перекисного окисления липидов является важной причиной накопления клеточных дефектов. Основным субстратом ПОЛ являются полиненасыщенные цепи жирных кислот, входящих в состав клеточных мембран, а также липо-

протеинов. Их атака кислородными радикалами приводит к образованию гидрофобных радикалов, взаимодействующих друг с другом [1, 2]. Такие изменения до лечения у больных свидетельствуют, по нашему мнению, о повреждении мембраны клеток, которая утрачивает энергетический потенциал, электровозбудимую функцию, контроль за ионными потоками и медиаторными системами, возникают патологические (воспалительные, нейродегенеративные, злокачественные) изменения в тканях, что, в конце концов, приводит организм, в том числе, и к акне.

Это косвенно подтверждается ранними работами A.J. Scheman, (2002) [4], в которых он указывал, что активация процессов ПОЛ в мембранах и липопротеинах сыворотки крови усиливает их захват макрофагами и лежит в основе различных заболеваний. Поэтому такие значимые результаты при терапии комбинацией базовой схемы и антибиотика «ФАКТИВ» с метаболитом «TRI-V PLUS» мы рассматриваем как нормализующие гомеостаз липидного обмена и позволяющие организму оптимизировать и компенсировать существующие нарушения без избыточного перенапряжения системы ПОЛ, которое в случае с базовой терапией, по нашему мнению, в перспективе приведет к ухудшению общего состояния больного.

Другая система, характеризующая гомеостаз обменных процессов в организме, показатели которой достаточно легко определить даже в условиях штатной клинической лаборатории, – антиоксидантная система (рис. 3).

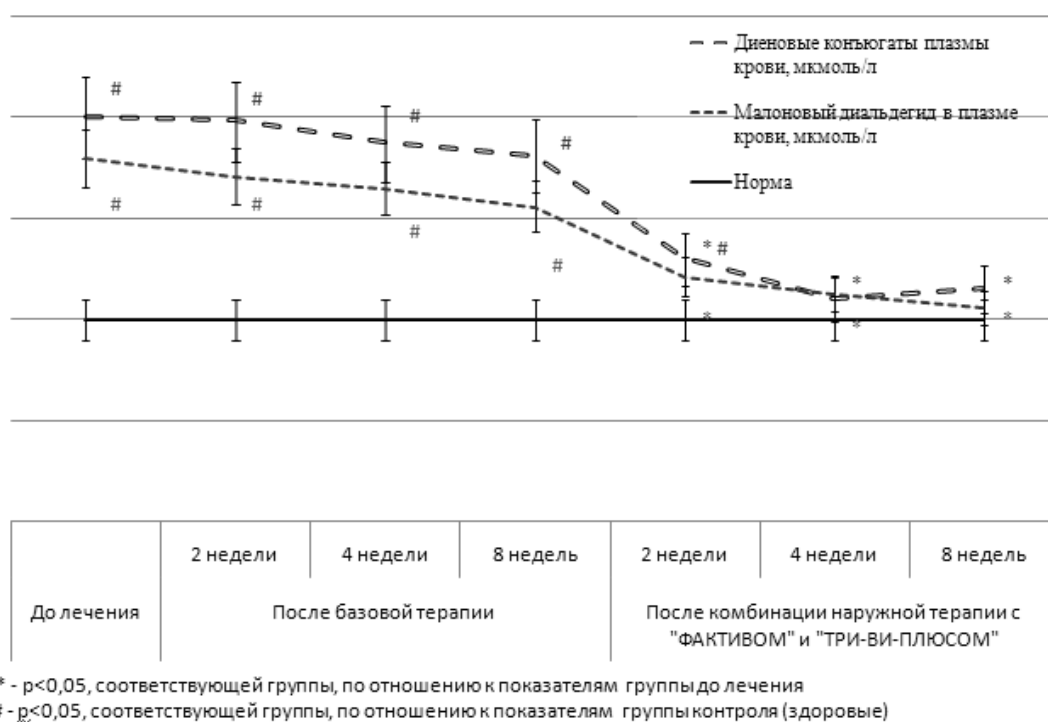


Рис. 2. Особенности изменений системы ПОЛ крови больных акне до лечения и после различных схем терапии.

