

УДК 616.594.1-002.12:611.778:616-08:615

© О. А. Притуло, Е. Б. Борисова, 2009.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИНТРАДЕРМАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ "ПЛАЦЕНТА КОМПОЗИТУМ" ПРИ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ

О. А. Притуло, Е. Б. Борисова*Кафедра кожных и венерических болезней (зав. - проф. О. А. Притуло) Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь.*

MORPHOLOGICAL BASING OF INTRADERMAL INJECTION OF "PLACENTA COMPOSITUM" AT ALOPECIA AREATA

O. A. Pritulo, E. B. Borisova

SUMMARY

Ultrastructural changes of epidermis becoming apparent by increase of density of intercellular desmosomal contacts at examination of 60 patients with alopecia areata, it suggests a low efficacy of application of external agents and pathogenetically base including of intradermal injection of preparation "Placenta compositum" in the complex therapy. It allowed increasing efficacy of therapy in comparison with a traditional in 1,4 times (clinical recovery is in 62,5 % and 40,9 % cases, considerable improving is accordingly in 25 % и 18,2 % cases), and also a stable clinical remission is achieved.

МОРФОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ІНТРАДЕРМАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ "ПЛАЦЕНТА КОМПОЗИТУМ" ПРИ ГНІЗДОВІЙ АЛОПЕЦІЇ

О. О. Притуло, О. Б. Борисова

РЕЗЮМЕ

При обстеженні 60-ти хворих на гніздову алопецію виявлені ультраструктурні зміни епідермісу, які проявляються збільшенням щільності міжклітинних десмосомальних контактів, що припускає низьку ефективність застосування зовнішніх засобів і патогенетично обґрунтовує включення в комплексну терапію інтрадермального введення препарату Плацента композитум. Це дозволило підвищити ефективність терапії в порівнянні із традиційною в 1,4 рази (клінічне видужання 62,5% і 40,9%, значне поліпшення 25% і 18,2% відповідно), а також домогтися стійкої клінічної ремісії.

Ключевые слова: гнездовая алопеция, лечение, морфология.

Каждый второй человек в тот или иной период жизни сталкивается с проблемой выпадения волос. Причины этого процесса различны и могут носить как экзогенный, так и эндогенный характер [3,8,12]. В соответствии с клинической вариабельностью и гетерогенностью заболевания нельзя дать однозначный ответ на вопрос об этиологии. В настоящее время большинство исследователей склоняются к ведущей роли в патогенезе алопеции иммунных нарушений, обусловленных генетической предрасположенностью и экзогенными триггерами [1,3,8]. Предполагают, что пусковыми или дополнительными факторами развития заболевания могут служить нарушения микроциркуляции, гипоксия, изменение реологических свойств крови, воздействие токсинов, психоэмоциональные стрессы и т.д. [1,3,4,6,9,13,16]. Результат всех этиопатогенетических механизмов сводится к нарушению тканевого метаболизма и это является одним из главных факторов, устранение которого должно учитываться в любой рационально проводимой терапии данного заболевания.

Эффективность лечения гнездовой алопеции тяжело оценить, потому что возможно: во первых самоизлечение, а во вторых – прогрессирование процесса, несмотря даже на радикальные методы (применение глюкокортикоидов, цитостатиков) [1,2,5,7].

Поэтому при выборе терапии необходимо сопоставить уровень риска назначаемого лечения, тяжесть заболевания и предполагаемый терапевтический эффект.

Учитывая тот факт, что гнездовая алопеция представляет собой гетерогенное заболевание, перед началом лечения необходимо провести максимально полное обследование больного с последующей коррекцией выявленной патологии. Одним из важных методов диагностики является электронная микроскопия, позволяющая определить ультраструктурные изменения кожи в очагах поражения и объяснить некоторые патогенетические особенности течения и лечения заболевания [14,15].

В последнее время все шире применяют гомотоксические препараты, которые предусматривают комплексный подход к лечению человека как единой биологической системы. Гомотоксические препараты являются по своей природе гомеопатическими, так как их изготавливают из натуральных природных компонентов: экстрактов растений, стерилизованных культур микроорганизмов, минеральных веществ, микроэлементов, катализаторов и т.д. Применение гомотоксических препаратов способствует связыванию и выведению токсинов и повышению иммунитета, что активизирует функцию и работу органов.

