

ДЕРМАТОЛОГИЯ

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ

Роль нарушенного микробиоценоза кожи в поддержании кожного воспаления; антигены микроорганизмов как триггеры заболевания; регулярное использование эмолентов у новорожденных как метод профилактики

ПСОРИАЗ

Результаты оценки качества жизни пациентов по опроснику DLQI; персонифицированный подход с учетом коморбидных состояний; совместное применение лекарственных средств и физиотерапевтических методов

АКНЕ

Анализ экспосома и его влияния на тяжесть и персистенцию акне; рекомендации по ведению больных в зависимости от формы и тяжести патологического процесса; очищающие и SOS-средства, топическая и системная терапия



САНГВИРИТРИН®

раствор, таблетки

растительный противомикробный антисептик

Раствор применяют при инфекционно-воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек бактериальной и грибковой этиологии, включая *Candida albicans*:

- пиодермиях, дерматомикозах
- инфицированных ожогах
- раневых инфекциях
- трофических язвах
- гнойно-воспалительных заболеваниях кожи
- ангине, наружном отите, отомикозе
- стоматите, гингивите, пародонтите
- кольпите, эрозиях шейки матки, молочнице.

Таблетки применяют при:

- кишечных инфекциях (дизентерия, сальмонеллез)
- реконвалесцентное бактерионосительство
- дизбактериозе кишечника.



Реклама ЛСР 005094/10; ЛП 000613;
Р №003835/01
АО «Фармцентр ВИЛАР»,
Москва, ул. Маршала Прошлякова, д. 30

АММИФУРИН®

раствор, таблетки

растительное фотосенсибилизирующее средство

Применяют при:

- псориазе
- витилиго
- гнездной и тотальной алопеции (облысении)
- склеродермии
- atopическом дерматите.

Преимущества Аммифурина:

- хорошая переносимость
- отсутствие побочных эффектов
- длительная ремиссия - до 15 лет
- очищение кожи в 90-95% случаев.



Реклама ЛСР 001964/07; ЛС 002598; Р №266666
АО «Фармцентр ВИЛАР», Москва, ул. Маршала Прошлякова, д. 30



АО «Фармцентр ВИЛАР»; тел.: (499) 519-30-88

www.vilar.su; www.bezrecepta.su

Здоровье в гармонии с природой

PMJ

№ 8(II), 2018

ООО «ПРАЙМ-МЕДИА»

105082, г. Москва,
ул. Бакунинская, д. 23–41
Телефон: (495) 545–09–80, факс: (499) 267–31–55
Электронная почта:
postmaster@doctormedia.ru
WWW адрес: http://www.rmj.ru

директор

А.М. Шутая

главный редактор

А.Д. Каприн

шеф-редактор

Ж.Г. Оганезова

медицинский редактор

С.Н. Привалов

редактор-корректор

В.Н. Калинина

коммерческий директор

О.В. Филатова

отдел рекламы

Е.А. Соснина

С.А. Борткевича

дизайн

Д.Б. Баранов

В.В. Рочев

отдел распространения

М.В. Казаков

Е.В. Федорова

Е.А. Шинтяпина

техническая поддержка

и версия в Интернет

К.В. Богомазов

Адрес редакции:

105064, г. Москва, а/я 399

Отпечатано: ООО «Вива-Стар»

Адрес: 107023, г. Москва,

ул. Электрозаводская, д. 20, стр. 3

Тираж 20 000 экз. Заказ № 248052

Распространяется по подписке (индекс 57972)

Свидетельство о регистрации средства

массовой информации

ПИ № ФС77-41718

выдано Федеральной службой по надзору

в сфере связи и массовых коммуникаций

За содержание рекламных материалов редакция
ответственности не несет

Опубликованные статьи не возвращаются

и являются собственностью редакции

Мнение редакции не всегда совпадает

с мнениями авторов

Полная или частичная перепечатка материалов без

письменного разрешения редакции

не допускается

Цена свободная

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных

изданий ВАК и включен в РИНЦ

Импакт-фактор РИНЦ 2017 – 0,738

▲ – на правах рекламы

Дата выхода в свет

19.11.2018

Содержание

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Сравнительная оценка дерматологического индекса качества жизни у больных хроническими воспалительными дерматозами**
Н.В. Баткаева, Э.А. Баткаев, М.М. Гитинова 68
- Ретроспективное изучение анамнестических данных больных вульгарным псориазом**
О.Ю. Олисова, Л.Г. Гараня 72
- Коррекция нарушенного микробиоценоза кожи у детей с atopическим дерматитом**
Э.А. Баткаев, И.В. Попов 76
- Новое в терапии акне легкой степени тяжести**
О.Ю. Олисова, Е.Ю. Вертиева 83
- Применение сертаконазола в амбулаторной практике**
И.В. Хамаганова, Д.Ф. Кашеваров, Е.Н. Маляренко, М.В. Максимова 87

ОБЗОРЫ

- Структура, функции и значение микробиома кожи в норме и при патологических состояниях**
Л.В. Силина, Т.В. Бибичева, Н.И. Мятенко, И.В. Переверзева 92
- Атопический дерматит: современные возможности профилактики**
А.В. Колерова, Ю.М. Криницына 97
- Применение физиотерапевтических методов при лечении больных псориазом**
Э.А. Баткаев, И.А. Чистякова 102
- Обоснование применения сосудистых препаратов в комплексной терапии псориаза**
Д.Р. Мильдзихова, М.И. Дениева, Ф.Г. Балабекова, И.М. Корсунская 104

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

- Клинический опыт применения системного изотретиноина в лечении тяжелых форм акне**
Е.В. Матушевская, Л.А. Антонова, Ю.И. Матушевская, К.С. Петрова 109
- Клинический случай: лечение пожилого пациента с распространенным вульгарным псориазом тяжелого течения генно-инженерным биологическим препаратом секукинумаб**
Е.В. Свечникова, С.Е. Жуфина 113

НОВОСТИ

- Новые возможности и перспективы терапии псориаза** 118

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Каприн А.Д., академик РАН, д.м.н., профессор

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Бабанов С.А., д.м.н., профессор, зав. каф. профессиональных болезней и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Древаль А.В., д.м.н., профессор, зав. каф. эндокринологии, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

Дутов В.В., д.м.н., профессор, зав. каф. урологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

Заплатников А.Л., д.м.н., профессор, кафедра педиатрии, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

Карпов Ю.А., д.м.н., профессор, руководитель отдела ангиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва

Кириенко А.И., академик РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. факультетской хирургии, урологии, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Куташов В.А., д.м.н., профессор, зав. каф. психиатрии и неврологии ИДПО ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

Лещенко И.В., д.м.н., профессор, кафедра фтизиатрии и пульмонологии ФПК и ПП, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург

Логутова Л.С., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, ГБУЗ МО МОНИИАГ, Москва

Маркова Т.П., д.м.н., профессор, кафедра клинической иммунологии и аллергологии, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва

Минушкин О.Н., д.м.н., профессор, зав. каф. гастроэнтерологии, ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Олисова О.Ю., д.м.н., профессор, зав. каф. кожных болезней, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Пирадов М.А., академик РАН, д.м.н., профессор, директор, ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва

Свиштушкин В.М., д.м.н., профессор, зав. каф. болезней уха, горла и носа, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Чичасова Н.В., д.м.н., профессор, кафедра ревматологии ИПО, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Яковлев С.В., д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии № 2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Аведисова А.С., д.м.н., профессор, руководитель отдела терапии психических и поведенческих расстройств ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва

Анциферов М.Б., д.м.н., профессор каф. эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО, Москва

Арутюнов Г.П., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней, общей физиотерапии и лучевой диагностики ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Барбараш О.Л., член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

Бельская Г.Н., д.м.н., профессор, зав. каф. неврологии ФПДПО ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Геппе Н.А., д.м.н., профессор, зав. каф. детских болезней ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Игнатова Г.Л., д.м.н., профессор, зав. каф. терапии ФПДПО ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Козлов Р.С., д.м.н., профессор, директор НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России

Колобухина Л.В., д.м.н., профессор, руководитель лаборатории респираторных вирусных инфекций с апробацией лекарственных средств Института вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи», Москва

Кривобородов Г.Г., д.м.н., профессор, кафедра факультетской хирургии, урологии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Парфенов А.И., д.м.н., профессор, руководитель отдела патологии кишечника ГБУЗ Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва

Рязанцев С.В., д.м.н., профессор, зам. директора по научной и координационной работе ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России

Серов В.Н., академик РАН, д.м.н., профессор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

Фриго Н.В., д.м.н., заместитель директора по научной работе ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» ДЗМ, Москва

Шляпников С.А., д.м.н., профессор, руководитель Городского центра тяжелого сепсиса ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»

Шостак Н.А., д.м.н., профессор, зав. каф. факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва



Уважаемые коллеги!

Предлагаемый вашему вниманию новый номер «РМЖ» посвящен проблемам дерматовенерологии — специальности, которая уже давно не рассматривается как узкая дисциплина, поскольку включает в себя косметологию, клиническую микологию, значительные разделы иммунологии, урологии, гинекологии и другие дисциплины. Поэтому новый выпуск журнала, безусловно, будет интересен не только специалистам по болезням кожи, но и широкому кругу врачей иных специальностей, участие которых требуется в лечении кожных заболеваний. Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о высоком в нашей стране уровне заболеваемости кожи и подкожной клетчатки, составляющем почти 25% всех регистрируемых заболеваний в России. В связи с этим информация о новых данных этиопатогенеза болезней кожи и новых подходах в терапии чрезвычайно актуальна.

На страницах номера представлены материалы не только о заболеваниях кожи, но и о сочетанных патологиях, они помогут специалистам освоить разработанные дистанционные образовательные модули интерактивного обучения в рамках системы непрерывного медицинского образования.

Вы ознакомитесь с обзором литературы по терапии тяжелой и резистентной форм акне. Эту тему дополняет статья «Новое в терапии акне легкой степени тяжести», где представлены современные подходы к терапии угревой болезни. В статье «Сравнительная оценка дерматологического индекса качества жизни у больных хроническими воспалительными дерматозами» (оригинальное исследование) анализируются причины, влияющие негативно на качество жизни больных псориазом. Актуальные проблемы псориаза и атопического дерматита подробно рассматриваются на страницах номера.

Новый выпуск выходит в канун проведения в Москве XXIV междисциплинарного симпозиума «Новое в дерматовенерологии и косметологии, андрологии и гинекологии: наука и практика» в рамках научно-практической конференции РУДН «Медицинская образовательная неделя: наука и практика — 2018». Редакция «РМЖ» поздравляет его участников со столь замечательным научным форумом и желает творческих успехов! А также выражает искреннюю благодарность авторам публикаций номера «Дерматология».

Главный редактор «РМЖ «Дерматология»,
заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии РУДН,
заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор
Эдгем Абдулахатович Баткаев

Сравнительная оценка дерматологического индекса качества жизни у больных хроническими воспалительными дерматозами

К.м.н. Н.В. Баткаева, профессор Э.А. Баткаев, М.М. Гитинова

ФГАОУ ВО РУДН, Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить и сравнить качество жизни пациентов с различными хроническими дерматозами по опроснику «Индекс качества жизни дерматологических больных» (Dermatology Life Quality Index, DLQI).

Материал и методы: основные группы составили пациенты, страдающие тяжелыми формами псориаза (Пс), псориатического артрита (ПсА) и другими хроническими дерматозами, находившиеся на стационарном лечении в филиале МНПЦДК «Клиника им. В.Г. Короленко» в 2017 г. Качество жизни пациентов оценивалось по опроснику DLQI в баллах. Для статистического анализа проводился расчет M и $\sigma \pm m$, Хи-квадрат.

Результаты исследования: среднее значение DLQI у пациентов основной группы с Пс составило $15,8 \pm 5,2$ балла, т. е. заболевание оказывало очень сильное влияние на жизнь пациента. У пациентов только с кожными проявлениями Пс среднее значение DLQI составило $12,2 \pm 3,6$ балла, у больных ПсА — $22,3 \pm 5,0$ балла, у больных другими хроническими дерматозами — $10,1 \pm 6,7$ балла ($p < 0,05$). Среднее значение DLQI у пациентов с сопутствующей патологией составило $16,1 \pm 5,3$ балла ($n=112$).

Заключение: все больные с хроническими воспалительными дерматозами имели высокое среднее значение DLQI, что свидетельствует об очень сильном влиянии дерматологического заболевания и коморбидной патологии на качество жизни пациента. Среди них наиболее высокие показатели были у пациентов с Пс и ПсА. У пациентов с ПсА среднее значение DLQI было значимо выше, чем у пациентов с кожной формой Пс и другими кожными дерматозами. Среди коморбидной патологии наиболее высокие показатели были отмечены у пациентов, страдающих ПсА с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией и кишечными заболеваниями. Таким образом, больные Пс требуют комплексного подхода и динамического наблюдения дерматологами и врачами смежных специальностей с целью ранней диагностики ПсА и коморбидной патологии и своевременной терапии, что значительно повысит уровень качества жизни таких больных и их трудоспособность.

Ключевые слова: индекс качества жизни дерматологических больных, псориаз, псориатический артрит, хронические воспалительные дерматозы.

Для цитирования: Баткаева Н.В., Баткаев Э.А., Гитинова М.М. Сравнительная оценка дерматологического индекса качества жизни у больных хроническими воспалительными дерматозами // PMЖ. 2018. № 8(II). С. 68–71.

ABSTRACT

Comparative assessment of the Dermatology Life Quality Index in patients with chronic inflammatory dermatoses

N.V. Batkaeva, E.A. Batkaev, M.M. Gitinova

RUDN University, Moscow

Aim: to evaluate and compare the quality of life of patients with various chronic dermatoses according to the Dermatology Life Quality Index questionnaire (DLQI).

Patients and Methods: main groups consisted of patients suffering from severe forms of psoriasis (Ps), psoriatic arthritis (PsA) and other chronic dermatoses who were hospitalized at the Korolenko Branch of the Moscow Research and Practical Center for Dermatovenerology and Cosmetology in 2017. The quality of life of patients was assessed by the DLQI questionnaire in points. For statistical analysis, M and $\sigma \pm m$, Chi-square were calculated.

Results: the average DLQI value in patients of the main group was 15.8 ± 5.2 points, that is, the disease had a very strong impact on the patient's life. In patients with only skin manifestations of Ps, the mean value of DLQI was 12.2 ± 3.6 points, in PsA patients — 22.3 ± 5.0 points, in patients with other chronic dermatoses — 10.1 ± 6.7 points ($p < 0.05$). The mean DLQI value in patients with comorbidities was 16.1 ± 5.3 points ($n=112$).

Conclusion: all patients with chronic inflammatory dermatoses had a high mean DLQI value, which indicates a very strong influence of dermatological disease and comorbid pathology on the patient's quality of life. Among them, the highest rates were in patients with Ps and PsA. In patients with PsA, the mean DLQI value was significantly higher than in patients with cutaneous form of Ps and other dermatoses of the skin. Among comorbid pathology, the highest rates were observed in patients suffering from PsA with concomitant cardiovascular pathology and intestinal diseases. Thus, PS patients require an integrated approach and dynamic observation by dermatologists and doctors of related specialties in order to early

diagnose PsA and comorbid pathology and timely therapy, which will significantly increase the quality of life of such patients and their ability to work.

Key words: *Dermatology Life Quality Index of patients, psoriasis, psoriatic arthritis, chronic inflammatory dermatosis.*

For citation: *Batkaeva N.V., Batkaev E.A., Gitinova M.M. Comparative assessment of the Dermatology Life Quality Index in patients with chronic inflammatory dermatoses //RMJ. 2018. № 8(II). P. 68–71.*

ВВЕДЕНИЕ

Хронические дерматозы, такие как псориаз (Пс), экзема, склеродермия, характеризуются частыми рецидивами, отсутствием стойкой ремиссии, формированием тяжелых инвалидизирующих форм и оказывают негативное влияние на качество жизни больных. Для точной оценки тяжести состояния больных хроническими воспалительными дерматозами необходимы стандартизованные и проверенные методы оценки. Одним из таких методов является применение «Индекса качества жизни дерматологических больных» (Dermatology Life Quality Index, DLQI). С момента своего появления в 1994 г. DLQI сохраняет актуальность в объективной оценке качества жизни пациентов, эффективности лечения и дает возможность осуществлять постоянный мониторинг состояния больного и при необходимости проводить коррекцию терапии.

Цель исследования: оценить и сравнить качество жизни пациентов с различными хроническими дерматозами по опроснику DLQI.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Группу исследования составили 187 (100%) пациентов с хроническими дерматозами, находившихся на стационарном лечении в филиале МНПЦДК «Клиника им. В.Г. Короленко» с 1.01.2017 по 31.12.2017, из которых было 105 мужчин (56,1%) и 82 женщины (43,9%). Все 187 пациентов были разделены на 3 группы: 1-я группа — 103 (55,0%) пациента только с кожными проявлениями Пс; 2-я группа — 17 (9,0%) пациентов с псориатическим артритом (ПсА); 3-я группа — 67 (35,8%) пациентов с различными хроническими дерматозами. В структуре больных 3-й группы выделяли: 23 (34,3%) больных с хронической экземой; 22 (32,8%) — с атопическим дерматитом; 4 (5,9%) — со склеродермией; 3 (4,5%) — с буллезным пемфигоидом Лёвера; 3 (4,5%) — с трофическими язвами нижних конечностей, гипостатической экземой; 6 (9,0%) — с красным плоским лишаем; 4 (5,9%) — с себорейным дерматитом; 2 (3,0%) — с розацеа.

