

ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический рецензируемый журнал №1, 2015

ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
Научно-практический рецензируемый журнал

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия. Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №ТУ74-00953

Адрес редакции: 454004, г. Челябинск, ул. Академика Королева, 40

Редакция журнала:
«ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»
тел.: 8 (351) 283 02 22
E-mail: sumed74@mail.ru
www.sumj.ru

При информационной поддержке:
Министерства здравоохранения Челябинской области
ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Издательство:
Журнал отпечатан с оригинал-макетов в дизайн-студии «ТЕТА», г. Челябинск, ул. Яблочкина, 23. Номер подписан в печать по графику 13 апреля 2015 г. в 18:00. Фактически 13 апреля 2015 г. в 18:00. Дата выхода 14 апреля 2015 г. Распространяется бесплатно. Перепечатка материала допустима только с письменного согласия редакционного совета.

Перепечатка материалов допускается только с письменного разрешения редакционного совета

18+

Тираж: 500 экземпляров
Выходит 4 раза в год

Главный редактор:
Летяева О.И.

Редакционный совет:
Кунгуров Н.В.
Зиганшин О.Р.
Москвичева М.Г.
Телешева Л.Ф.
Гизингер О.А.
Осиков М.В.

Члены редакционной коллегии:
Абрамовских О.С. (Челябинск)
Алехин Д.И. (Челябинск)
Важенин А.В. (Челябинск)
Волосников Д.К. (Челябинск)
Долгушин И.И. (Челябинск)

Долгушина В.Ф. (Челябинск)
Евстигнеева Н.П. Екатеринбург)
Зуев А.В. (Калининград)
Коркмазов М.Ю. (Челябинск)
Кохан М.М. (Екатеринбург)
Кремлев С.Л. (Челябинск)
Молочков В.А.(Москва)
Охлопков В.А. (Омск)
Привалов А.В. (Челябинск)
Сахарова В.В. (Челябинск)
Шишкова Ю.С. (Челябинск)
Шаназаров Н.А. (Астана)
Юозайтите Э.Б. (Вильнюс))
Юцковская Я.А.(Владивосток)
Jianghua Ou (Харбин)

СОДЕРЖАНИЕ

- 3 Слово главного редактора

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 4 О.В. Лысенко, Л.В. Лукьянчикова
Особенности лечения больных микробной экземой с доказанной патологией иммунной системы
- 11 М. С. Колбина
Смешанная инфекция в практике дерматолога и косметолога
- А. С. Якупова
- 18 **Меланома, как значимая проблема современной медицины. День диагностики меланомы. Эффективность и необходимость применения фотопротекторных препаратов для профилактики злокачественных новообразований кожи и других фотодерматозов**
- 23 К.С. Петрова, М. С. Колбина
Лечебная косметика Joyskin (Джойскин) в комплексных программах ухода за кожей у пациентов с жирной кожей и акне

КОСМЕТОЛОГИЯ

- 31 Е.В. Маркелова, Я.А. Юцковская, А.Д. Юцковский, О.Н. Бирко, А.С. Суханова.
Воспаление как составная часть инъекционных косметологических манипуляций
- 38 Кудревич Ю. В., Сычугов Г. В., Зиганшин О. Р.
Анатомо-физиологические изменения кожи при процедуре биоревитализации
- 41 Дольникова О.А.
Применение методов озонотерапии в дерматологии и косметологии
- 45 Правила оформления статей для журнала «Южно-уральский медицинский журнал»

О.И. Летяева

СЛОВО ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Уважаемые коллеги, друзья!

Этот номер журнала выходит в канун очень важного события III Уральского косметологического форума, который пройдет 16-17 апреля 2015 в Челябинске. Форум проводится под патронатом: Министерства здравоохранения Челябинской области, ГБОУ ВПО «ЮУГМУ» Минздрава РФ, Медицинской Палаты Челябинской области, ГБУЗ «ЧОККВД», Общероссийской общественной организации «Российское общество дерматовенерологов и косметологов» (Челябинское региональное отделение им. И.И.Ильина), Школы инъекционных технологий профессора Юцковской Я.А.

Разумеется, наш журнал не мог остаться в стороне от этого события, и поэтому в номере представлены помимо оригинальных исследований по дерматологии, работы, посвященные проблемам косметологии. Мы будем рады представить Вашему вниманию не только обзорные статьи, но и исследования, выполненные в клинике профессора Юцковской Я.А., на кафедре дерматовенерологии ГБОУ ВПО «ЮУГМУ».

Мы также рады сообщить Вам, что Южно-уральский медицинский журнал вошел в базу электронной библиотеки eLibrary.ru., что позволит более широкому кругу читателей получать научную информацию и повысить свой индекс цитирования.

Все материалы журнала доступны на сайте <http://sumj.ru/> Приглашаем всех заинтересованных специалистов к сотрудничеству.

Главный редактор «Южно-Уральского
медицинского журнала»,

Ольга Ивановна Летяева



Лысенко О.В. , Лукьянчикова Л.В.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МИКРОБНОЙ ЭКЗЕМОЙ С ДОКАЗАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Областной кожно-венерологический диспансер № 3»

Лысенко Ольга Васильевна, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО «ЮУГМУ» МЗ РФ, врач дерматовенеролог ГБУЗ «ОКВД № 3».

Лукьянчикова Людмила Владимировна, зав. п/о №7 ГБУЗ «ОКВД № 3»

Автор ответственный за переписку:

Лысенко О.В. 454084 г. Челябинск, ул. Набережная, 11, кв. 8. Тел.:+79222305425, e-mail: olga_lisenko@bk.ru

Ключевые слова: инфекционная экзема, глюкозаминилмурамилдипептид (ГМДП), ликопид.

Key words: infectious eczema, glucosaminilmuramildipeptide (GMDP), licopid

РЕЗЮМЕ

Цель исследования - Изучить влияние отечественного иммуностропного препарата на измененные показатели иммунной системы больных инфекционной экземой с доказанной иммунной патологией.

Материалы и методы. Проведено проспективное одноцентровое рандомизированное исследование, в которое вошли 139 больных инфекционной экземой с доказанной патологией иммунной системы. Пациенты первой подгруппы получали базисную терапию, второй подгруппы – модифицированную терапию с включением отечественного иммуностропного препарата — глюкозаминилмурамилдипептид (ГМДП). Комплексную оценку лечения микробной экземы проводили с помощью изучения динамики Индекса Оценки Тяжести Микробной Экземы (ИОТМЭ) после завершения базисной и модифицированной терапии. Оценку качества жизни проводили с использованием ДИКЖ (дерматологического индекса качества жизни) так же до и после базисной и модифицированной терапии.

Результаты. Исследование показателей им-

мунитета у больных инфекционной экземой выявило широкий спектр девиаций различного уровня. Установлено, что основными проявлениями нарушений иммунного статуса у больных микробной экземой можно считать дисбаланс иммунорегуляторных субпопуляци. В результате проведенной терапии отклонения показателей иммунной системы у больных подгруппы 1.2 изменялись в положительную сторону значительно выражение, чем в подгруппе 1.1.

Выводы. Модифицированная терапия с применением отечественного иммуностропного препарата глюкозаминилмурамилдипептид (ГМДП) позволяет повысить качество жизни больных инфекционной экземой и сократить сроки госпитализации.

ВВЕДЕНИЕ

Экзема (от греч. Ekzeo – вскипаю) - острое или хроническое рецидивирующее аллергическое заболевание кожи, формирующееся под влиянием экзогенных и эндогенных триггерных факторов и характеризующееся появлением полиморфной сыпи, острой воспалительной реакцией, обусловленной серозным воспалением кожи, и сильным зудом [1,2]. Экзема – актуальная медико-социальная проблема современной дерматологии. Именно экземой представлена большая часть первичной заболеваемости аллергодерматозами жителей промышленных центров России, а в экологически неблагоприятных, урбанизированных регионах аллергическая патология может достигать 50,0–60,0% от всех зарегистрированных случаев [4, 9]. Экзема относится к группе болезней резко снижающих качество жизни и приводящих к социальной дезадаптации больных [2,3]. Одной из частых форм экземы, является инфекционная, составляющая 12–27% всех случаев

и занимающая второе место после истинной [3, 5,11]. В последние годы инфекционная экзема имеет тенденцию к более тяжелому течению с частыми продолжительными рецидивами, значительным распространением патологического процесса на коже, а также характеризуется резистентностью к общепринятым методам лечения [6, 11].

Проблема терапии инфекционной экземы остаётся до настоящего времени актуальной, поскольку число тяжелых форм и рост заболеваемости не уменьшаются. Проводимые мероприятия порой не достаточно эффективны, используемые методы терапии имеют ограничения из-за спектра противопоказаний к ним и наличия осложнений [7,9,10]. Поиск патогенетически обоснованных методов терапии, сложных для лечения форм экземы позволит снизить уровень заболеваемости, тяжесть процесса, сократить сроки временной утраты трудоспособности и продолжительность госпитального этапа лечения. Повысить эффективность терапии, возможно путем оценки состояния иммунной системы и учета её девиаций. Устранение выявленных изменений позволит ускорить обратное развитие патологического процесса.

Роли изменений реактивности организма в формировании и течении инфекционной экземы посвящено значительное число исследований [12,14,18,19]. Установлено, что персистенция аллергенов, возникающая на внедрение микробного агента приводит к дисфункции иммунной системы и развитию того или иного клинического синдрома [18].

Под влиянием различных экзогенных и эндогенных факторов, в том числе бактериальной флоры, моновалентный тип сенсibilизации трансформируется в поливалентный, формируются аутоантигены кожи. Аутоантигены при экземе в начале заболевания являются следствием патологического процесса, в дальнейшем становятся одним из патогенетических факторов, приводящих к прогрессированию очагов. Сенсibilизация к указанным аллергенам характеризуется возрастанием размеров гиперэргической реакции немедленного типа, констатируется увеличение Ig класса G, A, M. [12,13].

Не менее важная роль отводится Т-лимфоцитам. Появление стафилококковых суперантигенов, экзотоксинов, энзимов резко усиливает иммунное воспаление в коже и приводит

к накоплению пула Т-клеток памяти, имеющих тропизм к дермальным антигенам. Этим клеткам с фенотипом CD45RO принадлежит ведущая роль в аллергическом воспалении, реализуемом по типу гиперчувствительности замедленного типа. Поступая в кожу, CD45RO активизируются, продуцируют цитокины, хемокины и другие медиаторы воспаления, которые воздействуют на иммунокомпетентные клетки, вовлекая их в каскад воспалительных реакции [14,18,19].

Первично в патологический процесс при инфекционной экземе вовлекаются Т-хелперы 1-го типа, основной функцией которых является участие в реакциях гиперчувствительности замедленного типа и продукции ИЛ-2, ИФН- γ , а также супрессия В-лимфоцитарной активности [19]. При микробной экземе основной хемотоксический сигнал Т-хелперы (CD4) получают от ИЛ-12, и если Т-хелперы 1-го типа запускают иммунные реакции в эпидермисе, то Т-супрессоры (CD8) являются основными исполнителями этих реакций. Дальнейшая активация общего и местного иммунитета при экземе сопровождается синтезом и секрецией Т-клетками значительного количества цитокинов (предположительно ИЛ -1, ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИФН - γ и ФНО- α), дающих разнонаправленный эффект [14,19].

Коррекция указанной патологии иммунной системы при инфекционной экземе обеспечит с одной стороны повышение эффективности терапии и, тем самым, качества жизни больных, с другой стороны, позволит сократить сроки госпитального лечения и временной утраты трудоспособности. Однако, в доступной литературе информации о коррекции девиаций иммунной системы больных инфекционной экземы с помощью доступных иммуномодулирующих препаратов недостаточно.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить влияние отечественного иммуномодулирующего препарата на измененные показатели иммунной системы больных инфекционной экземой с доказанной патологией иммунной системы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели в 2009-2013 г. было проведено одноцентровое про-

спективное рандомизированное исследование с привлечением 139 (59 мужчин и 80 женщин) больных инфекционной экземой, находящихся на лечении в дерматологических стационарах ГБУЗ ОКВД №3 г. Челябинска.

Комплексную оценку тяжести микробной экземы проводили с помощью Индекса Оценки Тяжести Микробной Экземы (ИОТМЭ), содержащего оценку клинических симптомов, остроты и площади поражения. В исследование были включены только пациенты со средней (ИОТМЭ от 16 до 25 баллов) и тяжелой степенями тяжести (ИОТМЭ от 25 до 36 баллов включительно). Оценку качества жизни проводили с использованием ДИКЖ (дерматологического индекса качества жизни).

Для исследования иммунного статуса пациентов с инфекционной экземой, из 139 больных методом рандомизации выбрано 100 человек и разделено на 2 подгруппы, отличающиеся по характеру проводимого лечения. Контролем явились 30 условно-здоровых лиц. Клинический мониторинг проводили на 1, 10 и 17 день лечения. Иммунологические исследования осуществляли дважды: до начала лечения и после окончания терапии на 17 день пребывания в стационаре. Иммунологические методы включали анализ функциональной активности комплимента в сыворотке крови, популяционного состава лимфоцитов, процессов их позитивной и негативной активации, определение количества моноцитов в крови пациентов, анализ цитокиновых процессов на основе определения уровней цитокинов IL-17, IL-4 и IFN- γ .

Выбранные в исследование пациенты инфекционной экземой получали базисную терапию, предусмотренную Федеральными клиническими рекомендациями по ведению больных экземой (2013) – подгруппа 1.1, либо сочетание базисной терапии с иммуномодулирующим препаратом ликопид (с 1-го дня лечения по 10 мг 1 раз в сутки 10 дней) – подгруппа 1.2.

Статистический анализ данных проводили с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2007 и STATISTICA 6.0 (for Windows; «StatSoft, Inc.», 2001). При обработке полученного материала использовались методы вариационной статистики с вычислением среднего арифметического и стандартной ошибки ($M \pm m$), а также квартильного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Исследование показателей иммунитета у боль-

ных инфекционной экземой выявило широкий спектр девиаций различного уровня. При анализе популяционного и субпопуляционного спектра лимфоцитов у больных установлено увеличение общего количества лейкоцитов при нормальном процентном и абсолютном содержании лимфоцитов. Достоверно высоким оказался уровень CD4 лимфоцитов ($0,55 \pm 0,01 \times 10^9$ кл/л по сравнению с $0,45 \pm 0,03 \times 10^9$ кл/л в группе контроля), в то время, как количество цитотоксических лимфоцитов CD8 оставалось в пределах нормы. Соотношение CD4/CD8 лимфоцитов было выше, чем в контрольной группе, что отражало численное превалирование цитотоксической субпопуляции лимфоцитов над хелперной. Процесс инфекционной экземы сопровождался снижением концентрации естественных киллеров (CD16) ($0,43 \pm 0,01 \times 10^9$ кл/л против $0,53 \pm 0,03 \times 10^9$ кл/л в группе контроля, $p < 0,01$). В соответствии с этим, отмечено существенное уменьшение, как процентного соотношения, так и абсолютного количества CD95 лимфоцитов, передающих сигнал цитотоксическим клеткам.

При инфекционной экземе активация клеток посредством трансферрин-зависимого механизма и антигена главного комплекса гистосовместимости II не происходила, так как имело место достоверное снижение процентного и абсолютного содержания как CD71 лимфоцитов ($0,10 \pm 0,01 \times 10^9$ кл/л при показателе нормы $0,17 \pm 0,01 \times 10^9$ кл/л, $p < 0,001$), так и HLA DR. Регистрировалось уменьшение процентного и абсолютного содержания лимфоцитов, активированных посредством интерлейкина-2 (CD25). Отмечалось достоверно повышенное количество наивных T- лимфоцитов (CD45RA) как в процентном, так и в абсолютном выражении в сравнении с контрольной группой. Так, уровень CD45RA при инфекционной экземе составил $0,48 \pm 0,01 \times 10^9$ кл/л, в группе контроля – $0,30 \pm 0,02 \times 10^9$ кл/л, $p < 0,001$. Процентное содержание апоптотических лимфоцитов было повышено незначительно, абсолютные показатели не отличались от контроля.

При изучении показателей гуморального звена иммунитета у больных инфекционной экземой (таблица 1) мы установили, что содержание комплемента (CH50) было достоверно снижено ($p < 0,01$) по сравнению с показателями контрольной группы. Уровень циркулирующих иммунных комплексов в 2 раза превышал показатели контроля.

Наблюдалось снижение содержания имму-

ноглобулинов класса А в сравнении с контролем ($p < 0,01$), подобная же динамика имела и в отношении IgM, IgG, IgE.

Таблица 1. Параметры гуморального иммунитета больных инфекционной экземой.

Показатели	Инфекционная экзема, n=100 (M±m)	Контрольная группа, n=30 (M±m)	P
IgA (г/л)	0,89±0,04	1,63±0,01	p < 0,01
IgM (г/л)	1,01±0,04	1,18±0,09	p < 0,05
IgG (г/л)	11,31±0,21	10,05±0,90	p < 0,01
IgE МЕ/мл	10,32±1,32	1,68±0,22	p < 0,001
ЦИК	46,31±1,98	24,02±1,06	p < 0,01
СН50 (усл. ед.)	57,1±0,79	65,52±1,63	p < 0,01

Примечание: P – уровень значимости различий между исследуемыми группами

При анализе цитокинового профиля (таблица 2) обнаружено достоверное повышение концентрации IL-2, что может свидетельствовать об активном островоспалительном процессе на системном уровне. Достоверное повышение уровня IL-17 и IFN- γ связано с участием данных цитокинов в развитии аллергического воспаления, а так же с тем, что основной физиологической их функцией является защита от инфекций. IFN- γ , выступая в каче-

стве провосполительного цитокина, обеспечивает запуск цитокинового каскада, направленного на формирование очага воспаления с привлечением эффекторных клеток.

Количество лактоферрина в сыворотке крови, напротив, было достоверно ниже по сравнению с контрольной группой, что может являться одним из механизмов развития бактериальной инфекции у данных пациентов.

В соответствии с полученными результата-

Таблица 2. Цитокиновый профиль и лактоферрин у больных инфекционной экземой

Показатели	Инфекционная экзема, n=100 (M±m)	Контрольная группа, n=30 (M±m)	P
IFN- γ (пг/мл)	24,30±1,23	13,04±2,29	p < 0,01
IL-2 (пг/мл)	4,62±0,05	1,63±0,12	p < 0,01
IL-4 (пг/мл)	3,24±0,08	3,18±0,14	
IL-17 (пг/мл)	20,78±0,93	16,32±1,77	p < 0,01
Лактоферрин (нг/мл)	897±30,10	1136±90,92	p < 0,01

Примечание: P – уровень значимости различий между исследуемыми группами

ми, препаратом иммуннокоррекции был выбран - глюкозаминилмурамилдипептид (ГМДП), содержащий в своем составе полный синтетический аналог повторяющегося фрагмента пептидогликана клеточной стенки бактерий. В естественных условиях ГМДП (ликопид) «имитирует» естественный процесс обнаружения фрагментов пептидогликана бактерий, т.е. действие препарата максимально приближено

к естественной иммунорегуляции.

Фармакологическая активность ГМДП реализуется посредством связывания его действующего начала (ГМДП) с внутриклеточным рецептором врожденного иммунитета NOD2 [15,16,17]. Связывание ГМДП с рецептором приводит внутри клетки к целой серии событий, которые заканчиваются активацией нуклеарного фактора NF- и выработкой ряда клю-

чевых цитокинов — ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-12, ФНО- α , IFN-g, колониестимулирующих факторов. Воздействуя на ключевую молекулярную мишень (рецептор) в иммунной системе, ГМДП имитирует естественный процесс обнаружения фрагментов пептидогликана бактерий.