Поступающие в организм микродозы таких препаратов не вызывают перегрузки, а наоборот, стимулируют его системы и подключают дополнительные защитные механизмы [10,11].

Одним из таких препаратов является Плацента композитум. В состав препарата Плацента композитум (*Placenta compositum*) входят 18 натуральных потенцированных компонентов (2,2 мл инъекционного раствора содержат: *Placenta suis* D6, *Embryo suis* D8, *Vena suis* D8, *Arteria suis* D10, *Funiculus umbilicalis suis* D10, *Hypophysis suis* D10, *Secale cornutum* D4, *Acidum sarcolacticum* D4, *Nicotiana tabacum* D10, *Strophanthus gratus* D6, *Aesculus hippocastanum* D4, *Melilotus officinalis* D6, *Cuprum sulphuricum* D6, *Natrium pyruvicum* D8, *Barium carbonicum* D13, *Plumbum iodatum* D18, *Vipera berus* D10, *Solanum nigrum* D6 - по 22 мкл каждого. Эксципиенты: изотонический (0,9%) раствор хлорида натрия q.s.). Препарат утвержден указом МОЗ Украины от 24.12.04.№643, регистрационное свидетельство № UA/2465/01/01.

Целью исследования явилась оценка эффективности и безопасности интрадермального введения гомотоксического препарата Плацента композитум в комплексной терапии различных форм гнездовой алопеции с учетом морфологических особенностей кожи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 60 больных различными формами гнездовой алопеции. Мужчины составили наибольшее число наших клинических наблюдений (53,3%), женщины – (46,7%) больных. Все больные гнездовой алопецией, вошедшие в настоящее исследование разделены на группы в зависимости от клинической формы и стадии заболевания. С легкой степенью тяжести заболевания обследованы 46 (76,6%) пациентов, со средней и тяжелой – 14 больных (23,4%). К легкой степени тяжести относились пациенты, у которых площадь поражения занимала не более 25%. В группу со средней и тяжелой степенью тяжести относили больных с лентовидной формой, субтотальной и тотальной, площадь поражения которых превышала 50%.

Больные, которые составили основную группу – 26 человек с легкой степенью тяжести, были пролечены предлагаемым способом с применением Плацента композитум внутривожно, а группу сравнения составили 20 больных гнездовой алопецией с легкой степенью, которые были репрезентативны основной группе. Пациентов из группы сравнения лечили традиционным методом, который заключался в назначении витаминов, лекарственных средств для улучшения микроциркуляции, микроэлементов (медь, цинк, железо). Всех больных со средней и тяжелой степенью тяжести лечили по разработанному способу. Плацента композитум вводили интрадермально 1 раз в неделю №10, от 0,5 до 1 ампулы в зависимо-

сти от площади поражения, с помощью иглоок 30G 0,3x13 и шприцами с резиновыми поршнями. Преимуществом интрадермального введения препарата Плацента композитум является: отсутствие аллергических реакций, отсутствие противопоказаний и побочных эффектов.

Методика: обрабатывается шейно-воротниковая зона по границе трапеции по второй грудной позвонку (папулы на расстоянии 1,5-2 см друг от друга). Затем паравертебрально (1,5 см от позвоночника), захватывая 7 шейных и 2 грудных позвонка. Следующий шаг – обкалывание очага с выходом 1–1,5 см за зону облысения, обходя расстояние от большого затылочного бугра до границы роста волос («корона Гиппократ») для предотвращения повышения давления и мигренеподобных состояний.

Для уточнения состояния морфологической картины кожи и ультраструктуры эпидермиса при гнездовой алопеции использовали как рутинный гистологический метод с окраской гематоксилином и эозином, так и трансмиссионную электронную микроскопию. Биоптаты кожи брали из участков в области облысения. Фиксацию и проводку осуществляли по стандартным методикам.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ ультраструктурных изменений при гнездовой алопеции показал, что воспалительные, дистрофические и деструктивные изменения в клетках эпидермиса отсутствуют. Со стороны клеток эпидермиса отмечаются резко выраженные признаки повышения функциональной активности, что сопровождается увеличением плотности межклеточных десмосомальных контактов (рис.1).