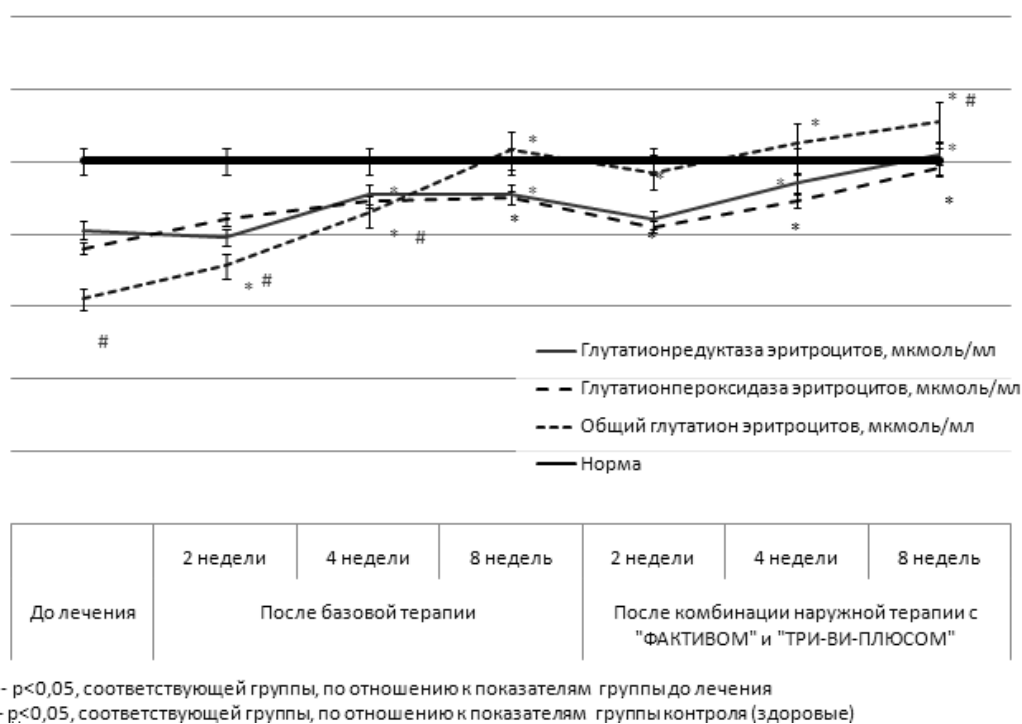


Рис. 3. Особенности изменений системы АОС эритроцитов крови больных акне до лечения и после различных схем терапии.

Значительное снижение емкости антиоксидантной системы эритроцитов, выявленное при исследовании до лечения у больных тяжелыми формами акне, позволяет сделать вывод, что клетки со сниженным содержанием восстановленного глутатиона обладают повышенной чувствительностью к лизису и апоптозу. Возможно, что при недостаточности восстановленного глутатиона

возникают изменения поверхности мембраны эритроцитов за счет образования токсических перекисей, что может снижать время нахождения эритроцитов и других перекисьюсодержащих клеток (нейтрофилов, Т-киллеров, макрофагов и т.д.) в организме до активации их апоптической реакции.

При назначении базовой схемы лечения произошло достоверно значимое корригирование уровня глутатионредуктазы уже к 4-й неделе лечения, но к 8-й неделе её уровень так и не достиг нормы.

Абсолютно такая же динамика отмечалась и для показателей глутатионпероксидазы эритроцитов, что позволяет говорить об общности эффектов базовой терапии на системы ПОЛ и АОС. Но мы не можем оценивать эти изменения как безусловно положительные. В отношении уровня общего глутатиона выявленная достоверная нормализация к 8-й неделе терапии указывает на процессы субкомпенсации в системе АОС и снижением защиты от реактивных форм кислорода (образующихся в организме даже в норме), что подтверждается высокой частотой рецидивов тяжелых форм акне.