ГМДП повышает функциональную активность (бактерицидную, цитотоксическую) главных клеток врожденной иммунной системы — фагоцитов, усиливает презентацию ими антигенов, пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, повышает синтез специфических антител, способствует нормализации баланса Th1/Th2-лимфоцитов в сторону преобладания Th1. ГМДП стимулирует лейкопоэз и восстановление количества гранулоцитов путем активации выработки колониестимулирующих факторов.

Анализируя результаты лечения выбранных нами больных инфекционной экземой, мы установили, что у всех пациентов, как получавших «базисную терапию», так и тех, в состав терапии которых был включен ликолипид, наблюдалось улучшение иммунологического портрета. Практически у всех нормализовались показатели клеточного иммунитета. Во всех исследуемых группах достоверно понизилось общее количество лейкоцитов и наблюдалась тенденция к снижению процентного содержания лимфоцитов.

В то же время, в группе, получавшей ликолипид, процентное и абсолютное содержание CD3 лимфоцитов достоверно повысилось (с $59,58 \pm 0,83\%$ до $64,3 \pm 1,2\%$), а в подгруппе 1.1 (базисная терапия) наметилась тенденция к их повышению. Количество CD4 лимфоцитов в подгруппе 1.2 снизилось и стремилось к показателю контроля, тогда как в подгруппе 1.1 тенденция только наметилась. Соотношение CD4/CD8 лимфоцитов достоверно снизилось как в подгруппе 1.1, так и в подгруппе 1.2, только в подгруппе 1.2 данный показатель оказался ближе к показателям контрольной группы.

Практически нормализовалась концентрация естественных киллеров (CD16). В соответствии с этим пришло к норме, как процентное соотношение, так и абсолютное количество CD95 лимфоцитов, передающих сигнал цитотоксическим клеткам. Так, в подгруппе 1.1 уровень CD95 повысился с $0,12 \pm 0,01 \times 10^9$ кл/л до $0,48 \pm 0,02 \times 10^9$ кл/л при показателе контрольной группы $0,53 \pm 0,03 \times 10^9$ кл/л; в подгруппе 1.2 с $0,12 \pm 0,01 \times 10^9$ кл/л до $0,58 \pm 0,01 \times 10^9$ кл/л. Во время лечения инфекционной экземы восстановились механизмы активации иммуноком-

петентных клеток через следующие механизмы: трансферрин-зависимый механизм (CD71), а также через антиген главного комплекса гистосовместимости II (HLA DR).

На фоне лечения у больных как подгруппы 1.1, так и подгруппы 1.2 произошла нормализация содержания лимфоцитов, активированных посредством интерлейкина-2. Содержание CD25 лимфоцитов в подгруппе 1.1 увеличилось с $0,14 \pm 0,01 \times 10^9$ кл/л до $0,21 \pm 0,01 \times 10^9$ кл/л, в подгруппе 1.2 - с $0,14 \pm 0,01 \times 10^9$ кл/л до $0,26 \pm 0,02 \times 10^9$ кл/л) и наметилась тенденция по нормализации В-клеток (CD22), снижение которых было выявлено до начала лечения.

Учитывая то, что в процессе терапии восстановились механизмы активации иммунокомпетентных клеток, нормализовалось содержание наивных лимфоцитов CD45RA в подгруппе 1.2 с $0,47 \pm 0,02 \times 10^9$ кл/л до $0,34 \pm 0,01 \times 10^9$ кл/л (контроль - $0,30 \pm 0,02 \times 10^9$ кл/л).

Уровень ЦИК в подгруппе 1.2 снизился до уровня контроля, в подгруппе 1.1 уменьшился в 1,5 раза, но контрольных цифр не достиг. В подгруппе 1.2 значительно уменьшилось содержание общего иммуноглобулина Е и приблизилось к показателям нормы, в подгруппе 1.1 достоверного снижения иммуноглобулина Е не произошло. Уровни иммуноглобулинов класса А, М и G в подгруппе 1.2 нормализовались, в подгруппе 1.1 приблизились к показателям контроля. Уровень комплимента в крови в подгруппе 1.2 достиг показателя контроля, поднявшись с $57,54 \pm 1,10$ усл. ед. до $67,70 \pm 4,4$ усл. ед.

Учитывая то, что во время лечения постепенно стихала воспалительная реакция, так же восстановились показатели цитокинового профиля.

В результате проведенной терапии отклонения показателей иммунной системы у больных подгруппы 1.2 изменялись в положительную сторону значительно выражение, чем в подгруппе 1.1. В соответствии с изменениями иммунной системы клиническое выздоровление в подгруппе 1.2, также наступало быстрее и носило более заверченный характер (рисунок 1).

Оценивая эффективность применяемых методов терапии согласно индекса оценки тяжести микробной экземы (ИОТМЭ) и индекса ДИКЖ, мы установили, что в подгруппе 1.1 больных инфекционной экземой, получавших только базисную терапию, наблюдалось снижение ИОТМЭ с $22,0 \pm 3,8$ до $2,92 \pm 1,17$. В подгруппе 1.2, использовавшей модифицированную терапию с включением в неё ГМДП, ИОТМЭ снизился с $22,5 \pm 3,43$ до $0,53 \pm 0,94$, что досто-

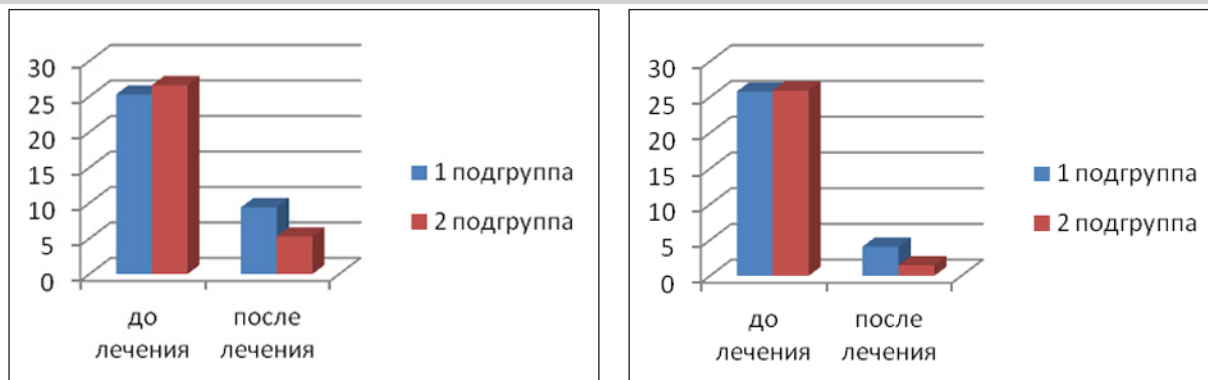


Рисунок 1. Динамика индексов ДИКЖ и ИОТМЭ у больных инфекционной экземой после завершения базисной и модифицированной терапии

верно значительно, чем в первой подгруппе.

ДИКЖ в первой подгруппе пациентов снизился в 3 раза, однако это достоверно меньше, чем в подгруппе 1.2, где снижение составило с $25,9 \pm 0,7$ до $4,4 \pm 0,9$, т.е. в 5,9 раза.

Процентное соотношение клинического выздоровления, значительного улучшения и улучшения, а также длительность стационарного лечения в подгруппах 1.1 и 1.2 представлены в таблице 3.

Таблица 3. Эффективность проводимой терапии по ИОТМЭ, длительности стационарного лечения

Параметры оценки	I-я подгруппа	II-я подгруппа
Клиническая эффективность при выписке из стационара (% от группы):		
- клиническое выздоровление (ИОТМЭ 0 баллов)	5,0%*	70,0%
- значительное улучшение (ИОТМЭ 1-2 балла)	21,0%*	26,0%
- улучшение (ИОТМЭ 3-4 балла)	74,0%*	4,0%
Длительность стационарного этапа лечения	$20,3 \pm 2,0$ *	$14,2 \pm 3,1$

Примечания: p – уровень значимости различий между исследуемыми группами; * - различия статистически значимы ($p < 0,05$).

Как видно из таблицы 3, значительное улучшение и клиническое выздоровление наступало у 96% больных, получавших модифицированную терапию. В 1.1 подгруппе этот показатель оказался существенно ниже (26%), клиническое выздоровление при использовании комплексной терапии наблюдалось в 14 раз чаще, чем при базисной.

Таким образом, у больных инфекционной экземой в процессе развития заболевания сформировалось значительное изменение иммунной реактивности. Наиболее существенные отклонения от показателей здорового контингента выявлены со стороны популяционного и субпопуляционного спектра лимфоцитов (достоверно высокий уровень CD4, CD45RA, соотношения CD4/CD8, низкий уровень CD16, CD71), гуморального звена иммунитета (заниженный уровень CH50, Ig A, M, G) и цитокинового профиля (достоверное повышение концентрации ИЛ-2, ИЛ-17). Коррекция возникших нарушений возможна с помощью

отечественного иммуностропного препарата ликолипид.

ВЫВОДЫ

Включение в комплексное лечение больных инфекционной экземой иммуностропного препарата глюкозаминилмурамилдипептид (ГМДП) (Ликолипид) вызывает коррекцию большинства показателей иммунного ответа, в особенности процентного содержания CD4 лимфоцитов, соотношения CD4/CD8 лимфоцитов, концентрации естественных киллеров (CD16), содержания наивных лимфоцитов CD45RA и уровня комплимента

Индекс оценки тяжести микробной экземы снижается в 13 раз, дерматологический индекс качества жизни – в 5,9 раз.

Включение отечественного препарата ликолипид в комплексную терапию больных инфекционной экземой уменьшает срок госпитализации на 30%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Охлопков В.А. Федеральные рекомендации по ведению больных экземой. М., 2013
2. Бутов Ю. С. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2007. № 3. С-33-37.
3. Данилова А. А. *Consilium medicum*. 1999. № 4.С 165-168.
4. Данилов С. И., Нечаева О. С., Пирятинская А. Б.Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005. № 1. С. 60-62.
5. Кубанова А. А. Вестник дерматологии и венерологии. 2008. № 5. С. 8-18.
6. Кубанова А. А., Лесная И. Н., Кубанов А. А., и др.Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 5.С. 4-21.
7. Кубанова А. А. Экзема / А. А. Кубанова, Скрипкин Ю. К., Г. В. Акимов, и др. Дерматовенерология: нац. рук-во. М., 2011. С. 654-661.
8. Молочков В. А., Вавилов А. М., Молочков А. В. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2004. № 3. С. 4-8.
9. Павлова О. В. Экзема: Этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение: учеб пособие. М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2010.
10. Потеев Н. С. Клиническая дерматология и венерология. 2006. № 4. С.18-24.
11. Скрипкин Ю. К., Кубанова А. А. Экзема Кожные и венерические болезни. М., 2009. 220-235.
12. Муниева С.Х. Распространенность, этиология, некоторые стороны патогенеза и совершенствование терапии микробной экземы в условиях жаркого климата.: Автореф. дис. ... канд. мед. наук – С-П., 2006. – 35 с.
13. Стукова Е.И., Кениксфест Ю.В. Патогенетическое значение золотистого стафилококка при атопическом дерматите // *Фундаментальные исследования* . 2013. №7-3.
14. Бакулев А.Л. Вестник дерматологии и венерологии. 2011.№6. С.10
15. Meshcheryakova E., Makarov E., Philpott D., et al. NOD2 activation by muramylpeptides controls value of second humoral T-dependent immune response. *Int J Immunopharmacol* 2001; 1: 1857-65.
16. Meshcheryakova E., Guryanova S., Makarov E., et al. Prevention of experimental septic shock by pretreatment of mice with muramylpeptides. *Int J Immunopharmacol* 2001; 1: 1857-65.
17. Girardin S.E., Travassos L.H., Herve M., Blanot D., Boneca I. G. et al. Peptidoglycan molecular requirements allowing detection by Nod1 and Nod2. *J. Biol. Chem.* 2003, 278 (43),

41702-41708

18. Никонова И.В., Орлов Е.В., Кононов П.Е. Состояние биоценоза кожи при микробной экземе [12].// ПМ . 2011. №49.
19. Бакулев А.Л., Кравченя С.С., Мурашкин Н.Н., Игонина И.А., Епифанова А.Ю., Слесаренко Н.А. О топической терапии больных микробной экземой // Саратовский научно-медицинский журнал . 2012. №2.

Колбина М. С.

СМЕШАННАЯ ИНФЕКЦИЯ В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА И КОСМЕТОЛОГА

Городская поликлиника №46 Департамента здравоохранения города Москвы

Колбина М.С. – к.м.н., врач дерматологу ГБУЗ г. Москвы ГП 46
Конт. тел. 8-910-469-10-06
e-mail: kolbinamary@mail.ru

Ключевые слова: смешанная инфекция, экзема, Акридерм ГК, Perfectal (Перфекталь).

Keywords: mixed infection, eczema, Akriderm Ledger Perfectal (Perfectly).

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена особенностям видового состава микробной флоры, колонизирующей кожу в норме и патологии, а также патогенетической роли смешанной инфекции в развитии дерматозов. Данная информация важна и актуальна для ежедневной практики дерматологов и косметологов при планировании лечения и ухода за кожей.

Микробная флора человека — совокупность микроорганизмов, населяющих кожу и слизистые оболочки человека и не оказывающих на них заметного вредного действия. Микробная флора человека состоит из микроорганизмов, обитающих в окружающей среде, и из настоящей (аутохтонной) микрофлоры, т. е. микроорганизмов, симбиотически связанных с соответствующим макроорганизмом. Микрофлора кожи состоит из относительно небольшого числа видов бактерий, количество и видовой состав которых варьирует в зависимости от локализации, соблюдения правил личной гигиены, санитарных условий жизни, быта и труда. Количественный и качественный состав микробной флоры человека во многом зависит также от возраста, пола, состояния организма и др. [1]. Результаты исследований последних лет показывают, что кожу колонизируют преимущественно четыре наиболее часто встречающихся бактериальных рода: *Corynebacterium*, стрептококки, стафилококки и *Propionibacterium* и один грибковый род – *Malassezia* spp. Было показано, что от 31% до 59% от всех бактериальных 16S рРНК копий были представлены вышеназванными

микроорганизмами. *Malassezia* spp. принадлежали от 53% до 80% всех выявленных грибковых РНК в образцах, взятых с области предплечья. Данные культуральных исследований продемонстрировали, что состав нормальной бактериальной биоты варьирует в зависимости от локализации. Методами амплификации нуклеиновых кислот было показано, что наибольшая плотность бактериальных копий РНК с количественным преобладанием представителей четырех указанных выше бактериальных родов определялась в подмышечной впадине. Количество *Corynebacterium* spp. в образцах, взятых с различных участков тела, составляло около 1%, однако более высокая степень обсемененности регистрировалась именно в подмышечных впадинах. Представители рода *Streptococcus* spp. присутствовали в более высоких концентрациях, чем представители трех других бактериальных родов, на коже лба и заушных областей [2]. Данные о специфике распределения видов бактерий на коже человека крайне важны в клинической практике, поскольку большинство дерматозов являются мультифакториальными. Изучена патогенетическая роль бактериальной и грибковой микрофлоры в развитии обострений атопического дерматита, себорейного дерматита, псориаза и других болезней кожи [3].

Статистические данные за последние 10-15 лет указывают на рост распространенности смешанных инфекций: поверхностные микозы с бактериальной суперинфекцией, комбинированные микробные экземы с микозами [4-7]. Развившиеся у больных дерматозом микозы, онихомикозы нередко расцениваются как проявление основного заболевания – хронического дерматоза кожи, поэтому микотическое инфицирование остается длительно невыявленным, дополнительно аллергизирует, вызывает поливалентную сенсibilизацию, поддерживает воспалительные процессы и, как правило, усугубляет течение болезни кожи [8,9]. В нескольких исследованиях была установлена связь между псориазическими изменениями ногтей и онихомикозом, распространенность онихомикоза при псориазе варьирует по дан-

ным ряда авторов от 23 до 30% [8, 10]. Псориазные изменения ногтевых пластинок могут быть предрасполагающими условиями для вторичного вторжения микотической инфекции.

Бактериальные и грибковые агенты играют значимую роль в патогенезе аллергодерматозов. Среди них наиболее распространены стафилококки, В-гемолитический стрептококк группы А, грибы рода *Candida* spp. и *Malassezia* spp. [9,10]. При вторичном инфицировании на-

рушаются барьерные свойства кожи, развиваются иммунодефицитные состояния, возникает сенсibilизация к бактериальному или грибковому агенту, аутосенсibilизация. Инфекционные агенты индуцируют выработку IL-31 макрофагами и моноцитами, что приводит к усилению кожного зуда и повреждению кожи, усилению воспаления и бактериальной колонизации кожи, развитию «порочного круга» (рисунок 1).

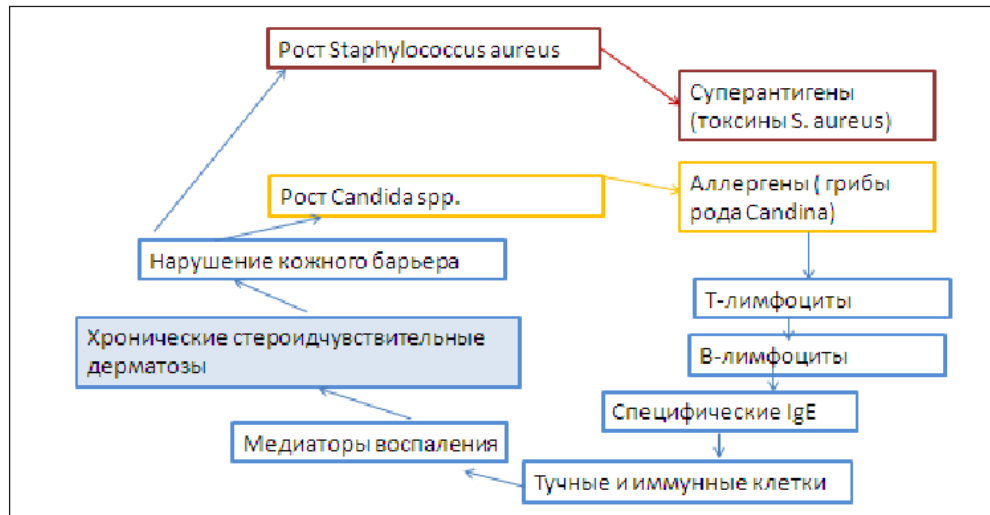


Рисунок 1. «Порочный круг» при хронических стероидчувствительных дерматозах

Грибы рода *Candida* индуцируют иммунный ответ по IgE-зависимому типу аллергических реакций [11,12,13].

Показано, что высокой обсемененности кожи микроорганизмами способствуют особенности структуры и функции эпидермального барьера: увеличение трансэпидермальной потери воды (ТЭПВ), изменения функции кислотной мантии, нарушение десквамации и др. Так, например, золотистый стафилококк не относится к числу представителей нормальной микрофлоры, колонизирующих кожу (за исключением носительства в носовых ходах и паховых складках). В тоже время у пациентов, страдающих атопическим дерматитом, в очагах поражения обнаруживается до 14×10^6 микроорганизмов данного вида на 1 см^2 . *S. aureus* может играть роль в хронизации дерматозов и тяжести течения за счет продукции экзотоксинов, обладающих свойствами суперантигенов. Показано, что стафилококки продуцируют протеиназы, которые могут разрушать корнеодесмосомы. Кроме того, *S. aureus* секретирует сфингозиндеацилазу и глицерофосфолипиды, которые могут влиять на формирование липидных пластов в эпидермисе [14].