Эти изменения могут рассматриваться как дополнительный защитный механизм кожи от внешних воздействий в условиях отсутствия волосяного покрова, поскольку плотные и неподвижные межклеточные соединения служат препятствием для проникновения внешних агентов в более глубокие слои кожи. Можно предположить, местное применение лекарственных средств для восстановления волосяного покрова является малоэффективным потому, что описанные выше изменения эпидермиса препятствуют проникновению лекарственных веществ в нижележащие структуры. Из чего следует, что механизм развития алопеции связан не столько с местными изменениями кожи, сколько с биохимическими процессами, происходящими на молекулярном организменном уровне.

При гистологическом исследовании в дерме отмечали периваскулярный и перифолликулярный воспалительный инфильтрат, состоящий преимущественно из лимфоцитов и гистиоцитов (рис.2).

С учетом морфологических, в том числе и ультраструктурных особенностей эпидермиса и дермы при гнездовой алопеции, в комплексное лечение было

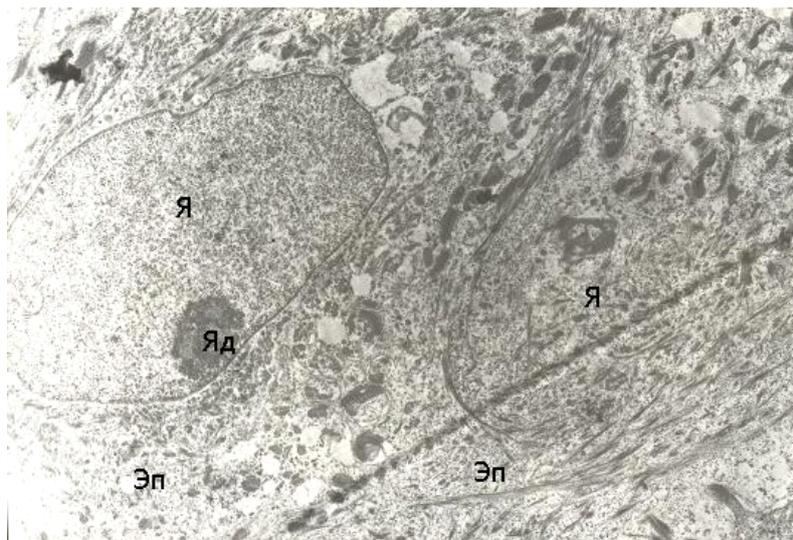


Рис. 1. Изменение формы ядер (Я) и конденсация гетерохроматина по периферии кариоплазмы (стрелки) в эпидермоцитах. ТЭМ. Ув. 4000.

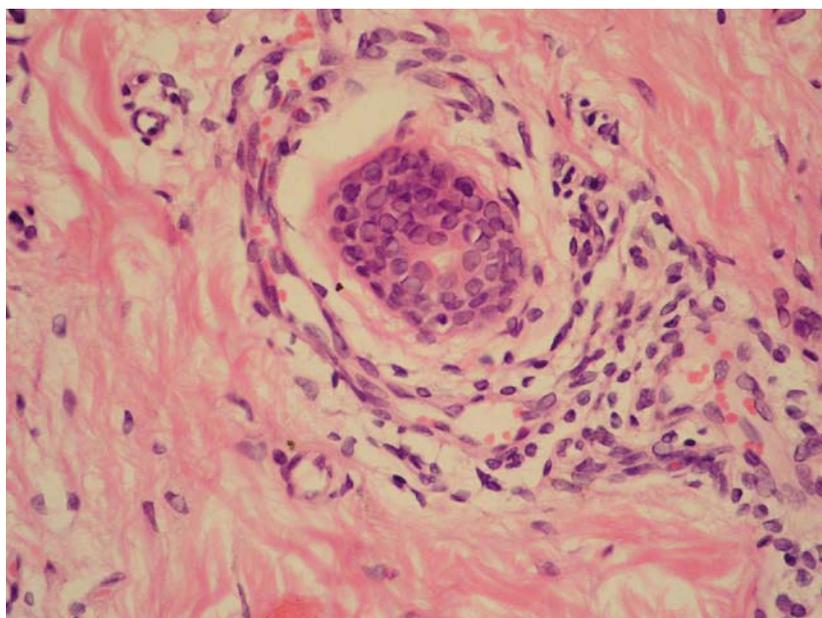


Рис.2. Периваскулярная и перифолликулярная воспалительная инфильтрации при прогрессирующей стадии гнездовой алопеции. Окр. гематоксилин-эозин. Ув. x400.

