

4. Кэйн К. Ш., Лио П. А., Стратигос А. Д., Джонсон Р. А. Детская дерматология: Цветной атлас-справочник. — М.: Изд-во Панфилова; 2011. — С. 209—212.
5. Олисова О.Ю., Верхогляд И. В., Гастрроверхова И.П. // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2010. — № 1. — С. 48 — 51.
6. Рук А., Даубер Р. Болезни волос и волосистой части головы. — М.: Медицина; 1985. — С. 277—285.
7. Тонкин Н., Пеструнов Б., Константинова Д. // Вестн. дерматол. и венерол. — 1982. — № 6. — С. 37—41.
8. Hair Growth and Disorders / Eds U. Blume-Peytavi, A. Tosti, D.A. Whiting, R. Trueb. — Heidelberg: Springer-Verlag; 2008. — P. 132—140.
9. Ho M. Cytomegalovirus: Biology and Infection. — New York: Plenum Publishing; 1991. — P. 127—300.
10. Kalish R., Hordinsky M.R. // J. Dermatol. — 1992. — Vol. 128. — P. 1072—1077.
11. McElwee K.J., Boggess D., Burgett B. et al. // J. Invest. Dermatol. — 1998. — Vol. 110, N 6. — P. 986—987.
12. Offidani A., Amerio P., Bernardini M.L. et al. // J. Cutan. Med. Surg. — 2000. — Vol. 4, N 2. — P. 63—65.
13. Rodriguez T.A. // J. Am. Acad. Dermatol. — 200. — Vol. 59, N 1. — P. 137—139.
15. Skinner R.B. Jr., Light W.H., Bale G.F. et al. // JAMA. — 1995. — Vol. 273, N 18. — P. 1419—1420.
16. Tosti A., Pretolani S., Figura N., Poloni N. *Helicobacter pilori* and alopecia areata / Posters Abstracts of First World Hair Research Congress, 12—14 Nov, Seville, Spain, 1997. — P. 64 (14)
14. Sharma V.K., Dawan G., Kumar B. // Int. J. Dermatol. — 1996. — Vol. 35. — P. 22—27.

Поступила 14.09.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012
УДК 616.594.1-002.158-08

Лечение рубцовых алопеций

М.В. Воронкова¹, И.В. Кошелева², О.Л. Иванов¹, Е.Б. Мареева¹, М. А. Перминова³

¹Кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова (зав. — проф. О.Л. Иванов) лечебного факультета ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России; ²Клиника кожных и венерических болезней Университетская клиническая больница №2 Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России; ³Ханты-Мансийский клинический кожно-венерологический диспансер, г. Югра

Описаны современные представления о методах терапии первичных рубцовых алопеций. Рассматриваются перспективы использования метода кислородно-озоновой терапии в комплексном лечении данной патологии.

Ключевые слова: рубцовая алопеция, кислородно-озоновая терапия, озонотерапия, лечение

TREATMENT OF CICATRICAL ALOPECIA

Voronkova M.V., Kosheleva I.V., Ivanov O.L., Mareyeva E.B., Perminova M. A.

Describes modern ideas of methods of therapy of primary scarry alopecia. Discussed prospects of the use of the method of oxygen-ozone therapy in the complex treatment of this pathology.

Key words: cicatricial alopecia, oxygen-ozone therapy, amplipulse therapy, treatment