Средний возраст пациентов, страдающих только кожными проявлениями Пс, составил $42,3 \pm 14,6$ года, средний возраст пациентов с ПсА — $55,0 \pm 15,2$ года, возраст пациентов с другими хроническими дерматозами — $42,3 \pm 14,6$ года.

Качество жизни пациентов оценивалось по опроснику DLQI, который позволяет проводить оценку качества жизни пациентов за последние 4 нед. Опросник состоит из 10 вопросов, включающих оценку физического функционирования, боль, общее здоровье, социальное функционирование, эмоциональное функционирование, психологическое здоровье. На каждый вопрос возможен только один вариант ответа. Ответы на вопросы представлены в виде оценки пациентом своего состояния по шкале, по которой каждый вопрос оценивается от 0 до 3 баллов (табл. 1).

Таблица 1. Шкала оценки качества жизни по опроснику DLQI

Оценка влияния на качество жизни	Баллы
Очень сильно	3
Достаточно сильно	2
Незначительным образом	1
Совсем нет	0

Трактовка ответа на вопрос № 7 (пример записи ответа)

да	3
нет	0

После проведения шкалирования (перевода необработанных данных в баллы) индекс рассчитывается путем суммирования баллов по каждому вопросу. Результат может варьировать от 0 до 30 баллов. Максимальное значение индекса — 30. Чем ближе показатель к максимальной отметке, тем более негативно заболевание сказывается на качестве жизни пациента. Полученные результаты расценивались согласно шкале интерпретации: от 0 до 1 балла — кожное заболевание не влияет на жизнь пациента; от 2 до 5 баллов — незначительно влияет; от 6 до 10 баллов — умеренно влияет; от 11 до 20 баллов — очень сильно влияет; от 21 до 30 баллов — чрезвычайно сильно влияет. Для статистического анализа рассчитывались M и $\sigma \pm m$, Хи-квадрат.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 1-й и 2-й группах у 120 человек (64,1%) из 187 пациентов были определены длительность течения заболевания и наличие сопутствующей патологии: длительность течения Пс (103 человека) составила более 15 лет у 25 (35,7%) пациентов; 10–15 лет — у 18 (25,7%); 3–10 лет — у 15 (21,4%); 1–3 года — у 12 (17,1%) (рис. 1).

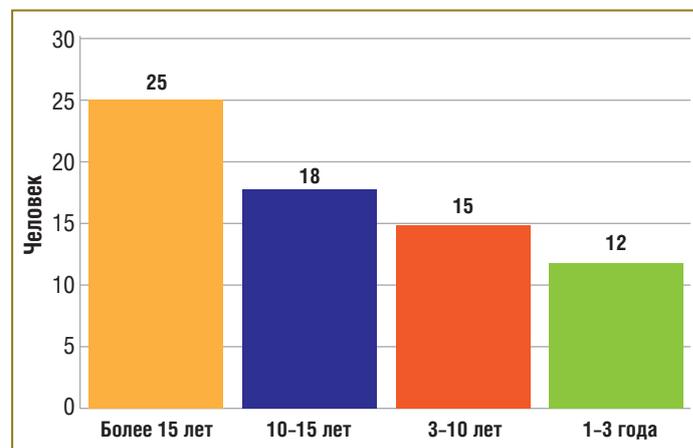


Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от длительности течения Пс (n=103)

Таким образом, более половины больных 1-й группы страдали Пс 10 и более лет.

Длительность течения ПсА (17 человек) составила: более 15 лет — у 4 (23,5%) человек; 10–15 лет — у 3 (17,6%); 3–10 лет — у 7 (41,2%); 1–3 года — у 3 (17,6%) человек (рис. 2).

Длительность течения ПсА у большинства больных 2-й группы (n=120) составила 3 и более лет. Коморбидная патология была диагностирована у 112 (93,3%) из 120 больных. Среди сопутствующей патологии чаще всего регистрировались заболевания сердечно-сосудистой системы — у 100 (89,2%) человек, из них у больных Пс без поражения суставов — в 81,5% случаев (у 84 из 103 больных), у больных ПсА — в 94,1% (у 16 из 17 больных). Заболевания нервной системы выявлялись у 59 (52,6%) из 120 больных, из них при Пс без поражения суставов — в 42,7% случаев (у 44 из 103 больных), при ПсА — у 88,2% (у 15 из 17 больных). Заболевания желудочно-кишечного тракта выявлялись у 48 (42,8%) из 120, при Пс без поражения суставов — у 30,1% (у 31 из 103 больных), при ПсА — у 100,0% (у 17 из 17 больных). Сахарный диабет 2-го типа был у 26 (21,2%) из 120 больных, при Пс без поражения суставов — у 23,3% (у 24 из 103 человек), при ПсА — у 11,7% (у 2 из 17 человек). Заболевания мочевыделительной системы диагностированы у 20 (17,8%) больных из 120, при Пс без поражения суставов — у 14,6% (у 15 человек из 103 человек), при ПсА — у 29,4% (5 из 17 человек) (рис. 3).

Среднее значение DLQI у всех обследованных пациентов составило $17,8 \pm 5,2$ балла (n=187), т. е. заболевание очень сильно влияло на жизнь пациентов и снижало качество жизни. У пациентов только с кожными проявлениями Пс среднее значение DLQI составило $12,2 \pm 3,6$ балла (n=103), у больных ПсА — $22,3 \pm 5,0$ балла (n=17) (p<0,05), у больных хроническими дерматозами индекс качества жизни составил $10,1 \pm 6,7$ балла (n=67).

Среднее значение DLQI у пациентов с сопутствующей патологией составило $16,1 \pm 5,3$ балла (n=112), в то время как у пациентов без сопутствующей патологии значение DLQI составило $8,1 \pm 1,7$ балла (n=8) (p<0,05).

Среднее значение DLQI у пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, составило при Пс без поражения суставов $12,5 \pm 3,4$ балла (n=84), при ПсА — $24,0 \pm 1,4$ балла (n=16) (p<0,05). Среднее значение DLQI у пациентов, страдающих сахарным диабетом, составило при Пс без поражения суставов $8,2 \pm 2,7$ балла (n=24), при ПсА — $23,5 \pm 2,1$ балла (n=2) (p<0,05). Среднее значение DLQI у пациентов, страдающих заболеваниями желудочно-кишечного тракта, при Пс без поражения суставов составило $10,8 \pm 3,6$ балла (n=31), при ПсА — $24,0 \pm 1,4$ балла (n=17) (p<0,05). Среднее значение DLQI у пациентов с сопутствующими заболеваниями нервной системы при Пс без поражения суставов — $11,1 \pm 3,8$ балла (n=44), при ПсА — $23,9 \pm 1,5$ балла (n=15) (p<0,05). Среднее значение DLQI у пациентов, страдающих заболеваниями мочевыделительной системы, при Пс без поражения суставов — $9,1 \pm 3,5$ балла (n=15), при ПсА — $23,6 \pm 1,5$ балла (n=5) (p<0,05) (табл. 2, 3).

Таким образом, самый высокий показатель индекса DLQI был зафиксирован у больных ПсА. Его значение почти в 2 раза превышало уровень данного показателя у больных Пс. Причем у больных остальными хроническими дермато-

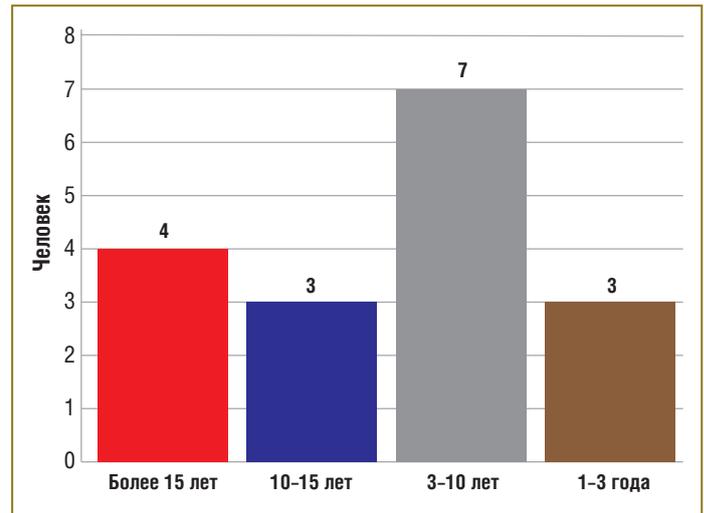


Рис. 2. Распределение пациентов в зависимости от длительности течения ПсА (n=17)

зами среднее значение индекса DLQI составило 10 баллов, что соответствует умеренному негативному влиянию дерматоза на жизнь пациента.

Также из таблиц 2 и 3 видно, что наличие сопутствующей патологии ухудшает качество жизни пациентов в 2 раза. Так, у больных без коморбидной патологии DLQI составил $8,1 \pm 1,7$ балла, у больных с сопутствующей патологией — $16,1 \pm 5,3$ балла. При этом наибольшее влияние оказывают сопутствующие патологии сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта.

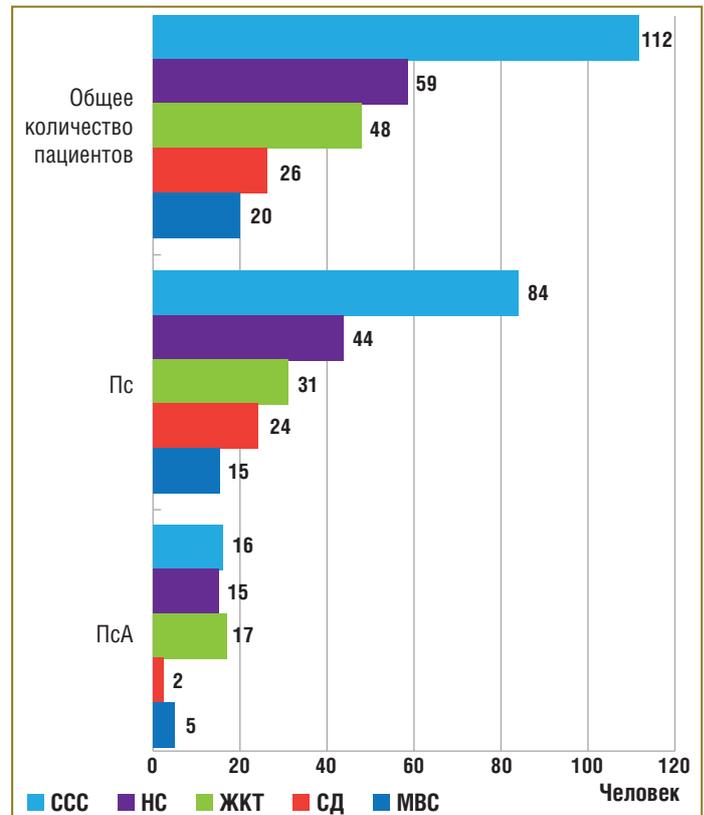


Рис. 3. Структура коморбидной патологии у больных Пс и ПсА

Примечание. ССС — сердечно-сосудистая система, НС — нервная система, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, СД — сахарный диабет, МВС — мочевыделительная система

Таблица 2. Анализ индекса DLQI у больных из разных групп исследования

Группа	DLQI, M±m, баллы	Количество человек
Все обследованные пациенты	17,8±5,2	187
Пациенты только с кожными проявлениями Пс	12,2±3,6	103
Пациенты только с ПсА	22,3±5,0	17
Пациенты с хроническими дерматозами	10,1±6,7	67
Пациенты с сопутствующей патологией	16,1±5,3	112
Пациенты без сопутствующей патологии	8,1±1,7	8

Таблица 3. Зависимость индекса DLQI от сопутствующей патологии у больных Пс и ПсА

Сопутствующая патология	Индекс DLQI, M±m, баллы (n – количество человек)	
	Пс	ПсА
Заболевания сердечно-сосудистой системы	12,5±3,4 (n=84)	24,0±1,4 (n=16)
Сахарный диабет	8,2±2,7 (n=24)	23,5±2,1 (n=2)
Заболевания желудочно-кишечного тракта	10,8±3,6 (n=31)	24,0±1,4 (n=17)
Заболевания нервной системы	11,1±3,8 (n=44)	23,9±1,5 (n=15)
Заболевания мочевыделительной системы	9,1±3,5 (n=15)	23,6±1,5 (n=5)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все больные с хроническими воспалительными дерматозами имели высокое среднее значение DLQI, что свидетельствует об очень сильном влиянии дерматологического заболевания и коморбидной патологии на качество жизни пациентов. Среди хронических воспалительных дерматозов наиболее высокие показатели были у пациентов с Пс и ПсА. У пациентов с ПсА среднее значение DLQI было значимо выше, чем у пациентов с кожной формой Пс и другими кожными дерматозами. Пациенты с ПсА имели максимальное значение DLQI, т. е. заболевание оказывало чрезвычайно сильное влия-

ние на жизнь этих пациентов. На значение DLQI у пациентов с Пс и ПсА также влияло и наличие коморбидной патологии. Среди коморбидной патологии наиболее высокие показатели были отмечены у пациентов, страдающих ПсА с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией и заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Таким образом, больные Пс требуют комплексного подхода и динамического наблюдения дерматологами и врачами смежных специальностей с целью ранней диагностики ПсА и коморбидной патологии и своевременной терапии, что значительно повысит уровень качества жизни таких больных и их трудоспособность.

Реклама



сайт для практикующих
врачей

www.RMJ.ru



Полные тексты статей по заболеваниям всех органов и систем человека.

Сохраняйте заинтересовавшие вас материалы в разделе «Избранное» после регистрации в личном кабинете!

Ретроспективное изучение анамнестических данных больных вульгарным псориазом

Профессор О.Ю. Олисова, Л.Г. Гараян

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: разработка алгоритма ведения больных вульгарным псориазом на основании изучения тяжести и распространенности заболевания, зуда, коморбидности, а также психического и социально-экономического статуса больных.

Материал и методы: произведено ретроспективное исследование историй болезней 150 пациентов с вульгарным псориазом (68 мужчин и 82 женщины), в ходе которого проводился анализ причин возникновения псориаза, его тяжести и распространенности, наличия коморбидных состояний и зуда. Коморбидные состояния отмечались у 50 (33,3%) пациентов, из них у 22 (44%) отмечалось явление полиморбидности. Длительность заболевания дерматозом в среднем составила $15,7 \pm 3,8$ года.

Результаты исследования: коморбидные состояния отмечались у 50 (33,3%) пациентов, из них у 22 (44%) отмечена полиморбидность.

Со стороны эндокринной системы сахарный диабет 2-го типа (компенсированный) отмечен у 11 (22%) пациентов, узловой зоб в анамнезе — у 2 (4%), гипотиреоз — у 2 (4%) и тиреоидит — у 2 (4%).

Ишемической болезнью сердца и стенокардией напряжения страдали 10 (20%) пациентов, артериальной гипертензией II стадии 2-й степени риска — 18 (36%). Два (4%) пациента в прошлом перенесли инфаркт миокарда, атеросклероз сосудов отмечался у 4 (8%) пациентов.

Заболевания печени отмечены у 7 (14%) пациентов, среди них неалкогольная жировая болезнь печени — у 3 (43%), хронический гепатит — у 4 (57%).

Заключение: полученные в ходе ретроспективного исследования данные необходимо учитывать при персонализированном подходе к лечению больных вульгарным псориазом, а оценка степени выраженности каждого коморбидного состояния и его воздействия на течение заболевания и качество жизни пациента должна влиять на выбор противопсориазной терапии. Помимо учета степени тяжести псориазического процесса, стадии, коморбидных состояний, следует учитывать также и отношение к болезни самого пациента.

Ключевые слова: псориаз, многоцентровое исследование, ретроспективное исследование, зуд, коморбидность, полиморбидность.

Для цитирования: Олисова О.Ю., Гараян Л.Г. Ретроспективное изучение анамнестических данных больных вульгарным псориазом // PMЖ. 2018. № 8(II). С. 72–74.

ABSTRACT

Retrospective study of anamnestic data on patients with vulgar psoriasis

O.Yu. Olisova, L.G. Garanyan

Sechenov University, Moscow

Aim: developing an algorithm for managing patients with the vulgar psoriasis based on severity and prevalence of the disease, pruritus, comorbidity, and the mental and socioeconomic status of patients

Patients and Methods: a retrospective study of medical histories of 150 patients with the vulgar psoriasis (68 men and 82 women) was conducted, during which causes of psoriasis development, the psoriasis severity and prevalence, presence of the comorbid conditions and itch were analyzed. The comorbid conditions were observed in 50 (33.3%) patients, of which 22 (44%) had polymorbidity. The duration of dermatosis was 15.7 ± 3.8 years on the average.

Results: comorbid conditions were noted in 50 (33.3%) patients, of which 22 (44%) had polymorbidity.

In the endocrine system diabetes mellitus type 2 (compensated) was taken in 11 (22%) patients, nodular goiter in anamnesis — in 2 (4%), hypothyroidism — in 2 (4%), and thyroiditis — in 2 (4%).

10 (20%) patients suffered from coronary artery disease and exertional angina; 18 (36%) had arterial hypertension stage II, risk 2. Two (4%) patients in the past suffered a myocardial infarction, atherosclerosis was observed in 4 (8%) patients.

Liver diseases were noted in 7 (14%) patients, among them non-alcoholic fatty liver disease — in 3 (43%), chronic hepatitis — in 4 (57%).

