

1-й группы наблюдали обострение кожного процесса, что потребовало пересмотра наружного лечения; у больных 2-й группы сохранялась стойкая ремиссия в течение 4—6 нед после окончания терапии.

Таким образом, высокая эффективность, безопасность, удобство применения (наличие трех лекарственных форм), приятные органолептические свойства позволяют рекомендовать использование препаратов линии Скин-кап в лечении различных форм СД у взрослых и детей старше 1 года.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ежова М. Н. // Косметика и медицина. — 2001. — № 2. — С. 16—21.
2. Левина Ю. В., Разнатовский К. И. // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2010. — № 2. — С. 30—32.
3. Новикова Л. А., Буравкова А. Г., Демьянова О. Б. // Пробл. мед. микологии. — 2010. — Т. 12, № 2. — С. 127.
4. Новоселов В. С., Савенков В. В., Богдельникова А. Е., Новоселов А. С. // Клин. дерматол. и венерол. — 2007. — № 6. — С. 41—44.
5. Позднякова О. Н. // Вестн. дерматол. и венерол. — 2005. — № 5. — С. 45—47.
6. Полеско И. В., Пичугин А. В., Атауллаханов Р. И. // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2005. — № 2. — С. 26—30.
7. Полеско И. В., Бутов Ю. С., Малиновская В. В. // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2006. — № 2. — С. 16—20.
8. Сергеев А. Ю., Сергеев Ю. В. Грибковые инфекции. — М.: Бином; 2003. — С. 186—191.
9. Суколин Г. И. // Рус. мед. журн. — 1998. — № 6. — С. 382—384.
10. Фитцпатрик Т., Джонсон Р., Вульф К. и др. // Дерматовенерология. Атлас-справочник. — М.: Практика; 1999.
11. Фриго Н. В., Наволоцкая Т. И., Ротанов С. В. и др. // Вестн. дерматол. и венерол. — 2005. — № 6. — С. 17—21.
12. Хлебникова А. Н. // Клин. дерматол. и венерол. — 2009. — № 3. — С. 63—67.
13. Энциклопедия лекарств: Регистр лекарственных средств России. — М.: РЛС; 2000. — С. 759—760.

Поступила 15.07.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012
УДК 615.355.03:616.5-003.92

Комплексная терапия рубцовых изменений кожи с применением ферментных препаратов

Е.С. Снарская¹, Л.В. Корнева², С.С. Кряжева¹

¹Кафедра кожных и венерических болезней (зав. — проф. В.А. Молочков) ФППОВ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздравсоцразвития России; ²кафедра дерматовенерологии и дерматоонкологии (зав. — проф. В. А. Молочков) ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

Изложены многокомпонентные механизмы процессов рубцевания, представлен опыт применения препарата "Лонгидаза" в лечении постакне, гипертрофических рубцов, стрий, дерматозов, сопровождающихся патологическим рубцеванием.

Ключевые слова: рубцы, гипертрофические рубцы, стрии, саркоидоз кожи, склероатрофические изменения кожи, Лонгидаза

COMBINED THERAPY OF CICATRICIAL CHANGES IN THE SKIN USING ENZYMATIC DRUGS

E.S.Snarskaya, L.V.Korneva, S.S.Kryazheva

Multicomponent mechanisms of cicatrization processes are described and experience gained in the use of longidase in therapy of the postacne, hypertrophic cicatrices, striae, and dermatoses associated with pathological cicatrization is presented.

Key words: cicatrices, hypertrophic cicatrices, striae, skin sarcoidosis, scleroatrophic changes in the skin, Longidase

Нарушение целостности кожного покрова сопровождается воспалительным процессом, который является естественной защитной реакцией организма на повреждение и приводит к формированию заместительной ткани. Рубцевание кожи сложный и многокаскадный процесс, обусловленный интенсив-

ностью патофизиологических механизмов и функциональной активностью гистоморфологических структур кожи [3, 7, 8]. Процессы заживления различных тканей имеют свои особенности, зависящие от их морфологического строения, но всегда происходят с образованием рубцовых изменений [11].

Сведения об авторах:

Снарская Е. С. — д-р мед. наук, проф. (snarskaya-dok@mail.ru); Корнева Л. В. — канд. мед. наук, ассистент (lvkorneva@mail.ru), (тел.: 8(495) 631 46 54); Кряжева С. С. — канд. мед. наук, проф.