На фоне предложенной нами схемы лечения больных количество глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы эритроцитов нормализуются к 8-й неделе комплексной терапии с применением «ФАКТИВА» и «TRI-V PLUS». Общий же уровень глутатиона нормализуется уже к концу второй недели лечения, продолжает расти и к 2-му месяцу лечения он превышает норму на 10%.

Такие изменения однозначно указывают на наличии резерва антиоксидантной активности в рамках эритроцитарного компонента АОС и соответственно клеточного редокс-потенциала.

Такая трактовка может подтверждаться тем, что используемая комбинация с базовой терапией приводила к достоверному улучшению клинической картины, что проявлялось снижением уровня структурных элементов акне на коже (комедонов, папул, пустул и узлов) и было сопоставимо с данными литературы о методах терапии акне [5, 6]. Причем это улучшение было значимым и

приводило к переходу дерматологического индекса уровня акне из тяжелой формы в среднюю (снижение составляло 3-4 пункта, в среднем $9,8 \pm 2,3$) уже на 3-4-й неделе терапии, что значительно улучшило качество жизни пациентов (рис. 4). На этом фоне неудовлетворительно выглядят результаты базовой терапии, которая не обеспечивала снижения дерматологического индекса уровня акне тяжелой формы настолько, что пациент из группы с тяжелой степенью акне был переведен в среднюю. Количество комедонов и папул уменьшалось, а количество и характер пустул и узлов практически не изменялось, несмотря на значительное улучшение состояния кожи. Все это в 15% случаев приводило к образованию элементов постапне даже в процессе лечения.

Оценивая действие препаратов, можно сказать, что, учитывая данные, представленные производителями, и собственные полученные результаты, такой эффект был достигнут только комбинацией всех используемых средств лечения. Преимущество «ФАКТИВА» заключалось в более значимом механизме действия как на комбинацию *Staphylococcus epidermidis* + *Propionibacterium acnes*, так и на каждый микроорганизм в отдельности. По данным литературы (Регистр лекарственных средств России, 2009), это связано с более высокой активностью, обусловленной высокой биодоступностью и однородностью изомеров гемифлоксацина мезилата (в форме сесквигидрата) в веществе, предлагаемом производителем. Учитывая современный уровень знаний в отношении дисбиоза, мы предполагаем, что дисбактериоз кожи не единственный дисбиоз в организме, а «ФАКТИВ» устранял это состояние не только в отношении микрофлоры кожи, но в организме в целом, что вызывало стабилизацию субклинических иммуно-метаболических нарушений в организме больных.

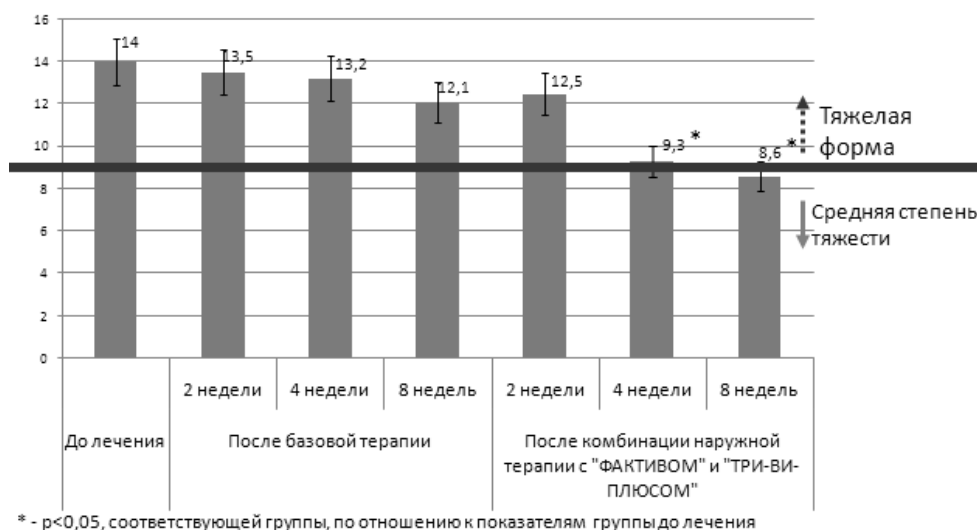


Рис. 4 Дерматологический индекс акне больных после различных схем терапии.