В результате микроорганизмы, проникшие в кожу, вызывают сначала активацию иммунной системы, а затем и ее перегрузку, приводящую к дисбалансу механизмов регуляции иммунного ответа и развитию неконтролируемых иммунных реакций. Экзотоксины вызывают разрушение клеточных мембран, высвобождение входящих в ее состав фосфолипидов, арахидоновой и других полиненасыщенных жирных кислот, из которых при участии макрофагов и других клеток иммунной системы начинается бурный синтез простагландинов (простагландиновый каскад) и лейкотриенов, играющих важную роль в разворачивании аллергических реакций, специфического воспаления, сопровождающегося разрушением клеточных и молекулярных связей с образованием свободных радикалов и гидропероксидов жирных кислот. [14,15].

Микробная сенсibilизация является пусковым, поддерживающим и утяжеляющим фактором у больных экземой. Условия для развития сенсibilизации к микроорганизмам создают также хронические очаги воспаления в миндалинах, корнях кариозных зубов, в придаточных пазухах носа, в желчном пузы-

ре, в придатках матки. Под влиянием различных экзогенных и эндогенных факторов моновалентная сенсibilизация трансформируется в поливалентную. Процесс сенсibilизации к стафилококкам, стрептококкам и продуктам их жизнедеятельности совершается на фоне сдвигов специфического и неспецифического иммунитета. Снижение титров комплемента, активности лизоцима, недостаточности фагоцитарной активности свидетельствуют о слабости иммунных резервов при высокой сенсibilизирующей активности кокковой флоры. Способность микробов проявлять алергизирующие свойства особенно усиливается при нервно-эндокринных регуляторных сдвигах, обменных нарушениях и сенсibilизации к аутоантигенам кожи.

Необходимо отметить, что сенсibilизирующая активность у микотических алергенов, как правило, более выражена по сравнению с бактериальными. Так, связь между алергическими заболеваниями и хроническим дерматомикозом была описана более 80 лет назад. Однако только в течение последних двух десятилетий было получено значительное количество данных, свидетельствующих о наличии связи между дерматомикозом и алергическими заболеваниями, такими как астма, крапивница и атопический дерматит. Не смотря на то, что проявления алергического характера развиваются только у небольшого числа пациентов, страдающих хроническим дерматомикозом, алергические заболевания у таких больных могут носить серьезный характер и часто требуют проведения длительного лечения противогрибковыми препаратами. Известно, что атопический дерматит является сложным заболеванием, которое часто связано с высокими титрами IgE-антител к обычным вдыхаемым алергенам, таким как пылевые клещи и кошачьи алергены, а также с инфицированием различными дрожжевыми грибами, главным образом, *Malassezia furfur* и *S. albicans*. Еще в 1979г. Rajka и Barlinn сообщали о высокой частоте (>40%) развития реакции гиперчувствительности немедленного типа при проведении кожных проб с использованием трихофитина у пациентов, страдающих атопическим дерматитом, вне зависимости от наличия инфекционного заболевания [16].

На частое присоединение дерматофитийной инфекции с поражением паховых областей и стоп у больных атопическим дерматитом указывается во многих отечественных

и зарубежных публикациях. В иностранной литературе для обозначения данного сочетания предложен специальный термин «atopic-chronic-dermatophytosis syndrome» (синдром хронической дерматофитии у атопиков). В исследовании российских дерматологов, показано, что присоединение грибковой инфекции способствует более торпидному течению атопического дерматита и снижает эффективность проводимой терапии [17,18].

Сложное комплексное сочетание вышеперечисленных факторов определяет своеобразие клинических проявлений микробной экземы [15]. Микробная экзема развивается на месте хронических очагов пиодермии: вокруг инфицированных ран, трофических язв, свищей, ссадин, царапин. Она располагается асимметрично в виде округлых, одиночных или немногочисленных очагов, отежных и инфильтрированных, четко очерченных и характеризуется наличием эритемы, папулезно-везикулезных элементов, наслоением серозно-гнойных корок, под которыми имеется мокнутие и скопление гноя. На местах, освобожденных от корок, кожа лишена эпидермиса, имеет лаково-красный цвет, легко кровоточит. По периферии таких очагов располагается фестончатый ободок отслаивающегося эпидермиса, иногда с яркорозовым воспалительным венчиком, свидетельствующим о наклонности к распространению заболевания.

Разновидностью микробной экземы является так называемая монетовидная (нумулярная) экзема. Она характеризуется образованием резко ограниченных очагов поражения округлых очертаний величиной 1–3 см. На их отечно-гиперемированной поверхности отмечается обильное мокнутие, наслоение серозно-гнойных корок. Чаще всего нумулярная экзема локализуется на верхних конечностях, но в отдельных случаях процесс может принимать распространенный характер.

С практической точки зрения выделение микробной экземы важно для проведения наружного лечения. Антибактериальные и антигрибковые препараты являются неизменным компонентом комплексной терапии микробной экземы, где бактериально-грибковая ассоциация играет пусковую роль в развитии патологического процесса [18-20].

В соответствии со «Стандартом медицинской помощи больным с экземой» рекомендованы азитромицин, кларитромицин, доксициклин, фузидовая кислота [21]. Спектр побочных

эффектов и осложнений от системного использования антибиотиков достаточно широк: запор, холестатическая желтуха, дисбактериоз, кандидоз, повышение уровня печеночных ферментов, эозинофилия, лейкопения, нейтропения, беспокойство, страх, возбуждение и др. Побочные эффекты лекарственных препаратов, несомненно, могут повлиять на течение микробной экземы. Также при назначении антибиотика следует учитывать возможность развития к нему резистентности среди микроорганизмов (особенно *S. aureus*), играющих ключевую роль в патогенезе микробной экземы. Кроме того, было показано, что в очагах микробной экземы у 2/3 пациентов, получавших системную антибиотикотерапию, обнаруживались грибы рода *Candida*. Специфические IgM и IgG к антигенам *C. albicans* выявлялись в 81% при положительном результате культурального исследования на дрожжеподобные грибы и лишь в 15,8% случаев - при отрицательном [22]. Следовательно, применение комбинированных топических препаратов, содержащих клотримазол, является патогенетически обоснованным методом в терапии микробной экземы (включены в «Стандарт медицинской помощи больным экземой»)[21].

Современный пациент ожидает от лечения микробной экземы не только быстрого облегчения воспалительных и субъективных симптомов заболевания, сокращения сроков лечения, но при этом удобного и приятного терапевтического воздействия, не ограничивающего его социальную и профессиональную активность и, как следствие этого, существенного улучшения качества жизни. Поэтому в современной клинической практике значительно возросли требования к лекарственным препаратам, используемых, прежде всего, в наружной терапии дерматозов. Препарат должен обладать активным противовоспалительным действием, хорошо переноситься, иметь высокий профиль безопасности, обладать пролонгированным действием, не требующим многократного применения, быть эстетически привлекательным и не ограничивать привычный образ жизни [23].

Клиническая эффективность, профиль безопасности и переносимости наружных кортикостероидных препаратов линии Акридерм в обычной практике их применения при лечении пациентов со стероидчувствительными дерматозами, в том числе осложненными вторичной бактериальной и/или грибковой инфекциями, и дерматомикозами изучалась в

многоцентровом, открытом, наблюдательном исследовании с участием 1657 больных в возрасте от 18 до 60 лет [24]. При применении наружных ГК линии Акридерм положительный клинический эффект наблюдался у 98% больных с преимущественно легкой и средней степенью тяжести заболевания. Переносимость препаратов линии Акридерм пациентами была хорошей, не было отмечено ни одного случая осложнений или побочного действия. Эффективность и безопасность препарата Акридерм ГК доказана не только у взрослых, но и у детей в возрасте от 1 года до 13 лет на базе Детского медицинского центра Ассоциации Детских Аллергологов и Иммунологов России (АДАИР) под руководством д.м.н. Смолкина Ю.С. [25,26].

В клинической практике назначить препарат с учетом возбудителя удается только после его идентификации, однако на это требуется дополнительное время. Поэтому на начальном этапе при дерматозах, осложненных смешанной инфекцией, следует назначать комбинированные препараты с широким спектром антибактериального и антимикотического действия. Препаратом выбора может являться Акридерм ГК – комбинированный глюкокортикостероидный препарат, содержащий гентамицин – бактерицидный антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов и клотримазол – противогрибковое средство из группы производных имидазола для местного применения, который обладает широким спектром действия, активен в отношении стафилококков, патогенных дерматофитов, дрожжевых и плесневых грибов. К гентамицину чувствительны грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы - *Proteus spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Serratia spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Citrobacter spp.* Гентамицин может быть полезен при колонизации кожи метициллин-резистентными *St. aureus* во взрослой и педиатрической практике, а также у пациентов с сахарным диабетом [28-30]. Многочисленные отечественные исследования показали, что Акридерм ГК обладает высокой терапевтической эффективностью при лечении дерматозов, осложненных бактериальной и микотической инфекцией. Препарат хорошо переносится пациентами, не имеет побочных эффектов и осложнений, удобен в применении, не пачкает одежду, не имеет

запаха [19,24-27]. Благодаря высокой эффективности и безопасности Акридерм ГК может быть рекомендован как препарат выбора при дерматозах сочетанной этиологии.

Помимо комбинированных ГКС при дерматозах, осложненных смешанной инфекцией, возможно применение средств с микрочастицами серебра в связи с тем, что ионы серебра обладают выраженной противомикробной активностью. Современные представления об основных механизмах противомикробного действия ионов серебра заключаются в поражении различных систем жизнедеятельности микроорганизмов:

- клеточная мембрана: нарушение транспорта K^+ или Na^+ , повреждение рецепторного аппарата клетки;

- блокирование основных ферментных систем (нарушение транспорта питательных веществ через клеточную мембрану);
- дыхание (повреждение транспорта электронов в дыхательном цикле микроорганизмов);
- протеины (образование нерастворимых белковых соединений с солями серебра, поражение жизненно важных органелл, что приводит к смерти клетки);

- нуклеиновые кислоты (повреждение ДНК и угнетение размножения клеток)

Интересным фактом является разрушающее действие ионов серебра преимущественно патогенных бактерий. Подавление резистентной сапрофитной флоры при назначении препаратов серебра незначительно. Одним из объяснений данного феномена является тот факт, что в отличие от клеток микрофлоры организма, болезнетворные (патогенные) бактерии и вирусы отличаются высокой интенсивностью об-

менных процессов, а значит, они гораздо быстрее адсорбируют (поглощают) ионы серебра [31,32]. В настоящее время исследователи выделяют не только антимикробное действие серебра, но все больше обращаются к уникальным противовоспалительным свойствам данного металла. При проведенном исследовании с изотопами серебра, ученые выяснили, что они концентрируются исключительно в очагах воспалительного процесса, т.е. накапливаются и перераспределяются с помощью лейкоцитов, защищая от возбудителей инфекций. При применении препаратов серебра в очагах воспаления на коже было отмечено снижение активности матриксных металлопротеиназ, усиление апоптоза воспалительных клеток, стимуляция ангиогенеза в пораженном очаге [33]

В связи с вышеизложенным, для дерматологов и косметологов будет интересная новая дерматологическая аптечная косметика Perfectal (Перфекталь) - гипоаллергенная линия косметики, содержащая микрочастицы серебра высокой степени чистоты, для ухода за чувствительной и сухой кожей. 2 формы выпуска средств:

Perfectal (Перфекталь) эмульсия для лица 100 мл

Perfectal (Перфекталь) спрей для тела 125 мл

Средства Perfectal (Перфекталь) благодаря гипоаллергенной формуле и сбалансированному эмоментному составу могут сочетаться с топическими ГКС и применяться в составе комплексного лечения и интермиттирующей терапии стероидчувствительных дерматозов (рисунок 2).



Рисунок 2. Схема лечения стероидчувствительных дерматозов.

Таким образом, основными патогенетическими средствами для лечения стероидчувствительных дерматозов являются топические ГКС препараты, которые обеспечивают противовоспалительное действие и восстанавливают барьерную функцию кожи. При хронических дерматозах и смешанных инфекциях целесообразно использовать комбинированные препараты с антимикробными и противогрибковыми компонентами для наружного применения. Актуальным является применение топических ГКС по интермиттирующей схеме с включением увлажняющих эмолиентных средств с серебром для повышения эффективности терапии и снижения вероятности рецидивирования заболеваний, т.е. топические ГКС препараты «линии» Акридерм® и косметические средства Perfectal (Перфектал) могут быть рекомендованы для лечения широкого спектра заболеваний кожи протекающих как хронически, так и с островоспалительными явлениями, осложненными бактериальной и грибковой инфекцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Феденко Е.С., Елисютина О.Г. Роль грибковой инфекции в развитии атопического дерматита и целесообразность противогрибковой терапии. РАЖ 2006; 5: 4–13.
2. Zhan Gao, Guillermo I. Perez-Perez, Yu Chen, Martin J. Blaser. Quantitation of Major Human Cutaneous Bacterial and Fungal Populations. *J Clin Microbiol* Oct 2010; 48(10): 3575–3581.
3. Котрехова Л.П. Диагностика и рациональная терапия дерматозов сочетанной этиологии. *Consilium medicum* (приложение «Дерматология») 2010; 4: 6–11.
4. Gong JQ, Lin L, Lin T, et al. Skin colonization by *Staphylococcus aureus* in patients with eczema and atopic dermatitis and relevant combined topical therapy: a double-blind multicentre randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2006; 155(4):680-7.
5. Воронина В.Р., Смолкин Ю.С., Чебуркин А.А. Роль грибковой и бактериальной флоры кожи в патогенезе атопического дерматита. *Вестник дерматол. и венерол.* 2003, № 1, с.16-19.
6. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дермато-венерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и болезнями кожи. Статистические материалы. Сборник, Москва, 2013.
7. Salah LA, Faergemann J. A Retrospective Analysis of Skin Bacterial Colonisation, Susceptibility and Resistance in Atopic Dermatitis and Impetigo Patients. *Acta Derm Venereol*. 2014 Nov 4. doi: 10.2340/00015555-1996.
8. Баткаев Э.А., Верхогляд И.В. Оптимизация терапии онихомикоза у больных псориазом // Успехи медицинской микологии. – 2003. - № 2. – С. 11-12
9. Jinnestål CL, Belfrage E, Bäck O, Schmidtchen A, Sonesson A. Skin barrier impairment correlates with cutaneous *Staphylococcus aureus* colonization and sensitization to skin-associated microbial antigens in adult patients with atopic dermatitis. *Int J Dermatol*. 2014; 53(1):27-33.
10. Jagielski T, Rup E, Ziółkowska A, Roeske K, Macura AB, Bielecki J. Distribution of *Malassezia* species on the skin of patients with atopic dermatitis, psoriasis, and healthy volunteers assessed by conventional and molecular identification methods. *BMC Dermatol*. 2014; 14:3.
11. Leung DY. New insights into atopic dermatitis: role of skin barrier and immune dysregulation. *Allergol Int*. 2013; 62(2):151-61.
12. Эртнеева И.Я., Матушевская Е.В., Свирищевская Е.В. Клинико-иммунологические показатели у больных атопическим дерматитом при лечении препаратами линии акридерм. *Клиническая дерматология и венерология*. 2008, № 5, с. 39-44.
13. Brodská P, Panzner P, Pizinger K, Schmid-Grendelmeier P. IgE-mediated sensitization to malassezia in atopic dermatitis: more common in male patients and in head and neck type. *Dermatitis*. 2014; 25(3):120-6.
14. Miedzobrodzki J, Kaszycki P, Bialecka A, et al. Proteolytic activity of *Staphylococcus aureus* strains isolated from the colonized skin of patients with acute phase atopic dermatitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002; 21:269-76.
15. Ключарева С.В. Результаты сравнительного исследования косметической линии Айсид и стандартных схем терапии у пациентов с чувствительной кожей и хроническими дерматозами. Монография. Москва, 2010., 58.
16. Rajka G., Barlinn C. On the significance of the trichophytin reactivity in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1979; 59:45-47.
17. Потекаев Н.Н., Шерина Т.Ф. К вопросу об ассоциации дерматозов и микозов кожи. *Рос журн кожных и вен бол* 2004; 6: 55–57.
18. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Алгоритм наружной терапии дерматозов сочетанной этиологии. *Фармакотерапия в дерматовенерологии* 2011; 5: 146-152.

19. Герасимчук Е.В. Крем Акридерм-ГК, как средство для лечения смешанных инфекций кожи. *Клин дерматол и венерол* 2005; 4: 142-146.
20. Кунгуров, Н.В. Комбинированная наружная терапия осложненных дерматозов. *Клин дерматол и венерол* 2005; 2: 33-37.
21. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 18.12.2007 № 773 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с экземой"
22. Соколова Т.В., Григорьян С.Р. Микробная экзема: выбор схемы лечения. *Врач*, 2007; 3: 36-42
23. Стефани Д.В, Вельтищев Ю.В. Иммунология и иммунопатология детского возраста. *М. Медицина*, 1996., 384.
24. Матушевская Е.В., Шакуров И.Г., Хисматуллина З.Р. Эффективность и переносимость линии Акридерм в практике дерматовенеролога. *Клин дерматол и венерол* 2008; 2:45-48.
25. Отчет об исследовании эффективности и безопасности препарата «Акридерм ГК» при лечении атопического дерматита, нейродермита и экземы, осложненных вторичной инфекцией у детей. ДМЦ АДАИР, Москва, 2005., 8.
26. Лян Н.А., Корначева Л.А., Чебуркин А.А. Эффективность и безопасность применения крема «Акридерм ГК» у детей с аллергическими дерматитами. *Аллергол и иммунол в педиатрии* 2006; 1(8):15-19.
27. Эртнеева И.Я., Матушевская Е.В., Свирщевская Е.В. и соавт. Клинико-иммунологические показатели у больных атопическим дерматитом при лечении препаратами линии акридерм. *Клин дерматол и венерол* 2008;5: 35-39.
28. Cohen PR. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: skin infection presenting as an axillary abscess with cellulitis in a college athlete. *Skinmed* 2005 Mar-Apr;4(2):115-8.
29. Painsil E. Pediatric community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection and colonization: trends and management. *Curr Opin Pediatr* 2007 Feb;19(1):75-82.
30. Lipsky BA, Kuss M, Edmonds M, Reyzelman A, Sigal F. Topical application of a gentamicin-collagen sponge combined with systemic antibiotic therapy for the treatment of diabetic foot infections of moderate severity: a randomized, controlled, multicenter clinical trial. *Am Podiatr Med Assoc* 2012 May-Jun;102(3):223-32.
31. Radzig M.A., Nadtochenko V. A., Kiwi J., Lipasova V. A. Antibacterial effects of silver nanoparticles on gram-negative bacteria: influence on the growth and biofilms formation, mechanisms of action. *Coll Surf B-Bionterfac* 2013; 102:300-306
32. Bragg P.D., Rainnie D. J. The effect of silver ions on the respiratory chain of *Escherichia coli*. *Can J Microbiol* 1974; 20: 881-889
33. Вольский Н. Н., Селедцов В. И., Любимов Г. Ю. Иммуномодулирующие свойства препаратов коллоидного серебра. Коллоидное серебро. Физико-химические свойства. Применение в медицине. Препринт №1. Институт катализа имю Борескова Г. К. Сиб. отд. РАН Новосибирск 1992

Якупова А. С.