Характер и вид образованных рубцов зависят от степени выраженности, длительности воспалительной реакции. В случаях физиологического заживления, как правило, формируются нормотрофические рубцы, мало отличимые от нормальной кожи [5, 8].

Процесс эпителизации начинается одновременно с образованием грануляционной ткани, и сразу после образования рубца начинается его перестройка: происходит образование эластических волокон и новой фиброзной сети с постепенным снижением содержания воды в рубцовой ткани [7, 8]. Процессы физиологической реконструкции тканевых дефектов зависят от равновесия между образованием коллагена и его деградацией, т.е. коллаген должен не только синтезироваться, но и разрушаться. Коллаген составляет основную часть дермы (75%) и является основным конструктивным компонентом соединительной и рубцовой ткани. В дерме взрослого человека преобладают коллагены I типа (80—90%) и III типа (8—12%). Именно за счет коллагена I типа образуются коллагеновые волокна. В связи с тем что продолжительность синтеза коллагена преобладает над продолжительностью его деградации, в зоне воспаления происходит значительное накопление коллагена, который становится основой будущего рубца. Деградация коллагена запускается высокоспециализированными ферментами — тканевыми коллагеназами, которые синтезируются макрофагами, лейкоцитами, фибробластами и эпителиальными клетками. Коллагеназа регулирует количество коллагена в коже и рубцовых участках и считается, что степень активности коллагеназы определяет размер рубца после заживления [3]. В зависимости от морфологии тканей процесс формирования рубцовой ткани может продолжаться от нескольких месяцев до года. Фиброгенез сопровождается сложными многокомпонентными взаимодействиями клеточных элементов, взаимосвязь которых осуществляется через цитокины (тромбоцитарный фактор роста, трансформирующий β -фактор роста, основной фактор роста фибробластов, эпидермальный фактор роста и др.). Благодаря их взаимодействию в ране последовательно происходят процессы, приводящие к устранению дефекта в коже. В зависимости от состояния макроорганизма, рациональности лечебных мероприятий в зоне патологии преобладают процессы фиброгенеза, либо фиброклазии. Высокая активность коллагеназы в патологическом очаге не является свидетельством оптимизации репаративных процессов без риска фиброзных преобразований. Активизация фибролитических процессов нередко расценивается как признак обострения воспаления и его хронизацию, в то время как преобладание фиброгенеза — как его угасание [3].

Метаболические активные клетки базального слоя, способные участвовать в процессе заживления ран, по-видимому, обладают неограниченным потенциалом митотического деления, который в нормальных условиях подавляется тканеспецифическими ингибиторами — кейлонами, а при повреждении проявляется в полном объеме [7]. Таким образом, если после повреждения эпителия внеклеточный

уровень кейлонов резко падает в результате потери кейлонпродуцирующих клеток в области раны, проявляется соответственно высокая митотическая активность клеток базального слоя и запускается необходимый для закрытия дефекта процесс клеточного размножения.

Заживление глубоких и больших повреждений кожи всегда сопровождается образованием патологических рубцов, нормальная воспалительная реакция переходит в затяжное альтернативное воспаление с углублением кожного дефекта, накоплением в ране продуктов распада, свободных радикалов. Гипоксия и нарушение микроциркуляции в результате затянувшегося воспалительного процесса приводят к накоплению в ране кожного детрита, медиаторов воспаления. Продукты распада тканей, выступая в роли биологических стимуляторов фиброгенеза, вызывают дисбаланс этой системы с образованием большого количества клеток фибробластического ряда, отличающихся высоким обменом веществ. Повышается концентрация функционально активных фибробластов в зоне патологического процесса, но из-за нарушения микроциркуляции в очаг воспаления перестают поступать свежие макрофаги, активно синтезирующие коллагеназу — создаются предпосылки для накопления коллагена, что и определяет характер дальнейших изменений рубцовой ткани [3].

В гипертрофических и келоидных рубцах образование коллагена преобладает над его распадом из-за недостатка коллагеназы, вследствие чего развивается мощный фиброз.

В качестве важнейших местных факторов при обширных или глубоких процессах, провоцирующих и пролонгирующих воспаление, рассматривают тканевую гипоксию и ишемию, которые на фоне наследственной дисплазии способны инициировать развитие келоидообразования [3, 7, 11].