предложено включить интрадермальное введение препарата Плацента композитум, улучшающего периферическое кровообращение, микроциркуляцию и трофику тканей, а также стимулирующего антиоксидантные процессы.

Активное действие внутрикожного введения Плацента композитум способствует активизации фагоцитарной активности и снижению перифолликулярного воспалительного инфильтрата, что улучшает оксигенацию в зоне облысения и восстанавливает нарушения тканевого метаболизма в перифолликулярной зоне, активирует окислительно-восстановительные процессы с развитием эффекта «депо» лекарственного средства, а также стимулирует фазу

роста волоса (анаген). Кроме того, препарат усиливает биологическую активность волосяного фолликула. Эффект иглокальвания стимулирует точки акупунктуры, вызывая специфическую реакцию.

Оценку эффективности терапии проводили по динамике клинических результатов, по определению уровня карбонильных групп, результатам доплерографии и исследования глазного дна в течение 3-4-х месяцев от начала лечения.

Клинические результаты оценивались по шкале эффективности лечения: 1) клиническое выздоровление – полное восстановление роста волос; 2) значительное улучшение – прекращение прогрессирования процесса, восстановление роста волос на 50 %

от площади предыдущего очага облысения; 3) незначительное улучшение – прекращение прогрессирования процесса, восстановление роста волос на участке поражения менее 50 % от площади предыдущего очага облысения; 4) отсутствие эффекта – отсутствие появления роста волос и сохранение зоны облысения.

Клиническое выздоровление из всех наблюдаемых больных регистрировалось у 48,3 % пациентов. Клиническое выздоровление у 62,5 % больных с легкой степенью тяжести, получавших лечение по разработанному методу, и лишь у 40,9 % больных, которым проводилась терапия традиционным методом.

Четкая тенденция значительного улучшения кли-

нической картины наблюдалась у 25,0 % пациентов, леченных разработанным методом, и у 18,2 % больных, которым назначали базовую терапию.

Незначительное улучшение отмечалось у 8,3 % больных, получавших схему предложенной терапии, и у 27,3 % пациентов, леченных традиционными средствами.

Эффект отсутствовал у 4,2% больных основной группы и у 13,6% группы сравнения.

У больных средней и тяжелой степенью тяжести у 35,7% наблюдали полное клиническое выздоровление, значительное улучшение у 21,4%, незначительное улучшение и без эффекта лечения отмечалось по 21,4% соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Результаты лечения больных гнездой алопецией в зависимости от степени тяжести и вида терапии

Больные гнездой алопецией в зависимости от степени тяжести и метода лечения		Результаты лечения							
		Клиническое выздоровление		Значительное улучшение		Незначительное улучшение		Без эффекта	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Легкая степень тяжести	Основная группа n = 24	15	62,5	6	25,0	2	8,3	1	4,2
	Группа сравнения n = 22	9	40,9	4	18,2	6	27,3	3	13,6
Средняя и тяжелая степень тяжести	Разработанный Метод n = 14	5	35,7	3	21,4	3	21,4	3	21,4
Всего n = 60		29	48,3	13	21,7	11	18,3	7	11,7

В динамике наблюдений в течение года отдаленные результаты лечения показали, что рецидивы возникли у 5 больных, получавших традиционную терапию и у 2-х больных с легкой степенью тяжести заболевания, пролеченных предлагаемым способом. У больных со средней и тяжелой степенью тяжести рецидивы регистрировали у 3-х.

ВЫВОДЫ

1. Выявлены ультраструктурные изменения эпидермиса, проявляющиеся увеличением плотности межклеточных десмосомальных контактов, что позволяет предположить низкую эффективность применения наружных средств и патогенетически обосновывает интрадермальное введение препаратов.