МЕЛАНОМА, КАК ЗНАЧИМАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ. ДЕНЬ ДИАГНОСТИКИ МЕЛАНОМЫ. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И НЕОБХОДИМОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОПРОТЕКТОРНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ И ДРУГИХ ФОТОДЕРМАТОЗОВ

Клиника "СИТИМЕД"

Якупова А. С., врач - дерматовенеролог, трихолог, косметолог
Annausa2006@yandex.ru
т.: 89514415531

Ключевые слова: меланома, день диагностики меланомы, ультрафиолетовое облучение, солнцезащитные средства, SPF, PPD

Keywords: melanoma, melanoma day, ultraviolet radiation, sunscreens, SPF, PPD

РЕЗЮМЕ

В статье рассматривается проблема диагностики меланомы на раннем этапе. «День диагностики меланомы» в России – достижения и перспективы. Представлены механизмы воздействия ультрафиолетовых лучей А и В на кожу, принципы фотопroteкции и актуальные группы солнцезащитных средств.

Меланома (меланобластома, меланоцитома) - одна из самых злокачественных опухолей. Меланому причисляют к особым формам злокачественных опухолей из-за весьма выраженных отличий от других новообразований кожи. Она развивается из меланоцитов - пигментных клеток, располагающихся преимущественно в базальном слое эпидермиса и продуцирующих специфический полипептид меланин.

По различным данным, заболеваемость меланомой кожи составляет от 1 до 30 и более на 100 000 населения в год, а частота - 1-4% среди всех злокачественных образований кожи. В последние годы отмечается значительный рост заболеваемости меланомой кожи в различных регионах мира: показатель ежегодной заболеваемости увеличивается в разных странах на 2,6-11,7%. Большинство исследователей убеждено, что заболеваемость меланомой удваивается в течение каждого десятилетнего

периода. Смертность от меланомы составляет примерно 0,74% всех случаев смерти от злокачественных опухолей [1].

По мировой статистике, подавляющее большинство больных меланомой кожи имеет возраст 30-50 лет. На большей территории Европы чаще болеют женщины, а в Австрии и США показатели заболеваемости женщин и мужчин уравниваются. Преимущественная локализация меланом у женщин - нижние конечности (голень), у мужчин - туловище (чаще спина); у обоих полов старшей возрастной группы (65 лет и старше) меланома локализуется преимущественно на коже лица. Однако меланома может возникнуть на любом участке кожи (концевые фаланги пальцев, вульва, прямая кишка и др.), а примерно в 2% случаев (по некоторым данным, в 20%) не удается выявить первичный очаг, и клиническая картина обусловлена метастазами.

Диагностика меланомы в ранних стадиях предусматривает прежде всего внимательное исследование и своевременное выявление меланоцитарного образования на коже.

В мае 2015 года в 9-ый раз пройдет День Диагностики меланомы (Melanoma day) – день, когда каждый желающий сможет абсолютно бесплатно показать свои родинки дерматологу с целью профилактики и/или раннего выявления самой злокачественной опухоли кожи – меланомы и других новообразований.

MELANOMA DAY В РОССИИ

Уделяя особое внимание профилактике рака кожи, Дерматологическая Лаборатория La Roche-Posay совместно с Комитетом Евромеланома уже более 10 лет повышает информированность населения о рисках, связанных с раком кожи, и методах его профилактики. В сотрудничестве с дерматологами La Roche-

Posay ежегодно организует "День диагностики меланомы" в Европе, Северной и Латинской Америке. В России "День диагностики меланомы" проводится в течение последних 8 лет. В этот день дерматологи бесплатно проверяют родинки, рассказывают о вреде избыточного воздействия UVA и UVB-лучей и о правилах защиты от солнца. Эта акция проводится во многих лечебных учреждениях.

За 8 лет проведения проекта в России география Дня диагностики меланомы расширилась с 17 до 60 городов, количество врачей-участников выросло со 105 до 718, количество пациентов, проходящих качественную диагностику всего за 1 день в году – с 3000 до 13000 человек. Таким образом, за 8 предыдущих Дней диагностики меланомы обследование прошло около 57 000 человек, более чем у 1300 из которых дерматологами было выявлено подозрение на меланому.

Если рассматривать данные по городу Челябинску - в 2014 году всего обратилось за консультацией 294 пациентов, из них с подозрением на меланому направлено на консультацию к онкологам – 19 человек. Выявлено меланомы 2 ребёнка и 3 взрослых.

В клинике «СитиМед» на приеме 26 мая 2014 г. было осмотрено 83 пациента, из них направлено к онкологу 3 человека.

РОЛЬ ФОТОПРОТЕКТОРОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ МЕЛАНОМЫ И РЯДА ДРУГИХ КОЖНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Защита от ультрафиолетовых лучей является значимой проблемой современной дерматологии и косметологии. Специалистам хорошо известно, что наиболее значимым фактором, индуцирующим рак кожи, меланому, фотостарение и ряд пигментных нарушений, является ультрафиолетовое излучение. Накоплены сведения о влиянии ультрафиолетовых лучей с разными длинами волн на различные структуры кожи, изучены механизмы развития дерматозов, чувствительных к ультрафиолетовому облучению (УФО). Кроме того, за последние несколько лет существенно изменились представления об эффективности той или иной фотопротекции. Предлагаются также критерии выбора фотозащитного средства в соответствии с возрастом, фототипом, переносимостью, типом кожи и др.[2]. Известно, что спектр ультрафиолетового излучения представлен тремя типами лучей: коротковолно-

вые лучи C (UVC), средневолновые лучи B (UVB) и длинноволновые лучи A (UVA) [3,4]. Было показано, что в типичный солнечный день лучи A составляют около 96,5% ультрафиолетовой радиации, достигающей поверхности земли, в то время как лучи B - только 3,5%. Несмотря на это, исторически сложилось, что фотопротекция должна быть направлена в основном на лучи B из-за их взаимосвязи с развитием рака кожи [5]. Считается, что именно они максимально повреждают кожу, однако их действие значительно ослабляется при облачности, когда солнце находится близко у горизонта на высоких широтах и в зимнее время. UVB вызывают солнечный ожог и отчасти солнечный загар. Детальное изучение влияния ультрафиолетовых лучей спектра A показало, что их проникновение не зависит от времени суток, широты и времени года. Они не задерживаются озоновым слоем земли, проникают через облака, одежду, не тонированные оконные стекла. Ультрафиолетовые лучи спектра A вызывают пигментацию кожи, то есть солнечный загар. Они наименее эритемогенны, именно поэтому данный спектр ультрафиолетового излучения представлен в лампах соляриев. UVA так же, как и UVB, вызывают канцерогенез, при этом известно потенцирующее действие лучей A в отношении лучей B [1, 4]. Некоторые исследователи считают, что лучи A вызывают иммуносупрессию, тем самым играя большую роль в развитии меланомы, чем лучи B [3]. Доказана также их глубокая проникающая способность, что и объясняет развитие фотостарения.

Под фотопротекцией на сегодняшний день подразумевается комплекс мероприятий, направленных на уменьшение экспозиции УФО. Здесь уместно отметить, что общепринятая рекомендация сократить пребывание на солнце в сроки с 10 до 16 часов касается в основном защиты от UVB-диапазона, так как именно эти лучи максимально достигают поверхности земли в этот временной интервал [6]. Фотопротекцию подразделяют на экзогенную и эндогенную. Эндогенные фотопротекторы - это вещества для приема внутрь, оказывающие вспомогательный эффект в результате противовоспалительного и антиоксидантного действия, уменьшения количества свободных радикалов, ускорения темпа регенеративных процессов. Таким действием обладают токоферол ацетат (витамин E), аскорбиновая кислота, ретинол, селен, цинк, бета-каротин, полифенолы, флавоноиды, процианидины и

другие агенты [6]. В настоящее время на нашем аптечном рынке существует ряд комбинированных препаратов для эндогенной фотопротекции. Не так давно в распоряжении специалистов появилось средство Иннеов Солнце (Inneov Sun) (лаборатории Иннеов). Это первый продукт, содержащий лактобактерии. Его особый состав был разработан учеными для восстановления структур кожи и формирования стойкого качественного загара, препарат прошел плацебо-контролируемые исследования. В Иннеов Солнце входят три активных ингредиента: молочнокислые бактерии - *Lactobacillus johnsonii* La1, бета-каротин, ликопин (в экстракте томатов). Что касается лактобактерии, то этот пробиотик при попадании в кишечник способен адгезироваться к клеточным стенкам, осуществляя системную иммуногенную деятельность по секреции цитокинов моноцитами и натуральными киллерами. В условиях *in vitro* было доказано прямое стимулирующее действие *Lactobacillus johnsonii* La1 на натуральные киллеры и клетки Лангерганса, способные стимулировать иммунный ответ [8].

По результатам двойного-слепого, плацебо-контролируемого клинического исследования, проведенного на 27 добровольцах было выявлено, что 8-недельный прием *Lactobacillus johnsonii* La1 способствует достоверному уменьшению времени восстановления функциональной активности клеток Лангерганса на фоне инсоляции [9]. Экзогенные фотопротекторы, или солнцезащитные средства, предназначены для непосредственного нанесения на поверхность кожи. Традиционно принято выделять солнцезащитные средства с преимущественной защитой от UVB, с преимущественной защитой от UVA и комбинированные [3, 5]. Для оценки эффективности защиты от UVB используют такой показатель как солнцезащитный фактор (sun protective factor, или SPF). SPF представляет собой отношение минимальной эритемной дозы, возникшей при облучении кожи с фотопротектором, к минимальной эритемной дозе без фотопротектора. Выражается в виде простых чисел и демонстрирует степень защиты от соответствующих лучей, где высокая степень защиты составляет 20-30, повышенная - 30-50 и ультра защита - 50+.

На сегодняшний день, особого интереса заслуживают новые соединения, объединяющие защиту от UVA и UVB. В частности, фотопротек-

тивные средства гаммы Антгелиос (Anthelios, La Roche-Posay) включают запатентованную систему Mexoplex®, состоящую из синергичных фильтров Mexoryl SX и Tinosorb S. Благодаря такой эффективной комбинации достигаются высокие показатели: SPF 50+ и PPD 42. Изучение продолжительности эффективности такой комбинации продемонстрировало стойкость эффекта, сохраняющегося свыше 5 часов [10]. Исследования последних лет продемонстрировали эффективность солнцезащитного средства Антгелиос XL в отношении профилактики мелазмы у беременных женщин в Корее. Авторы показали достоверный превентивный эффект этого продукта, так как только у 1% женщин (3 из 217) сформировался молярный тип мелазмы с легким течением [11]. Новая система фильтров оказалась также высокоэффективной в отношении пациентов с полиморфным фотодерматозом.

Современные фотопротекторы подразделяются по механизму действия на химические (фильтры) и минеральные (экраны). Химические фильтры обеспечивают фотохимическую защиту путем поглощения определенных видов энергии, а экраны отражают ее. К группе химических фильтров относят парааминобензойную кислоту, салицилаты, циннаматы, бензофеноны, авобензон (Parsol 1789), DTS (Mexoryl XL) и другие соединения. К экранам относят диоксид титана, оксид цинка, красный оксид железа и другие соединения [2, 4, 5]. Следует отметить, что диоксид титана является частым ингредиентом тональных покрытий (крем, пудра, мусс и др.), что обуславливает зависящий от концентрации фотозащитный эффект декоративной косметики [5].

Проблемы эффективности фотопротективных средств тесно сопряжены с их резистентностью к воде и поту, а также к равномерности распределения по поверхности кожи. Что касается резистентности к воде, солнцезащитное средство считается таковым в случае, если оно сохраняет свою фотопротективную активность после 40-минутной экспозиции группы испытуемых в воде. Для оценки указанного свойства существуют стандартные методики тестирования, как правило - 2-кратное пребывание в воде по 20 минут. В последние годы появились средства с маркировкой "очень резистентный к воде", означающей сохранение фотопротективного действия после 80-минутной экспозиции [7]. Кроме того, фотопротективные средства должны обладать

определенной резистентностью и к солнечным лучам. Поэтому оправдано добавление в их состав фотостабилизаторов. Например, в средство Антгелиос XL включен инновационный запатентованный фотостабилизатор Eldew@. С целью оптимизации распределения средств по поверхности кожи в последнее время используют липосомные технологии, а также включают в состав основы производные силикона [5, 7].

Важность широкого применения фотопротективных средств диктует необходимость их тестирования на безопасность и переносимость. Данный аспект особенно актуален в случае использования фотопротекторов у детей, беременных, лиц с отягощенным аллергологическим анамнезом и с симптомокомплексом чувствительной кожи. Многие аптечные марки проводят серии постклинических испытаний своих продуктов на переносимость. В частности, изучение переносимости средства Антгелиос XL у беременных азиатских женщин продемонстрировало хорошую и отличную переносимость при продолжительном использовании среди 95 и 97% женщин соответственно [11].

В настоящее время считают, что системная абсорбция фильтров и экранов не является проблемой (даже при условии их ежедневного нанесения на большие площади поверхности кожного покрова), так как все ингредиенты проходят строгую процедуру утверждения основными регулирующими органами (например, FDA и др.) [3, 5, 7]. Вместе с тем накоплены данные об относительном риске развития аллергического и простого дерматита при использовании ряда фильтров (РАВА, циннаматы, бензофеноны, метоксибензоилметан). Имеются также единичные указания на фототоксические и фотоаллергические реакции при применении вышеупомянутых фильтров [7]. В связи с этим особые требования предъявляют к переносимости фильтров. Что касается экранов, то к настоящему моменту не зарегистрировано случаев дерматита или фотореакций при их использовании. Поэтому экраны принято использовать при изготовлении фотопротективных средств для детей и лиц с чувствительной кожей [3, 7]. Особо следует отметить важность переносимости компонентов основы. Описаны аллергический и простой дерматит в случае включения в состав парабенов и отдушек, а также экзогенные акне [7]. Именно поэтому большие преимущества име-

ют средства с маркировкой "не содержит парабенов и парфюмерных добавок". Проблема экзогенных акне решается тщательным тестированием на комедогенность и акнегенность. Несмотря на высокую эффективность и хорошую переносимость экранов, они не всегда популярны у потребителей из-за неестественно беловатого окрашивания кожи после нанесения. Одним из путей решения данной проблемы является уменьшение размеров частиц экрана. По размеру их подразделяют на большие (120-250 нм), малые (100-120 нм) и микронизированные (менее 100 нм). В последние годы стали выпускать средства с наночастицами оксида цинка и диоксида титана, которые отвечают самым высоким эстетическим требованиям [3, 7].

Характер основы фотопротективного средства также находится в фокусе эстетических требований потребителя. Солнцезащитные продукты в основном выпускаются в форме эмульсии (крема), спрея, масла. Многих пациентов не устраивает повышение жирности и блеска кожи. В последнее время стали выпускать специализированные средства для лиц с жирной кожей, в состав которой добавляют себоадсорбенты и себорегуляторы. В гамме Антгелиос появился продукт, предназначенный для жирной кожи и кожи, склонной к появлению угревых высыпаний - Антгелиос АС флюид экстрэм. Он имеет форму нежирной эмульсии (матирующего флюида) и включает себоадсорбент Perlait и себорегулирующее средство - глюконат цинка. Исследования показали, что данный состав основы эффективен в отношении жирного блеска кожи в течение 8 часов после нанесения.

Таким образом, современная фотопротекция является комплексным понятием и очень важным звеном в профилактике как меланомы, так и ряда других фотодерматозов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Euromelanoma.org
2. «Фотопротекция в современной дерматологии и косметологии: классические представления и новые сведения» Е.Р. Аравийская Е. В. Соколовский.
3. Baran R., Maibach H.I. Textbook of cosmetic Dermatology. Martin Dunitz Ltd 1998; 99—167
4. Araviyskaya E.R., Sokolovskiy E.V. Ul'trafiiolet, ego vliyaniye na kozhu. Sovremennyye printsipy fotoprotektsii. Vestn dermatol venerol 2003; 2:

14–17. [Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Ультрафиолет, его влияние на кожу. Современные принципы фотопroteкции. Вестник дерматологии и венерологии 2003; 2: 14–17.]

5. Rougier A., Schaefer H. Protection of the skin against ultraviolet radiations. John Libbey Eurotext, Paris, 1998: 211

6. Baumann L., Saghari S., Weisberg E. Cosmetic Dermatology. Principles and practice. 2-nd ed. McGrawHill Companies, Inc. 2009: 121–128

7. Lavker R.M., Gerberick G.F., Veres D. et al. Cumulative effects from repeated exposures to suberythemal doses of UVB and UVA in human skin. *JAAD* 1995; 32: 53

8. Haller D., Bode C., Hammes W.P. Non-pathogenic bacteria elicit a differential cytokine response by intestinal epithelial cell/leucocyte co-cultures. *Gut*, 2000; 47(1): 79–87.

9. Peguet-Navarro J., Dezutter-Dambuyant C., Buetler T. et al. Supplementation with oral probiotic bacteria protects human cutaneous immune homeostasis after UV exposure-double blind, randomized, placebo controlled clinical trial. *Eur J Dermatol*, 2008; 18(5): 504–11.

10. Forestier S. Rationale for sunscreen development. *J Am Acad Dermatol* 2008, 58: S133–138.

11. Lakhdar H., Zouhair K., Khadir K. et al. Evaluation of the effectiveness of an external broad-spectrum sunscreen in the prevention of chloasma in pregnant women. *JEADV* 2007; 21 (38): 742

Петрова К.С., Колбина М. С.

ЛЕЧЕБНАЯ КОСМЕТИКА JOYSKIN (ДЖОЙСКИН) В КОМПЛЕКСНЫХ ПРОГРАММАХ УХОДА ЗА КОЖЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЖИРНОЙ КОЖЕЙ И АКНЕ

НИЖЕГОРОДСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ,
КАФЕДРА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ

ГОРОДСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА №46 ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА
МОСКВЫ

Петрова К.С. Доцент кафедры кожных и венерических болезней. Кандидат медицинских наук.

Колбина М.С. к.м.н., врач дерматологу ГБУЗ г. Москвы ГП 46

Ключевые слова: акне, жирная кожа, косметика, ретиноиды, Joyskin (Джойскин).

Keywords: acne, fat skin, cosmetics, retinoyda, Joyskin (Dzhoyskin).

РЕЗЮМЕ

Лечебная косметика Joyskin (Джойскин) в комплексных программах ухода за кожей у пациентов с жирной кожей и акне.

В статье представлены данные о комплексной терапии акне и применении средств лечебной косметики Joyskin (Джойскин) в качестве средств комплексного ухода как совместно с лечебными средствами и косметологическими процедурами, так и в качестве ежедневного ухода и поддерживающей терапии для профилактики обострения и улучшения состояния кожи. Обсуждается влияние различных компонентов косметических средств на состояние кожи при проведении комплексных косметологических программ.

