

Острецова М.Н.<sup>1</sup>, Снарская Е.С.<sup>1</sup>, Алленова А.С.<sup>2</sup>

## КОНФОКАЛЬНАЯ ЛАЗЕРНАЯ СКАНИРУЮЩАЯ МИКРОСКОПИЯ В ОЦЕНКЕ ИННОВАЦИОННОГО МЕТОДА РАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ С ПОЗИЦИЙ СОВРЕМЕННОЙ КОНЦЕПЦИИ ПАТОГЕНЕЗА ЗАБОЛЕВАНИЯ

<sup>1</sup>Кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова лечебного факультета  
ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет  
им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, г. Москва, Россия

<sup>2</sup>НИО иммунозависимых дерматозов НИЦ ФГБОУ ВО «Первый Московский  
государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»  
Минздрава России, 119991, г. Москва, Россия

На основании целого ряда инновационных молекулярно-биологических исследований получены уникальные данные о наличии очагов субклинического воспаления в тканях как предиктора развития первичных элементов вульгарных угрей. По результатам этих исследований, в 28% случаев воспалительные элементы акне развивались *de novo*, минуя стадию комедонов. Таким образом, предложена новая концепция патогенеза, согласно которой процесс воспалительных изменений в тканях, протекающих субклинически, предшествует образованию комедонов и гиперкератинизации, а не является следствием их эволюционного развития [Do T. и соавт., 2008; Kircik L., 2014]. Воспаление в сально-волосяном фолликуле возникает еще до формирования элементов сыпи и проявляется значительным повышением количества CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов, макрофагов, экспрессии ИЛ-1 и интегринов  $\alpha$ . Особого внимания заслуживает тот факт, что повышение маркеров воспаления происходит как в месте последующего формирования элементов акне, так и в нормальной коже. Эти находки позволили сделать предположение, что традиционно считавшиеся «невоспалительными» микрокомедоны, открытые и закрытые комедоны на самом деле являются воспалительными. В подтверждение данной концепции можно привести результаты, полученные в других исследованиях. По данным Leeming J. и соавт., 1988 в норме лишь из 12% фолликулов выделяются *P. acnes*, количество стафилококков в фолликулах, в основном *S. epidermidis*, составляет около 4%, грибов *Malassezia* 13%, а не менее трети фолликулов и 20–54% папулезных элементов акне являются стерильными. В исследованиях Brook I. и соавт. (1995), а также Zouboulis C. и соавт. (2013) в образцах биопсии кожи не выявлено значимых различий между содержанием *P. acnes* на неповрежденной коже и в элементах сыпи, а часть комедонов и 30% пустул оказалась стерильной. Поэтому можно допустить, что динамика роста *P. acnes* и других микроорганизмов при акне является не причиной, а следствием изменившейся среды сально-волосяного фолликула вследствие воспаления. Особый интерес в выявлении и изучении признаков субклинического воспаления и патологических изменений в склонной к акне коже помимо молекулярно-биологических методов представляют неинвазивные методы диагностики, в частности конфокальная лазерная сканирующая микроскопия (КЛСМ). Для отражательной конфокальной микроскопии используют диодный лазер с длиной волны 830 нм и силой менее 22 мВт, что позволяет получить прижизненное изображение кожи на клеточном уровне и распознать наличие признаков воспаления, изменений в стенке фолликула в визуальном еще не измененной коже. На сегодняшний день существуют

немногочисленные сообщения о применении КЛСМ для диагностики изменений склонной к акне кожи. В отличие от кожи исследуемых из группы здорового контроля для непораженной кожи больных акне отличительным было наличие светлого концентрического вещества, что соответствовало скоплению кератина и часто наблюдалось вокруг сально-волосяного фолликула [Manfredini M. и соавт., 2014, 2016]. Данная находка в очередной раз подтверждает наличие фолликулярного гиперкератоза как одного из патогенетических факторов риска развития акне. Представляется, что с помощью отражательной конфокальной микроскопии можно обнаружить и другие клинически не фиксируемые признаки фонового состояния кожи, склонной к акне, а также оценить эффективность специфического лечения *in vivo*.

Таким образом, с позиции новой концепции субклинического воспаления становятся очевидными и новые перспективные подходы не только к лечению вульгарного акне, но и к профилактике симптомокомплекса постакне, который ранее считали стандартным исходом успешной терапии данного заболевания.

С целью профилактики развития симптомокомплекса постакне путем коррекции состояния субклинического воспаления и поддержания процесса физиологического ранозаживления мы разработали новый метод патогенетической терапии, в основе которого лежит применение современного препарата пролонгированного действия на основе фермента гиалуронидазы – Лонгидазы 3000 МЕ.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находились 90 больных вульгарными угрями (61 женщина и 29 мужчин) с заболеванием средней степени тяжести и постакне в возрасте от 18 до 35 лет. Исследование проводили по типу двойного слепого плацебо-контролируемого. Методом рандомизации пациентов разделили на две группы. Пациенты 1-й группы наряду со стандартной терапией получали препарат Лонгидаза 3000 МЕ. Пациентам 2-й группы вводили плацебо. Каждая из групп была разделена на подгруппы: пациентам одной вводили препарат/плацебо путем внутримышечного введения, второй – путем внутриочагового обкалывания элементов.