Conclusion: the data obtained in the course of retrospective study should be taken into account in a personalized approach to the treatment of patients with vulgar psoriasis, and an assessment of the severity of each comorbid state and its impact on course of the disease and patient's quality of life should influence the choice of anti-psoriatic therapy. In addition to taking into account the severity of the psoriatic process, stage, comorbid conditions, one should also consider the attitude to the disease of patient.

Key words: psoriasis, multicenter study, retrospective study, itch, comorbidity, polymorbidity.

For citation: Olisova O.Yu., Garanyan L.G. Retrospective study of anamnestic data on patients with vulgar psoriasis // RMJ. 2018. № 8(II). P. 72–74.

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз представляет собой хронический рецидивирующий эритематозно-сквамозный дерматоз мультифакторной природы с четко прослеживающейся генетической предрасположенностью и влиянием внешних факторов. Согласно клинко-статистическим данным, псориазом страдают 3–7% населения планеты, популяционная частота псориаза в странах Центральной Европы находится в пределах 2,0–4,7% [1, 2]. Актуальность проблемы псориаза обусловлена не только его широкой и повсеместной распространенностью, но и ростом заболеваемости им в молодом трудоспособном возрасте, а также тесной взаимосвязью с социальными факторами, преобладанием в структуре заболевания тяжелых, инвалидизирующих, нарушающих психический статус и резистентных к терапии форм [3–5].

Развитие патологических процессов при псориазе не ограничивается формированием поражений только кожи, а приводит к нарушению функций разных органов [6]. К наиболее известным ассоциациям относят псориазический артрит и псориаз ногтей, однако в последнее время отмечают и другие коморбидные с псориазом состояния, такие как сахарный диабет (СД), заболевания сердечно-сосудистой системы, ожирение, психические расстройства, воспалительные заболевания кишечника и суставов, с которыми псориаз имеет ряд общих иммунологических признаков [7, 8]. Помимо схожих иммунологических механизмов обнаружены также гены, общие для псориаза и встречающихся при нем коморбидных состояний.

Неблагополучная ситуация по псориазу связана и с ухудшением социально-экономической ситуации, ограниченными возможностями бесплатной стационарной помощи, высокой стоимостью лекарственных средств при существенном уменьшении реальных доходов населения, интенсификацией производства при сокращении возможности оплаты листа временной нетрудоспособности, несоответствием сумм, выделяемых страховыми компаниями на обследование и лечение, реальным затратам.

Отечественные и зарубежные источники сообщают, что у больных псориазом наблюдаются значительное снижение качества жизни, расстройство психоэмоционального статуса, в т. ч. сниженная самооценка, социальная дезадаптация и патологическое развитие личности, особенно в молодом возрасте [9–12]. Негативное влияние псориаза на общее качество жизни значительно сильнее по сравнению с воздействием, оказываемым другими тяжелыми заболеваниями, такими как злокачественные новообразования, гипертонзия, СД и депрессия.

Финансовые трудности у пациентов с псориазом также существенны и включают в себя расходы на лечение, потерю карьерных перспектив. Доходы пациентов с псориазом, как было недавно показано в исследовании T. Nawro et al. (2014), коррелируют с тяжестью течения заболевания и являются важным медиатором глобального снижения качества жизни [13]. Тем не менее точные механизмы, приводящие к снижению доходов и повышению уровня безработицы среди пациентов с псориазом, остаются невыясненными.

Таким образом, несмотря на предшествующие исследования, дальнейшее изучение коморбидности, качества жизни, психического и социально-экономического статуса больных псориазом остается актуальным и на сегодняшний день.

Цель исследования: разработка алгоритма ведения больных вульгарным псориазом на основании изучения тяжести и распространенности заболевания, наличия зуда, коморбидности, а также психического и социально-экономического статуса больных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В настоящее время в Клинике кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова совместно с клиникой Charité (Германия) нами проводится исследование псориаза. Работа выполняется в два этапа — кросс-секционного (этап 1) и ретроспективного (этап 2) исследования.

На этапе кросс-секционного исследования проводился однократный опрос 150 пациентов, отобранных согласно критериям включения, невключения и исключения, с помощью специально разработанных нами опросников для сбора демографических данных, характеристики трудовой занятости, расходов, связанных с лечением псориаза, и симптомов, влияющих на работоспособность и карьеру. Также всем пациентам предлагалось заполнить ряд валидизированных опросников: дерматологический индекс качества жизни, опросник для оценки влияния болезни на качество жизни (SF-12), индекс работоспособности (WPAI), госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS). Тяжесть заболевания оценивалась в ходе стандартного визита пациента в клинику с помощью индекса площади и тяжести псориазических поражений (PASI) и общей площади псориазического поражения кожи (BSA). Изучалось влияние общего состояния здоровья и сопутствующих заболеваний на социально-экономический статус пациентов с псориазом. Результаты этапа 1 нашего исследования будут опубликованы позже, по завершении сбора и статистической обработки данных во всех центрах, принявших участие в исследовании.

В ходе ретроспективного исследования (этап 2) изучались 150 историй болезни пациентов с вульгарным псориазом в стационарных условиях в нашей клинике в период с 2014 по 2015 г., отобранных в соответствии с критериями включения и невключения: 68 (45,3%) мужчин и 82 (54,7%) женщин. Возраст участников исследования, по данным ретроспективного исследования, в среднем составил $42,8 \pm 2,5$ года. Наиболее часто у больных псориазом возникал в первой половине жизни, преимущественно в возрасте от 16 до 35 лет ($n=79$; 52,6%), что свидетельствует о преобладании среди пациентов псориаза I типа. У 37 (24,7%) пациентов псориаз носил семейный характер, отмечалась наследственная отягощенность по первой и второй линиям родства. Не имели сведений о наличии псориаза среди родственников 113 (75,3%) пациентов. При изучении причин возникновения псориаза провоцирующим моментом развития заболевания у 91 (60,7%) пациента названо психоэмоциональное перенапряжение.

Длительность заболевания дерматозом у больных варьировала в пределах от года до 45 лет и более, в среднем составил $15,7 \pm 3,8$ года. Меньше года дерматоз существовал у 5 (3,3%) пациентов, от года до 10 лет — у 61 (40,7%), от 10 до 20 лет — у 37 (24,7%), от 21 до 30 лет — у 21 (14%), от 31 до 40 лет — у 13 (8,7%) и более 40 лет — у 7 (4,7%). Согласно данным анамнеза, почти у всех пациентов ($n=145$; 96,7%) отмечался зимний тип псориаза, т. е. чаще всего обострения процесса возникали в холодное время года. Внезапными обострениями страдали 2 (1,3%) пациента, у 3 человек было диагностировано непрерывно рецидивирующее течение псориаза.

Псориаз с поражением волосистой части головы отмечался у 81 (54%) пациента, поражением ладоней и подошв — у 32 (17,5%), ониходистрофией — у 39 (26%). Среди ониходистрофий в основном преобладали поражения по типу «наперстка» (18; 46,15%) и онихогрифоза (11; 28,2%). Реже отмечалось поражение по типу «масляного пятна» (10; 25,6%). Поражения крупных складок (интертригинозный псориаз) и половых органов были диагностированы у 29 (19,3%) пациентов.

Из субъективных ощущений в области псориазических высыпаний наиболее часто пациентов беспокоили: зуд различной степени интенсивности — у 125 (83,3%) человек, чувство стягивания кожи — у 7 (4,7%), жжение и болезненность в местах высыпаний — у 8 (5,3%). Отсутствие субъективных ощущений отмечалось у 25 (16,7%) пациентов.

Среди сопутствующих заболеваний у 53 больных (35,3%) регистрировались заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и гепатобилиарной системы: у 4 (7,5%) — в анамнезе наблюдалась язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, у 19 (35,8%) — хронический гастрит вне обострения, у 6 (11,3%) — хронический панкреатит, у 5 (9,4%) — хронический дуоденит в стадии ремиссии, у 7 (13,2%) — хронический колит, у 7 (13,2%) — желчнокаменная болезнь, у 5 (9,4%) — хронический холецистит вне обострения.

Патология почек и мочеполовой системы отмечалась у 20 (13,3%) больных, в т. ч. хронический гломерулонефрит — у 2 (10%) человек, хронический пиелонефрит — у 1 (5%), хронический цистит — у 2 (10%), хронический простатит — у 4 (20%) мужчин и миома матки — у 9 (45%) женщин.

Из ЛОР-патологии отмечался хронический тонзиллит у 6 (4%) пациентов и хронический гайморит у 5 (3,3%).

У всех пациентов, включенных в исследование, было изучено наличие коморбидных состояний.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По результатам изучения 150 историй болезни коморбидные состояния отмечались у 50 (33,3%) пациентов, из них у 22 (44%) отмечена полиморбидность.

Со стороны эндокринной системы СД 2-го типа (компенсированный) отмечен у 11 (22%) пациентов, узловой зоб в анамнезе — у 2 (4%), гипотиреоз — у 2 (4%) и тиреоидит — у 2 (4%).

Ишемической болезнью сердца и стенокардией напряжения страдали 10 (20%) пациентов, артериальной гипертензией II стадии 2-й степени риска — 18 (36%). Два (4%) пациента в прошлом перенесли инфаркт миокарда, атеросклероз сосудов отмечался у 4 (8%) пациентов.

Заболевания печени отмечены у 7 (14%) пациентов, среди них неалкогольная жировая болезнь печени — у 3 (43%), хронический гепатит — у 4 (57%).

У большинства участников исследования (85,3%) также определялись метаболический синдром и ожирение различной степени, при этом у пациентов с избыточной массой тела и ожирением регистрировали преимущественно псориаз средней и тяжелой степени тяжести. Кроме того, повышенный риск развития отдельных компонентов метаболического синдрома также показывал зависимость ответа на лечение от тяжести псориаза [14].

Избыточная масса тела (ИМТ 25–30 кг/м²) отмечалась у 40 (26,7%) человек, ожирение I степени (ИМТ 30–35 кг/м²) — у 25 (16,7%), ожирение II степени (ИМТ 35–40 кг/м²) — у 6 (4%), ожирение III степени (ИМТ 40 кг/м² и более) — у 3 (2%). Среднее значение ИМТ среди женщин составило 25,6 кг/м², среди мужчин — 26,14 кг/м².

С псориазом чаще всего сочетались такие заболевания, как СД 2-го типа (22%), ишемическая болезнь сердца (20%), артериальная гипертензия (36%), ожирение различной степени (I степени — 50%, II степени — 12%, III степени — 6%). Наибольшее количество коморбидных состояний (3 и более) зависело от тяжести течения кожного процесса и возраста больного и определялось в основном у пациентов старше 45–50 лет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в ходе ретроспективного исследования данные необходимо учитывать при персонифицированном подходе к лечению больных вульгарным псориазом, а оценка степени выраженности каждого коморбидного состояния и его воздействия на течение заболевания и качество жизни пациента должна влиять на выбор противопсориазической терапии. Помимо учета степени тяжести псориазического процесса, стадии, коморбидных состояний, следует учитывать также и отношение к болезни самого пациента.

Литература

- Esposito M., Saraceno R., Giunta A. et al. An Italian study on psoriasis and depression. *Dermatology* // *Dermatology*. 2006. Vol. 212(2). P.123–127.
- Augustin M., Reich K., Glaeske G. et al. Co-morbidity and Age-related Prevalence of Psoriasis: Analysis of Health Insurance Data in Germany // *Acta Derm. Venerol.* 2010. Vol. 90. P.147–151.
- Eghlileb A.M., Davies E.E., Finlay A.Y. Psoriasis has a major secondary impact on the lives of family members and partners // *Br. J. Dermatol.* 2007. Vol. 156(6). P.1245–1250.
- Мордовцев В.Н., Бутов Ю.С., Мордовцева В.В. Псориаз // *Клиническая дерматовенерология* / под ред. Ю.К. Скрипкина и Ю.С. Бутова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008. С. 212–233 [Mordovcev V.N., Butov Ju.S. Mordovceva V.V. Psoriasis // *Klinicheskaja dermatovenerologija* / pod red. Ju.K. Skripkina i Ju.S. Butova. M.: GEOTAR-Media. 2008. S. 212–233 (in Russian)].
- Barker J. New leads in genetics of psoriasis // *J EADV*. 2002. Vol. 16. P. 211.
- Дегтярев О.В., Меснянкина О.А. Патогенетическая роль нарушений липидного профиля при псориазе // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015. Т.18(1). С.30–33 [Degtjarev O.V., Mesnjankina O.A. Patogeneticheskaja rol' narushenij lipidnogo profilja pri psoriaze // *Rossijskij zhurnal kozhnyh i venericheskikh boleznej*. 2015. T.18(1). S.30–33 (in Russian)].
- Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М., Потехаев Н.Н., Билалова У.Г. Псориаз: коморбидности и комедикация // *Врач*. 2009. №5. С.15–20 [Kochergin N.G., Smirnova L.M., Potekaev N.N., Bilalova U.G. Psoriasis: komorbidnosti i komedikacii // *Vrach*. 2009. №5. S.15–20 (in Russian)].
- Li K., Armstrong A.W. A review of health outcomes in patients with psoriasis // *Dermatol. Clin.* 2012. Vol. 30(1). P.61–72.
- Kimball A.B., Jacobson C., Weiss S. et al. The psychosocial burden of psoriasis // *Am. J. Clin. Dermatol.* 2005. Vol. 6(6). P.383–392.
- Krueger G., Koo J., Lebwohl M. et al. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey // *Arch. Dermatol.* 2001. Vol. 137(3). P.280–284.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Обрети уверенность с препаратом Козэнтикс

✓ **Достижение чистой* или почти чистой кожи** у 8 из 10 пациентов^{†, 1}**

✓ **Эффективность в терапии**

- псориатического артрита^{†, 2}
- псориаза ногтей^{†, 3, 4}
- ладонно-подошвенного псориаза^{‡, 5}
- псориаза волосистой части головы^{‡, 6}

Это не просто лечение псориаза. Это моя полноценная жизнь!⁵



Это Козэнтикс

УЗНАЙТЕ БОЛЬШЕ О ЛЕЧЕНИИ СРЕДНЕТЯЖЕЛОГО И ТЯЖЕЛОГО ПСОРИАЗА

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ КОЗЭНТИКС[®]

Секукинумаб, раствор для подкожного введения, 150 мг/мл; РУ № ЛП-003780

Примечание для врача

Перед началом применения ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению.

Показания к применению

- Лечение псориаза среднетяжелой и тяжелой степени у взрослых пациентов, которым показана системная терапия или фототерапия.
- Лечение активного псориатического артрита в режиме монотерапии или в комбинации с метотрексатом у взрослых пациентов при недостаточном ответе на предшествующую терапию базисными препаратами.
- Лечение активного анкилозирующего спондилита у взрослых пациентов при недостаточном ответе на стандартную терапию.

Способ применения и дозы

Лечение псориаза среднетяжелой и тяжелой степени у взрослых пациентов, которым показана системная терапия или фототерапия: рекомендуемая доза составляет 300 мг в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3-й неделе в виде подкожной инъекции, которая в последующем вводится еженесечно в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4-й недели. Каждая доза 300 мг вводится в виде двух отдельных подкожных инъекций по 150 мг.

Лечение активного псориатического артрита в режиме монотерапии или в комбинации с метотрексатом у взрослых пациентов при недостаточном ответе на предшествующую терапию базисными препаратами: рекомендуемая доза составляет 150 мг в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3-й неделе путем подкожной инъекции, которая в последующем вводится еженесечно в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4-й недели.

Для пациентов с незначительным ответом на терапию ингибиторами ФНОα (фактор некроза опухоли α) или для пациентов с псориазом средней и тяжелой степени тяжести рекомендуемая доза составляет 300 мг в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3-й неделе путем подкожной инъекции, которая в последующем вводится еженесечно в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4-й недели.

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских и фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий. Иллюстрированные изображения не являются изображениями реальных пациентов.

1. Thaci D, et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Sep; 73 (3): 400–9. doi: 10.1016/j.jaad.2015.05.013. 2. Kavanaugh A, et al. Secukinumab for Long-Term Treatment of Psoriatic Arthritis: A Two-Year Followup From a Phase III, Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Arthritis Care Res*. 2017; 29(3): 347–355. DOI: 10.1002/acr.23111. 3. Abstracts of Poster Presentations. *MauDem* 2017. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2017 May; 10(Suppl): S7–S31. 4. Reich K, Sullivan J, Arnebrenner P, et al. FRIM60 Secukinumab Shows Significant Efficacy in Nail Psoriasis: Week 32 Results from The Transfigure Study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2016; 75: 603–604. 5. Gottlieb A, et al. Secukinumab shows significant efficacy in palmoplantar psoriasis: Results from GESTURE, a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76: 70–80. 6. Bagel J, et al. The effect of secukinumab on moderate-to-severe scalp psoriasis: Results of a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3b study. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Oct; 77 (4): 667–674. 7. Инструкция по медицинскому применению препарата Козэнтикс; РУ № ЛП-003780.

* PASI 100 – улучшение индекса тяжести и распространенности псориаза на 100%.

** PASI 90 – улучшение индекса тяжести и распространенности псориаза на 90%.

[†] 79% пациентов достигают PASI 90[†] и 44,3% пациентов достигают PASI 100[†] на 16-й неделе терапии[†]. Международное, многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое исследование CLEAR[†], n = 334, p < 0,0001, NRI.

[‡] У 80% пациентов с псориатическим артритом не отмечено прогрессии структурных изменений суставов в течение как минимум 2 лет терапии[‡]. Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое, многоцентровое исследование FUTURE 1[‡], n = 606, full analysis set.