2. Наличие перифолликулярных и периваскулярных воспалительных инфильтратов при гистологическом исследовании кожи больных алопецией объясняет интрадермальное введение препарата Плацента композитум, улучшающего фагоцитарную активность, тканевой метаболизм, окислительно-восстановительные процессы с развитием эффекта «депо» лекарственного средства, что активизирует фазу роста волоса.

ЛИТЕРАТУРА

- Адаскевич В.П. Алопеция: гнездовая, андрогенетическая, диффузная / В.П. Адаскевич, О.Д. Мядедец, И.В. Тихоновская // – М: Мед. книга; Н. Новгород: НГМА, 2000. – 192 с.
- Бобейко Ю.С. Современные тенденции в лечении больных с очаговой алопецией / Ю.С. Бобейко // Дерматология та венерология. – 2003. – N1. – С.11–13.
- Бобейко Ю.С. Этиология и патогенез гнездовой алопеции / Ю.С. Бобейко // Дерматология та Венерология. – 2002. – N4. – С.16–19.
- Брагуца Е.В. Микрогемодинамические нарушения у больных алопецией / Е.В. Брагуца, Л.Е. Гончарова // Торсуевские чтения. Сб. науч. – практ. статей. Донецк, 1999. – С. 34–36.
- Гаджигороева А.Г. Основные аспекты патогенеза и лечения гнездовой алопеции / А.Г. Гаджигороева // Лечащий врач. – 2005. – N 6. – С.50–51.
- Глазырина Э.В. Нарушение регионарной гемодинамики и транскапиллярного обмена у больных гнездовой алопецией: дис. ... канд. мед. наук. спец. 14.01.20. Кожные и венерические болезни / Э.В. Глазырина // – М.; 1995–320с.

7. Джумалиева М.Д. Патогенетический подход в комплексной терапии больных алопецией / М.Д. Джумалиева, П.М. Алиева, Х.А. Джабраилова // Вестник последипломного медицинского образования . – 2002. – N 3. – С.40–42.
8. Калюжна Л. Д. Випадіння волосся як ознака внутрішніх захворювань / Л. Д. Калюжна // Дерматологія та Венерологія . – 2008. – N 1. – С.56–61.
9. Кулагин В.И. Современные особенности клиники. Нейроэндокринные, сосудистые, иммунные механизмы патогенеза гнездовой алопеции и дифференцированные методы терапии больных: автореф.-дис...на соиск. науч.степени.д-ра мед.наук: спец.14.01.20. Кожные болезни/ В.И. Кулагин//– М., 1992. – 25 с.
10. Массимо Де Беллис. Руководство по биологической мезотерапии. – М.: Арнебия, 2004. – 160с.
11. Озерская О.С. Мезотерапевтическое лечение различных форм алопеций / О.С. Озерская // Натуральная фармакология и косметология . – 2005. – N 1. – С.16–18.
12. Проценко Т.В. Особенности влияния экзо- и эндогенных факторов на рост волосяного фолликула и их роль в патогенезе алопеции / Т.В. Проценко, Е.В. Брагуца // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 1999. – N 2. – С.50–53.
13. Ронкин М.А. Роль сосудистого фактора в патогенезе гнездного облысения/ М.А Ронкин., И.Я. Шахтмейстер, М.Е Рябинина. // Вестник дерматологии и венерологии. – 1993. – N. 4– С. 22–24.
14. Цераидис Г.С. Гистопатология и клиническая характеристика дерматозов / Г.С. Цераидис, В.П. Федотов, А.Д. Дюдюн, В.А. Туманский // . – 1-е изд. – Д., 2004 – 536с.
15. Tobin D.J. Hair follicle structures targeted by antibodies in patients with alopecia areata. / D.J. Tobin, S. Hann, M. Song, J. Bystryn // Arch Dermatol 1997; 133:57 – 61.
16. Von Reutern G.M. Ultrasound diagnosis of cerebrovascular disease. Doppler sonography of the extra- and intracranial arteries, duplex scanning / G.M. Von Reutern, Y.J. Von Budinggen // Georg. Thieme Verlag Stuttgart. – New York: Thieme Medical Publishers; Inc. New York, – 1992. – P. 53–70.