В последние годы обнаружены естественные аутоантитела к медиаторам воспаления и к различным типам коллагена, что может свидетельствовать об участии аутоиммунных процессов в бурном разрастании рубцовой ткани и образовании патологических рубцов [7, 8]. Механизмом формирования продуктивной фазы воспаления, в том числе и гранулемы, является стимуляция функции фибробластов как продуктами деструкции соединительной ткани, так и макрофагальными медиаторами — монокинами. Совершенно очевидно, что для лечения патологических состояний, сопровождающихся ростом соединительной ткани, целесообразно комплексное воздействие как на сформировавшийся фиброзный процесс с целью его рассасывания, так и на воспалительные (гиперпластические) реакции, стимулирующие его формирование. Кроме всего, на процесс формирования рубцовой ткани оказывают влияние общие и местные факторы. Так наличие полирезистентной ассоциативной микрофлоры, высокая степень микробной контаминации, наличие инородных тел, нарушение оттока, а также уличение регионарного кровообращения, анемия, иммунодефицитные состояния, наличие хронической соматической патологии, длительный прием глюкокортикостероидов и цитостатиков замедляют течение

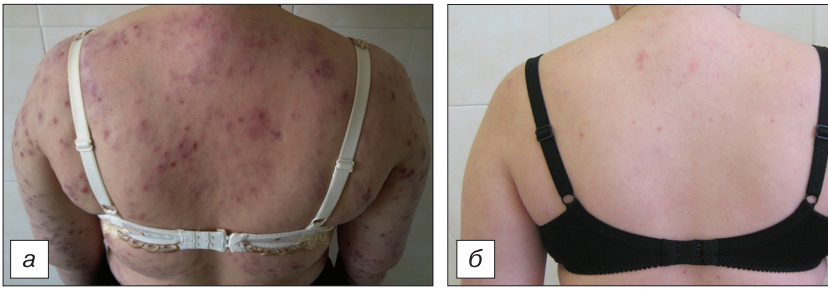


Рис. 1. Б о л ь н а я Б. Глубокий подкожный саркоид Дарье—Русси. а — до лечения; б — после комплексной терапии.

процесса, способствуя его хронизации, в конечном счете приводя к дисрегенерации соединительной ткани дермы и дисбалансированному накоплению макромолекулярных компонентов соединительной ткани с последующим формированием келоидных и гипертрофических рубцов [7].

Особенности морфогенеза целого ряда дерматозов (саркоидоза кожи, ограниченных вариантов склеродермии, тяжелых форм акне [8, 12], склероатрофических и склеродермоподобных процессов и др.) и некоторых косметических и лечебных процедур (глубокие пилинги, дермабразия, фото-, лазеро- и электрокоагуляция, микропигментирование) могут приводить к патологическому рубцеванию в косметически значимых зонах (лицо, шея, верхние конечности, грудь, спина) [6, 9].

Оптимизация методов терапии подобных дерматозов и косметических процедур, направленная как на предупреждение формирования патологического рубцевания, так и на своевременную коррекцию процессов метаболизма соединительной ткани на высоте развития патологического процесса является актуальной и выполнимой задачей [3, 8].

В клинической практике до настоящего времени отсутствовали достаточно эффективные патогенетические средства воздействия на гранулематозно-фиброзные, рубцовые, спаечные, анкилозирующие и подобные процессы. Корректирующие манипуляции (курсовые внутриочаговые инъекции очищенного коллагена или кортикостероидов, криотерапия и криопилинг, микродермабразия, локальная эксцизия и круговая биопсия, лазеротерапия и лазерная шлифовка) не всегда эффективны [3—5, 12].

Наиболее универсальное воздействие на гранулематозно-фиброзные процессы в соединительной

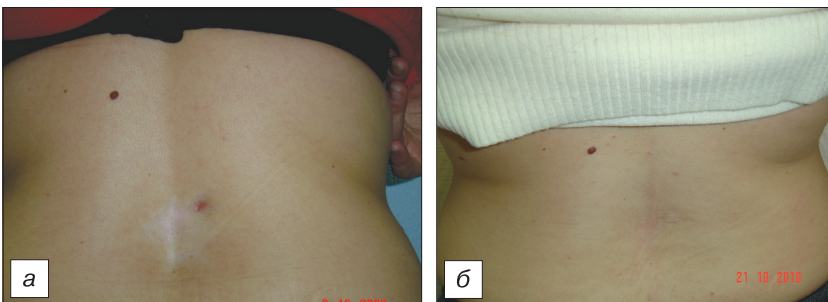


Рис. 2. Б о л ь н а я С. Бляшечная склеродермия, ассоциированная с боррелиозной инфекцией.