Несмотря на значительные успехи в терапии акне проблема совершенствования лечения, а также дальнейшее изучение причин развития заболевания остаются весьма актуальными, что связано со значительной частотой данного заболевания среди подростков и лиц молодого возраста, достигающей 65,0 - 85,0% [1,2]. В последнее десятилетие дерматологи отмечают увеличение обращаемости пациентов с акне [3,4]. Широкое распространение в популяции данного дерматоза, клиническое разнообразие форм и проявлений акне, а также возникающие косметические дефекты - постакне, наличие психовегета-

тивных нарушений, пребывание в состоянии хронического стресса, значительно снижают качество жизни пациентов. При выраженной социальной дезадаптации, даже при незначительных проявлениях не тяжелых формах заболевания, уже в начале лечения необходимо отдавать предпочтение комплексным наиболее эффективным комбинированным методам с включением средств лечебной косметики в лечебные и косметические программы, которые повышают эффективность лечения, приверженность пациентов к терапии и улучшают качество жизни [5,6,7]. Комплексная терапия больных должна быть направлена на основные звенья патогенеза акне и способствовать нормализации салоотделения, уменьшению фолликулярного гиперкератоза и купированию воспалительной реакции [8]. Лечение больных акне проводится с учетом клинической картины заболевания и тяжести кожного процесса. При этом следует отметить, что наружные лекарственные средства применяются для лечения акне любой степени тяжести. Системная терапия показана при тяжелых и среднетяжелых формах заболевания, в особенности сопровождающихся образованием рубцов, и у пациентов с выраженными психосоматическими расстройствами [9]. Для лечения акне широко используют такие группы средств, как наружные и системные ретиноиды, бензоилпероксид, азелаиновая кислота, наружные и системные антибиотики и др. [10]. Комбинация препаратов, влияющих как минимум на два звена патогенеза, как правило, значительно повышает эффективность терапии [11]. Для лечения больных акне широко применяются топические ретиноиды (адапален, изотретиноин, третиноин), которые обладают себостатическим и противовоспалительным свойствами [12,13]. Выраженная комедонолитическая активность и антикомедогенный эффект обусловлены их способностью регулировать процессы кератинизации и десквамации

эпителия за счет воздействия на фолликулярный гиперкератоз, но в то же время препараты приводят к истончению рогового слоя эпидермиса и качественным изменениям в составе высокоспециализированных липидов в нем, а также — к усилению его проницаемости. После начала местного лечения ретиноидами у многих пациентов в течение первых двух недель могут развиваться видимые признаки дерматита (эритема, шелушение), называемые "ретиноидным дерматитом" [14]. В работе Tanghetti EA было предложено одновременное применение совместно с ретиноидами увлажняющего крема для профилактики нарушения проницаемости эпидермального барьера. В результате наблюдалось сохранение эффективности и улучшение переносимости терапии [15]. FeldmanSR, ChenDM. также показали, что применение увлажняющих кремов, часто по инициативе самих пациентов, помогает снизить побочные действия и симптомы, вызванные ретиноидным дерматитом [16]. В исследовании по использованию крема с третионином 0,025% у женщин с симптомами фотостарения (n = 50) в возрасте от 35 до 55 лет, было показано, что применение увлажняющего крема за две недели до лечения третионином и во время терапии третионином предотвращает увеличение трансэпидермальной потери жидкости (ТЭПЖ) [17].

L. Swinyer и соавт. показали, что сухость кожи на фоне лечения является фактором, способствующим обострению акне, подчеркнув, таким образом, важность увлажнения кожи [18]. В дальнейшем было показано, что увлажнение оказывает опосредованное противовоспалительное действие, что является важным фактором при проведении комплексной терапии при акне [19]. После этого Jackson E. M. и соавторы в результате проведения четырехэтапного исследования показали, что использование для ежедневного ухода средств не только с очищающими, но и с увлажняющими свойствами ускоряет процесс исчезновения высыпаний акне и повышает эффективность назначенной схемы лечения [20].

В связи с выше изложенным особую значимость приобретает комплексный уход за кожей у пациентов с жирной кожей и акне. Многочисленные исследования, проведенные в последние десятилетия, показали, что специализированные средства оказывают прямое патогенетическое воздействие: себорегулирующее, кератолитическое, антисептическое и

противовоспалительное [8]. Важно отметить, что средства для бережного ухода необходимы также для профилактики и купирования побочных эффектов основных лечебных препаратов при проведении терапии акне [21,22].

Современный уход за любым типом кожи должен включать несколько основных этапов: бережное очищение, тонизация, увлажнение и питание по средствам ежедневных косметических программ и специальных средств для интенсивного ухода.

В своих работах E. Jackson показал существенные преимущества очищающего средства, содержащего эолент, по сравнению с обычным мылом и средством, содержащим бензоилпероксид, в отношении динамики количества воспалительных и невоспалительных элементов при акне [20]. Особое внимание уделяют также кислотности моющего средства: показано, что кислый или нейтральный pH ассоциирован с меньшим раздражающим действием очищающего средства [23]. Целесообразность увлажнения при акне вызывает многочисленные обсуждения со стороны как пациентов, так и профессионалов из-за риска дополнительного ожиривающего эффекта на кожу, поэтому текстура средств лечебной дерматологической косметики должна быть легкой, а основа не должна содержать комедогенные субстанции [24].

Таким образом, комплексный уход за кожей при акне должен быть направлен на себорегулирование и увлажнение кожи, а не на активную «делипидизацию». Это достигается использованием мягких неионных детергентов, отказом от спиртов и других потенциально раздражающих субстанций, а также включением в состав увлажняющих и смягчающих компонентов: натрия гиалуроната, масла виноградных косточек, аллантоина и др. [21,25].

Анализ данных отечественной и зарубежной литературы последних лет свидетельствует об особом внимании к одному из важных факторов возникновения высыпаний акне — наличие в сальных железах и на поверхности кожи значительной численности популяций микроорганизмов (*Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*). Присутствие микробной флоры оказывает повреждающее действие на ткани посредством бактериальных липаз, протеаз, гиалуронидазы, определяет локальную гранулоцитарную реакцию в очаге воспаления, а также вызывает активацию иммунных механизмов «in situ» с увеличением притока из кровеносного русла

активированных CD3+CD4+ лимфоцитов, формированием периваскулярных и перифолликулярных инфильтратов, индуцированием синтеза провоспалительных цитокинов IL-1, IL-2, IL-8 и TNF [26]. Данное положение реализуется в практической дерматологии активным использованием в терапии акне топических препаратов антимикробного, противовоспалительного действия и включением в средства лечебной косметики антисептических, противовоспалительных, успокаивающих, заживляющих компонентов: масла чайного дерева, экстракта алоэ и др.[27,28,29].

В настоящее время в распоряжении у дерматовенерологов и косметологов имеется широкий спектр средств для ухода за кожей пациентов с акне из группы лечебной аптечной косметики. Для практической медицины интересна будет новая косметическая линия, который недавно появился на фармацевтическом рынке. Джойскин - новая дерматологическая линия косметических средств, продукты которой предназначены как для лечебного ухода за жирной и комбинированной кожей, так и для восстановления нормальной физиологии кожи в процессе длительной терапии топическими и системными ретиноидами и другими лечебными препаратами. Это полноценная система лечебного ухода, созданная ведущими дерматологами на основе натуральных растительных компонентов, среди основных действующих компонентов которой — масло чайного дерева, оказывающее противовоспалительное действие; усиленный комплекс альфа-гидрок-

сикислот (АНА) в сочетании с бета-гидроксикислотой (ВНА), оказывающий интенсивное контролируемое по времени кератолитическое действие; алантоин, обладающий выраженным себоредуцирующим действием, масло виноградных косточек, которое увлажняет, питает и успокаивает кожу. Все компоненты этой линии оптимально подобраны и дополняют друг друга, бережно ухаживая за кожей, способствуя глубокому увлажнению и регрессу как островоспалительных элементов акне, так и препятствуя образованию новых, активно профилактируя развитие гиперкератинизации и нормализуя процесс выделения кожного сала.

В линию Joyskin (Джойскин) входят средства для ежедневного и интенсивного ухода:

1. Очищение. Очищающий гель для лица и очищающий тоник.
2. Уход в течение дня. Матирующая эмульсия, интенсивный увлажняющий крем и ночной крем.
3. Интенсивный уход. Скраб «Анти-акне».
4. SOS-средство. Точечный гель для проблемной кожи.

Средства линии Joyskin (Джойскин) прошли клинические испытания, в результате которых была подтверждена их высокая эффективность и хорошая переносимость, средства могут быть рекомендованы людям разного возраста для ухода за кожей, склонной к акне, либо в комплексной терапии при проведении лечебных и косметических программ [30]. Примеры составления протоколов процедур и расчета средств в косметологическом кабинете:

ПРОТОКОЛ №1 (Для жирной кожи с комедонами и милиумами)

Порядок проведения процедуры	Средства, расход
Очищение	
<ul style="list-style-type: none"> • Нанесите гель круговыми движениями от центра лица к периферии, удаляя загрязнения и декоративную косметику, смойте водой при помощи спонжей • Протрите лицо по кожным линиям ватным диском, смоченной в тонике • Броссаж: проведите процедуру броссаж 	<ul style="list-style-type: none"> • Очищающий гель для лица Joyskin (Джойскин) (3 мл) • Очищающий тоник Joyskin (Джойскин) (4 мл) • Гель для броссажа (3 мл)
Тонизирование	
<ul style="list-style-type: none"> • Нанесите очищающий тоник Джойскин с помощью ватного диска 	<ul style="list-style-type: none"> • Очищающий тоник Joyskin (Джойскин) (3 мл)
Интенсивный уход	

Порядок проведения процедуры	Средства, расход
<p>1. Д'Арсонваль:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Проведите Д'Арсонвализацию в соответствии с инструкцией вашего прибора (время воздействия 4-6 минут) <p>2. Массаж:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Нанесите пудру-маску ватным тампоном или кисточкой на кожу • Проведите лечебный массаж по Жаке <p>3. Маска:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Нанесите маску на кожу лица, обходя область век и губ • Нанесите тонким слоем на кожу век маску для век • Через 15-20 минут снимите или смойте маску с помощью спонжа 	<ul style="list-style-type: none"> • Пудра-маска лечебная (3 мл) • Очищающий тоник Joyskin (Джойскин) (3 мл) • Маска альгинатная для жирной кожи • Увлажняющая маска для век (2 мл)
Защита	
<ul style="list-style-type: none"> • Нанесите матирующую эмульсию спонжем на все лицо 	<ul style="list-style-type: none"> • Матирующая эмульсия Joyskin (Джойскин) (2 мл)

ПРОТОКОЛ № 2 (Комплексное увлажнение для жирной кожи с комедонами и милиумами)

Порядок проведения процедуры	Средства, расход
Очищение	
<ul style="list-style-type: none"> • Нанесите гель круговыми движениями от центра лица к периферии, обходя кожу век и губ • Смойте гель водой при помощи спонжей <p>Пилинг-скраб:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Нанесите круговыми спиралеобразными движениями по кожным линиям <p>Экспозиция: 2-5 минут</p> <ul style="list-style-type: none"> • Смойте теплой, потом холодной водой 	<ul style="list-style-type: none"> • Гель очищающий Joyskin (Джойскин) (3 мл) • Скраб «анти-акне» Joyskin (Джойскин) (5 мл)
Тонизирование	
<ul style="list-style-type: none"> • Нанесите тоник с помощью ватного диска 	<ul style="list-style-type: none"> • Очищающий тоник Joyskin (Джойскин) (3 мл)

Интенсивный уход	
<p>1. Д'Арсонваль:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Проведите Д'Арсонвализацию в соответствии с инструкцией вашего прибора (время воздействия 4-6 минут) <p>2. Массаж:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Нанесите пудру-маску ватным тампоном или кисточкой на кожу • Проведите лечебный массаж по Жаке • Внимание: Нельзя проводить массаж при наличии пустулезных (гнойничковых) элементов <p>3. Коллагеновая маска:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Готовая маска накладывается на лицо и на веки на 10-15 минут 	<ul style="list-style-type: none"> • Пудра-маска (5 мл) • Очищающий тоник Joyskin (Джойскин) (3 мл) • Коллагеновая маска противогревая (1 шт)
Защита-увлажнение	
<ul style="list-style-type: none"> • Нанесите увлажняющий крем на все лицо и веки 	<ul style="list-style-type: none"> • Интенсивный увлажняющий крем Joyskin (Джойскин) (2 мл)

ПРОТОКОЛ № 3 (Уменьшение воспаления, для жирной кожи с комедонами, милиумами и выппаниями акне)

Порядок проведения процедуры	Средства, расход
Очищение	
<ul style="list-style-type: none"> • Нанесите гель круговыми движениями от центра лица к периферии, удаляя загрязнения и декоративную косметику, смойте водой при помощи спонжей 	<ul style="list-style-type: none"> • Гель очищающий Joyskin (Джойскин) (3 мл)
Тонизирование	
<p>Игольчатый душ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Проведите процедуру вакуум спрей, согласно инструкции прибора 	<ul style="list-style-type: none"> • Очищающий тоник Joyskin (Джойскин) (3 мл)
Интенсивный уход	
<p>1. Д'Арсонваль:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Проведите Д'Арсонвализацию в соответствии с инструкцией вашего прибора (время воздействия 5-7 минут) <p>2. Массаж:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Нанесите крем в виде маски на кожу лица, густым слоем обходя область век и губ • Через 15-20 минут снимите при помощи влажного тампона или салфетки 	<ul style="list-style-type: none"> • Ночной крем Joyskin (Джойскин) (7мл)

Защита	
<ul style="list-style-type: none"> Нанесите на проблемные участки противовоспалительный гель 	<ul style="list-style-type: none"> Точечный гель для проблемной кожи Joyskin (Джойскин) (1 мл)

ПРОТОКОЛ № 4 (Профилактика воспаления, уменьшение следов постакне, для жирной кожи с комедонами, милиумами)

Порядок проведения процедуры	Средства, расход
Очищение	
<ul style="list-style-type: none"> Нанесите гель круговыми движениями от центра лица к периферии, удаляя загрязнения и декоративную косметику, смойте водой при помощи спонжей <p>Пилинг-скраб:</p> <ul style="list-style-type: none"> Нанесите круговыми спиралеобразными движениями по кожным линиям <p>Экспозиция: 2-5 минут</p> <ul style="list-style-type: none"> Смойте теплой, потом холодной водой 	<ul style="list-style-type: none"> Гель очищающий Joyskin (Джойскин) (3 мл) Скраб «анти-акне» Joyskin (Джойскин) (5 мл)
Тонизирование	
<ul style="list-style-type: none"> Нанесите тоник с помощью ватного диска 	<ul style="list-style-type: none"> Очищающий тоник Joyskin (Джойскин) (3 мл)
Интенсивный уход	
<p>1. Ионофорез:</p> <ul style="list-style-type: none"> Проведите ионофорез (ультрафонофорез) в соответствии с инструкцией вашего прибора <p>2. Д'Арсонваль:</p> <ul style="list-style-type: none"> Проведите Д'Арсонвализацию в соответствии с инструкцией вашего прибора (время воздействия 4-6 минут) <p>4. Маска:</p> <ul style="list-style-type: none"> Нанесите крем в виде маски, обходя кожу век Через 15-20 минут смойте теплой, а затем холодной водой 	<ul style="list-style-type: none"> Концентрат (Skintherapy) (5 мл) Ночной крем Joyskin (Джойскин) (7 мл)
Защита	
<ul style="list-style-type: none"> Нанесите матирующую эмульсию спонжем на все лицо 	<ul style="list-style-type: none"> Матирующая эмульсия Joyskin (Джойскин) (2 мл)

На основании всего выше изложенного можно сделать следующие выводы:

1. Для пациентов с жирной кожей и различными формами акне очень важным ком-

плексные программы ухода за кожей с включением средств лечебной дерматологической косметики для повышения эффективности и приверженности к лечению.

2. В связи с тем, что на практике выявляется крайне низкий уровень информированности населения о правилах и средствах ежедневного ухода за жирной, проблемной кожей, которыми располагает аптечная сеть и косметологические кабинеты, необходимо подробное освещение данного вопроса в беседе с пациентом на дерматологическом и косметологическом приеме и контроль за регулярностью процедур ухода в домашних условиях. В целом ряде случаев применение адекватного лечебного ухода на ранних этапах развития заболевания имеет определяющее значение и может привести к нормализации процессов салоотделения и регрессу единичных элементов акне [31,32].

3. Косметические средства Joyskin (Джойскин) могут быть рекомендована для комплексного ухода за кожей у пациентов с жирной кожей и с акне как в составе лечебных и косметологических программ совместно с лечебными средствами, так и в качестве ежедневного ухода и поддерживающей терапии для профилактики обострения и улучшения состояния кожи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Ghodsiz SZ, Orawa H, Zouboulis CC. Prevalence, severity, and severity risk factors of acne in high school pupils: a community-based study. *J Invest Dermatol.* 2009 Sep;129(9):2136-41
- Гладько В.В., Масюкова С.А., Санакоева Э.Г. и др. Новые возможности в лечении акне // Клиническая дерматология и венерология. 2008;5: 50-56
- Del Rosso JQ. A 6% benzoyl peroxide foaming cloth cleanser used in the treatment of acne vulgaris: aesthetic characteristics, patient preference considerations, and impact on compliance with treatment. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2009 Jul;2(7):26-9
- Dréno B, Layton A, Zouboulis CC, López-Esteban JL, Zalewska-Janowska A, Bagatin E, Zampeli VA, Yutskovskaya Y, Harper JC. Adult female acne: a new paradigm. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013 Sep;27(9):1063-70
- Н. В. Кунгуров, Н. В. Зильберберг, А. И. Толстая, М. М. Кохан. Патогенетическая и клиническая основа результативности комбинированной терапии больных акне и постакне. *Лечащий врач* 2013–10:9-13
- М.В. Горячкина, Т.А. Белоусова. Комбинированная терапия акне у женщин: поиск оптимальных решений. *Вестник дерматовенерологии* 2014– 2: 90-95
- Юцковская Я.А., Таран М.Г., Дворянинова И.Е. Принципы наружного лечения акне в сочетании с аппаратными методами воздействия. *Экспер и клин дерматокосметол* 2012; (3): 1– 4
- Textbook of dermatokosmetologii Araviyskaya Ye.R., Sokolovsky Ye.V. Spb.; Foliant, 2008. [Руководство по дерматокосметологии. Под ред. Е.Р. Аравийской и Е.В. Соколовского. СПб: «ФОЛИАНТ», 2008
- Niemeier V, Kupfer J, Gieler U. Acne vulgaris psychosomatic aspects. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2006 Dec;4(12):1027-36
- Кубанова А.А. (ред.) Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне. Российское общество дерматовенерологов, 2013: 7.
- Пашинян А.Г. Фармакотерапия акне. *Лечащий врач*, 2006; 9: 18–20
- Cunliffe W., Caputo R., Dreno B. et al. Clinical efficacy and safety comparison of adapalene gel and tretinoin gel in the treatment of acne vulgaris: Europe and U.S. multicenter trials. *Dermorol* 1997; 36: 126–34
- Бутарева М.М., Знаменская Л.Ф., Каптушева И.А., Спиридонова Е.В., Егорова Ю.Ю. Принципы комбинированной терапии. *Вестник дерматовенерологии* 2011: 6: 13-17
- Hui A, Shalita A. Topical retinoids. In: Shalita AR, Del Rosso JQ, Webster GF, editors. *Acne Vulgaris*. London: Informa Healthcare 2011: 86–94
- Tanghetti EA. Cleanser and moisturizer use with tazarotene 0.1% cream for acne vulgaris. Poster presented at Fall Clinical Dermatology. Las Vegas, Nevada; October 2010
- Feldman S.R, Chen D.M. How patients experience and manage dryness and irritation from acne treatment. *J Drugs Dermatol.* 2011;10(6):605–608
- Draelos Z.D, Ertel K.D, Berge C.E. Tretinoin facilitating facial retinization through barrier improvement. *Cutis.* 2006;78:275–281
- Swinyer L.J., Swinyer T.A., Britt M.R. Topical agents all one in acne. *JAMA* 1980, 243: 16–40
- Lynde C. Moisturizers for the treatment of inflammatory skin conditions. *J Drugs Dermatol* 2008 N; 7 (11): 1038–43
- Jackson E.M. The effects of cleansing in an acne treatment regiment. *Cosmet Dermatol.* 2000; 12 (suppl.): 9
- Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Эффективность средств ухода за кожей у боль-

ных акне. Вестник дерматологии и венерологии. 2013;2:1–4

22. Draelos Z.D. Sensitive skin: perceptions, evaluation, and treatment. *Contact Dermatitis* 1997; 8:67

23. Baran R., Maibach H.I. *Textbook of cosmetic Dermatology*. Martin Dunitz Ltd 1998: 99–167

24. Goodman G. Cleansing and Moisturizing in Acne Patients. *Am J Clin Dermatol* 2009; 10: 1: 1–6

25. Baumann L., Saghari S., Weisberg E. *Cosmetic Dermatology. Principles and practice*. 2-nd ed. McGrawHill Companies, Inc. 2009: 121–128

26. Graham GM, Farrar MD, Cruse-Sawyer JE, Holland KT, Ingham E. Proinflammatory cytokine production by human keratinocytes stimulated with *Propionibacterium acnes* and *P. acnes* GroEL. *Br J Dermatol*. 2004 Mar;150(3):421–8

27. Del Rosso JQ. Topical antibiotics. In: Shalita AR, Del Rosso JQ, Webster GF, editors. *Acne Vulgaris*. London: Informa Healthcare 2011: 95–104

28. Дашкова Н.А., Логачев М.Ф. Акне: природа возникновения и развития, вопросы систематизации и современные ориентиры в выборе терапии. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2006; 4: 8–13

29. Сергеева И.Г., Криницына Ю.М. АКНЕ: патогенез и современные методы лечения. *Лечащий врач*, 2005; 6: 15–18

30. А.А. Вроньский отчет по испытаниям средств Joyskin (Джойскин). *DIAGNOSTIC-TEST*. 2013

31. Халдин А. А., Мареева Е. Б., Скворцова А. И. Патогенетические подходы к терапии вульгарных угрей // *Росс.журн. кож и вен. Болезней*. 2012, 3, с. 34–37

32. Адаскевич В. П. Акне вульгарные и розовые. М., 2005. С. 60–116; Аравийская Е. Р. Современный взгляд на лечение акне: состояние проблемы и новые возможности // *Лечащий врач*. 2003. № 4. С. 4–6

Маркелова Е.В., Юцковская Я.А., Юцковский А.Д., Бирко О.Н., Суханова А.С.