[§] 63,2% пациентов достигают улучшения по NAPS1 на 32-й неделе терапии при псориазе ногтей[§]. NAPS1 – индекс тяжести псориаза ногтей. Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование TRANSFIGURE[§], n = 66, p < 0,0001.

[‡] У 68,5% пациентов наблюдается улучшение по rPASI при ладонно-подошвенном псориазе через 80 недель терапии[‡]; rPASI – индекс площади поражения и степени тяжести ладонно-подошвенного псориаза. Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое, мультицентровое исследование GESTURE[‡], n = 69, p < 0,0001, NRI.

[§] У 52,9% пациентов наблюдается достижение PSSI 90 при псориазе волосистой части головы уже на 12-й неделе терапии[§]; PSSI 90 – улучшение индекса тяжести псориаза головы PSSI на 90%. Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование[§], n = 51, p < 0,001, NRI.

[†]DLQI – индекс качества жизни, связанный с дерматологическим заболеванием.

дится еженесечно в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4-й недели. Каждая доза 300 мг вводится в виде двух отдельных подкожных инъекций по 150 мг.

Лечение активного анкилозирующего спондилита у взрослых пациентов при недостаточном ответе на стандартную терапию: рекомендуемая доза составляет 150 мг в качестве начальной дозы на 0, 1, 2 и 3-й неделе путем подкожной инъекции, которая в последующем вводится еженесечно в качестве поддерживающей дозы, начиная с 4-й недели.

Противопоказания

Тяжелые реакции гиперчувствительности к секукинумабу или к другим вспомогательным веществам препарата.

Клинически значимые инфекции в стадии обострения (например, активный туберкулез).

Возраст до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности.

Беременность и период грудного вскармливания

Беременность и период грудного вскармливания.

Особые указания и меры предосторожности

• **Инфекция:** следует соблюдать осторожность при решении вопроса о применении препарата Козэнтикс у пациентов с хроническими инфекциями или с наличием в анамнезе рецидивирующей инфекции. В случае развития тяжелой инфекции пациент должен находиться под наблюдением, препарат Козэнтикс не следует вводить до разрешения инфекции. До начала лечения препаратом Козэнтикс должно быть принято решение о проведении противотуберкулезной терапии у пациентов с латентными формами туберкулеза. Применение препарата у пациентов с туберкулезом в активной фазе противопоказано.

• **Болезнь Крона:** следует тщательно наблюдать пациентов с обострением болезни Крона на фоне лечения препаратом Козэнтикс.

• **Реакции гиперчувствительности:** в клинических исследованиях отмечены редкие случаи реакций гиперчувствительности. При возникновении анафилактических или других серьезных аллергических реакций

применение препарата Козэнтикс следует немедленно прекратить, необходимо немедленно начать соответствующую симптоматическую терапию.

• Поскольку съёмный контактный предрезервуар запястного шприца с устройством для пассивной защиты иглы / предрезервуар запястного шприца в автоматизированном режиме содержит производное натурального коучингового латекса, необходимо соблюдать осторожность при применении препарата Козэнтикс у пациентов с индивидуальной непереносимостью латекса.

• **Вакцинация:** не следует проводить вакцинацию иными вакцинами на фоне лечения препаратом Козэнтикс.

• **Беременность и период грудного вскармливания:** применение препарата во время беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Побочное действие

Очень часто (≥ 10%): инфекции верхних дыхательных путей; **часто (от 1 до 10%):** ринит, фарингит, герпетическая инфекция слизистой оболочки полости рта, ринорея, диарея, крапивница; **частота неизвестна:** кандидозная инфекция полости рта, грибковое поражение кожи стоп, кандидозный стит, нейтропения, конъюнктивит.

Полный список нежелательных лекарственных реакций указан в инструкции по медицинскому применению.

Взаимодействие

Препарат Козэнтикс нельзя применять одновременно с иными вакцинами. В клинических исследованиях у пациентов с псориазом не отмечено лекарственного взаимодействия между секукинумабом и мидазоламом (субстратом изофермента CYP3A4).

NOVARTIS ФАРМА АГ, ШВЕЙЦАРИЯ.

Коррекция нарушенного микробиоценоза кожи у детей с атопическим дерматитом

Профессор Э.А. Баткаев, И.В. Попов

ФГАОУ ВО РУДН, Москва

РЕЗЮМЕ

*Нарушенный микробиоценоз кожи играет особую роль в поддержании кожного воспаления при атопическом дерматите (АД). При этом чаще всего отмечается обсемененность кожи больных микроорганизмами *S. aureus*, *Candida spp.*, *Malassezia spp.*, антигены которых приобретают свойства триггеров заболевания.*

Цель исследования: разработка алгоритма оценки степени нарушения микробиоценоза кожи и схемы лечения при его нарушении.

Материал и методы: в исследование было включено 120 больных в возрасте от 3 до 15 лет. Степень тяжести АД определялась по клинической картине заболевания, индексу SCORAD и уровню общего IgE в крови. Степень обсемененности кожи условно-патогенной флорой оценивалась по количеству колониеобразующих единиц (КОЕ) при бактериологическом исследовании и уровню специфического IgE. В комплексное лечение для коррекции нарушенного микробиоценоза кожи включен препарат Сангвиритрин (в виде линимента, спиртового раствора, таблеток), обладающий широким спектром антимикробной и антигрибковой активности.

Результаты и обсуждение: при АД легкой степени тяжести только при наружном лечении линиментом Сангвиритрин наблюдается достоверное снижение индекса SCORAD на 50% у всех больных ($p < 0,05$). Через год индекс SCORAD составил лишь 55% от начального уровня.

У больных АД среднетяжелого и тяжелого течения только наружное лечение линиментом Сангвиритрин показало достоверное снижение индекса SCORAD на 60% ($p < 0,05$). Однако через год после лечения отмечалось восстановление индекса SCORAD до 94% от первоначального значения. У пациентов, получавших помимо наружного лечения системную терапию препаратом Сангвиритрин (в таблетках), было выявлено снижение индекса SCORAD на 56% ($p < 0,05$). Через год после лечения индекс составлял 75% от первоначального значения.

Эти данные подтверждаются также результатами культурального и аллергологического исследования.

Заключение: для лечения АД, осложненного нарушением микробиоценоза кожи, эффективен препарат Сангвиритрин: при легкой степени тяжести нарушения микробиоценоза требуется лишь наружное лечение, при АД средней и тяжелой степени тяжести необходимо добавление системной терапии таблетированной формой препарата Сангвиритрин.

Ключевые слова: атопический дерматит, микрофлора кожи, нарушенный микробиоценоз кожи, IgE, индекс SCORAD, Сангвиритрин.

Для цитирования: Баткаев Э.А., Попов И.В. Коррекция нарушенного микробиоценоза кожи у детей с атопическим дерматитом // РМЖ. 2018. № 8(II). С. 76–81.

ABSTRACT

Disturbed skin microbiocenosis correction in children with atopic dermatitis

E.A. Batkaev, I.V. Popov

RUDN University, Moscow

*Disturbed skin microbiocenosis plays a special role in maintaining skin inflammation in atopic dermatitis (AD). In this case, most often, there is a contamination of the skin of patients with microorganisms: *S. aureus*, *Candida spp.*, *Malassezia spp.*, antigens of which acquire properties of triggers of the disease.*

Aim: to create an algorithm for assessing a degree of disturbance of the skin microbiocenosis and treatment scheme in its deterioration.

Patients and Methods: 120 patients aged from 3 to 15 years were included in the study. Severity of AD was determined by a clinical picture of the disease, the SCORAD index and serum total IgE level. A degree of skin dissemination by the conditionally pathogenic flora was assessed by determination of colony-forming units (CFU) in bacteriological study and by specific IgE level. In complex treatment for correction of disturbed skin microbiocenosis Sanguiritrin (in a form of liniment, alcohol solution, tablets), having a wide spectrum of antimicrobial and antifungal activity, was included.

Results and Discussion: in mild AD, only external treatment with Sanguiritrin liniment displayed a significant reduction in the SCORAD index by 50% in all patients ($p < 0.05$). After 1 year, the SCORAD index was only 55% of the initial level.

In patients with moderate and severe AD, only external treatment with Sanguiritrin liniment showed a significant decrease of the SCORAD index by 60% ($p < 0.05$). However, 1 year after the treatment, the SCORAD index was restored to 94% of the initial level. In patients receiving, in addition to the external treatment, systemic therapy with Sanguiritrin (in tablets), a decline in the SCORAD index by 56% was found ($p < 0.05$). After 1 year of the treatment, the index was 75% of the initial level. These data is also confirmed by results of cultural and allergological examination.

Conclusion: for the treatment of AD complicated by the skin microbiocenosis deterioration, the drug Sanguiritrin is effective: in the mild severity of microbiocenosis deterioration, only external treatment is required; in the moderate and severe AD, the addition of systemic therapy with the tablet form of Sanguiritrin is demanded.

Key words: atopic dermatitis, skin microflora, disturbed skin microbiocenosis, IgE, SCORAD index, Sanguiritrin.

For citation: Batkaev E.A., Popov I.V. Disturbed skin microbiocenosis correction in children with atopic dermatitis //RMJ. 2018. № 8(II). P. 76–81.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность атопического дерматита (АД) в мире достигает, по разным данным, у взрослых 10%, у детей и подростков — 30% (в России — 15%) [1, 2].

Известно, что бактериальная и/или микогенная аллергия формирует наиболее тяжелые варианты клинического течения АД. Применение антибактериальных и/или противогрибковых препаратов многократно повышает эффективность лечения АД у 50–65% больных. Однако в современной дерматологии отсутствуют стандарты назначения подобного лечения [3–7].

Важнейшее значение в патогенезе АД придается *Staphylococcus aureus*, который присутствует в очагах воспаления более чем у 90% больных АД [5].

Клинически и лабораторно подтверждена прямая связь между уровнем общего IgE, специфических иммуноглобулинов к энтеротоксинам золотистого стафилококка А (SEA), В (SEB) и тяжестью течения заболевания (причем к SEB у 25–45% больных, к SEA у 10% больных, а одновременно к SEA и SEB у 40% больных) [4, 6, 8].

В обострении АД и поддержании кожного воспаления значительная роль принадлежит энтеротоксинам, выделяемым *S. aureus*, прежде всего такими серотипами, как А, В, С, D, E и TSST1 [9].

Грибы рода *Candida* (преимущественно *Candida albicans*) обнаруживаются на коже у половины больных АД, подобное носительство обычно приводит к более тяжелому течению заболевания по сравнению с больными, у которых отсутствует контаминация грибами рода *Candida* [1].

Дрожжеподобные грибы рода *Malassezia* также выступают в качестве триггерного фактора в развитии и поддержании кожного воспаления при АД [3].

Для оценки обсемененности кожи применяется диагностический метод количественного определения возбудителя с помощью бактериологического исследования. Однако данный метод обладает существенными недостатками, прежде всего, это продолжительный срок ожидания результата, относительная дороговизна и определенная ограниченная возможность использовать его в качестве лабораторной диагностики контроля лечения АД в лечебной практике [1]. Кроме того, бактериологический метод диагностики грибов рода *Malassezia* в значительной мере затруднен за счет длительности проведения тестов и необходимости специфического состава питательных сред [10].

Таким образом, требуется разработать адекватный метод диагностики нарушенного микробиоценоза кожи при АД, который полностью отвечал бы требованиям клинической практики, таким как простота и автоматизация выполнения, низкая себестоимость, надежность и быстрое получение результата, что облегчало бы своевременное назначение лечения. Огромное значение имеет также возможность получать результаты лабораторной диагностики в ходе лечения, что позволит контролировать эффект от проводимой терапии. В связи

с этим для восполнения существующего пробела определена **цель исследования:** разработка алгоритма оценки степени нарушения микробиоценоза кожи и схемы лечения при его нарушении.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 120 больных в возрасте от 3-х до 15 лет (48 (40%) мальчиков и 72 (60%) девочки), из них 105 детей с хроническим рецидивирующим АД и 15 клинически здоровых детей, отвечающих критериям включения/исключения.

Критерии включения:

- 1) дети мужского и женского пола в возрасте от 3 до 15 лет;
- 2) письменное согласие родителей пациентов на участие в исследовании;
- 3) наличие следующих обстоятельств:
 - длительное (не менее года) течение заболевания;
 - рецидивы заболевания 2 и более раз в год;
 - обострение АД на момент обследования и назначения лечения;
 - любая локализация клинических проявлений;
 - легкая, среднетяжелая, тяжелая формы АД;
 - резистентность к ранее проводимой терапии топическими глюкокортикостероидами (ГКС).

Критерии исключения:

- 1) наличие следующих заболеваний и состояний:
 - эпилепсия;
 - гиперкинез;
 - бронхиальная астма;
 - ишемическая болезнь сердца;
 - беременность и кормление грудью;
 - заболевания печени и почек с нарушением функций;
 - паразитарные инфекции при повышенном уровне антител в организме;
- 2) прием следующих препаратов:
 - пероральные ГКС в течение последнего года и в момент начала исследования;
 - системные или местные антибактериальные препараты в течение последнего года и в момент начала исследования;
 - системные или местные антимикотические препараты в течение последнего года и в момент начала исследования;
- 3) наличие в анамнезе аллергических реакций на компоненты препарата Сангвиритрин;
- 4) невозможность или нежелание следовать порядку протокола исследования.

Наблюдаемые дети были разделены на 4 группы. Первая группа (контрольная) включала 15 (12,4%) клинически здоровых детей. Группы наблюдения были сформированы по степени тяжести АД и применяемой терапии: 2-я группа — 35 (29,2%) человек с легким течением АД,

в лечении которых применялась только наружная терапия; 3-я группа — 35 (29,2%) человек с АД средней степени тяжести и тяжелым течением, в лечении которых применялась только наружная терапия; 4-я группа — 35 (29,2%) человек с АД средней степени тяжести и тяжелым течением, в лечении которых применялась наружная и системная терапия.

Степень тяжести АД определялась по клинической картине заболевания, индексу SCORAD и уровню общего IgE в крови. Степень обсемененности кожи условно-патогенной флорой оценивалась по количеству колониеобразующих единиц (КОЕ) при бактериологическом исследовании и уровню специфического IgE.

В 1-й группе (контрольной) среднее значение индекса SCORAD было равным 0, во 2-й группе — $20,4 \pm 2,07$; в 3-й — уже $64,63 \pm 3,15$; в 4-й — $65,63 \pm 7,83$. В целом показатель индекса SCORAD по выборке наблюдаемых составил $43,94 \pm 20,08$.

Среднее значение уровня общего IgE в 1-й группе было равным $55,67 \pm 2,93$ МЕ/мл, во 2-й группе — $145,06 \pm 0,93$ МЕ/мл; в 3-й группе — уже $186,11 \pm 43,25$ МЕ/мл; в 4-й группе — $196,54 \pm 63,01$ МЕ/мл. У детей с АД легкой степени тяжести и обсемененностью кожи микроорганизмами *S. aureus*, *Candida spp.* и *Malassezia spp.* в пределах от 10^3 КОЕ/см² до 10^5 КОЕ/см², а также повышенным уровнем специфических IgE к *S. aureus*, *Candida spp.* и *Malassezia spp.*, находящимся в пределах от 0,35 кУ/Л до 17,49 кУ/Л, для достижения стойкой ремиссии, нормализации микробиоценоза и эпидермального барьера кожи в качестве наружного лечения был использован линимент сангвинарина и хелеритрина гидросульфата (наружно 2 р./день в течение 14 дней).

У детей с АД среднетяжелого течения и обсемененностью кожи микроорганизмами *S. aureus*, *Candida spp.* и *Malassezia spp.* свыше 10^5 КОЕ/см², а также уровнем специфических IgE к микроорганизмам *S. aureus*, *Candida spp.* и *Malassezia spp.*, превышающим 17,49 кУ/Л, для достижения стойкой ремиссии, нормализации микробиоценоза и эпидермального барьера кожи целесообразно комбинировать системное применение сангвинарина и хелеритрина гидросульфата (детям 10–15 лет: 2 таблетки 3 р./день перорально; детям 5–10 лет: 1 таблетка 4 р./день перорально; детям 3–5 лет 1 таблетка 3 р./день перорально в течение 14 дней) и наружное применение сангвинарина и хелеритрина гидросульфата (2 р./день в течение 14 дней).

Все больные дети получали терапию, включающую гипоаллергенные мероприятия, антигистаминные и седативные средства (согласно стандартам оказания медицинской помощи детям, больным АД). В комплексное лечение для коррекции нарушенного микробиоценоза кожи включен препарат Сангвиритрин (в виде линимента, спиртового раствора и таблеток), обладающий широким спектром антимикробной и антигрибковой активности.

Препарат применялся в соответствии с рекомендациями производителя, изложенными в аннотации. Линимент Сангвиритрин применялся наружно 2 р./день в течение 14 дней во 2–4-й группах. Таблетированная форма Сангвиритрина назначалась больным с тяжелой формой АД (4-я группа) по схеме: детям 10–15 лет 2 таблетки 3 р./день; детям 5–10 лет 1 таблетка 4 р./день; детям 3–5 лет 1 таблетка 3 р./день в течение 14 дней.