а — до лечения; б — после комплексной терапии.

ткани оказывает фермент прямого действия гиалуронидаза. Однако известные препараты гиалуронидазы (лидаза, лираза и др.) в лечении патологических состояний соединительной ткани малоэффективны, так как при парентеральном пути введения их действие быстро инактивируется ингибиторами сывотки крови [1]. Проблема заключается в стабилизации фермента гиалуронидазы и подавлении синтеза макрофагами провоспалительных цитокинов (фибробласт стимулирующих факторов) при их высоком содержании в организме [1].

Создание инновационного препарата Лонгидаза (НПО "Петровакс Фарм", Россия) отвечает данным критериям. Лонгидаза представляет собой универсальный ферментный препарат с высокой гиалуронидазной (протеолитической) активностью, пролонгированное действие которого достигается ковалентным связыванием (конъюгацией) фермента (гиалуронидазы) с высокомолекулярным носителем и препятствует разворачиванию глобулы фермента, значительно увеличивает устойчивость фермента к денатурации и к действию ингибиторов, способствует сохранению нативной структуры и активности фермента и тем самым приводит к пролонгированному действию фермента в организме. Лонгидаза обладает не только способностью деполимезировать матрикс соединительной ткани в фиброзно-гранулематозных образованиях, но и подавлять обратную (регуляторную) реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани. Специфическим субстратом тестикулярной гиалуронидазы являются гликозаминогликаны (гиалуроновая кислота и др.), составляющие основу матрикса соединительной ткани. В результате деполимеризации под влиянием гиалуронидазы гликозаминогликаны теряют свои основные свойства: вязкость, способность впитывать воду, ионы металлов, затрудняется формирование коллагеновых белков в волокна, увеличивается проницаемость тканевых барьеров, увеличивается эластичность соединительной ткани. Лонгидаза подавляет течение острой фазы воспаления в гиперпластических очагах, регулирует синтез медиаторов воспаления (интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли). Кроме того Лонгидаза легко комбинируется с антибиотиками, антигистаминными, глюкокортикостероидными, цитостатическими, противовирусными и противогрибковыми препаратами, повышает их биодоступность и потенцирует эффект лекарственных средств. Лонгидаза в терапевтических дозах останавливает рост соединительной ткани, вызывает регресс патологической, измененной по составу и структуре фиброзной ткани, не повреждая нормальную соединительную ткань.

С целью повышения эффективности терапии и профилактики рубцовых изменений представляется целесообраз-

ным включение препарата Лонгидаза в комплексную терапию дерматозов, сопровождающихся нарушением метаболизма соединительной ткани [1—3].

Ранее нами была продемонстрирована высокая эффективность комплексной терапии кожных форм саркоидоза кожи с применением Лонгидазы [9, 10].

В настоящее время все пациенты получившие курсы лечения, находятся под диспансерным наблюдением более 3 лет, прогрессирования и рецидивов заболевания не выявлено, что подтверждает высокую эффективность Лонгидазы в комплексной терапии саркоидоза кожи (рис. 1, а, б).

Применение Лонгидазы в комплексной терапии ограниченных форм склеродермии и склероатрофических поражений кожи, ассоциированных с боррелиозом, демонстрирует высокую эффективность и устойчивый терапевтический эффект даже в запущенных случаях заболевания (длительностью более 5—7 лет). Комплексное лечение больных с ограниченной склеродермией и склероатрофическими поражениями кожи ($n = 27$) включало применение Лонгидазы в дозе 3000 МЕ внутримышечно (в 2 мл 0,5% раствора новокаина) 1 раз в 3—5 дней курсом 5—10 инъекций. В результате уже в процессе первого курса комплексной терапии отмечалось исчезновение венчика периферического роста, уменьшение размера очагов, восстановление эластичности кожи, уменьшение плотности, отсутствие новых очагов поражения, уменьшение субъективных ощущений (зуда, парестезий, стянутости кожи). Терапевтическая эффективность составила 93,3% (рис. 2, а, б).