ВОСПАЛЕНИЕ КАК СОСТАВНАЯ ЧАСТЬ ИНЪЕКЦИОННЫХ КОСМЕТОЛОГИЧЕСКИХ МАНИПУЛЯЦИЙ

Кафедра физиологии человека, кафедры дерматовенерологии и косметологии ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России, ООО «Профессорская клиника Юцковских» (Владивосток), ООО «Клиника профессора Юцковской» (Москва)

Маркелова Е.В., д.м.н., профессор, врач высшей категории, заведующая кафедрой физиологии человека ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России.

Юцковская Я.А., д.м.н., профессор, врач высшей категории, владелец сети клиник ООО «Профессорская клиника Юцковских» (Владивосток) и ООО «Клиника профессора Юцковской» (Москва).

Юцковский А.Д., д.м.н., профессор, врач высшей категории ООО «Профессорская клиника Юцковских» (Владивосток).

Бирко О.Н., врач высшей категории, врач дермато – косметолог ООО «Профессорская клиника Юцковских» (Владивосток), аспирант кафедры дерматовенерологии и косметологии ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России, лаборант ЦНИЛ ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России.

Суханова А.С., студентка 6 курса ГБОУ ВПО ТГМУ Минздрава России.

Ключевые слова:
воспаление, филлер, осложнения

Key words: inflammation, filler, complications

РЕЗЮМЕ

При проведении косметологических процедур весьма актуальным вопросом является контроль возникшей воспалительной реакции. Основной проблемой стоит не подавление воспаления, а его контроль, так как оно является приспособительной реакцией, через которую происходит восстановление, заживление ткани после травмы. При чрезмерно активном процессе может произойти рубцевание, поствоспалительная пигментация формирования гранулемы. Серьезным осложнением процедуры может быть возникший отек Квинке, ангионевротический отек или даже анафилактический шок, поэтому понимание патофизиологических аспектов воспаления необходимы врачу – дерматокосметологу.

За последние десятилетия наука значи-

тельно продвинулась вперед в исследованиях по адаптации организма к действию различных повреждающих факторов. Особую роль в изучении отводили нервной, эндокринной и иммунной системам, являющимися главными системами, участвующими в защите организма. Была дана характеристика роли лимфоидных клеток в регуляции регенерации ткани и метаболических процессах организма. Также активно изучаются и другие клетки, которые принимают участие в процессах воспаления и репарации ткани [3].

На современном этапе теория воспаления стала претерпевать значительные изменения. Так, одни исследователи считают, что воспаление — это не местный очаг, а системная реакция организма на повреждение [1]. Другие, что ключевой характеристикой воспалительного процесса является локализация базисных механизмов программы типового патологического процесса в очаге воспаления, а системные составляющие развиваются неатрибутно, в качестве дополнительного приложения к основным механизмам [3]. Так, едва ли выраженность лейкоцитоза или других системных изменений может подтвердить наличие того или иного воспалительного заболевания при отсутствии признаков очага воспаления. Именно местные проявления определяют сущность и динамику процесса, являются основой противодействия организма повреждающему фактору [1,2].

Воспалением называют реакцию живых тканей организма на местные раздражения. Она состоит из сложных поэтапных изменений микроциркуляторного русла, системы крови и соединительной ткани, которые направлены на изоляцию и эвакуацию повреждающего агента, и восстановление (или замещение) поврежденной ткани [2].

Патогенетическую основу воспаления составляют три компонента (или стадии) – альтерация, ранняя и поздняя экссудация, пролиферация. Они тесно связаны между собой, взаимно дополняют и переходят друг в друга,



Рис. 1. Соотношение компонентов воспаления

между ними нет четких границ (Рис.1).

Воспаление всегда начинается с повреждения ткани (например, введение иглы), комплекса обменных, физико – химических и структурно – функциональных изменений, т.е. с альтерации (в первые 4 часа), играющей роль пускового фактора воспалительного процесса. Она в свою очередь делится на первичную, когда происходит прямое повреждение всех клеточных элементов, стоящих на пути флогогенного агента (лимфоциты, нейтрофилы, нервные окончания, тучные клетки, гранулоциты, тромбоциты) и выделение из них преформированных медиаторов.

Вторичная альтерация происходит в результате воздействия выделяющихся биологически активных веществ (БАВ) из поврежденных клеток. Основными компонентами, участвующими в этом процессе, являются интерлейкины, простагландины, лейкотриены, тромбоксаны, нейромедиаторы и др. Особенностью вторичной альтерации является то, что она зависит и от качества (т.е. от дозы и состава вводимого вещества) и от ответной реакции организма.

Параллельно с фазой альтерации начинается процесс экссудации, составной частью которого является миграция лейкоцитов [6]. Уже через 1 – 3 часа от начала воспаления полиморфно – ядерные лейкоциты эмигрируют через стенки капилляров в соединительную ткань, передвигаясь к источнику раздражения и окружают его со всех сторон, через 6 – 12 часов от начала воспаления образуется ярко выраженный лейкоцитарный вал и к концу первых суток он достигает своей максимальной величины [4]. С этого момента процессы эмиграции лейкоцитов прекращаются, лейкоцитарный вал постепенно начинает уменьшаться, в очаге воспаления начинают накапливаться недоокисленные продукты обмена,

усиливается перекисное окисление липидов, появляются активные формы кислорода. Под влиянием этих факторов происходит стимуляция образования макрофагов из эмигрировавших из сосудов моноцитов[3]. Необходимо отметить, что процесс экссудации, так же, как и альтерация зависит от реактивности организма.

Существует несколько типов ответной реакции организма:

Нормергическая – воспалительная реакция характеризуется адекватностью интенсивности развития воспаления;

Гипоергическая – на фоне интенсивного альтернирующего воздействия возникает незначительное воспаление;

Гиперергическая – на фоне незначительного воздействия альтернирующего фактора возникает интенсивная воспалительная реакция. Данная ответная реакция организма лежит в основе гиперергических реакций немедленного и замедленного типа.

У некоторых пациентов после введения какого-либо филлера может возникнуть реакция гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ), связанная с иммунным ответом, опосредованным иммуноглобулином Е (IgE). Клинически это может проявиться отеком Квинке (Рис.2.), у некоторого числа пациентов истинным ангионевротическим отеком, крапивницей или даже анафилактическим шоком[15].

Часто в своей практике врачи путают такие понятия как отек Квинке и истинный ангионевротический отек, которые по клинической картине очень схожи. Если в первом случае в основе механизма лежит реакции гиперчувствительности немедленного типа, о которой речь пойдет ниже, то во втором случае процесс обусловлен врожденным дефицитом С1-ингибитора (C1-inh) комплемента или снижением



Рис.2 (а, б). Отек Квинке

его функции, что приводит к активации компонента с эпизодами отека кожи и слизистых оболочек. В данном случае для лечения вводят концентрат С1-ингибитора, адреналин, нативную или свежезамороженную плазму. Синтез С1-ингибитора стимулируют эpsilon-аминокапроновая кислота и андрогены (даназол, метилтестостерон). Антигистаминные препараты и кортикостероиды не эффективны [16].

Итак, в основе реакции ГНТ лежит феномен продукции IgEв ответ на поступление антигена. IgEсвязываются с тучными клетками, которые имеют высоко аффинные рецепторы к Fc-фрагменту антител. Это лежит в основе сен-

сублизации, т.е. формирования повышенной чувствительности к антигену. При повторном поступлении аллерген связывается с двумя молекулами реагинов, что приводит к выделению первичных (гистамин, хемоаттрактанты, химаза, триптаза, гепарин) и вторичных (цистеиновые лейкотриены, простагландины, тромбоксан, фактор активации тромбоцитов и др.) медиаторов воспаления и аллергии из тучных клеток и базофилов. В результате действия гистамина, простагландинов и лейкотриенов происходит повышение проницаемости сосудистой стенки, выход жидкой части крови (плазмы) в межклеточное пространство,

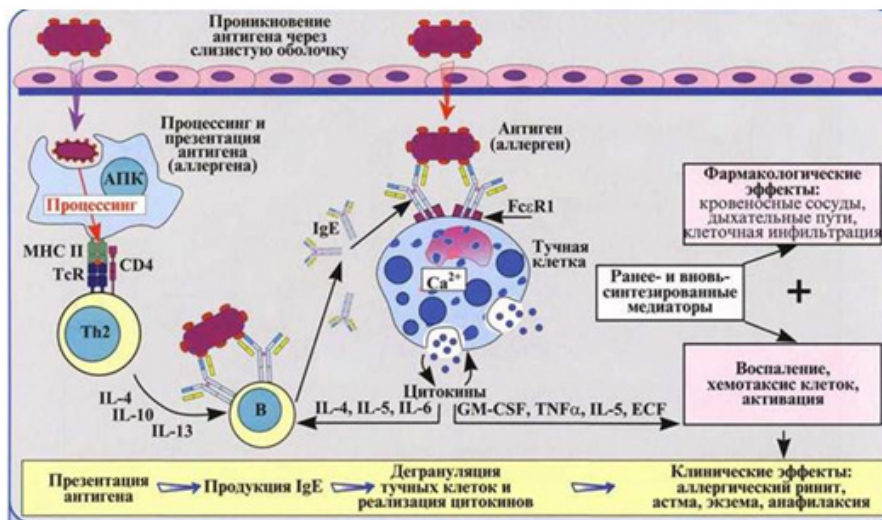


Рис.3. Механизм I типа гиперчувствительности:

1-первичное поступление аллергена способствует продукции IgE, которые прикрепляются Fc-фрагментов к тучным клеткам и базофилам; 2 –повторно поступивший аллерген перекрестно связывается с IgEна клетках, в результате чего ионы кальция проникают в клетки; они активизируются, дегранулируют, выбрасывая гистамин и другие медиаторы воспаления (Караулов А.В., Быков С.А., Быков А.С., 2012 г.).

отек сосочкового слоя дермы [15].

Данная реакция может развиваться в течение от нескольких минут до нескольких часов.

Отеки, опосредованные дегрануляцией

тучных клеток, кратковременны и разрешаются с помощью антигистаминных препаратов. В некоторых случаях реакции могут быть тяжелыми, например, длительно текущий отек

Квинке (более 6 недель) [14]. При персистирующих отеках, когда антигистаминные неэффективны, целесообразно пероральное применение преднизолона 0,1 – 0,2 г/сутки дексаметазона (он обладает более выраженной глюкокортикоидной активностью – в 7 раз сильнее преднизолона [15]) внутривенно или внутримышечно 4 – 20 мг однократно или по схеме: в первый день 20 мг, если вес более 80 кг (если менее – 16 мг), во второй – 16 мг, в третий – 12 мг, затем через день с постепенным уменьшением дозы [16]. При быстро прогрессирующем отеке Квинке возможна следующая схема: раствор эпинефрина 0,1% - 1 мл подкожно, преднизолон – 30-50мг внутривенно, 10% раствор кальция хлорида 10 мл внутривенно[5]. При распространении аллергической реакции необходимо ввести 16 мг дексаметазона (или 40 мг преднизолона), через 30 минут измерить артериальное давление (АД). Если систолическое АД (САД) выше 90 мм рт. ст., то можно вводить антигистаминные препараты, например, тавегил внутривенно 2 мг медленно, предварительно содержимое ампулы развести 0,9% физиологическим раствором или 0,5% раствором декстрозы в соотношении 1:5. Если САД менее 90 мм рт. ст., то применять антигистаминные препараты нельзя, так как они снижают артериальное давление, необходимо ввести 0,1% раствор эпинефрина 1мл в 400 мл

0,9% физиологического раствора внутривенно капельно. В случае развития анафилактического шока проводить реанимационные мероприятия[1, 5, 6].

Реакции, которые не опосредованы антителами или реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) проявляются уплотнением, эритемой, отеком (Рис. 4, 5) и реализуются Т-лимфоцитами. Они могут развиваться через день после инъекции, но могут наблюдаться и через несколько недель, и сохраняться в течение многих месяцев [6, 7]. При данном типе реакции применение антигистаминных препаратов неэффективно, необходимо удаление аллергена. Если был введен препарат на основе гиалуроновой кислоты (ГК), то для его устранения используют гиалуронидазу (подкожно в дозе 3000 – 4500 МЕ 1 раз в 3 – 5 дней, курсом до 10 – 15 инъекций). При введении филлеров на другой основе может потребоваться лечение синдрома ГЗТ глюкокортикоидными (ГКС), например, преднизолон по 20-40 мг не разбавленный каждую неделю, дипроспан 5 – 7 мг в очаг поражения каждую неделю, триамцинолон по 20 - 40 мг в очаг поражения каждые 6 – 8 недель, до тех пор, пока препарат не рассосется, лазерное воздействие и/или удаление филлера. Данный тип реакции необходимо дифференцировать с реакциями по типу биопленки.



Рис.4. Гранулематозное воспаление области носогубных складок в ответ на введение филлера на основе бычьего коллагена (RequenaL., RequenaC., LiseChristensenL., etal., 2011)



Рис.5. Гранулематозное воспаление правой стороны в параорбитальной области после инъекции гиалуроновой кислоты (Requena L., Requena C., LiseChristensen L., etal., 2011)

Биопленки (Рис.6.) представляют собой подвижные, непрерывно изменяющиеся гетерогенные сообщества, находящиеся в выделяемом или полимерном веществе. Они могут состоять из одного вида бактерий или грибов

или, что встречается более часто, могут быть полимикробными, например, содержать многочисленные разнообразные виды микроорганизмов. Биопленки – это микроскопические структуры. Однако, в некоторых ситуациях,

когда им дают возможность расти беспрепятственно в течении продолжительного времени, они становятся настолько плотными, что

их можно увидеть невооруженным взглядом. Например, зубной налет может накапливаться и становится четко видимым в течение дня [8].

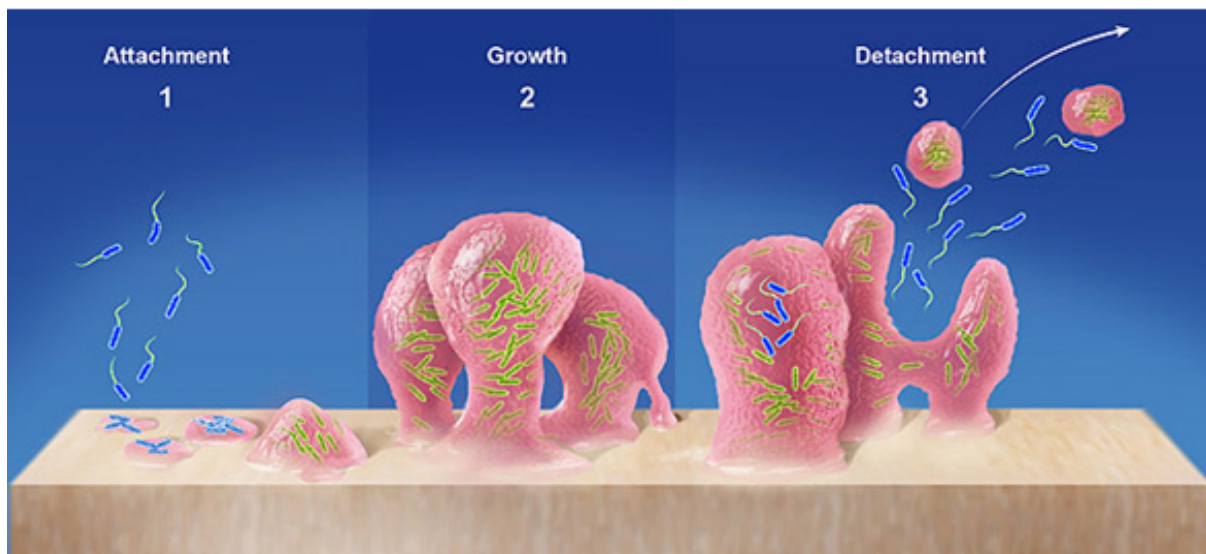


Рис.6. Жизненный цикл биопленок: прикрепление, рост колоний, отделение (KellerD.,CostertonJ. W., 2009).

При введении в кожу или подкожно препарат может покрываться слоем бактерий, образующих биопленку. Клинически участок уплотнения и покраснения может образоваться в любое время после инъекции. При диагностике обычно результат бактериологического исследования отрицательный, инфекционную этиологию может подтвердить метод флуоресцентной гибридизации *in situ*.

Лечение начинают с антибиотиков широкого спектра действия, например, фторхинолонов или макролидов в течение 4 - 6 недель. Стероиды применять не следует. При длительном существовании уплотнения или если ГК уже применялись, следует начать лечение с помощью инъекций 5-фторурацила (5-ФУ) в дозе до 50 мг/мл (0,5мл), отдельно или в сочетании со стероидами каждые 2 - 4 недели. Если уплотнение все же сохраняется, то следующим методом является лазерный лизис. К хирургическому иссечению прибегают в последнюю очередь [14].

Также к отдельному фенотипу иммунного ответа относятся реакции с участием Т-хелперов 17 типа. Они индуцируют секрецию целого ряда цитокинов, хемокинов, металлопротеиназ и других провоспалительных медиаторов и способствует привлечению нейтрофилов к очагу [17]. Клинически данное воспаление проявляется распространенным мягким инфильтратом. В лечение следует использовать

сульфаниламиды (бисептол) и антибиотики. Применение гормональной терапии нецелесообразно, так как нейтрофилы не чувствительны к проводимой терапии и что может приводить к прогрессированию процесса.