Рубцовые алопеции (РА), по мнению некоторых современных авторов [9], — "трихологически чрезвычайная ситуация" в дерматологии. Термин «рубцовая алопеция» используют для определения процесса необратимой утраты волос, обусловленной гибелью волосяных фолликулов в результате воспаления (обычно неинфекционного) или другого патологического процесса, который завершается рубцеванием. При этом наблюдается неуклонное и необратимое постепенное уничтожение волосяных фолликулов, возникают неоправимые дефекты волосяного покрова; у пациентов с данной патологией часто возникают такие психологические проблемы, как снижение самооценки и психосоциальная дезадаптация. РА — яркий пример заболевания, при котором чрезвычайно важны быстрая, точная постановка диагноза и проведение полноценного лечения, целью которого — сохранение как можно большего количества волос. Врач должен разъяснить больному, что возобновление роста новых волос в месте сформировавшегося рубца, где отсутствуют волосяные фолликулы, к сожалению, невозможно, и лечебные мероприятия будут направлены на замедление или приостановку прогрессирования выпадения волос. Лечение РА представляет собой сложную задачу, так как РА — это не самостоятельное заболевание, а общее определение симптома, который встречается при различных нозологиях, наиболее часто — при красной волчанке, красном плоском лишае, псевдоэпелладе Брока. Следовательно, правильная диагностика дерматоза, вызвавшего РА, позволит назначить комплексное лечение с более оптимистичными прогностическими ожиданиями. Тем не

менее общность клинических проявлений — рубцовая алопеция — подразумевает некоторые общие терапевтические подходы.

РА не приводят к потере трудоспособности, и обычно пациенты предпочитают лечиться дома, поэтому вначале целесообразно провести анализ препаратов для местного применения — как наиболее доступных и легко применимых в амбулаторной практике. Наиболее часто, согласно современным концепциям этиологии и патогенеза РА, назначают *топические кортикостероиды*. Их применение основано на реализации противовоспалительного эффекта, где основную роль играет механизм, опосредованный цитозольными рецепторами, с которыми соединяются кортикостероиды. Проникновение гормонов рецепторного комплекса в ядро клеток-мишеней кожи, в том числе клеток воспалительного инфильтрата, ведет к увеличению экспрессии генов, кодирующих синтез пептидов, которые ингибируют активность фосфолипазы А₂, что вызывает уменьшение образования медиаторов воспаления — эйкозаноидов (простагландины, лейкотриены). Также топические стероиды опосредованно стабилизируют тонус и проницаемость сосудов, уменьшая симптомы воспаления. Важным механизмом действия кортикостероидов является и иммуноотропный, суть которого состоит в ингибировании выработки интерлейкинов (ИЛ), фактора некроза опухолей (ФНО) α. Это во многом определяет функционирование Т- и В-лимфоцитов, фибробластов, что в конечном счете приводит к торможению воспалительных реакций [5, 7, 9, 10].

Используют также *топические иммуномодуляторы*. Такролимус [6, 13] представляет собой высокоактивное иммуносупрессивное ве-

Сведения об авторах:

Воронкова М.В. — аспирант (voronkovam@gmail.com); Иванов О.Л. — д-р мед. наук, проф.; Кошелева И.В. — канд. мед. наук, доцент; Мареева Е.Б. — канд. мед. наук, доцент; Перминова М. А. — аспирант.

щество, угнетающее формирование цитотоксических лимфоцитов, которые отвечают за отторжение трансплантата, снижают активацию Т-клеток, зависимую от Т-хелперов пролиферацию В-клеток, а также формирование лимфокинов (ИЛ-2, ИЛ-3 и интерферон — ИФН- γ) и экспрессию рецептора ИЛ-2. Пимекролимус [11] является производным макролактама-аскомицина. Селективно ингибирует продукцию и высвобождение цитокинов и медиаторов из Т-лимфоцитов и тучных клеток. Пимекролимус специфично связывается с макрофилином-12 и ингибирует кальцийзависимую фосфатазу — кальциневрин. В результате блокируя транскрипцию ранних цитокинов, пимекролимус подавляет активацию Т-лимфоцитов. В частности, в наномолярной концентрации пимекролимус ингибирует синтез в человеческих Т-лимфоцитах ИЛ-2, ИФН- γ (Th1-тип), ИЛ-4 и ИЛ-10 (Th2-тип). Оба препарата (такролимус и пимекролимус) обладают высокой противовоспалительной активностью и в отличие от кортикостероидов не вызывают атрофии кожи. Имиквимод [5] является сильным иммуномодулятором местного действия. Точный механизм действия этого соединения пока неизвестен, однако показано, что он способен активировать клетки иммунной системы через Toll-подобный рецептор 7 (один из рецепторов, играющих существенную роль в активации врожденного иммунитета путем распознавания специфических структур микробных компонентов) [8]. Основным результатом активации клеток имиквимодом является усиление продукции ряда цитокинов: ИФН- α , ИЛ-6 и ФНО- α . Имиквимод активирует клетки Лангерганса, натуральные киллеры (НК-клетки), В-клетки. Кроме того, он способен проявлять цитостатическое (антипролиферативное) действие.