Включение Лонгидазы в комплексную терапию тяжелых и торпидных форм акне в свечах и методом фонофореза демонстрирует высокую эффективность проводимого лечения. В комплексную патогенетическую терапию во всех случаях включали Лонгидазу в суппозиториях 3000 МЕ по 1 суппозиторию через день 10 суппозиториях на курс, далее — по 1 суппозиторию через 2 дня (до 20 суппозиториях на курс) и ультрафонофорез с лонгидазой 3000 МЕ (которую разводят в 2—5 мл геля для ультразвуковой терапии).

Воздействие осуществляется малым ультразвуковым излучателем (1 см²), с частотой ультразвука 1 МГц, интенсивностью 0,2—0,4 Вт/см², в непрерывном режиме, время воздействия 5—7 мин, курс 10—12 процедур ежедневно или через день.

В результате комплексного лечения больных с вульгарными угрями среднетяжелого течения ($n = 20$) отмечали значительный и быстрый регресс воспалительных элементов, физиологическое рубцевание у 60% больных, значительное улучшение у 30%, улучшение у 10%.



Рис. 3. Больной А. Вульгарные угри, среднетяжелая степень течения. а — до лечения; б — после комплексной терапии.

В группе пациентов, получающих комплексную терапию с Лонгидазой отмечены максимально быстрые сроки разрешения воспалительного компонента (в сроки до 14 сут.), усиление физиологических репаративных процессов в пораженной коже, последующее формирование физиологического нормотрофического рубца на месте разрешившихся элементов в короткие сроки (не более 21 сут.), отсутствие тенденции к формированию симптомокомплекса постаکنе в поздние сроки (рис. 3, а, б).

Отдельную группу составили больные с атрофическими процессами — стриями ($n = 3$; рис. 4, а) и гипертрофическими рубцами после процедуры перманентного татуажа красной каймы губ ($n = 1$; рис. 5, а). Данной группе пациентов проводили лечение методом лекарственного фонофореза с Лонгидазой. Пациентам со стриями проведено от 7 до 10 курсов лечебного фонофореза с Лонгидазой в течение 1 года (рис. 4, б). Пациентке с гипертрофическими рубцами красной каймы губ проведено 3 курса лечебного фонофореза (рис. 5, б).

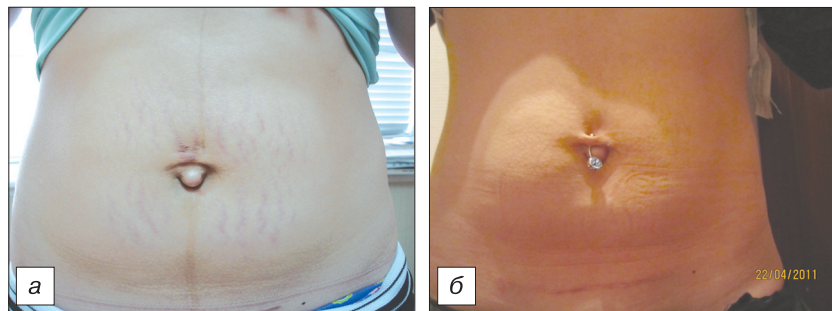


Рис. 4. Больная С. Атрофические стрии. а — до лечения; б — после комплексной терапии.

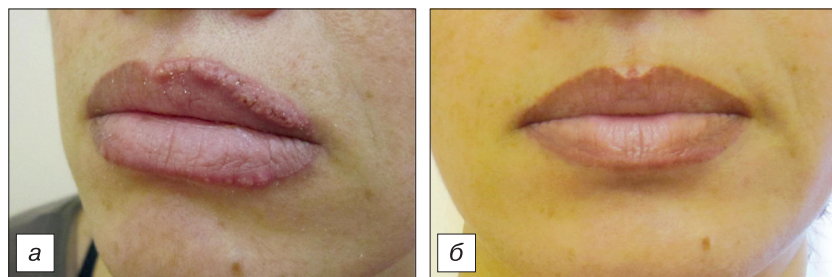


Рис. 5. Больная К. Гипертрофические рубцы после проведения процедуры перманентного татуажа красной каймы губ. а — до лечения; б — после терапии.

Все пациенты высоко оценили эффективность и безопасность применения лонгидазы.