В целом, процесс воспаления можно рассматривать с нескольких сторон. С одной стороны, механизмы воспалительной реакции протекают в определенной последовательности, ключевым моментом которой является регенеративная фаза, или 3 фаза, которая включает в себя активную пролиферацию и миграцию фибробластов (главных клеток, синтезирующих основные белки межклеточного матрикса – коллагены, эластин, и межклеточное вещество), формирование соединительнотканной капсулы вокруг имплантов, например, при нитевом лифтинге, что дает укрепление и подтягивание кожи, образование новых кровеносных сосудов и т.д. . Но не стоит забывать, что реакция воспаления также зависит от биосовместимости препарата, его скорости биодеградации, времени нахождения в тканях, дозы, а также от самого организма (конституция, пол, возраст и т.д.) [8]. Так, например, препараты на основе ГК с большей концентрацией и с большей степенью ретикуляции (процесс, включающий образование связей между макромолекулами ГК с формированием химических «мостиков», что делает ее более устойчивой к разрушению гиалуро-

нидазой и свободными радикалами [8]) вызывают более выраженную реакцию организма, сопровождающееся увеличением риска воспаления и образованием гранулемы. Но, в месте введения филлера не всегда развивается воспалительная реакция, так как этот же процесс зависит еще от степени чистоты базовой субстанции, источника получения препарата (сырье животного происхождения, или же из растительного сырья с использованием бактериальной культуры), реагента, используемого в качестве шивки, например, в препаратах ГК и т.д. Проводимые исследования показали, что обнаружение клеток воспаления сразу после инъекции филлера на основе ГК Белотеро[©] является, скорее всего, следствием механического раздражения кожи иглой [9]. В другом случае, в тканях может развиваться острое или хроническое асептическое воспаление на введение филлера или другой имплант, например, при нитевом лифтинге. Воспалительная реакция возникает непосредственно на сам материал, а также на травматизацию тканей, например, введение иглы или при смещении импланта происходит дополнительная травматизация окружающих тканей, что усиливает процесс воспаления.

С другой стороны, воспаление может приводить к серьезным осложнениям, требующих безотлагательных мер. В некоторых случаях может произойти присоединение или реактивации персистирующего вируса (например, вирус простого герпеса типа), так как процедура подразумевает нарушение целостности кожного покрова [13]. В данном случае за день до проведения процедуры для профилактики и лечения рекомендуется начать принимать противовирусные препараты по следующим схемам:

ацикловир 0,2 г х 5 раз в сутки в течение 5 дней;

валацикловир 0,5 г каждые 12 часов в течение 5 дней;

фамцикловир 0,125 г каждые 12 часов в течение 5 дней.

Также может присоединиться бактериальная инфекция, примером может являться возникновение рожистого воспаления или флегмоны, которые вызываются *Staphylococcus aureus* или *Streptococcus pyogenes* [15]. В данном случае при легких формах возможно лечение пероральными антибиотиками, в осложненных - требуется срочная госпитализация и внутривенное введение антибиотиков, действующих

на *S. aureus*, такие как цефалексим, диклоксациллин или нафциллин. Еще одним редким осложнением является формирование абсцесса, возникающим в период от недели до нескольких лет после процедуры. Он может сохраняться неделями и периодически рецидивировать в течении нескольких месяцев. При лечении абсцессов используют иссечение, дренаж и антибиотикотерапию [15].

В заключении хотелось отметить, что кожные проявления в ответ на введение филлера в редких случаях связаны с иммунным ответом или реакцией кожной гиперчувствительности. Чаще всего процесс не выходит за границы умеренного кратковременного воспаления, обеспечивающего процессы регенерации клеток. На сегодняшний момент препараты, предназначенные для контурной пластики мягких тканей являются безопасными и хорошо переносимыми веществами, которые дают широкие возможности для омоложения лица. Четкое знание особенностей каждого филлера, показания и противопоказания к их применению, достоинства и недостатки, позволит врачам редко сталкиваться с проблемами, а также предотвращать возможные осложнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.Ю., Зотова Н.В., Сипачёв А.С. Травма и теория системного воспаления / Вестник анестезиологии и реаниматологии 2009. Т. 6, № 2: С. 2 – 9.
2. Гусев Е.Ю. Черешнев В.А. Системное воспаление: теоретические и методические подходы к описанию модели общепатологического процесса. Часть 1. Общая характеристика / Патологическая физиология и экспериментальная терапия 2012; №4: С. 3 – 14.
3. Черешнев В.А., Гусев Е.Ю. Иммунология воспаления: роль цитокинов / Медицинская иммунология 2001, Т.3, №3: С. 361 – 368.
4. Шехтер А.Б., Розанова И.Б. Тканевая реакция на имплантат // Биосовместимость / Под. ред В.И. Севастьянова. 1999. - С.174-211.(М.: ИЦ ВНИИгеосистем)
5. А. Д. Адо, М. А. Адо, В. И. Пыцкий, Г. В. Порядин, Ю. А. Владимиров. Учебник для медицинских ВУЗов. – М.: Триада-Х, 2000. – 607 с.
6. Патофизиология: учебник: в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. - 4-е изд., перераб. и доп. - ГЭОТАР-Медиа, 2009. - Т. 1. - 848 с. : ил.
7. Павлов Ч.С., Андрейцева О.И. и соавт.

Частота и факторы риска развития отторжения печени после трансплантации. Лекции и обзоры. РЖГГК 2003, № 1: С. 26 – 35.

8. Чайковская Е.А. Введение в биоматериаловедение: филлеры на основе поликапролакта. Инъекционные методы в косметологии 2012, №2: С. 1 – 16.

9. Н. Лапатина, Белотеро — расширение возможностей контурной пластики // Инъекционные методы в косметологии 2009, № 10: С. 82-83

10. Я.А. Юцковская. Нежелательные явления после применения дермальных филлеров. Случаи из практики клинициста-косметолога // Эстетическая Медицина, 2013, том XII, №2, С. 3-8

11. Юцковская Я.А., Дворянинова И.Е., Таран М.Г., Лешунов Е.В., Бирко О.Н. Нежелательные явления в инъекционной косметологии // Les Nouvelles Esthetiques 2013, № 4 (80): С. 2 – 6.

12. Карпова Е.И., Адамян А.А., Данищук О.И. Динамика ультразвуковых и гистоморфологических критериев в оценке эффективности контурной инъекционной пластики лица // Клиническая дерматология и венерология 2013, № 1: С. 107 – 114.

13. Халдин А.А., Халдина М.В. Простой герпес в дерматокосметологической практике. Проблемы и пути решения // Пластическая хирургия и косметология 2010, № 3: С.464 – 468.

14. Фант Д., Павичич Т. Применение дермальных филлеров в эстетической медицине: побочные эффекты и методы их коррекции. Обзор // Пластическая хирургия и косметология 2014, № 2: С. 3 – 25.

15. Козлов С.Н., Зузова А.П., Белькова Ю.А. Глюкокортикоидные препараты. 3-е изд. – Смоленск: МАКМАХ, 2014. – 112 с.

16. Караулов А.В., Быков С.А., Быков А.С. Иммунология, микробиология и иммунопатология кожи. – М.: Издательство БИНОМ, 2012. – 328 с.

17. Ярилин А.А. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 752 с.

18. Keller D., Costerton J.W. Effects of Oral Biofilm on the Immune System // Compend Contin Educ Dent. 2009 Jan-Feb; 30(1):24-32.

19. Requena L., Requena C., Lise Christensen L., et al. Adverse reactions to injectable soft tissue fillers // Journal of the American Academy of Dermatology, 2011; 64 (1): 1 – 34.

Кудревич Ю. В., Сычугов Г. В., Зиганшин О. Р.

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ ПРИ ПРОЦЕДУРЕ БИОРЕВИТАЛИЗАЦИИ

Кафедра дерматовенерологии, кафедра патологической анатомии
ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России

Кудревич Юлия Валерьевна, доцент кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО ЮУГМУ, к.м.н. ответственный за переписку cyton@mail.ru 8351 9077745

Сычугов Глеб Вячеславович, к.м.н. ассистент кафедры патологической анатомии

Зиганшин Олег Раисович, д.м.н., заведующий кафедрой дерматовенерологии ГБОУ ВПО ЮУГМУ МЗ РФ

Ключевые слова: биоревитализация, эпидермис, сосочковый слой, сетчатый слой дермы, процентное содержание коллагена.

Key words: biorevitalization, epidermis, papillary layer of the dermis layer of the mesh, the percentage of collagen

РЕЗЮМЕ

В статье описаны изменения средней толщины эпидермиса, сосочкового и сетчатого слоев дермы, процентного содержания коллагена в коже, дана сравнительная характеристика изменений этих показателей при проведении процедуры биоревитализации препаратом, в который помимо гиалуроновой кислоты входят дополнительные компоненты – трегалоза, птеростильбен и кверцетин

Процедуры биоревитализации прочно вошли в список эффективных косметологических методов омоложения кожи и профилактики возрастных изменений. Создано большое количество биоревитализантов, которые являются как монопрепаратами гиалуроновой кислоты, так и препаратами, которые в своем составе содержат и другие компоненты, усиливающий эффект процедуры биоревитализации – аминокислоты, микро- макроэлементы, витамины и т.д. Классический курс биоревитализации включает в себя от 3 до 5 процедур с интервалом 1-3 недели [5]

Любое эффективное вмешательство на коже оставляет «следы», после которых требуется время на восстановление и, так как необходимо проводить не одну процедуру, а курс, время нахождения на коже гематом, точечных

следов от инъекций увеличивается, что не совсем удобно пациентам, кроме того многие пациенты не могут посещать курсовые процедуры в силу занятости. Для этой группы пациентов необходимо иное решение.

На современном этапе препаратов-ревитализантов на рынке представлено очень большое количество, но в литературе крайне мало информации о клинических исследованиях, которые бы наглядно показывали изменения кожи при использовании того или иного ревитализанта, в основном оценка эффективности препаратов основана на субъективной оценке самими пациентами и врачами-косметологами.

Целью нашей работы явилось исследование препарата-биоревитализанта, в состав которого входят, помимо гиалуроновой кислоты, такие компоненты как трегалоза, птеростильбен и кверцетин. Торговое название препарата Revi (регистрационное удостоверение № ФСР 2010/08694 от 19.08.2010г). Наш выбор пал именно на этот препарат, так он имеет уникальный состав, а так же отсутствие необходимости применять его курсом. Препарат позиционируется как пролонгированный биоактиватор за счет наличия дополнительных компонентов. Одна процедура этим препаратом заменяет курс классической биоревитализации, процедура проводится 1 раз в 4-6 месяцев.

Действие компонентов, входящих в состав препарата Revi следующее:

трегалоза – представляет собой достаточно интересную молекулу, точнее дисахарид, состоящий из двух прочно связанных между собой молекул глюкозы. Соединение это является устойчивым. Выяснено, что трегалоза способна создавать вокруг клеточных структур подобие защитного каркаса, что позволяет, в частности, некоторым растениям и насекомым сохранять клетки в неповрежденном состоянии при замораживании, а также при высушивании, и при действии других различных неблагоприятных факторов. Предположительно, именно такое действие трегалоза оказывает на клетки кожи при ее воздействии

на них. Также трегалоза нивелирует разрушающее воздействие фермента гиалуронидазы, таким образом продлевая срок службы гиалуроновой кислоты. По всей видимости, трегалоза является защитником и пролонгатором, благодаря которому эффект от введенного препарата сохраняется столь длительно [3,4];

птеростильбен: в различных источниках это вещество фигурирует, как «родственник» ресвератрола, антиоксиданта. Эффекты этих двух веществ сходны и заключаются в разностороннем действии на организм: препятствуют развитию сахарного диабета, предотвращают накопления продуктов гликации в клетках, таким образом защищая бета-клетки поджелудочной железы; уменьшают количество липопротеидов низкой плотности в крови, таким образом, снижая формирование атеросклеротических бляшек в сосудах. Кроме того, по некоторым данным, птеростильбен обладает неким избирательным действием на раковые клетки, избирательно разрушая их. Все эти эффекты описаны для системного приема препарата, с какой же целью данное вещество помещено в состав биоревитализанта? Предполагается, что птеростильбен обладает противовоспалительным действием. В принципе, наличие такого свойства в сочетании с антигликационным эффектом положительно влияет на внутриклеточный метаболизм в дерме и эпидермисе, противодействуя двум основным механизмам старения [2,3,4];

кверцетин – наиболее известное широкому кругу вещество, биофлавоноид, который обладает противовоспалительным, спазмолитическим и противоотечным (антигистаминным) действием, помимо этого являясь и антиоксидантом. Это обеспечивает кверцетину защитные свойства по отношению к клеткам кожи и гиалуроновой кислоте [3,4].

Материалы и методы: в исследовании принимали участие 20 пациенток, женщины, средний возраст которых составил $52 \pm 7,54$ года. Всем пациенткам проводилась процедура биоревитализации препаратом Revit. Воздействию подвергалась кожа лица, шеи и заушной области справа. До процедуры и через 1,5 месяца после забиралась биопсия кожи в правой заушной области методом punch-биопсии, диаметр инструмента для забора биопсии dermo-punch составил 3 мм, глубина внедрения dermo-punch составила 2-3 мм до появления капиллярного кровотечения. Срезы толщиной 5-7 мкм после депарафинирования

окрашивали гематоксилином и эозином, трехцветным методом по Массону [1]. В биопсийном материале исследовались следующие показатели: средняя толщина эпидермиса, средняя толщина сосочкового и сетчатого слоев дермы, средний диаметр клубочков и выводных протоков потовых желез (окраска гематоксилин-эозином), выявление коллагена (окраска трехцветным методом по Массону). Для видеоокументирования, качественного и количественного анализа микропрепаратов использовали аппаратно-компьютерный комплекс. Статистический анализ полученных результатов осуществляли с использованием программы Statistica 6.0. использовали непараметрические методы, определяли 95% доверительный интервал.

Результаты и обсуждение: при исследовании средней толщины эпидермиса оказалось, что до процедуры биоревитализации она составляла $70,21 \pm 3,38$ мкм (увеличение $\times 400$), спустя 1,5 месяца средняя толщина эпидермиса увеличилась на 20% и стала составлять $85,13 \pm 7,01$ мкм, результаты недостоверны ($p=0,05$). Средняя толщина сосочкового и сетчатого слоя дермы до инъекционной процедуры составила $97,62 \pm 7,98$ мкм и $667,88 \pm 48,16$ мкм соответственно (увеличение $\times 100$), после процедуры толщина и сосочкового и сетчатого слоев достоверно уменьшилась на 30% ($p < 0,01$) и стала составлять $68,95 \pm 5,03$ мкм и $468,67 \pm 43,53$ мкм (таблица 1). Первоначально может показаться, что процедура биоревитализации оказывала негативное влияние на дерму, но на самом деле уменьшение толщины дермы произошло из-за снижения пастозности тканей, которая является одним из возрастных признаков. За 1,5 месяца, что прошли после процедуры, уменьшение толщины сосочкового и сетчатого слоев дермы на 30% за счет разрушения структуры дермы невозможно, так как уменьшение толщины дермы происходит на 18-23% за всю жизнь. Кроме того уменьшение толщины дермы произошло на фоне увеличения толщины эпидермиса, что не соответствует литературным данным о уменьшении толщины как дермы, так и эпидермиса в результате старения. Об этом же свидетельствуют данные о среднем диаметре выводных протоков потовых желез. До процедуры их средний диаметр составлял $36,79 \pm 2,03$ мкм (увеличение $\times 400$), спустя полтора месяца диаметр концевых отделов потовых желез достоверно увеличился и стал $41,10 \pm 3,81$ мкм ($p=0,01$). Это же под-

тверждается данными о количестве коллагена в коже. до процедуры процентное содержание коллагена в коже было $65,6 \pm 7,0\%$, после процедуры процентное содержание коллагена увеличилось и составило $74,4 \pm 5,8\%$, что является

достоверными данными ($p < 0,01$), т.е. наряду с уменьшением толщины сосочкового и сетчатого слоев произошло уплотнение этих слоев (таблица 1).

Показатель	До процедуры	Спустя 1,5 месяца после процедуры
Средняя толщина эпидермиса, мкм	$70,21 \pm 3,38$	$85,13 \pm 7,01$
Средняя толщина сосочкового слоя дермы, мкм	$97,62 \pm 7,98$	$68,95 \pm 5,03$ мкм
Средняя толщина сетчатого слоя дермы, мкм	$667,88 \pm 48,16$	$468,67 \pm 43,53$
Средний диаметр концевых отделов потовых желез, мкм	$36,79 \pm 2,03$	$41,10 \pm 3,81$
Процентное содержание коллагена, %	$65,6 \pm 7,0$	$74,4 \pm 5,8$

Таблица 1. Изменение анатомо-физиологических

ВЫВОД

Таким образом после процедуры биоревитализации препаратом, содержащим помимо гиалуроновой кислоты трегалозу, птеростильбен и кверцетин, проводящейся однократно в 4-6 месяцев, происходят существенные изменения в коже, проявляющиеся в утолщении эпидермиса, уплотнении дермы, снижении отечности тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию. - М: Медицина, 1980.-216 с.
2. Досон Р, Эллиот Д, Эллиот У. и др. Справочник биохимика.-М:Мир, 1991.-544с
3. Ким А.А. Органическая химия. Учебное пособие.-Химия, 1971.-971 с.
4. Общая органическая химия. Под ред. Кочетков А.А.-Химия, 1986.-736 с.
5. Шарова А.А., Губанова Е.И., и др. Новая косметология. Инъекционные методы в косметологии.-Косметика и медицина, 2014.-480 с

Дольникова О.А.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ОЗОНОТЕРАПИИ В ДЕРМАТОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИ

ГБОУ ВПО Южно-Уральский государственный медицинский университет, кафедра дерматовенерологии.

Дольникова Ольга Александровна,
ассистент кафедры
т.: 8 (351) 908 04 15,
e-mail: dolnmoa74@mail.ru

Ключевые слова: озонотерапия, озонородная смесь, озонированный физиологический раствор.

Key words: ozone therapy, ozone-oxygenic mixture, ozonated saline solution.

Резюме: обзор методик озонотерапии, наиболее часто применяемых в дерматологии и косметологии, составленный на основе методических рекомендаций, статей, материалов научно-практических конференций.

В медицине наряду с классическими терапевтическими методиками, хирургическими вмешательствами широко используются немедикаментозные способы лечения: физиотерапия, мануальная терапия и другие. Немедикаментозные методы привлекают к себе внимание в связи с высоким уровнем аллергии населения[1]. Спектр лечебных методик постоянно обновляется. В последние годы широкое распространение в терапии различных заболеваний приобретает озонотерапия, высокоэффективная и хорошо переносимая методика. Озонотерапию сочетают с приемом любых форм препаратов, кроме антикоагулянтов, и с проведением любых физиопроцедур[2]. Озон хорошо зарекомендовал себя как средство, проявляющее иммуномодулирующее, противовоспалительное, бактерицидное, вируцидное, фунгицидное, анальгизирующее действие[3].

История изучения озона насчитывает почти 200 лет. С начала 20 века человечество использует его свойства в медицинских целях. Во время первой мировой войны бактерицидные свойства озона широко применялись при лечении ожогов и инфицированных ран. В 1971 году было создано Международное медицинское общество озонотерапевтов. Родоначальниками озонотерапии в нашей стране явились ученые Нижегородской медицинской

академии. Эффективность озонотерапии научно обоснованна и широко применяется в 24 странах мира. Но нужно признать, что озонотерапия часто проводилась методом проб и ошибок, поэтому не существует единой, принятой в всем мире, точки зрения на вопросы лечения при помощи озона. [4].