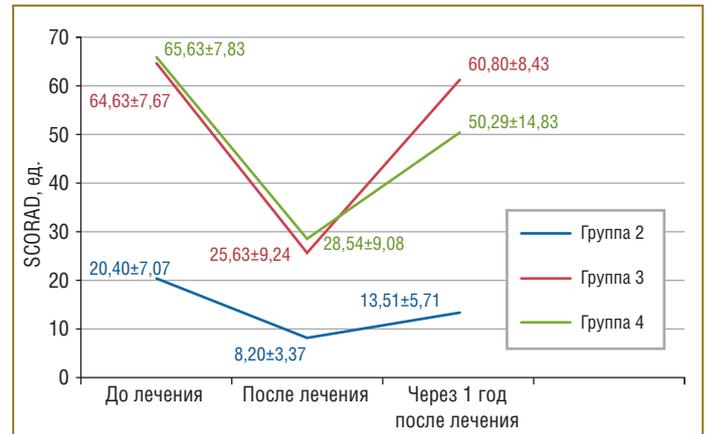


Рис. 1. Динамика индекса SCORAD (по 2–4-й группам с погрешностью)

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Применение линимента Сангвиритрин у больных АД легкой степени тяжести (группа 2) сопровождалось достоверным снижением индекса SCORAD ($p < 0,05$) более чем на 50%, с $20,4 \pm 7,07$ до $8,2 \pm 3,37$. Через год после лечения отмечалось повышение индекса SCORAD в указанной группе до уровня $13,57 \pm 5,71$, что меньше первоначального уровня на 45% (рис. 1). Это говорит о выраженном противоречивом эффекте линимента Сангвиритрин у больных АД легкой степени тяжести, что подтверждается указанными ниже результатами иммунологических и культуральных исследований.

Уровень общего IgE в указанной группе до лечения составлял $145,06 \pm 27,38$ МЕ/мл. После проведения наружного лечения отмечалось достоверное снижение уровня общего IgE в крови обследуемых больных до $99,91 \pm 22,29$ МЕ/мл ($p < 0,05$). Однако через год после проведенного лечения уровень общего IgE у больных АД легкой степени тяжести поднялся до $127,8 \pm 28,42$ МЕ/мл (различия оставались статистически достоверными). Таким образом, наружное лечение линиментом Сангвиритрин АД легкой степени тяжести привело к снижению уровня общего IgE и составило 32% от первоначального значения ($p < 0,05$) (рис. 2).

Можно утверждать, что применение линимента Сангвиритрин в качестве наружного средства у больных АД легкой степени тяжести приводит к улучшению состояния, на что указывает снижение уровня всех опре-

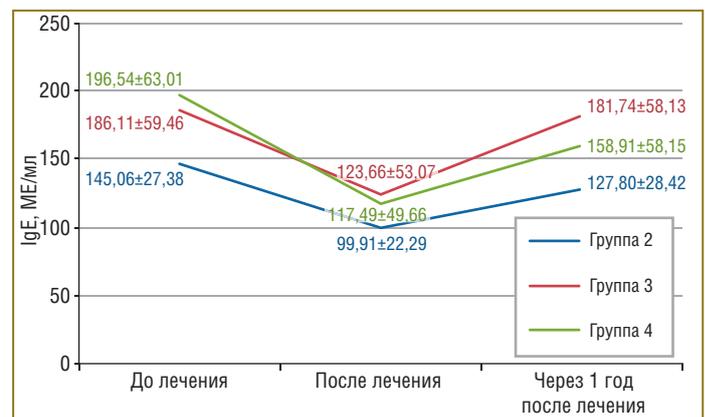


Рис. 2. Динамика общего IgE (МЕ/мл, по 2–4-й группам с погрешностью)

Таблица 1. Динамика специфических IgE (МЕ/мл) к исследуемым микроорганизмам у наблюдаемых детей группы 2 (средние значения)

Срок	IgE SEA	IgE SEB	IgE TSST	IgE <i>Candida spp.</i>	IgE <i>Malassezia spp.</i>
До лечения	2,5±1,68	1,78±0,97	0,6±0,09	1,77±0,95	6,06±4,24
После лечения	0,32±0,12	0,28±0,1	0,21±0,08	0,21±0,08	0,04±0,04
Через 1 год после лечения	1,79±1,54	1,12±0,7	0,42±0,13	1,07±0,58	4,39±3,22

деляемых в исследовании специфических IgE, причем снижение происходит до нормальных значений, не превышающих верхнюю границу отрицательного уровня антител, находящуюся на уровне 0,34 kU/L. Через год после лечения уровень специфических IgE ко всем микроорганизмам в значительной степени повышался, причем антитела к дрожжевым грибам *Malassezia spp.* имели резкоположительное значение 4,39±3,22 kU/L, а IgE TSST — слабоположительное 0,42±0,13 kU/L, все остальные значения не превышали среднеположительного уровня (табл. 1).

Преобладающим уровнем обсемененности *S. aureus* в группе АД легкой степени тяжести до лечения стал уровень 10⁵ КОЕ/см², выявленный у 23 (64%) человек. После лечения обсемененность кожи не превышала 10³ КОЕ/см² у 13 (37%) человек, а преобладающим уровнем стал уровень 10² КОЕ/см², выявленный у 22 (63%) человек. Через год после проведенного лечения уровень обсемененности кожи в данной группе повысился до 10⁴ КОЕ/см² у 7 (20%) человек, а преобладающий уровень 10³ КОЕ/см² — у 20 (57%) человек, что достоверно ниже выявленного уровня обсемененности кожи до лечения (табл. 2).

Дрожжевые грибы *Candida spp.* у больных АД легкой степени тяжести до лечения не имели значительно выраженного превышения какого-то определенного уровня обсемененности, который составил от 10² КОЕ/см² до 10⁵ КОЕ/см² и обнаруживался в выборке от 20% (7 человек) до 29% (10 человек). Преобладающим уровнем обсемененности кожи после лечения стал уровень менее 10² КОЕ/см², выявленный у 24 (69%) человек. Таким же он оставался и через год после лечения, однако отмечался в менее выраженной выборке — у 19 (54%) человек, что тем не менее достоверно выше выявленной обсемененности 10³–10⁴ КОЕ/см² (см. табл. 2).

Преобладающим уровнем обсемененности кожи больных АД легкой степени тяжести грибами *Malassezia spp.* до лечения стал уровень 10⁴ КОЕ/см² — у 16 (46%) человек. Сразу после лечения и через год после лечения достоверно преобладающим уровнем стала обсемененность менее 10² КОЕ/см², отмечавшаяся у 15 (74%) и 20 (57%) человек соответственно (см. табл. 2).

В 3-й группе детей, страдающих АД среднетяжелого и тяжелого течения, находящихся только на наружной терапии линиментом Сангвиритрин, отмечалось достоверное снижение индекса SCORAD (p<0,05) более чем на 50% — с 64,63±7,67 до 25,63±9,24. Через год после лечения отмечалось повышение индекса SCORAD в указанной группе до уровня 60,86±8,43, что лишь на 6% ниже первоначального значения индекса (см. рис. 1) и указывает на незначи-

Таблица 2. Динамика обсемененности кожи (КОЕ/см²) микроорганизмами, выраженная в % от общего количества пациентов в каждой группе

Период	До лечения, % чел.	После лечения, % чел.	Через 1 год после лечения, % чел.
<i>S. aureus</i>			
Группа 2			
≤10 ²	6	63	23
10 ³	12	37	57
10 ⁴	18	0	20
10 ⁵	64	0	0
Группа 3			
≤10 ²	0	6	11
10 ³	3	40	11
10 ⁴	6	40	17
10 ⁵	14	6	14
10 ⁶	23	6	9
10 ⁷	54	2	38
Группа 4			
≤10 ²	0	63	37
10 ³	3	37	29
10 ⁴	6	0	11
10 ⁵	14	0	23
10 ⁶	23	0	0
10 ⁷	54	0	0
<i>Candida spp.</i>			
Группа 2			
≤10 ²	29	69	54
10 ³	29	17	34
10 ⁴	20	14	12
10 ⁵	22	0	0
Группа 3			
≤10 ²	17	28	27,5
10 ³	14	34	14
10 ⁴	14	20	14
10 ⁵	28	14	27,5
10 ⁶	17	4	17
Группа 4			
≤10 ²	17	68	43
10 ³	14	18	37
10 ⁴	14	14	20
10 ⁵	28	0	0
10 ⁶	17	0	0
<i>Malassezia spp.</i>			
Группа 2			
≤10 ²	22	74	57
10 ³	17	26	22
10 ⁴	46	0	21
10 ⁵	15	0	0
Группа 3			
≤10 ²	14	58	21
10 ³	0	29	11
10 ⁴	9	2	6
10 ⁵	28	9	26
10 ⁶	49	2	36
Группа 4			
≤10 ²	14	74	26
10 ³	0	26	37
10 ⁴	9	0	37
10 ⁵	28	0	0
10 ⁶	49	0	0

Таблица 3. Динамика специфических IgE (МЕ/мл) к исследуемым микроорганизмам у наблюдаемых детей группы 3 (средние значения)

Срок	IgE SEA	IgE SEB	IgE TSST	IgE <i>Candida spp.</i>	IgE <i>Malassezia spp.</i>
До лечения	39,71±20,93	26,02±19,19	14,32±6,5	14,29±11,45	30,73±19,98
После лечения	16,28±9,97	11,39±6,99	7,3±3,61	8,13±5,3	14,11±7,95
Через 1 год после лечения	38,82±20,45	24,37±17,8	12,83±6,96	13,78±11,1	29,33±19,28

тельный противорецидивный эффект только наружной терапии у больных АД со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания.

Уровень общего IgE в указанной группе до лечения достигал значения 186,11±59,46 МЕ/мл. Лечение только линиментом Сангвиритрин привело к достоверному снижению уровня общего IgE в крови обследуемых больных на 34% — до 123,66±53,07 МЕ/мл ($p<0,05$). Однако через год после проведенного лечения уровень общего IgE у больных АД среднетяжелого и тяжелого течения, находящихся только на наружной терапии линиментом Сангвиритрин, поднялся до 181,74±58,13 МЕ/мл, что лишь на 3% ниже первоначального значения (см. рис. 2) и говорит о минимальном противорецидивном эффекте линимента Сангвиритрин у больных данной группы.

Установлено достоверное ($p<0,05$) снижение показателей примерно на 50% для всех специфических IgE: 60% для IgE SEA; 57% для IgE SEB; 50% для IgE TSST; 45% для IgE *Candida spp.*; 55% для IgE *Malassezia spp.* Однако даже сниженный уровень находился в пределах резкоположительных значений. Через год после лечения уровень всех специфических IgE восстановился практически до первоначальных значений. Максимальное снижение показателей для больных этой группы в отдаленной перспективе не превысило 10% (табл. 3).

Преобладающим уровнем обсемененности *S. aureus* в группе АД среднетяжелого и тяжелого течения до лечения стал уровень 10^7 КОЕ/см², выявленный у 19 (54%) человек. После лечения обсемененность кожи находилась на уровне $10^3 \times 10^4$ КОЕ/см² у 14 (40%) человек. Через год после проведенного лечения уровень обсемененности кожи в данной группе восстановился до 10^7 КОЕ/см² у 13 (38%) человек (см. табл. 2).

Уровень обсемененности кожи дрожжевыми грибами *Candida spp.* у больных данной группы принял следующие значения: менее 10^2 КОЕ/см² — у 6 (17%) человек, аналогичное значение при обсемененности 10^6 КОЕ/см²; 10^3 КОЕ/см² — у 5 (14%) человек, такое же значение при обсемененности 10^4 КОЕ/см²; преобладающим уровнем стал уровень 10^5 КОЕ/см², обнаруженный у 10 (28%) человек. После лечения уровни обсемененности менее 10^2 КОЕ/см² и 10^3 КОЕ/см² были достоверно выше, встречаясь у 10 (28%) и 12 (34%) человек соответственно. Интересно, что по истечении года после проведенного лечения линиментом Сангвиритрин преобладающий уровень обсемененности составил 10^2 КОЕ/см² и 10^5 КОЕ/см² — у 8 человек (27,5%) в обоих случаях (см. табл. 2).

Грибы рода *Malassezia* в основном выявлялись у детей с АД среднетяжелого и тяжелого течения с обсеменен-

Таблица 4. Динамика специфических IgE (МЕ/мл) к исследуемым микроорганизмам у наблюдаемых больных группы 4 (средние значения)

Срок	IgE SEA	IgE SEB	IgE TSST	IgE <i>Candida spp.</i>	IgE <i>Malassezia spp.</i>
До лечения	39,71±20,93	26,02±19,19	14,32±6,5	14,23±11,48	30,73±19,98
После лечения	0,6±0,18	0,21±0,06	0,22±0,07	0,29±0,12	0,22±0,07
Через 1 год после лечения	2,62±1,79	1,95±1,06	0,64±0,12	1,83±0,93	6,32±4,35

ностью 10^5 КОЕ/см² и 10^6 КОЕ/см² у 10 (28%) и 17 (49%) человек соответственно. После лечения у 20 (58%) человек обсемененность кожи не превышала 10^2 КОЕ/см², а по истечении года после лечения обсемененность кожи восстановилась пропорционально значениям до лечения. Уровень обсемененности 10^5 КОЕ/см² обнаружен у 9 (26%) человек, уровень обсемененности 10^6 КОЕ/см² — у 13 (36%) человек (см. табл. 2).

Дети группы 4, страдающие АД среднетяжелого и тяжелого течения, помимо наружного лечения получали системную терапию препаратом Сангвиритрин, что привело к достоверному снижению индекса SCORAD ($p<0,05$) на 56% — с 65,63±7,83 до 28,54±9,08. Через год после лечения отмечалось повышение индекса SCORAD в указанной группе до уровня 50,29±14,83, что на 25% ниже первоначального значения индекса (см. рис. 1).

Общий IgE в указанной группе находился до лечения на уровне 196,54±63,01 МЕ/мл. После проведения системного лечения препаратом Сангвиритрин отмечалось достоверное снижение уровня общего IgE в крови обследуемых больных на 40% — до 117,49±49,66 МЕ/мл ($p<0,05$). Через год после проведенного лечения уровень общего IgE у больных АД среднетяжелого и тяжелого течения, находящихся на системной терапии, поднялся до 158,91±58,15 МЕ/мл, что составляет 80% от первоначального значения (см. рис. 2).

Лечение привело к значительному снижению показателей всех определяемых специфических IgE, причем все иммуноглобулины, кроме IgE SEA, вернулись к нормальным значениям, а IgE SEA находился на нижней границе слабоположительных значений показателя. Через год после лечения уровень всех специфических IgE поднялся, оставаясь в значительной мере ниже первоначальных значений, имеющих крайне высокие показатели или пребывающих на верхнем уровне резкоположительных показателей. Через год после лечения уровень всех показателей, кроме специфических IgE к *Malassezia spp.*, снизился до среднеположительных значений. Уровень IgE к *Malassezia spp.* находился ближе к нижней границе промежутка резкоположительных значений, оставаясь на 80% ниже первоначального значения (табл. 4).

Преобладающим уровнем обсемененности *S. aureus* в группе АД среднетяжелого и тяжелого течения до лечения стал 10^7 КОЕ/см², выявленный у 19 (54%) человек. После лечения обсемененность кожи находилась на уровне 10^2 КОЕ/см² у 22 (63%) человек, на уровне 10^3 КОЕ/см² — у 13 (37%) человек, более высоких уровней обсемененности не отмечалось. Через год после проведенного лечения преобладающий уровень обсемененности кожи в данной груп-

пе был 10^2 КОЕ/см², но количество больных с такой обсемененностью уменьшилось до 13 (37%) за счет увеличения детей с другими уровнями: 10^3 КОЕ/см² — у 10 (29%) человек, 10^4 КОЕ/см² — у 4-х (11%) человек, 10^5 КОЕ/см² — у 8 (23%) человек (см. табл. 2).

Уровень обсемененности кожи дрожжевыми грибами *Candida spp.* у 10 (28%) человек данной группы составил максимальное значение — 10^5 КОЕ/см², обсемененность иных порядков находилась примерно на одном уровне. Сразу после лечения и через год после лечения уровни обсемененности оставались одинаковыми, отличаясь за счет перераспределения частоты встречаемости. Непосредственно после лечения обсемененность 10^2 КОЕ/см² отмечалась у 24 (68%) человек, 10^3 КОЕ/см² — у 6 (18%) человек, 10^4 КОЕ/см² — у 5 (14%) человек. Через год после лечения обсемененность 10^2 КОЕ/см² отмечалась лишь у 15 (43%) человек; 10^3 КОЕ/см² — уже у 13 (37%) человек; 10^4 КОЕ/см² — у 7 (20%) человек (см. табл. 2).

Грибы рода *Malassezia* в основном выявлялись у детей с АД среднетяжелого и тяжелого течения с обсемененностью 10^6 КОЕ/см² и 10^5 КОЕ/см² у 17 (49%) и 10 (28%) человек соответственно. После лечения обсемененность кожи находилась на уровне 10^2 КОЕ/см² у 26 (74%) человек, на уровне 10^3 КОЕ/см² — у 9 (26%) человек, более высоких уровней обсемененности не отмечалось. По истечении года произошло перераспределение показателей в сторону увеличения обсемененности за счет уменьшения частоты значения 10^2 КОЕ/см² с 26 (74%) человек до 9 (26%) человек и увеличения частоты показателей 10^3 КОЕ/см² и 10^4 КОЕ/см² до 13 (37%) человек в каждой группе (см. табл. 2).