Местно применяют также *синтетические ретиноиды*, например тазаротен [4, 7]. Этот препарат, связываясь со специфическими рецепторами, оказывает регулирующее влияние на дифференцировку и пролиферацию кератиноцитов и отличается противовоспалительным действием. Тазаротен обладает низкой токсичностью, что обеспечивается его низкой абсорбцией, быстрым метаболизмом с образованием гидрофильных соединений не накапливающихся в жировой ткани.

Среди препаратов для перорального приема ведущее место занимают, что оказывают иммуномодулирующее и противовоспалительное действие. Эффективностью традиционно применяемых в комплексном лечении РА *аминокислотных препаратов* (плаквенил, делагил) связана со следующими противовоспалительными и иммуномодулирующими эффектами: снижение аутоиммунного ответа, снижением активности фосфолипазы А2 при высокой концентрации, лизосомальных ферментов; снижением содержания цитокинов ИЛ-1 и ИЛ-6, ингибированием пре- и/или посттранскрипции ДНК и РНК [4, 7, 9]. *Системные ретиноиды* (например, изотретиноин) оказывают противовоспалительное и иммуномодулирующее действие за счет ингибирования медиаторов воспаления — лейкотриенов В₄, дают кератолитический эффект (тормозят терминальную дифференцировку кератиноцитов) и стимулируют регенерационные процессы [7]. Несколько реже для приема внутрь настоящее время используют в *препараты золота* (ауранофин). Они обладают противовоспалительной и иммуномодулирующей активностью — регулируют морфологию и функции макрофагов человека, ингибируют активность лизосомальных ферментов и высвобождение гистамина из тучных клеток, инактивируют С-компонент комплемента, подавляют фагоцитарную активность полиморфно-ядерных лейкоцитов. В литературе также упоминается применение *противолепрозных средств* (дапсон, клофазимин). Показано, что эти препараты помимо своего основного предназначения (угнетение роста *Mycobacterium leprae*) оказывают иммуномодулирующее и противовоспалительное действие, в частности, на иммунные клетки человека, интенсивно вовлеченные в инициацию и реализацию эффективного иммунного ответа благодаря блокирующему действию на входной ток кальция в иммунные клетки [4, 9].

Традиционно эффективными для больных РА являются препараты с иммуносупрессивным, в частности цитостатическим механизмом действия. Относительно недавно применяют в практике *биологические препараты* (эфализумаб и инфликсимаб) [7, 12]. Механизм их действия заключается в следующем: они специфически связываются с белковыми структурами, которые экспрессируются на активированных Т-лимфоцитах. Блокируя связывание кератиноцитов и клеток сосудистого эндотелия, эфализумаб ингибирует взаимодействие активированных Т-лимфоцитов с другими типами клеток, в частности с кератиноцитами и клетками эндотелия сосудов, подавляя функциональную активность Т-хелперов, естественных киллеров, цитотоксических Т-клеток, блокирует выход лимфоцитов из сосудистого русла. Инфликсимаб селективно подавляет аутоиммунитет за счет специфического связывания с одним из иммунных цитокинов — ФНО- α . Имеются данные о применении микофенолата мофетила (Mycophenolate mofetil) — нового мощного иммуносупрессивного препарата цитостатического механизма действия. Он представляет собой морфоллин-подобный эфир микофеноловой кислоты, продуцируемой грибом *Penicillium stoloniferum*. Препарат нарушает синтез гуанозинонуклеотидов, ингибируя инозинмонофосфатдегидрогеназу, угнетает пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, а также продукцию антител [4, 6, 7]. Сильнодействующим иммуносупрессивным препаратом является циклоспорин. На клеточном уровне он подавляет образование и высвобождение лимфокинов, включая ИЛ-2 (фактор роста Т-лимфоцитов), блокирует лимфоциты в состоянии покоя в фазе G₀ или G₁ клеточного цикла и подавляет антигензависимое высвобож-