Озон - важнейший газ в атмосфере и высокоактивный химический элемент, являющийся аллотропной формой кислорода. В биологической среде реакции озона с ненасыщенными жирными кислотами являются доминирующими и сопровождаются образованием озонидов (соединений, содержащих в молекуле различное число атомов кислорода)[5].

Главная цель озонотерапии была сформулирована З.Риллингом в 1996 году: «Стимуляция и реактивация кислородного метаболизма без нарушения окислительно-восстановительных систем, это значит, что при дозировке сеанса, курса озонотерапевтического воздействия надо придерживаться пределов, в которых ферментативно выравниваются радикальные кислородные метаболиты или избыточно полученный пероксид»

В России организованы научно-исследовательские центры, которые изучают механизмы действия озона на организм человека (Москва, Н.Новгород, Киров, Смоленск и др.). Накопленные фундаментальные знания помогают последовательно совершенствовать лечебные методики. Интерес практических врачей к лечебным свойствам озона настолько велик, что озонотерапия широко применяется во многих областях медицины. Не являются исключением специалисты дерматологи и косметологи.

Озонотерапия в дерматологии позволяет купировать воспаление и улучшать трофические процессы в тканях пациента. При наблюдении группы из 495 больных, получавших лечение озоном, исчезновение клинической картины дерматоза или значительное улучшение было отмечено у всех пациентов с герпесом, у 95% - с пиодермией, у 75% - с экземой, у 66% - с нейродермитом, у 60% - с псориазом[6]. В дерматологии применимы все существующие

щие методики озонотерапии.

Нейродермит, экзема, атопический дерматит это заболевания с хроническим течением и частыми рецидивами, в основе которых лежит воспаление в коже нервно-аллергического генеза с участием клеточного и гуморального иммунитета.

Учитывая данное обстоятельство, наряду с общепринятыми медикаментозными средствами лечения могут быть рекомендованы следующие формы озонотерапии:

- внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора или ректальные инсуффляции озонокислородной смеси. Процедуры назначаются через день. Всего на курс 10-12 процедур. БАГТ проводится 2 раза в неделю, на курс 5-6 процедур. Процедуры МАГТ выполняются 2-3 раза в неделю, на курс 6-10 процедур.

- озонированное растительное масло наносят на пораженную кожную поверхность 2-5 раз в день по 20 минут.

- влажно-высыхающие повязки, примочки с озонированной дистиллированной водой (концентрация озона в воде 3-5 мг\л) накладываются ежедневно на 10-15 минут 2-3 раза в день.

- при локализации поражений на конечностях – проточная газация озонокислородной смесью в пластиковом мешке с концентрацией озона 5-20 мг\л в течении 20 минут. На курс 6-10 процедур.

Внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора и ректальные инсуффляции озонокислородной смеси особенно эффективны у больных с выраженными воспалительными явлениями. Курсы озонотерапии рекомендуется проводить как при обострении, так и с профилактической целью 2-3 раза в год [7]. После курса МАГТ у больных с атопическим дерматитом клинически наблюдаются исчезновение зуда, регресс высыпаний. В крови- устранение дефицита моноцитов, нейтрофилов, восстановление фагоцитарной активности нейтрофилов.

Угревая болезнь часто встречающееся заболевание кожи, и озонотерапия благодаря мощному дезинфицирующему действию может быть включена в схемы лечения пациентов:

- в случае единичных высыпаний назначается 8-10 процедур МАГТ через день. Возможное подкожное обкалывание озонокислородной смесью элементов сыпи проводится 1 раз

в 3-5 дней, концентрация озона 3-5 мг/л, количество процедур 5-6. В каждую точку вводиться 0,5- 5 мл газа.

- в тяжелых случаях назначаются внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора или ректальные инсуффляции озонокислородной смеси. Возможно использование большой аутогемотерапии. Данные методики назначаются 2 раза в неделю.

Клиническое улучшение в виде уменьшения отечности, гиперемии, размягчения инфильтратов, уменьшения болезненности наблюдается уже после 1-2 процедур [8].

При лечении герпесвирусных инфекций противовирусный эффект реализуется за счет противовоспалительных, обезболивающих и, особенно, иммуномодулирующих свойств озона. Озонотерапия активирует гуморальный и клеточный иммунитет. Под воздействием озона усиливается выработка интерферона, повышается синтез Т-киллеров, нормализуется продукция Т-хелперов, регулирующих функцию В-лимфоцитов.

- в период высыпаний лабиального герпеса выполняют подкожные инъекции озонокислородной смесью с концентрацией 3-9 мг/л по периметру везикул, на курс 1-5 процедур.

- опоясывающий лишай, кроме внутривенных инфузий озонированного физиологического раствора, ректальных инсуффляций и большой аутогемотерапии (1-2 раза в неделю), требует назначения обкалывания заинтересованных нервных стволов и мест выхода нервов озонокислородной смесью с концентрацией озона 10-20 мг\л.. На курс 10-15 процедур.

- при герпесе вульвы, влагалища, шейки матки проводятся влагалищные орошения озонированными растворами с концентрацией озона 3-7 мг/л и объемом 400-500 мл. Количество процедур 3-7.

Комплексное лечение простого и опоясывающего герпеса, включающее озонотерапию, уменьшает количество рецидивов [9].

Псориаз заболевание с наследственным, обменным, неврогенным и аутоиммунным генезом. Озон назначается в сочетании с базовым лечением. Эффективность озонотерапии в данном случае основана на иммуномодулирующем действии.

- внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора, ректальные инсуффляции проводятся через день или могут быть заменены БАГТ (первые 2 –через день, да-

лее 2 раза в неделю). Количество процедур 10. МАГТ назначается 2 раза в неделю 6-8 процедур.

- озонированное растительное масло наносит на пораженную поверхность 2 раза в день по 20 минут в течение месяца.

В результате комбинированного лечения положительный результат был достигнут у 2/3 пациентов из 145.

Включение озонотерапии в схему лечения микозов позволяет использовать меньшие дозы лекарственного средства [10].

- газация озонкислородной смесью в плаستيковом мешке или шапке при увлажненной поверхности с концентрацией озона 20-30 мг/л ежедневно в течении 14 дней. Местная озонотерапия может проводиться на фоне процедур малой аутогемотерапии через день в количестве 5-7. Поражения гладкой кожи лечатся только с использованием озонотерапии, поражение волосистой части головы требует сочетания с антимикотическими средствами.

Одна из часто встречающихся проблем в практике врача-косметолога это локальная липодистрофия (целлюлит), возникающая вследствие нарушения микроциркуляции в подкожно-жировой клетчатке, что в свою очередь ведет к разрастанию соединительнотканых волокон, с формированием «узелков», придающих коже вид «апельсиновой корки». Программы лечения и профилактики целлюлита должны быть этиопатогенетическими, индивидуальными, комплексными и последовательными [11]. Озонкислородная смесь может быть рекомендована в составе комплексной терапии липодистрофии как средство, улучшающее микроциркуляцию и способствующее превращению гидрофобных липидов в менее стойкие гидрофильные.

- Концентрация озона в озонкислородной смеси для подкожного введения варьирует от 2,5- 10 мг/л. Общее количество озонкислородной смеси вводимой за 1 сеанс составляет от 250 до 600 мл. Однократно в 1 точку вводиться 10-15 мл газа. Расстояние между точками от 5 до 20 см. В день процедуры рекомендуется проводить массаж с озонированным растительным маслом.

Хорошо зарекомендовавшая себя схема лечения: 8 сеансов проводиться с частотой 2 раза в неделю, затем 4-8 сеансов с частотой 1 раз в неделю, далее 1 раз в 2 недели- 4 сеанса. Курсы проводятся 2-3 раза в год [12].

После лечения 50 женщин в возрасте 35-45 лет у всех наблюдались уменьшение объема и

массы тела. Уменьшение объема проблемных участков в среднем составило 5-6 см.(13.) Побочные эффекты не зарегистрированы.

Перспективное направление в озонотерапии это использование озона для ревитализации стареющей кожи - курс лечения состоит из 10-12 процедур, проводимых 1-2 раза в неделю. Концентрация озона в смеси 1-2 мг/л. Объем вводимого газа в каждую точку составляет от 0,2-0,5 мл (вокруг глаз), до 1 мл (область шеи). За один сеанс вводиться 100-150 мл озонкислородной смеси. Можно комбинировать инъекционные методики с аппликациями озонированного масла в виде масок, используемых ежедневно, а затем 2 раза в неделю. Курс лечения проводиться 2 раза в год. Поддерживающая процедура может быть рекомендована 1 раз в месяц[14].

После проведения курса озонотерапии наряду с ликвидацией сети морщин были отмечены лифтинговые эффекты – подтяжка контуров лица и улучшение тургора кожи [15].

Нередким состоянием, приводящим пациента в кабинет врача дерматолога, является очаговая алопеция. Морфологической основой данной патологии является образование лимфогистиоцитарных инфильтратов в периваскулярной и перифолликулярной зонах. Кроме того отмечается недостаточность антиоксидантной защиты в комплексе с иммунодефицитным состоянием.

Озонотерапия ликвидирует тканевую гипоксию и нормализует иммунитет. - рекомендуется проведение внутривенных инфузий озонированного физиологического раствора (или ректальные инфузии) 3 раза в неделю (7-10 процедур) в комбинации с подкожными инъекциями озонкислородной смеси с концентрацией озона 2-3 мг/л 1-2 раза в неделю (5-7 процедур).

В год рекомендовано проводить 2-3 курса озонотерапии

Используя возможности озонотерапии, медицинская наука может значительно повысить эффективность лекарственной терапии. Грамотное применение возможностей озонкислородной смеси дает возможность уменьшить или полностью исключить фармакологическую нагрузку на пациента, что приобретает особое значение при использовании ее в лечении дерматологических заболеваний или косметологической практике.

Озонотерапия открывает новые перспективы в развитии комплексной терапии дермато-

логических болезней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Масленников О.В. Основы озонотерапии/ О.В.Масленников, К.Н. Конторщикова// Руководство по озонотерапии.-Н.Новгород.-2005.-с.52

2. Миронов С.П. Клиническая спортивная медицина/ С.П.Миронов, Б.А.Поляев// Спортивная медицина: национальное руководство.- М.:ГЭОТАР-Медиа.-с.1184

3. Разумов А.Н. Основные принципы и тактика озонотерапии/ А.Н.Разумов, А.А.Миненков, Р.М.Филимонов и др.//Пособие для врачей.-Москва.-2001.-с.37.

4. Алехина, С.П. История развития озонотерапии./ С.П. Алехина, Т.Г.Щербатюк// Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты.-Н.Новгород.-2003.-с.4-5

5. Масленников О.В. Основы озонотерапии/ О.В.Масленников, К.Н.Конторщикова.//Пособие.-Н.Новгород.-2003.-с.3-4

6. Криваткин, С.Л. Озон в дерматологии: миф или реальность/ С.Л.Криваткин, Е.В.Криваткина// Тезисы докладов 3-ей Всероссийской научно-практической конференции.-Н. Новгород.-1998.-с.125-127

7. Кошелева, И.В. Озонотерапия в комплексном лечении экземы/ И.В.Кошелева, О.Л.Иванов// Озон и методы эфферентной терапии в медицине.-Н.Новгород.-2000.-с.109-110

8. Царюк, Н.Т. Озонотерапия угревой болезни в условиях косметологического салона/ Н.Т. Царюк, Ю.С. Царюк// Озон в биологии и медицине. Материалы 2-ой Украинско-Русской научно-практической конференции.-Одесса.-2004.-с.50

9. Ковалева, Л.Н. Озонотерапия в лечении некоторых вирусных дерматозов/ Л.Н.Ковалева, М.В.Трусова// Озон в биологии и медицине. Материалы 1-ой Украинско-Русской научно-практической конференции.-Одесса.-2003.-с.125-127

10. Трусова, М.В. Применение озонотерапии при некоторых формах дерматозов/ М.В.Трусова// Озон в биологии и медицине. Материалы 2-ой Украинско-Русской научно-практической конференции.-Одесса.-2004.-с.49

11. Пономаренко Г.Н. Косметические дефекты (физиоэстетика)/ Г.Н.Пономаренко// Физיותרрапия: национальное руководство.-М.:ГЭОТАР-Медиа.-2013.-с.742

12. Кошелева, И.В. Применение кислород-

но-озоновой смеси в дерматологии и косметологии/ И.В.Кошелева, О.Л.Иванов, В.А.Виссарионов и др.// Методические рекомендации №2003/84.-Москва.-2004

13. Вылекжанина М.В. Озонотерапия при целлюлите/ М.В.Вылекжанина//3 международная научно-практическая конференция.-Харьков.-2003.-с.120

14. Деев А.И. Озонотерапия./ А.И.Деев, Е.И. Губанова, Е.А.Корнеева// Новая косметология. Том 2.-2007.-с.214-217

15. Лазарева М.В. О некоторых аспектах применения медицинского озона в дерматокосметологии/ М.В.Лазарева// Озон в биологии и медицине. Материалы 2-ой Украинско-Русской научно-практической конференции - Одесса.-2004.-с.25-26

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ ДЛЯ ЖУРНАЛА «ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»

«Южно-Уральский медицинский журнал» является регулярным печатным изданием, в нем публикуются научные работы сотрудников образовательных, научно-исследовательских медицинских учреждений. В журнал принимаются статьи, содержащие результаты научных исследований, обзоры современной научной литературы во всех областях медицины, клинические наблюдения.

1. Поступившие статьи могут быть отклонены в случае нарушения установленных правил оформления рукописей.

Принятые к рассмотрению рукописи направляются на рецензирование членам редакционной коллегии либо внешним рецензентам.

Окончательное решение о публикации статьи принимается редакционной коллегией на основании мнения рецензентов, авторы извещаются об этом заранее. Рукописи не возвращаются. Редакция не несет ответственности за достоверность собственных клинических исследований авторов статей.

Объем статьи не должен превышать 12 страниц машинописного текста (формата А4) через 1,5 интервала, включая и список литературы.

2. Материалы в редакцию представляют по электронной почте sumed74@mail.ru. в текстовых файлах. Тексты печатаются четким шрифтом без переносов на одной стороне стандартного листа белой бумаги. Основной текст набирается Times New Roman Cyr, 14 – кегль, сноски набираются размером 12 – кегль тем же шрифтом. Красная строка абзаца набирается отступом в 3 символа, т.е. 0,7 см. При использовании специфических символов – шрифты должны прилагаться.

3. Титульная страница должна содержать:

Название статьи (должно быть по возможности кратким (обычно не более 10 слов) и отражать предмет исследования

Фамилию и инициалы автора, место работы должность

Наименование учреждения, в котором выполнена работа

Фамилию, имя, отчество, полный почтовый адрес и e-mail, номера телефона и факса автора, ответственного за контакты с редакцией и читателями, фамилию руководителя учреждения.

В левом верхнем углу титульного листа должна быть виза и подпись руководителя учреждения или научного руководителя, заверенная круглой печатью учреждения.

Статья должна состоять из следующих частей: Введение является началом любой статьи. Во введении автор должен отразить актуальность проблемы и состояние вопроса на момент публикации, приведя данные подобных исследований. Необходимо также сформулировать научную гипотезу, которая будет подтверждена или опровергнута данным исследованием, четко определить объект исследования, сформулировав цель и задачи исследования. Материалы и методы – необходимо достаточно детализированное описание всех этапов исследования. В этой части следует описать исследуемую группу, указать время проведения исследования и его характер, метод статистического анализа полученных данных. В результатах необходимо отразить, как проведенное исследование соотносится с научной гипотезой, высказанной во введении. Следует сравнить полученные результаты с таковыми в контрольной группе, проверить, все ли данные получены с помощью описанных методов, правильно статистически проанализированы. Если используются относительные величины показателей, необходимо указывать также абсолютные значения. Единицы измерений должны соответствовать Международной системе единиц. Таблицы и диаграммы должны сделать полученные результаты наглядными и понятными читателю, но не должны дублировать текст статьи. Подписи к рисункам и описание деталей на них соответствующей нумерацией необходимо представлять на отдельной странице. Место, где в тексте должны быть помещены рисунок или таблица, отмечается на полях страницы квадратом с номером рисунка или таблицы. Обсуждение – В обсуждении следует объяснить результаты проведенной работы, как они могут быть применены на практике. В обсуждении не следует повторять содержание раздела «Результаты».

Выводы – должны кратко и точно отражать полученные результаты

Указатель литературы. В нем должны быть указаны научные статьи, использованные

в работе. При отсутствии последних редакция может отказать в публикации работы. В указателе все работы (отечественные и иностранные) перечисляются в порядке их цитирования по тексту статьи, а не по алфавиту. Порядок составления списка следующий: авторы, название книги или статьи, выходные данные. В библиографическом описании книги (после ее названия) приводятся город (где она издана), после двоеточия название издательства, после точки с запятой год издания. В библиографическом описании статьи из журнала (после ее названия) приводятся сокращенное название журнала, год издания, номер отечественного журнала (для иностранных журналов номер тома, в скобках номер журнала), страницы — первая и последняя (через тире). Список литературного обзора, как правило, должен иметь не менее 35 и не более 70 ссылок на научные статьи и книги. Резюме печатается на отдельной странице, оно должно быть структурированным: а) цель исследования; б) материалы и методы; в) результаты; г) заключение. Объем резюме должен быть не более 200–250 слов. Ключевые слова: на русском и английском языке от 3 до 6 слов

Таблицы. Каждая таблица должна иметь название и порядковый номер соответственно первому упоминанию ее в тексте. Все разъяснения, включая расшифровку аббревиатур, надо размещать в примечании к таблице в виде сносок. Рисунки могут быть выполнены в формате наиболее распространенных графических файлов JPG, TIF, EPS и CDR. Рисунки должны быть пронумерованы последовательными арабскими цифрами. В подписях к рисунку даётся его описание и объяснение всех обозначений, указанных на нём.

Подпись к каждому рисунку состоит из его названия и «легенды» (объяснения частей рисунка, символов, стрелок и других его де-

талей). В подписях к микрофотографиям надо указывать метод обработки материала (окраска), кратность увеличения.

Фотографии должны быть чёткими, контрастными, хорошо проработанными в деталях, выполненными на белой глянцевой бумаге. На обороте каждого рисунка или фотографии должны быть указаны фамилии авторов, название статьи, номер рисунка.

Математические формулы следует набирать отдельным абзацем при помощи редактора формул типа Microsoft Equation (входит в состав пакета MS Word). Нумеруют только те формулы и уравнения, на которые впоследствии ссылаются.

4. Статья сопровождается:

заявлением автора (авторов) на имя гл. редактора журнала с просьбой о публикации статьи в журнале (в свободной форме);

фотографией автора (авторов) размером 10 x 15 см (цветная или чёрно-белая), с указанием фамилии и инициалов автора (на обороте фотографии);

служебным и домашним адресами автора (авторов) с почтовыми индексами;

номерах телефонов (домашнего и служебного) автора (авторов).

Направляя рукопись в редакцию журнала, автор гарантирует, что данная статья не была ранее опубликована и не направлена одновременно в другое издание.

Редколлегия оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, возвращаются авторам без рассмотрения.

5. За содержание опубликованных материалов ответственность несёт автор статьи.

6. Публикуемые материалы, сопроводительное письмо направлять по адресу: 454000, г. Челябинск, ул. Академика Королева, 40 или по e-mail: sumed74@mail.ru.