Можно подтвердить высокую эффективность препарата Сангвиритрин в лечении АД. Однако важно понимать момент назначения разных форм препарата. В исследовании установлено, что его применение в виде линимента показано при легком течении АД. При среднетяжелом и тем более тяжелом течении заболевания помимо наружного лечения необходимо назначение системного лечения этим препаратом. Побочные явления при применении препарата — аллергические реакции — в нашем исследовании не отмечались. Дополнительно для таблетированной формы неспецифические реакции — тошнота, рвота, абдоминальные боли — также не отмечались. Подобное наблюдение подтверждено и результатами обследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подходы к терапии АД, осложненного нарушенным микробиоценозом, зависят от степени выраженности патологического кожного процесса. При выявлении обсемененности кожи при АД легкой степени тяжести в пределах от 10^3 КОЕ/см² до 10^5 КОЕ/см² для достижения стойкой ремиссии и коррекции нарушенного микробиоценоза кожи целесообразно использовать в качестве стандартной терапии топические препараты, обладающие антимикробным и противогрибковым действием (линимент сангвинарина и хелеритрина гидросульфата — Сангвиритрин). При выявлении обсемененности кожи при АД среднетяжелого течения свыше 10^5 КОЕ/см² для достижения стойкой ремиссии и коррекции нарушенного микробиоценоза кожи целесообразно применять как топические, так и системные препараты с антимикробным и противогрибковым действием (таблетированная форма сангвинарина и хелеритрина гидросульфата — Сангвиритрин).

Литература

1. Арзуманян В.Г., Зайцева Е.В., Кабаева Т.И., Темпер Р.М. Оценка стафилококковой и нелипофильной дрожжевой микрофлоры кожи у больных с кожной патологией при контактном способе посева // Вестник дерматологии и венерологии. 2004. №6. С.3–6 [Arzumanjan V.G., Zajceva E.V., Kabaeva T.I., Temper R.M. Ocenka stafilokokkovej i nelipofil'noj drozhzhevoj mikroflory kozhi u bol'nyh s kozhnoj patologiej pri kontaktnom sposobe poseva // Vestnik dermatologii i venerologii. 2004. №6. S.3–6 (in Russian)].
2. Атопический дерматит / под ред. Э.А. Баткаева. Сборник «Избранные лекции по дерматовенерологии». М.: 2007. Т. 1. С.6–41 [Atopicheskiy dermatit / pod red. Je.A. Batkaeva. Sbornik «Izbrannye lekci po dermatovenerologii». M.: 2007. T. 1. S.6–41 (in Russian)].
3. Alomar A. Can microbial superantigenes influence atopic dermatitis flares? // Chem. Immunol. Allergy. 2012. Vol. 96. P. 73–76.
4. Leung D.Y.M., Harbeck R., Bina P. et al. Presence of IgE antibodies to Staphylococcal exotoxins on the skin of patients with atopic dermatitis // J. Clin. Invest. 1993. Vol. 92. P.1374–1380.
5. Noble W. C. Skin bacteriology and the role of Staphylococcus aureus infection // Br. J. Dermatol. 1998. Vol. 139. P.9–12.
6. Ong P.Y., Takaaki O., Brandt C. et al. Endogenous Antimicrobial Peptides and Skin Infections in Atopic Dermatitis // N. Engl. J. Med. 2002. Vol. 347. P.1151–1160.
7. Rotsztejn H., Frankowska J., Kamer B., Trznadel-Grodzka E. Infection cases in infants and small children with atopic dermatitis — own observations // Postepy Hig. Med. Dosw. (online). 2012. Vol. 66. P.96–103.
8. Sonesson A., Bartosik J., Christiansen J. et al. Sensitization to skin-associated microorganisms in adult patients with atopic dermatitis is of importance for disease severity // Acta Derm. Venereol. 2013. Vol. 93(3). P.340–345.
9. Spaulding A.R., Salgado-Pabón W., Kohler P.L. et al. Staphylococcal and streptococcal superantigen exotoxins // Clin. Microbiol. Rev. 2013. Vol. 26(3). P.422–447.
10. Van Bever H.P.S., Llanora G. Features of childhood atopic dermatitis // Asian Pac. J. Allergy Immunol. 2011. Vol. 29. P.15–24.

сайт
для практикующих
врачей

всегда на связи



www.rmj.ru



Реклама

Полные тексты статей
и рекомендации для практикующих врачей.

Сохраняйте заинтересовавшие вас материалы
в разделе «Избранное» после регистрации
в личном кабинете!

Новое в терапии акне легкой степени тяжести

Профессор О.Ю. Олисова, к.м.н. Е.Ю. Вертиева

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), Москва

РЕЗЮМЕ

Акне — хроническое воспалительное заболевание сальных желез. По литературным данным, дерматозу подвержены 80–85% подростков и лиц молодого возраста. Пик заболеваемости приходится на возраст 15–16 лет. Помимо поражения кожи, данное заболевание приводит к развитию проблем в психоэмоциональной сфере. Во всем мире разработаны схожие схемы лечения в зависимости от степени тяжести процесса.

Цель исследования: оценка эффективности новых патчей СЕРАЦИН COMEDOCID в лечении акне легкой степени тяжести.

Материал и методы: в исследовании участвовали 20 больных вульгарным акне легкой степени тяжести в возрасте от 17 до 27 лет. Дерматологический осмотр проводился визуально с простым подсчетом высыпаний: открытых и закрытых комедонов, папул, пустул и узлов, на основании чего определялась степень тяжести акне. Всем пациентам с целью объективной оценки клинических данных проводилась себуметрия, основанная на фотометрическом анализе сальных пятен. Исследование выполнялось на аппарате CUTOMETER MPA 580 CK electronic (Германия) с насадками для себуметрии.

Результаты исследования: у всех больных отмечался регресс воспалительных элементов уже на 3–4-й день применения патчей СЕРАЦИН COMEDOCID. В результате проведенного лечения (обычно для этого требовалось всего 2–3 дня) количество воспалительных элементов (пустул) уменьшалось с $9,5 \pm 1,4$ до $0,6 \pm 0,3$, т. е. у 10 (50%) больных было достигнуто полное очищение кожных покровов, у 10 (50%) — значительное улучшение.

Заключение: топические патчи СЕРАЦИН COMEDOCID в сочетании с очищающим гелем СЕРАЦИН (компания Librederm) для лечения акне легкой степени тяжести являются эффективным средством, что подтверждается результатами себуметрии и дерматоскопии. Патчи хорошо переносятся больными акне и не вызывают развития нежелательных явлений и аллергических реакций. Патчи также рекомендованы в качестве SOS-средства при наличии единичных элементов, что обеспечивает их регресс на 2–3-й день использования.

Ключевые слова: акне легкой степени тяжести, очищающий гель СЕРАЦИН, СЕРАЦИН COMEDOCID патч.

Для цитирования: Олисова О.Ю., Вертиева Е.Ю. Новое в терапии акне легкой степени тяжести // РМЖ. 2018. № 8(II). С. 83–86.

ABSTRACT

New in the treatment of mild acne

O.Yu. Olisova, E.Yu. Vertieva

Sechenov University, Moscow

Acne is a chronic inflammatory disease of the sebaceous glands. According to literary data, 80–85% of adolescents and young people are at risk of dermatosis. The highest rate of incidence is accounted for by the age of 15–16 years. In addition to skin lesions, the disease leads to the development of problems in the psycho-emotional sphere. All over the world, similar treatment regimens have been developed depending on the severity of the process.

Aim: to study the effectiveness of a new patch SERACIN COMEDOCID in the treatment of mild acne.

Patients and Methods: 20 patients with mild acne vulgaris at the age of 17–27 years old. A dermatologic examination was conducted visually with a simple count of eruption elements: open and closed comedones, papules, pustules and nodes, by which the severity of acne was determined. All patients underwent sebumetry based on photometric analysis of sebaceous spots, in order to objectively evaluate the clinical data. The study was performed with CUTOMETER MPA 580 CK Electronic (Germany) device with the adjuncts for sebumetry.

Results: all patients had regression of inflammatory elements by the 3rd–4th day of application. As a result of the therapy (usually, it took only 2–3 days), the number of inflammatory elements (pustules) decreased from 9.5 ± 1.4 to 0.6 ± 0.3 , i.e., in 10 (50%) patients with acne, complete skin cleansing was achieved, in other 10 (50%) patients — a significant improvement.

Conclusion: SERACIN COMEDOCID topical patches in combination with SERACIN cleansing gel of the company Librederm for the treatment of mild acne are the effective remedies, which is confirmed by the results of sebumetry and dermatoscopy. Patches are well tolerated by patients with acne and do not cause the development of adverse events and allergic reactions. Patches are also recommended to be used as SOS-agents in the presence of single elements, which ensures their regression by 2–3 days of use.

Key words: mild acne, SERACIN cleansing gel, SERACIN COMEDOCID patch.

For citation: Olisova O.Yu., Vertieva E.Yu. New in the treatment of mild acne // RMJ. 2018. № 8(II). P. 83–86.

ВВЕДЕНИЕ

Акне считается одним из наиболее распространенных заболеваний кожи. Пик заболеваемости приходится на подростковый период, однако встречаются и поздние формы дерматоза. Несмотря на обилие терапевтических средств, лечение акне требует времени и терпения. Доказано, что даже легкие формы акне способны вызывать психоэмоциональные расстройства, в т. ч. тяжелые депрессии [1].

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез акне хорошо изучен. Выделяют несколько звеньев патогенеза данного дерматоза (рис. 1) [2–5].

Усиление секреции кожного сала происходит за счет увеличения синтеза андрогенов или за счет повышения чувствительности рецепторов к ним. Давно установлено, что андрогены, такие как тестостерон, дегидроэпиандростерон сульфат и дигидротестостерон, регулируют гены, ответственные за рост сальных желез и за выработку кожного сала [2, 3]. Фермент альфа-редуктаза катализирует превращение тестостерона в 5-альфа-дегидротестостерон, экспрессирующий преимущественно в коже. У пациентов с акне выявлена более высокая активность 5-альфа-редуктазы 1-го типа [3].

Гиперандрогения приводит к изменению не только количественного, но и качественного состава себума. Происходит снижение концентрации незаменимой альфа-ленолевой кислоты — регулятора дифференцировки кератиноцитов фолликула. В результате нарушения дифференцировки развивается фолликулярный кератоз, приводящий к закупорке железы. Кроме того, в пубертатном периоде гипофизом секретруется гормон роста, стимулирующий выработку инсулиноподобных факторов роста (ИФР). Себоциты содержат рецепторы к ИФР, взаимодействие с которыми приводит к росту сальной железы. Эстрогены напрямую ингибируют секрецию тестостерона и участвуют в регуляции генов роста сальной железы. Нестабильный гормональный фон и низкий уровень эстрогенов также способствуют развитию акне [4].

Одним из ключевых компонентов патогенеза акне является воспаление. Повышение выработки интерлейкина-1 (ИЛ-1) приводит к усиленной пролиферации кератиноци-

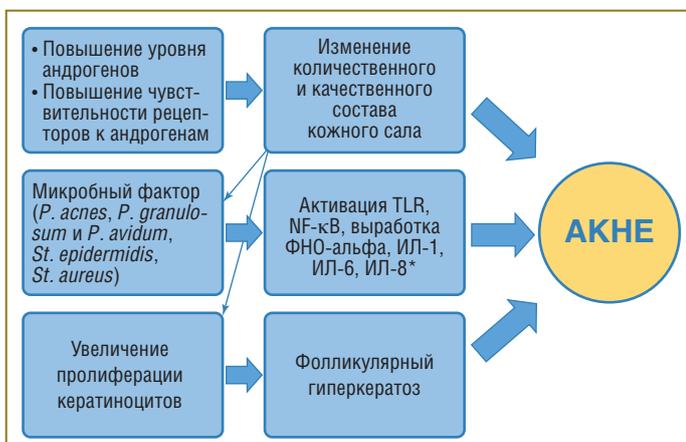


Рис. 1. Патогенез акне

* TLR — Толл-подобные рецепторы, NF-κB — нуклеарный фактор транскрипции «каппа-би», ФНО-альфа — фактор некроза опухоли альфа, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 — интерлейкины 1, 6 и 8

тов, а избыточная продукция нуклеарного фактора транскрипции «каппа-би» (NF-κB) — к выбросу фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), ИЛ-1, интерлейкинов 8 и 10 (ИЛ-8 и ИЛ-10). Воспаление дополнительно поддерживается липидными медиаторами: лейкотриенами, простагландинами и 15-гидроксизетоксисатетраеновыми кислотами [4].

Синтез провоспалительных цитокинов осуществляется через NF-κB или через Толл-подобные рецепторы (TLR). С помощью TLR происходит высвобождение антимикробных пептидов (β-дефенсинов) и металлопротеиназ, которые способствуют воспалению и образованию рубцов при акне [5].

Нарушение эвакуации кожного сала создает благоприятные условия для роста анаэробов. Наиболее часто выделяют *P. acnes* и другие пропионобактерии (*P. granulosum* и *P. avidum*), а также различные штаммы стафилококков. Эти микроорганизмы синтезируют широкий спектр ферментов: липазы, протеиназы, гиалуронидазы [6, 7], которые расщепляют липиды до свободных жирных кислот. В результате этой реакции происходит сдвиг слабодиссоциирующей рН кожи в щелочную сторону, что ведет к снижению ее защитных свойств [8]. Свободные жирные кислоты и бактериальные антигены активируют хемотаксис нейтрофилов и фагоцитов из периферической крови, что опять приводит к синтезу ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО-альфа [9].

Несмотря на разработанные эффективные методы терапии акне, приверженность лечению остается по-прежнему низкой. Это связано в первую очередь с длительностью лечения и развитием у больных расстройств психоэмоционального характера. Выявлена корреляция акне с развитием обсессивно-компульсивного расстройства, дисморфотических реакций, депрессий [10].

На рынке существует большое количество средств для лечения акне, однако ни одно из них не дает быстрого клинического эффекта. Представляем новое средство в терапии легкой формы акне — патчи (пластыри), которые наклеиваются непосредственно на воспалительные элементы. Благодаря своей структуре и наличию «микроигл» в патче лекарственное средство легко проникает в кожу, что способствует более глубокому проникновению и быстрой доставке ингредиентов.

Цель исследования: оценка эффективности новых патчей СЕРАЦИН COMEDOCID в лечении акне легкой степени тяжести.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 20 больных вульгарным акне легкой степени тяжести в возрасте от 17 до 27 лет (5 мужчин и 15 женщин).

Дерматологический осмотр проводился визуально с простым подсчетом высыпаний: открытых и закрытых комедонов, папул, пустул и узлов, на основании чего определялась степень тяжести.

Всем пациентам с целью объективной оценки клинических данных проводилась себуметрия, основанная на фотометрическом анализе сальных пятен. Исследование выполнялось на аппарате CUTOMETER MPA 580 SK electronic (Германия) с насадками для себуметрии.

Пациентам назначались очищающий гель СЕРАЦИН и СЕРАЦИН COMEDOCID патчи (компания Librederm).



Рис. 2. Пациентка с легкой степенью акне на 1-й (а) и 3-й (б) дни после применения патча СЕРАЦИН COMEDOCID



Рис. 3. Пациентка с легкой степенью акне на 1-й (а) и 3-й (б) дни после применения патча СЕРАЦИН COMEDOCID

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате применения данной методики отмечался регресс воспалительных элементов в основном уже на 1–2-й день (рис. 2–4).

До лечения у всех больных отмечалось значительное повышение по сравнению с нормой показателей себуметрии, что свидетельствовало о повышенном салоотделении и жирной коже. После проведенного курса терапии показатели себуметрии значительно улучшились (на лбу и подбородке) и нормализовались (на щеках), снижаясь с 81 до 60 у. е. на лбу, с 63 до 52 у. е. на щеках и с 73 до 53 у. е. на подбородке.

В результате проведенного лечения (обычно для этого требовалось всего 2–3 дня) количество воспалительных элементов (пустул) уменьшилось с $9,5 \pm 1,4$ до $0,6 \pm 0,3$, т. е. у 10 (50%) больных было достигнуто полное очищение кожных покровов, у 10 (50%) — значительное улучшение.

Микробиологическое исследование образцов методом отпечатков проводилось у 5 пациентов. При этом у всех обследуемых были выявлены различные штаммы стафилококков. Наиболее часто высевался *St. aureus*, который обнаруживали с частотой 46%; реже — *St. epidermidis* (с частотой 23,7%), *St. intermedius* (16,9%), *St. saprophyticus* (13,4%), тогда как в контрольной группе *St. aureus* встречался в 30% случаев. Преобладающим видом стафилококка является *St. aureus*, что позволяет выделить его в качестве этиологического фактора при развитии воспаления. Помимо штаммов стафилококков у всех пациентов на коже были выявлены различные пропионовые бактерии, причем средняя обсемененность *P. acnes* составила $11,2 \times 10^3$ КОЕ/см², *P. granulosum* — 3×10^3 КОЕ/см², *P. avidum* — $2,8 \times 10^4$ КОЕ/см². В результате проведенных микробиологических и клинических исследований (бакпосев отпечатков) у пациентов (n=20) с акне легкой степени тяжести установлено, что преобладающим видом стафилококка является *St. aureus* (46%), среди пропионовых бактерий преобладает вид *P. acnes*. Проведенная местная терапия топическими патчами СЕРАЦИН COMEDOCID в сочетании с очищающим гелем для умывания СЕРАЦИН (компания Librederm) у 20 больных с акне легкой степени тяжести способствовала уменьшению патологической обсемененности кожи на 73,8%.



Рис. 4. Пациент с легкой степенью акне на 1-й (а) и 4-й (б) дни после применения патча СЕРАЦИН COMEDOCID

Всем пациентам проводилась дерматоскопическая оценка эффективности лечения. При этом дерматоскопически уже на следующий день применения препарата отмечалось снижение выраженности воспалительной реакции, полный регресс пустулезного элемента — на 2–3-й день лечения (рис. 5–8).