ждение лимфокинов активированными Т-лимфоцитами. Также в эту группу средств можно отнести такие традиционно используемые средства, как метотрексат и азатиоприн. Метотрексат — противоопухолевое, цитостатическое, иммуносупрессивное средство группы антиметаболитов, подавляет дигидрофолатредуктазу, участвующую в восстановлении дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую. Тормозит синтез, репарацию ДНК и клеточный митоз. Азатиоприн оказывает иммунодепрессивное и цитостатическое действие. Включаясь в метаболические реакции, нарушает синтез нуклеиновых кислот, подавляет ряд реакций с участием инозиновой кислоты. Иммунодепрессивное действие обусловлено гипоплазией лимфоидной ткани, снижением количества Т-лимфоцитов, нарушением синтеза иммуноглобулинов, появлением в крови атипичных фагоцитов и подавлением клеточноопосредованных аллергических реакций [6, 8].

Кроме сильнодействующих препаратов системного иммунонаправленного действия для приема внутрь традиционно назначают *витаминные препараты*. Витамин Е, отличающийся сильным антиоксидантным действием, предотвращает разрушающее действие свободных радикалов, главной мишенью которых являются ненасыщенные углеводные связи жирных кислот, а также защищает красные кровяные тельца, переносящие кислород к сердцу и другим органам, тем самым способствует дыханию клеток во всем организме. Витамин Е предотвращает или устраняет нарушения кровообращения, так как уменьшает свертываемость крови и препятствует образованию тромбов, способствует заживлению кожи и уменьшает риск образования рубцовой ткани. Предшественник витамина А бета-каротин является мощным антиоксидантом, а также обладает иммуностимулирующим и адаптогенным свойствами [4, 6].

В амбулаторной практике для лечения РА возможно также внутрисочное инъекционное введение *глюкокортикостероидов* (дипроспан). Противовоспалительное действие при этом заключается в торможении высвобождения ИЛ-1, ИЛ-2, ИФН- γ из лимфоцитов и макрофагов, индуцировании образования липокортина, угнетении высвобождения эозинофилами медиаторов воспаления и стабилизации мембран тучных клеток. Амбулаторно также возможно проводить инъекционное введение *цианокобаламина* (витамин В₁₂) — он оказывает метаболическое, гемопозитическое действие. В организме превращается в коэнзимную форму, которая является активной формой витамина В₁₂ и входит в состав многочисленных ферментов. Способствует созреванию эритроцитов и способствует накоплению в эритроцитах соединений, содержащих сульфгидрильные группы, что увеличивает их толерантность к гемолизу, повышает способность тканей к регенерации.

В комплексном лечении РА активно используют различные физиотерапевтические методы. Наиболее универсальным и востребованным из них является *лазеротерапия*, а именно наружное облучение очагов РА эксимерным или аргоновым лазером. При облучении лазером активируются процессы регенерации, и происходит активация обмена клеточных элементов. Также проводят *селективную фотокоагуляцию (или фототермолиз)*, основанную на избирательном поглощении лазерной энергии на определенной длине волны, что вызывает избирательное разрушение одного из компонентов биологической ткани (мишень) без нанесения ущерба окружающей ткани. *Криотерапию* назначают с целью улучшения трофики и оксигенации в области воздействия, активации тканевого дыхания и местных иммунных реакций. В течение времени воздействия возникает спазм сосудов, переходящая анемизация замораживаемого очага, сменяющаяся его резкой гиперемией. При неэффективности вышеперечисленных методов возможно также проведение *экстракорпоральной фотофереза* — метода, основанного на сочетании лейкофереза и облучения лейкоцитов, предварительно обработанных фотосенсибилизатором, УФ-светом диапазона А (320—400 нм). Авторы указывают об увеличении срока ремиссии и рекомендуют этот метод для пациентов с резистентными к лечению формами волчанки [7, 14].