**Результаты.** Оценку морфологических изменений в тканях проводили методом КЛСМ и ультразвукового исследования (УЗИ), оценку микроциркуляции крови в элементах – методом лазерной доплерографической флоуметрии (ЛДФ), визуальные изменения оценивали по шкалам тяжести акне и постакне и путем фотографирования до и по завершении курса лечения, а также отсроченно – через 1 мес. Изменение влияния заболевания на качество жизни отслеживали с помощью опросника «Дерматологический индекс качества жизни» (ДИКЖ).

При включении в схему лечения препарата отмечался значительный и быстрый регресс воспалительных элементов, физиологическое рубцевание и положительная динамика сформировавшихся элементов симптомокомплекса поставке. У 2,22% пациентов основной группы зарегистрирован отличный результат, у 15,56% – хороший, у 66,67% – удовлетворительный, у 15,55% результат лечения не наблюдалось. При этом эффективность препарата была выше в подгруппе, получавшей Лонгидазу путем внутриочагового обкалывания. В группе, получавшей плацебо, отличного и хорошего результата не зарегистрировано, удовлетворительный – у 17,8% пациентов.

Кроме того, по данным УЗИ кожи, КЛСМ и ЛДФ, разрешение воспалительного компонента отмечено в максималь-

но быстрые сроки (до 14 дней), усиление физиологических репаративных процессов и формирование нормотрофического рубца на месте разрешившихся элементов происходило в короткие сроки (до 21 дня), тенденции к формированию симптомокомплекса поставке в поздние сроки не наблюдалось. Также у 82,22% пациентов основной группы отмечалась положительная динамика ДИКЖ, в группе плацебо она составила 73,33%.

На основании полученных результатов мы считаем целесообразным и высоко эффективным включение в комплексную терапию среднетяжелых форм вульгарных угрей и для коррекции симптомокомплекса поставке Лонгидазу 3000 МЕ уже на самых ранних этапах патогенетической терапии.

*Охлопков В.А.<sup>1</sup>, Мельниченко Д.С.<sup>1</sup>, Городилов Р.В.<sup>1</sup>, Репина Т.В.<sup>2</sup>*

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ НА ФОНЕ ИММУНОСУПРЕССИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ВУЛЬГАРНОГО ПСОРИАЗА

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, 644099, г. Омск, Россия;

<sup>2</sup>БУЗ Омской области «Клинический кожно-венерологический диспансер»,  
644001, г. Омск, Россия

Цель исследования – на основании результатов гистологических исследований кожных биоптатов больных вульгарным псориазом сравнить эффективность лечения заболевания препаратом  $\gamma$ -D-глутамил-D-триптофан натрия и комбинацией данного препарата с узкополосной средневолновой терапией UVB 311 нм.

**Материал и методы.** Были обследованы 37 больных среднетяжелыми формами псориаза в прогрессивной стадии, находившиеся на лечении в кожном отделении БУЗ ОО «Клинический кожно-венерологический диспансер» в 2014–2016 гг.

Традиционное лечение 21 пациента (1-я группа) было дополнено препаратом  $\gamma$ -D-глутамил-D-триптофан натрия по стандартной схеме, 2 курса. Во 2-й группе 16 пациентов, получающих аналогичное

лечение, также посещали сеансы узкополосной фототерапии UVB 311 нм по 4-дневной схеме. На 1-й и 21-й день терапии всем пациентам провели биопсию кожи с периферии псориатических элементов. Приготовленные срезы окрашивали гематоксилином и эозином, оценку патогистологических изменений проводили при помощи микроскопа при ув. 650.

**Результаты.** Общая гистологическая картина у всех пациентов в начале лечения была следующей: гиперкератоз, очаговый паракератоз; истончение или отсутствие зернистого слоя, выраженный регулярный акантоз с пролиферацией тяжелей в глубь дермы; альтернативные изменения отдельных эпителиоцитов по типу вакуольной дистрофии; экзоцитоз клеток воспалительного инфильтрата в верхушках сосочков в области эпидермо-дермального соединения; неоангиогенез в дерме, мононуклеарный воспалительный инфильтрат вокруг новообразованных сосудов.

На 21-й день лечения общая картина в 1-й группе: очаговый гиперкератоз, гранулез; умеренный акантоз, отсутствие признаков вакуольной дистрофии; частичная редукция сосудистого русла с параллельным снижением выраженности периваскулярного сосудистого инфильтрата. Во 2-й группе – признаки слабо выраженного ороговения, акантоза; гранулез, сокращение количества новообразованных сосудов, скудные периваскулярные воспалительные инфильтраты в дерме.

Таким образом, лечение больных псориазом препаратом  $\gamma$ -D-глутамил-D-триптофан натрия в сочетании с сеансами узкополосной средневолновой терапией UVB 311 нм в значительной степени способствует редукции патогистологических изменений в псориатической бляшке.