Рис. 5. Пациентка с легкой степенью акне на 1-й (а) и 3-й (б) дни после применения патча СЕРАЦИН COMEDOCID



Рис. 6. Та же пациентка, что и на рис. 5, с легкой степенью акне на 1-й (а) и 3-й (б) дни после применения патча СЕРАЦИН COMEDOCID. Дерматоскопия



Рис. 7. Пациентка с легкой степенью акне на 1-й (а) и 3-й (б) дни после применения патча СЕРАЦИН COMEDOCID



Рис. 8. Та же пациентка, что и на рис. 7, с легкой степенью акне на 1-й (а) и 3-й (б) дни после применения патча СЕРАЦИН COMEDOCID. Дерматоскопия

Все пациенты лечение переносили хорошо. Нежелательных явлений в виде покраснения, отека, зуда и жжения не наблюдалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Топические патчи СЕРАЦИН COMEDOCID в сочетании с очищающим гелем СЕРАЦИН (компания Librederm) являются эффективным средством для лечения акне легкой

степени тяжести, что подтверждается результатами себуметрии и дерматоскопии. Патчи хорошо переносятся большими акне и не вызывают развития нежелательных явлений и аллергических реакций. Патчи также рекомендовано применять в качестве SOS-средства при наличии единичных воспалительных элементов, что обеспечивает их регресс на 2–3-й день лечения. ▲

Литература

1. Rosso J. Prevalence of truncal acne vulgaris: A population study based private practice experience // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2007. Vol. 56. P. AB3.
2. Downing D.T., Stewart M.E., Wertz P.W. et al. Skin lipids: An update // *J. Invest. Dermatol.* 1987. Vol. 88(3 Suppl.). P. 2s–6s.
3. Chen W., Zouboulis C.C., Fritsch M. et al. Heterogeneity and quantitative differences of type 1 5 alpha-reductase expression in cultured skin epithelial cells // *Dermatology.* 1998. Vol. 196. P. 51–52.
4. Bhat Y.J., Latief I., Hassan I. Update on etiopathogenesis and treatment of Acne // *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2017. Vol. 83(3). P. 298–306.
5. Selway J.L., Kurczab T., Kealey T., Langlands K. Toll-like receptor 2 activation and comedogenesis: Implications for the pathogenesis of acne // *BMC Dermatol.* 2013. Vol. 13. P. 10.
6. Nakatsuji T., Rasochova L., Huang C.M. Vaccine therapy for P. acnes-associated diseases // *Infect. Disord. Drug Targets.* 2008. Vol. 8. P. 160–165.
7. Акне вульгарные и розовые / под ред. В.П. Адашкевича. Новгород: НГМА. 2003. 159 с. [Akne vul'garnye i rozovye / pod red. Adaskevicha V.P. Novgorod: NGMA. 2003. 159 s. (in Russian)].
8. Fitz-Gibbon S., Tomida S., Chiu B. H. et al. Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne // *J. of Investigative Dermatology.* 2013. Vol. 133(9). P. 2152–2160.
9. Jappe U., Igham E., Henwood J., Holland K.T. Propionibacterium acnes and inflammation in acne: P. acnes has T-cell mitogenic activity // *Br. J. Dermatol.* 2002. Vol. 146. P. 202–209.
10. Nguyen C.M., Beroukhim K., Danesh M.J. et al. The psychosocial impact of acne, vitiligo, and psoriasis: a review // *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2016. Vol. 20(9). P. 383–392.

Применение сертаконазола в амбулаторной практике

Профессор И.В. Хамаганова¹, к.м.н. Д.Ф. Кашеваров¹, к.м.н. Е.Н. Маляренко², к.м.н. М.В. Максимова²

¹ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

² Московский центр дерматовенерологии и косметологии

РЕЗЮМЕ

Двойной противогрибковый препарат сертаконазол (производное имидазола и бензотиофена) позволяет решить проблему резистентности к антимикотической терапии. Азоловая структура имидазола обеспечивает фунгистатическое действие, бензотиофен оказывает фунгицидное действие. Препарат активен в отношении дрожжевых грибов (*Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. neoformans*), дерматофитов (*Trichophyton*, *Microsporum* и *Epidermophyton*, *Torulopsis*, *Trichosporon* и *Malassezia*), филаментных грибов-оппортунистов (*Scopulariopsis*, *Altermania*, *Acremonium*, *Aspergillus* и *Fusarium*), грамположительных (стафилококки и стрептококки, *L. monocytogenes*) и грамотрицательных бактерий (*E. faecium*, *E. faecalis*, *Corynebacterium* spp., *Bacteroides* spp., *P. acnes*), представителей рода *Trichomonas*.

Цель исследования: изучение эффективности и безопасности сертаконазола в амбулаторной практике.

Материал и методы: 53 пациента (39 с рубромикозом гладкой кожи, 14 с микроспорией гладкой кожи) применяли крем Залаин® 2 р./сут в течение 6 нед. Группу сравнения составили 12 пациентов (7 — с рубромикозом гладкой кожи, 5 — с микроспорией гладкой кожи), которые применяли 1% крем клотримазол 2 р./сут в течение 6 нед.

Результаты и обсуждение: в первый день применения крема Залаин® у 4 пациентов было отмечено усиление эритемы и зуда, которые разрешились без каких-либо дополнительных назначений к концу 3-го дня терапии. В группе сравнения переносимость лечения была хорошей, в первый день лечения обострения ни у одного пациента не было. Какого-либо негативного воздействия на показатели крови, мочи в результате терапии ни в первой, ни во второй группе не отмечено. У пациентов, получавших Залаин®, во всех случаях достигнуто выздоровление, у пациентов, получавших клотримазол, наступило некоторое улучшение состояния. Наблюдения подтверждают ранее представленные сведения о высокой эффективности крема Залаин®.

Заключение: наблюдения позволяют рекомендовать применение крема Залаин® при рубромикозе и микроспории гладкой кожи.

Ключевые слова: рубромикоз, микроспория, поражение кожи, антимикотическая терапия, резистентность, клотримазол, сертаконазол, Залаин®.

Для цитирования: Хамаганова И.В., Кашеваров Д.Ф., Маляренко Е.Н., Максимова М.В. Применение сертаконазола в амбулаторной практике // РМЖ. 2018. № 8(II). С. 87–91.

ABSTRACT

Sertaconazole administration in outpatient practice

I.V. Khamaganova¹, D.F. Kashevarov¹, E.N. Malyaremkov², M.V. Maximova²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

² Moscow Center of Dermatovenereology and Cosmetology

A dual antifungal drug sertaconazole (a derivative of imidazole and benzothiofene) allows to solve the problem of resistance to antimicrobial therapy. The azole structure of imidazole provides a fungistatic effect, benzothiofene has a fungicidal effect. The drug is active against yeasts (*Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. pseudo-tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. neoformans*), dermatophytes (*Trichophyton*, *Microsporum* and *Epidermophyton*, *Torulopsis*, *Trichosporon* and *Malassezia*), filamentous opportunistic fungi (*Scopulariopsis*, *Altermania*, *Acremonium*, *Aspergillus* and *Fusarium*), gram-positive (staphylococci and streptococci, *L. monocytogenes*) and gram-negative bacteria (*E. faecium*, *E. faecalis*, *Corynebacterium* spp., *Bacteroides* spp., *P. acnes*), of the *Trichomonas* genus.

Aim: to study the efficacy and safety of sertaconazole in outpatient practice.

Patients and Methods: 53 patients (39 with glabrous skin rubromycosis, 14 with glabrous skin microsporia) received Zalain® cream 2 times a day for 6 weeks. An experimental group consisted of 12 patients (7 with glabrous skin rubromycosis, 5 with glabrous skin microsporia), who received 1% clotrimazole cream 2 times a day for 6 weeks.

Results and Discussion: on the first day of applying Zalain® cream, 4 patients showed erythema and itching intensification, which were resolved without any additional prescriptions by the end of the 3rd day of therapy. In the experimental group, the tolerability of the treatment was good; on the first day of treatment, no patients had any exacerbations. There was no adverse effect on the blood or urine parameters as a result of therapy in either the first or the second group. Patients who received Zalain® had recovered in all cases, patients who received clotrimazole had a slight improvement in their condition. Observations confirm previously reported information about the high efficacy of Zalain® cream.

Conclusion: observations allow us to recommend the use of Zalain® cream for rubromycosis and microsporia of glabrous skin.

Key words: rubromycosis, microsporia, skin lesions, antimicrobial therapy, resistance, clotrimazole, sertaconazole, Zalain®.

For citation: Khamaganova I.V., Kashevarov D.F., Malyaremko E.N., Maximova M.V. Sertaconazole administration in outpatient practice //RMJ. 2018. № 8(II). P. 87–91.

ВВЕДЕНИЕ

В лечении микотической инфекции значительные трудности могут быть связаны с устойчивостью микотической инфекции к лекарственным средствам [1–16]. Под устойчивостью к противогрибковому препарату принято понимать неспособность антимикотика эффективно останавливать рост определенного штамма гриба. Показателем устойчивости является повышенная минимальная подавляющая концентрация (МПК) для данного штамма. При определении устойчивости доказательны только те повышенные результаты определения МПК, которые сочетаются с отсутствием эффекта от лечения. Рассматривают как исходную устойчивость, проявившуюся с начала воздействия препарата, так и приобретенную, развившуюся во время лечения [10–13].

Исходная устойчивость является либо видовой характеристикой, либо встречается у части штаммов вида, остальные штаммы которого чувствительны к препарату. Известна устойчивость дерматофитов к амфотерицину В, *Mucorales* — к азолам. Наиболее частыми причинами исходной устойчивости служат отсутствие взаимодействия препарата с мишенью и выживание гриба под действием препарата.

Приобретенная устойчивость развивается во время терапии у штаммов, изначально чувствительных к применяемому препарату. Причина приобретенной устойчивости заключается в мутации грибов, приводящей к появлению и отбору штаммов, устойчивых к высокой МПК.

Устойчивость к противогрибковым препаратам может проявляться на разных уровнях. Разные виды одного рода и штаммы одного вида неодинаково чувствительны к каждому из антимикотиков. На родовом уровне развитие устойчивости заключается в селекции более резистентного вида при одновременной инфекции или колонизации сразу несколькими видами. За счет выраженной изменчивости часть возбудителей способна к существенной смене фенотипа клеток и колоний [10].

Одна из проблем развития резистентности заключается в том, что резистентность может развиваться сразу к нескольким противогрибковым соединениям — так называемая перекрестная резистентность. Например, выделены штаммы *Candida* с перекрестной резистентностью к миконазолу, клотримазолу, тиокконазолу и флуконазолу. Получены штаммы *Candida* с перекрестной резистентностью к миконазолу, флуконазолу, итраконазолу и кетоконазолу [10–13, 15].

Определенную роль в формировании устойчивости играют нарушения доставки и выведения препарата из клетки. Допускается как улучшение притока препарата за счет повышения проницаемости мембраны, так и ухудшение за счет снижения ее текучести. Описаны насосные механизмы (помпы), для работы которых требуется энергия. У разных эукариот имеются два типа насосов-переносчиков, использующих разные источники энергии.

Современные исследования доказывают корреляцию повышенной экспрессии разных генов, кодирующих мо-

лекулы белков-переносчиков, с развитием устойчивости к противогрибковым препаратам. По результатам проведенных исследований оказывается, что активность переносчиков коррелирует с перекрестной устойчивостью к разным азолам, а также аллиламинам и морфолинам.

Введено новое понятие — «релевантный риск резистентности», так, *Candida*, резистентные к клотримазолу, имеют релевантный риск резистентности к флуконазолу 8,9 и итраконазолу — 10, $p < 0,001$.

Одним из механизмов устойчивости является изменение мишени — ферментов биосинтетической цепи эргостерина. Мутации генов, кодирующих ферменты-мишени, могут обуславливать исчезновение этих ферментов и их функций. Изучены мутации, приводящие к смене конформации ланостерин-деметилазы, фермента-мишени для азольных препаратов. Они приводят к смене конформации активного центра ферментов-мишеней, препятствуют их распознаванию и связи с противогрибковыми препаратами и тем самым — к устойчивости.

Неблагоприятные метаболические последствия, обусловленные действием антимикотика, запускают такой адаптационный механизм, как повышенное образование фермента-мишени. Причинами этого могут быть повышенная экспрессия и амплификация соответствующих генов. Другим адаптационным механизмом являются мутации генов и изменения ферментов эргостериновой цепи, не служащих мишенями для препаратов-ингибиторов [12]. Токсическое действие промежуточных продуктов эргостерина может зависеть от работы следующих после нарушенного звеньев цепи, в частности конечных звеньев. Мутации генов *ERG2* и *ERG3* сопровождаются развитием устойчивости.

В исследованиях *in vitro* было показано, что между некоторыми антимикотическими препаратами существует синергизм, позволяющий преодолеть проблему перекрестной резистентности.

Исследователи Ferrer Group Research Centre (Испания) разработали вещество, содержащее два синергичных класса в одной молекуле 1-(2-арил-2-замещенную-этил)азоловую группу и бензотиофеновую группу. Бензотиофеновая группа химически похожа на триптофан, она встраивается в мембрану гриба вместо молекул триптофана, повышает ее проницаемость и перфорирует ее, за счет чего оказывает фунгицидное действие. Бензотиофен является высоколипофильным фрагментом, что значительно повышает проникновение препарата в кожу и ее придатки и придает новые свойства всему соединению. Более тонкие механизмы действия бензотиофена изучены недостаточно, однако показано, что использование двойной молекулы сертаконазола во многих случаях позволяет преодолеть проблему перекрестной резистентности [7].

На основе этого вещества был создан сертаконазол под торговым названием Залаин® — первый в мире двойной противогрибковый препарат, производное бензотиофена и имидазола, оказывающий как фунгистатическое,

ПРОЩАЙСЯ С МОЛОЧНИЦЕЙ ЛЕГКО!

1 СВЕЧА НА КУРС ЛЕЧЕНИЯ МОЛОЧНИЦЫ¹

так и фунгицидное действие при применении в терапевтических дозах. Залаин® обладает двойным механизмом действия, что обусловлено наличием в его структуре как традиционного имидазольного кольца, так и принципиально нового соединения — бензотиофена. Азольная структура препятствует синтезу эргостерина — одного из основных компонентов мембраны грибковой клетки (фунгистатическое действие), а бензотиофен провоцирует разрыв плазматической мембраны грибковой клетки, что приводит к ее гибели (фунгицидное действие). Показано также, что сертаконазол блокирует диморфную трансформацию грибов. Благодаря высокой липофильности бензотиофен глубоко проникает в кожу. Сертаконазол обладает широким спектром действия. Препарат активен в отношении дрожжевых грибов (*Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. neoformans*), дерматофитов (*Trichophyton*, *Microsporum* и *Epidermophyton*, *Torulopsis*, *Trichosporon* и *Malassezia*), филаментных грибов-оппортунистов (*Scopulariopsis*, *Altermania*, *Acremonium*, *Aspergillus* и *Fusarium*), грамположительных (стафилококки и стрептококки, *L. monocytogenes*) и грамотрицательных бактерий (*E. faecium*, *E. faecalis*, *Corynebacterium spp.*, *Bacteroides spp.*, *P. acnes*), представителей рода *Trichomonas*. Залаин® высокоактивен в отношении штаммов *C. albicans* серотипов А и В (средние значения МПК: 0,21 и 0,65 мкг/мл через 24 и 48 ч соответственно), а также в отношении умеренно чувствительных и резистентных к производным имидазола штаммов.

Выраженное фунгицидное действие обеспечивает минимальный риск развития рецидивов. Высокая липофильность препарата усиливает местное противогрибковое действие за счет повышения проникновения в кожу и ее придатки. Сертаконазол длительно сохраняет активность. Препарат оказывает противовоспалительное действие.

Сертаконазол не вызывает реакций фотосенсибилизации, не оказывает системного действия, его можно применять длительно без негативных последствий для организма [8]. Показана эффективность препарата при типичной форме поверхностной микроспории гладкой кожи [1, 8].

С другой стороны, ранее были получены данные о противовоспалительном и антибактериальном [3, 7–9, 16], противозудном [17] действии сертаконазола.

Цель исследования: изучение эффективности и безопасности сертаконазола в амбулаторной практике.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 53 пациента в возрасте от 14 до 53 лет — 32 женщины и 21 мужчина. У 39 пациентов был диагностирован рубромикоз гладкой кожи, у 14 — микроспория гладкой кожи.

Диагноз микоза во всех случаях был подтвержден микроскопически и культурально.

Критериями включения в исследование были: микотические поражения гладкой кожи, обусловленные *Trichophyton rubrum* либо *Microsporum canis*.

Критерии исключения:

- поражение ногтевых пластин;
- поражение волосистой части головы;
- индивидуальная непереносимость компонентов препарата.



ZALCONS_17 РЕКЛАМА



• ВСЕГО 1 СВЕЧА ЗАЛАИН®
НА КУРС ЛЕЧЕНИЯ МОЛОЧНИЦЫ¹

РХ: ЛС-000021 ОТ 18.01.2010



• ЗАЛАИН® КРЕМ
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАРТНЕРА^{1,2,3}

РХ: П N015678/01 ОТ 20.03.2009

1. ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЗАЛАИН® СВЕЧИ
2. ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЗАЛАИН® КРЕМ
3. ГУЛЯ М.О. КРЕМ ЗАЛАИН В ТЕРАПИИ ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ// МАТЕРИАЛЫ ВСЕРОССИЙСКОЙ 67-ОЙ ИТОГОВОЙ СТУДЕНЧЕСКОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ ИМ. Н.И. ПИРОВОГА-ТОМСК, 21-23 АПРЕЛЯ 2008 Г. – С. 234-236.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ
С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПОЛУЧИТЬ КОНСУЛЬТАЦИЮ СПЕЦИАЛИСТА

ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ: 000 «ЭГИС-РУС» 12108, Г. МОСКВА, УЛ. ИВАНА ФРАНКО, Д.8. ТЕЛ: (495) 563-59-66, ФАКС: (495) 78-40-51, E-MAIL: MOSCOW@EGIS.RU, WWW.EGIS.RU



Рис. 1. Рубромикоз гладкой кожи. Очаг поражения до лечения



Рис. 2. Рубромикоз гладкой кожи. Очаг поражения после лечения кремом Залаин®

Крем Залаин® наносили на очаги поражения 2 р./сут в течение 6 нед.