В настоящее время представляет интерес внедрение в комплексную терапию РА такого физиотерапевтического метода, как кислородно-озоновая терапия. Этот метод уже зарекомендовал себя как весьма эффективный при комплексной терапии очаговой алопеции [3] благодаря способности активизировать кровообращение в очагах поражения и давать иммуномодулирующий эффект. Механизм действия кислородно-озоновой терапии основан на системном введении в организм медицинского озона (кислородно-озоновая смесь с разной концентрацией озона, получаемой на специальной медицинской озонотерапевтической установке). В терапевтических дозах медицинский озон оказывает, в частности, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, нормализует окислительно-восстановительный потенциал организма, способен корректировать нарушенный клеточный иммунитет, а также оказывать модулирующее влияние на гуморальное звено иммунитета. При исходном прооксидантном сдвиге, который характерен для воспалительных заболеваний, озон активирует систему антиоксидантной защиты и тем самым оказывает противовоспалительное действие; наоборот, при исходном избытке антиоксидантной защиты, наблюдающемся при хроническом, вялотекущем процессе, он индуцирует прооксидантный сдвиг, снижая при этом уровень антиоксидантной защиты. Привлекают также хорошая переносимость озонотерапии пациентами, относительная простота и дешевизна метода, а значит, и его существенная доступность [1, 2].

В клинической практике мы применяем следующие методики кислородно-озоновой терапии:

— *внутривенное введение озонированного физиологического раствора* (при проведении этой методики стерильный физиологический раствор в количестве 200—400 мл предварительно озонируют, пропуская через него кислородно-озоновую смесь до достижения концентрации озона в жидкости 2—3 мг/л, после чего вводят пациенту внутривенно капельно);

— *аутогемотерапию с озоном* (в шприц, содержащий 5—10 мл кислородно-озоновой смеси, производят забор 5—15 мл венозной крови; забранную кровь в шприце перемешивают с озоном и затем вводят пациенту внутримышечно);

— *подкожное введение кислородно-озоновой газовой смеси* (осуществляют непосредственно в области очага поражения; концентрация озона в смеси составляет от 1—2 до 8—10 мг/л, количество вводимой смеси от 1—2 до 5—6 мл в одну точку).

У нас имеется положительный опыт применения внутривенного введения озонированного физиологического раствора в комплексном лечении 20 больных красной волчанкой, красным плоским лишаем и псевдопелладой Брока с проявлениями РА на волосистой части головы различной степени распространенности и тяжести. Процедуры проводили на фоне традиционного медикаментозного лечения (аминохинолиновые препараты, сосудистые препараты, витаминотерапия, местно — кортикостероидные средства). Результаты сравнивали с таковыми у пациентов, которым кислородно-озоновую терапию не назначали (группа сравнения, в которую вошли 30 пациентов с теми же нозологиями). Предварительные итоги свидетельствуют о высокой эффективности кислородно-озоновой терапии. У получавших ее больных отмечали большее, чем в группе сравнения, уменьшение воспалительных явлений и выпадения волос или приостановление процесса, удлинение срока ремиссии. Эффективность метода подтверждалась также данными дерматоскопии: после курса комплексного лечения, включавшего 5—10 сеансов кислородно-озоновой терапии в очагах РА на волосистой части головы наблюдали уменьшение воспаления, а также явлений гиперкератоза. По периферии очагов поражения разветвляющиеся красные линии сосудов подсосочкового слоя дермы становились более узкими, менее яркими. Красные петли поверхностных сосудов по краям очагов выглядели более структурированными, по очертаниям они приближались к сосудистым петлям, характерным для неповрежденной кожи волосистой части головы, причем на отдельных участках их плотность (количество волос на 1 см²) увеличивалась, что свидетельствует о значительном улучшении трофики пораженных тканей.