Таким образом, применение препарата Лонгидаза в комплексной терапии дерматозов, сопровождающихся и/или приводящих к патологическому рубцеванию, эффективно предотвращает и значительно снижает риск формирования патологической рубцовой ткани, обеспечивая косметический эффект у пациентов (до 85%) и позволяет корректировать сформировавшийся косметический недостаток.

Применение препарата Лонгидаза рекомендуется в комплексной терапии уже имеющихся рубцов:

- гипертрофических, келоидных и формирующих рубцов;
- патологических рубцов постакне;
- склероатрофических поражений кожи, ограниченной склеродермии;
- саркоидоза кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дворникова А.С., Круглова Л.С., Скрипкин Ю.С., Богош П.Г. // Вестн. дерматол. и венерол. — 2007. — № 5. — С. 57—59.
2. Долженецкина Н. А., Кенсовская И.М., Панченко Д.С. Опыт лечения угревой болезни: Материалы Научного форума Национального альянса дерматологов и косметологов. — Ростов-н/Д; 2007. — С. 78—80.
3. Жукова О.В., Потехаев Н.Н., Стенько А.Г., Бурдина А.А. // Клини. дерматол. и венерол. — 2009. — № 3. — С. 6—9.
4. Иванов Д. В., Буданов С.В. // Клини. дерматол. и венерол. — 2007. — № 2. — С. 52—62.
5. Костина Г. А., Рындаева Н.Н. // Науч. альманах "Косметика и медицина". — 1999. — № 2. — С. 53—57.
6. Орехова Э.М., Кончугова Т.В., Лукьянова Т.В. и др. Применение препарата "Лонгидаза 3000 ME" при заболеваниях, сопровождающихся патологией соединительной ткани: Пособие для врачей. — М.: Тактик-студия; 2008. — С. 18—20.
7. Пальцев М.А., Потехаев Н.Н., Казанцева И.А., Кряжева С.С. Клинико-морфологическая диагностика и принципы лечения кожных болезней: Руководство для врачей. — М.: Медицина; 2006. — С. 65—70.
8. Руководство по дерматокосметологии / Под ред. Е.Р. Аравийской, Е.В. Соколовского. — СПб.: Фолиант; 2008. — С. 396—402.
9. Снарская Е.С. // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2011. — № 3. — С. 36—44.
10. Снарская Е.С., Кряжева С.С., Сурикова Н.С. // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2011. — № 1. — С. 40—44.
11. Соколовский Е. В. Дерматовенерология. — М.: Академия; 2005. — С. 284—291.
12. Elewski B.E. // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2000. — Vol. 14, N 5. — P. 423—424.

Поступила 12.10.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.5-004.1-02:616.98:579.834.114]-078.33

Выявление боррелиозной инфекции с помощью инновационной тест-системы в формате иммуночипа при склероатрофических поражениях кожи

В.А. Молочков, Т.А. Чеканова, М.Л. Маркелов, Л.С. Карань, Е.С. Снарская, А.С. Ромашкина

¹Кафедра кожных и венерических болезней (зав. — проф. В.А. Молочков) ФППОВ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России; ²лаборатория эпидемиологии природно-очаговых инфекций (зав. — проф. А.Е. Платонов) и группа биотехнологии и геномной инженерии (руководитель — канд. биол. наук М.Л. Маркелов) отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии (зав. — канд. мед. наук Г.А. Шипулин) ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (дир. — акад. РАМН В.И. Покровский)

Представлен обзор 15 источников отечественной и зарубежной литературы по вопросам диагностики иксодового клещевого боррелиоза с помощью метода иммунного блоттинга. Описана новая отечественная тест-система для иммунного блоттинга в формате иммуночипа. Представлен анализ собственных наблюдений 35 больных с различными склероатрофическими поражениями кожи, ассоциированными с боррелиозной инфекцией, выявленной методом иммунного блоттинга.

Ключевые слова: склеродермия, иксодовый клещевой боррелиоз, иммунный блоттинг

Сведения об авторах:

Молочков В.А. — д-р мед. наук, проф.; Чеканова Т.А. — ст. науч. сотр.; Маркелов М.Л. — канд. биол. наук; Карань Л.С. — науч. сотр.; Снарская Е.С. — д-р мед. наук, проф.; Ромашкина А.С. — аспирант (RomashkinaAS@mail.ru).