Таким образом, для лечения РА в настоящее время существует много возможностей, как медикаментозных, так и физиотерапевтических. С одной стороны, это свидетельствует о том, что одного надежного и верного способа борьбы с этой патологией, к сожалению, не существует, с другой — многообразие и разнообразие методов

терапии и механизмов их действия не может не внушать определенного оптимизма. И среди новейших методов лечения рубцовых алопеций кислородно-озоновая терапия занимает достойное место и выглядит вполне перспективно. Следует также помнить о том, что для косметической маскировки дефектов можно рекомендовать пациентам использование париков и шиньонов. Операция по пересадке волос возможна лишь тогда, когда больной имеет подходящего донора затылочной области, и РА достигла «выгоревшей» стадии, что означает отсутствие признаков воспаления или прогрессии без какого-либо лечения не менее 2 лет [9].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алехина С. П., Щербатюк Т. Г.* Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты. — Н. Новгород: Литтерра; 2003. — С. 72—93.
2. *Иванов О. Л., Кошелева И. В.* // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2000. — №4. — С. 37—45.
3. *Кошелева И. В., Петинати Я. А.* Современная корригирующая комплексная терапия гнездной алопеции // Тезисы 1-го Российского конгресса дерматовенерологов, 23—26 сентября 2003 г., Санкт-Петербург. — 2003. — Т. 1. — С. 56.
4. *Gerdson R., Wenzel J., Uerlich M. et al.* // Dermatology. — 2002. — Vol. 205, N 4. — P. 416—418.
5. *Goyal S., Nousari H.* // J. Am. Acad. Dermatol. — 2001. — Vol. 45, N 1. — P. 142—144.
6. *Harries M.J., Sinclair R.D., MacDonald-Hull S. et al.* // Br. J. Dermatol. — 2008. — Vol. 159, N 1. — P. 1—22.
7. *Hemmi H., Kaisho T., Takeuchi O. et al.* // Nat. Immunol. — 2002. — Vol. 3, N 2. — P. 196—200.
8. *Otberg N., Wu W.Y., McElwee K.J., Shapiro J.* // Skinmed. — 2008. — Vol. 7, N 1. — P. 19—26.
9. *Roenigk H.H. Jr., Martin J.S., Eichorn P., Gilliam J.N.* // Cutis. — 1980. — Vol. 25, N3. — P. 281—285.
10. *Ross E. K., Tan E., Shapiro J.* // J. Am. Acad. Dermatol. — 2005. — Vol. 53, N 1. — P. 1—37.
11. *Tlacuilo-Parra A., Guevara-Gutierrez E., Gutierrez-Murillo F. et al.* // Rheumatology (Oxford). — 2005. — Vol. 44, N 12. — P. 1564—1568.
12. *Usmani N., Goodfield M.* // Arch. Dermatol. — 2007. — Vol. 143, N 7. — P. 873—877.
13. *Walker S., Kirby B., Chalmers R.* // Br. J. Dermatol. — 2002. — Vol. 147, N 2. — P. 405—406.
14. *Wollina U., Looks A.* // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 1999. — Vol. 13, N 2. — P. 127—130.

Поступила 20.10.11

СИФИЛИС И УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

© В.В. ЧЕБОТАРЕВ, Н.А. АМИРДЖАХАН, 2012

УДК 616.972-022.36-084

Превентивное лечение лиц, контактных с больными заразной формой сифилиса

В.В. Чеботарев, Н.А. Амирджахан

Кафедра дерматовенерологии и косметологии (зав. — проф. В.В. Чеботарев) ГОУ ВПО Ставропольская государственная медицинская академия

Разработаны схемы дифференцированного превентивного лечения азитромицином пациентов, имевших половой или тесный бытовой контакт с больными заразной формой сифилиса. При сроках инкубации до 14 дней — 1 г, до 1 мес — 1,5 г, до 2 мес — 2 г однократно перорально. Клинико-серологический контроль в течение 6 мес показал отсутствие признаков сифилиса у всех контактных лиц. Схема может быть использована в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: сифилис, половые бытовые контакты, превентивное лечение