Рассчитывали критерий общей терапевтической эффективности. Его определяли как сумму выздоровевших пациентов и пациентов со значительным улучшением. Если этот показатель превышает 80%, то терапия считается эффективной [2].

Результаты терапии кремом Залаин® сравнивали с результатами, полученными в группе пациентов, получавших 1% крем клотримазол. Группа состояла из 12 пациентов в возрасте от 15 до 52 лет — 6 женщин и 6 мужчин.

У 7 пациентов был диагностирован рубромикоз гладкой кожи, у 5 — микроспория гладкой кожи. Диагноз микоза во всех случаях был подтвержден микроскопически и культурально. Крем клотримазол наносили на очаги поражения 2 р./сут в течение 6 нед.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение все пациенты переносили хорошо. В первый день применения крема Залаин® у 4 пациентов было отмечено усиление эритемы и зуда, которые разреши-



Рис. 3. Очаги поражения при микроспории гладкой кожи до лечения



Рис. 4. Очаги поражения микроспории гладкой кожи после лечения кремом Залаин®

лись без каких-либо дополнительных назначений к концу 3-го дня терапии. Через 6 нед. у всех пациентов (общий терапевтический эффект 100%) было отмечено полное клиническое и лабораторное разрешение.

Приводим 2 клинических примера. На рисунке 1 представлен очаг поражения у пациентки К. до лечения; на рисунке 2 — тот же очаг после лечения кремом Залаин®.

На рисунке 3 представлены очаги поражения у пациента М. с микроспорией гладкой кожи до лечения, на рисунке 4 — очаги поражения у того же пациента после лечения кремом Залаин®.

Последующее наблюдение в течение 3 мес. показало отсутствие рецидивов заболевания в обоих случаях.

В группе сравнения переносимость лечения была хорошей, в первый день лечения обострения ни у одного пациента не возникло. Через 6 нед. отмечено некоторое улучшение состояния в виде уменьшения эритемы, инфильтрации, шелушения. Полного выздоровления или значительного улучшения ни в одном случае не отмечено, т. е. общий терапевтический эффект отсутствовал. В последующем для достижения результата потребовалось назначение дополнительной терапии.

Какого-либо негативного воздействия на показатели крови, мочи в результате терапии ни в первой, ни во второй группе не отмечено.

Полученные нами данные свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности и безопасности терапии рубромикоза гладкой кожи и микроспории гладкой кожи кремом Залаин®. В 4 наблюдениях в начале применения крема отмечено небольшое усиление эритемы, зуда, что вполне допустимо при использовании антимикотической терапии. Результаты терапии кремом Залаин® превосходили результаты, полученные при применении клотримазола. Данные настоящего исследования подтвердили высокий общий терапевтический эффект, ранее отмеченный при использовании крема Залаин® [1, 3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные, представленные в литературе, а также собственные наблюдения позволяют рекомендовать применение крема Залаин® при рубромикозе гладкой кожи и микроспории гладкой кожи.

Литература

1. Хамаганова И.В., Карамова А.Э., Шекрота А.Г., Макушина З.В. Применение сертаконазола в лечении микроспории гладкой кожи // *Клин. дерматол. и венерол.* № 3. 2010. С.32–36 [Hamaganova I.V., Karamova A.E., Shekrota A.G., Makushina Z.V. Primenenie sertakonazola v lechenii mikrosporii gladkoj kozhi // *Klin. dermatol. i venerol.* №3. 2010. S.32–36 (in Russian)].
2. Хамаганова И.В., Кашеваров Д.Ф. Применение сертаконазола при поверхностных микозах, осложненных бактериальной инфекцией // *Российский аллергологический журнал.* 2013. №3. С.68–72 [Hamaganova I.V., Kashevarov D.F. Primenenie sertakonazola pri poverhnostnyh mikoazah, oslozhnennyh bakterial'noj infekciej // *Rossijskij allergologicheskij zhurnal.* 2013. №3. S.68–72 (in Russian)].
3. Соколова Т.В., Малярчук А.П., Малярчук Т.А. Результаты многоцентрового исследования по изучению поверхностных микозов кожи в регионах Российской Федерации и оценке эффективности их лечения сертаконазолом // *Клин. дерматол. и венерол.* №5. 2013. С.28–38 [Sokolova T.V., Maliarchuk A.P., Maliarchuk T.A. Resultaty mnogocentrovogo issledovaniya po isucheniyu poverhnostnyh mycosov v regionah Rossijskoj Federatsii i otsenke effektivnosti ih letchenia sertaconazolom // *Klin. dermatol. venerol.* №5. 2013. S.28–38 (in Russian)].
4. Грибковые инфекции: Руководство для врачей / под ред. А.Ю. Сергеева, Ю.В. Сергеева. М.: БИНОМ-Пресс. 2003. 289 с. [Gribovyye infekcii: Rukovodstvo dlja vrachej / pod red. A.Ju. Sergeeva, Ju.V. Sergeeva. M.: BINOM-Press. 2003. 289 s. (in Russian)].
5. Фармакотерапия микозов / под ред. Ю.В. Сергеева, Б.И. Шпигеля, А.Ю. Сергеева. М.: Медицина для всех. 2003. 200 с. [Farmakoterapija mikofov / pod red. Ju.V. Sergeeva, B.I. Shpigelja, A.Ju. Sergeeva. M.: Medicina dlja vseh. 2003. 200 s. (in Russian)].
6. Carrillo-Muñoz A.J., Tur-Tur C., Giusiano G. et al. Sertaconazole: an antifungal agent for the topical treatment of superficial candidiasis // *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2013. Vol. 11(4). P.347–358.
7. Соколова Т.В., Мокроносова М.А., Кливитская Н.А., Глушак А.М. Экспериментальное обоснование специфической активности сертаконазола на *Malassezia spp.* при atopическом дерматите // *Имунопатология, аллергология, инфектология.* 2009. № 2. С.98–99 [Sokolova T.V., Mokronosova M.A., Klivitskaya N.A., Glushakova A.M. Experimentalnoe obosnovanye specificheskoi aktivnosti sertaconazola na *Malassezia spp.* pri atopicheskom dermatite // *Immunopathologia, allergologia, infectologia.* 2009. № 2. S. 98–99 (in Russian)].
8. Croxtall J.D., Plosker G.L. Sertaconazole: a review of its use in the management of superficial mycoses in dermatology and gynecology // *Drugs.* 2009. Vol. 69. №3. P.339–359.
9. Elewski B.E. Safe and effective treatment of seborrheic dermatitis // *Cutis.* 2009. Vol. 83. №6. P. 333–338.
10. Gil-Lamaignere C., Muller F.M. Differential effects of the combination of caspofungin and terbinafine against *Candida albicans*, *Candida dubliniensis* and *Candida kefyr* // *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2004. Vol. 23. №5. P.520–523.
11. Leber R., Fuchsbischler S., Klobočnikova V. et al. Molecular Mechanism of Terbinafine Resistance in *Saccharomyces cerevisiae* // *Antimicrob. Agents Chemother.* 2003. Vol. 47. №12. P.3890–3900.
12. Liu W. Extra Copies of *Aspergillus fumigatus* Squalene Epoxidase Gen Resistance to Antifungals in *A. fumigatus* // *Antimicrob. Agents Chemother.* 2004. Vol. 48(7). P.2490–2496.
13. Pfaller M.A., Messer S.A., Boyken L. et al. Cross-resistance between fluconazole and ravuconazole and the use of fluconazole as a surrogate marker to predict susceptibility and resistance to ravuconazole among 12796 clinical isolates of *Candida* spp. // *J. Clin. Microbiol.* 2004. Vol. 42. №7. P.3137–3141.
14. Ribotsky B.M. Sertaconazole nitrate cream 2% for the treatment of tinea pedis // *Cutis.* 2009. Vol. 83. №5. P.274–277.
15. Sojakova M., Liptajova D., Borovsky M., Subik J. Fluconazole and itraconazole susceptibility of vaginal yeast isolates from Slovakia // *Mycopathologia.* 2004. Vol. 157. №2. P.163–169.
16. Sur R., Babad J.M., Garay M. et al. Anti-inflammatory activity of sertaconazole nitrate is mediated via activation of a p38-COX-2 — PGE 2 pathway // *J. Invest. Dermatol.* 2008. Vol. 128. №2. P.336–344.
17. Ständer S., Metz M., Ramos F.M.H. et al. Anti-pruritic Effect of Sertaconazole 2% Cream in Atopic Dermatitis Subjects: A Prospective, Randomized, Double-blind, Vehicle-controlled, Multi-centre Clinical Trial of Efficacy, Safety and Local Tolerability // *Acta Derm. Venerol.* 2016. Vol. 96(6). P.792–796.

Структура, функции и значение микробиома кожи в норме и при патологических состояниях

Профессор Л.В. Силина¹, к.м.н. Т.В. Бибичева¹, к.м.н. Н.И. Мятенко²,
к.м.н. И.В. Переверзева¹

¹ ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Курск

² НИУ «БелГУ», Белгород

РЕЗЮМЕ

Кожа представляет собой своеобразную экосистему, тесно связанную с внутренней средой организма, его внешним окружением, и является экологической нишей для множества микроорганизмов. Сбалансированное состояние микробиоценоза кожи обеспечивает колонизационную резистентность данного биотопа. Прием антибактериальных препаратов, работа на вредном производстве, очаги хронической инфекции и другие аномальные условия могут нарушить микрофлору кожи.

Показано, что высокой обсемененности кожи микроорганизмами (и нарушению ее микробиома) способствуют особенности структуры и функции эпидермального барьера при хронических дерматозах: увеличение трансэпидермальной потери воды, изменение функции кислотной мантии, нарушение десквамации и другие факторы.

Наиболее эффективны в качестве местной терапии хронических дерматозов комбинированные препараты, в состав которых, кроме топических глюкокортикостероидов, входят антибактериальные и антимикотические средства, что позволяет воздействовать одновременно на все звенья патологического процесса. Многочисленные исследования показали, что комбинированный препарат Акридерм ГК обладает высокой терапевтической эффективностью при лечении хронических дерматозов (при отсутствии побочных явлений), осложненных бактериальной и микотической инфекцией, сокращает длительность лечения, удлиняет периоды ремиссии и уменьшает число обострений, улучшает прогноз заболеваний.

Ключевые слова: хронический дерматоз, эпидермальный барьер, микрофлора кожи, микробиом кожи, Акридерм ГК.

Для цитирования: Силина Л.В., Бибичева Т.В., Мятенко Н.И., Переверзева И.В. Структура, функции и значение микробиома кожи в норме и при патологических состояниях // PMЖ. 2018. № 8(II). С. 92–96.

ABSTRACT

Structure, function and value of the skin microbiome under normal and pathological conditions

L.V. Silina¹, T.V. Bibicheva¹, N.I. Mjatenko², I.V. Pereverzeva¹

¹ Kursk State Medical University

² Belgorod State National Research University

Skin is a kind of ecosystem, closely connected with the body internal environment, its external environment, and is an ecological niche for many microorganisms. A balanced state of the skin microbiocenosis ensures the colonization resistance of this biotope. Application of antibacterial drugs, working in hazardous areas, sites of chronic infection, etc., can disrupt the skin microflora. It has been shown that the high microorganism contamination of the skin (and its microbiome disorder) is facilitated by the structure and function of the epidermal barrier in chronic dermatoses: increased transepidermal water loss, changes in the function of the acid mantle, impaired desquamation and other factors.

The most effective as a topical therapy of chronic dermatoses are combined drugs, which, in addition to topical glucocorticosteroids, include antibacterial and antimycotic drugs, which allows acting simultaneously on all the links of the pathological process. Numerous studies have shown that the combined drug Akriderm GK has a high therapeutic efficacy in the treatment of chronic dermatosis, complicated by bacterial and mycotic infection, makes it possible to notice the reduction in the duration of therapy, lengthening of remission periods and reduction in the number of exacerbations, improving the prognosis of diseases in the absence of side effects.

Key words: chronic dermatosis, epidermal barrier, skin microflora, skin microbiome, Akriderm GK.

For citation: Silina L.V., Bibicheva T.V., Mjatenko N.I., Pereverzeva I.V. Structure, function and value of the skin microbiome under normal and pathological conditions // RMJ. 2018. № 8(II). P. 92–96.

ВВЕДЕНИЕ

Кожа — самый большой орган человеческого тела, площадью около 1,8 м², она представляет собой сложную экосистему, колонизированную разнообразными микроорганизмами, включая бактерии, грибы, вирусы, а также клещи. Колонизация обусловлена экологией поверхности кожи и варьирует в зависимости от топографического положения, эндогенных и экзогенных факторов [1–8].

Физические и химические свойства тех или иных участков кожи определяют присутствие на ее поверхности уникального набора микроорганизмов, адаптированных к определенной физиологической нише. В целом для кожи характерно кислое значение pH, поэтому наиболее комфортными местами для микроорганизмов являются участки тонкой кожи, складки, устья волосяных фолликулов и желез [9]. Кожные инвагинации и придатки, в т. ч. потовые железы (экринные

и апокриновые), сальные железы и волосяные фолликулы, скорее всего, связаны со своей собственной уникальной микробиотой [10]. Эккриновые железы, превосходящие по числу апокриновые, находятся практически на всех участках кожи, постоянно выделяя на ее поверхность секрет, состоящий в основном из воды и соли. Кроме терморегуляции, дополнительными функциями эккриновых желез являются выделение воды и электролитов, подкисление кожи, что предотвращает колонизацию и рост численности микроорганизмов. Апокриновые железы, расположенные на участках кожи в области подмышечных впадин, сосков, гениталий, реагируют на адреналин путем выделения вязкого секрета молочного цвета. Секрет апокриновых желез содержит в своем составе феромоны, молекулы которых способны оказывать влияние на модель поведения воспринимающего их с вдыхаемым воздухом индивида [11]. Характерный запах секрета апокриновых желез связан с бактериальной обсемененностью кожи [12–15]. Сальные железы, соединенные с волосяным фолликулом, выделяют богатый липидами секрет — кожное сало (*sebum*), которое представляет собой гидрофобное соединение, защищающее и смазывающее кожу и волосы, а также обеспечивающее антибактериальный барьер. В сальных железах поддерживается рост факультативных анаэробов, таких как *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) [4, 10]. Полное секвенирование генома *P. acnes* выявило множественные гены, кодирующие липазы [16], за счет которых бактерии гидролизуют триглицериды кожного сала, высвобождая свободные жирные кислоты (СЖК) на поверхность кожи [17, 18]. Кроме того, *P. acnes* могут затем прилипнуть к СЖК, что, возможно, помогает им колонизировать сальные железы [19]. СЖК также способствуют формированию и поддержанию кислого значения pH поверхности кожи [5, 20]. Пониженный pH кожи ингибирует рост таких распространенных патогенов, как *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes*, и в то же время является благоприятным для роста коагулазо-отрицательных стафилококков и коринебактерий [20–23].

Из-за регионарных анатомических особенностей различных области кожи имеют на поверхности свой собственный индивидуальный набор микроорганизмов. Некоторые области кожи, такие как пах, подмышечные впадины и пальцы, частично закрыты, здесь кожа имеет более высокую температуру и влажность. Это способствует росту микроорганизмов, для которых комфортными являются условия с повышенной влажностью (например, грамотрицательные бациллы, коринеформы и *S. aureus*). Количество сальных желез — еще один фактор, который влияет на микробиоту кожи в зависимости от топографической зоны. Условия, создающиеся в областях кожи с высокой плотностью сальных желез, таких как лицо, грудь и спина, способствуют активному росту липофильных микроорганизмов (например, *Propionibacterium spp.* и *Malassezia spp.*) [5]. В то же время по сравнению с другими участками кожи более сухая кожа рук и ног испытывает большие колебания температуры и на ее поверхности находится меньшее количество микроорганизмов, чем на участках с большей влажностью [4].

Возраст и пол также оказывают воздействие на микробиом кожи [24, 25]. Эмбриональная кожа стерильна, ее колонизация происходит в процессе родов, причем качественный состав микроорганизмов зависит от вида родоразрешения. Так, при естественных родах на коже новорожденного определяются *Lactobacillus*, *Prevotella* и/или *Sneathia*, а при рождении путем кесарева сечения происходит коло-

низация *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium spp.* [26–28]. В период полового созревания увеличиваются секреция кожного сала и количество липофильных бактерий на коже [25]. Физиологические и анатомические особенности кожи (выработка пота, кожного сала, гормонов) зависят от пола, определяют и объясняют различия микробиологического состава кожи между полами [29–31].

Факторы окружающей среды, место жительства, вид деятельности, особенности одежды, прием антибактериальных препаратов оказывают влияние на формирование микробиома (и микробиоты) кожи в процессе жизни человека [32–34]. Косметические, моющие, гигиенические и увлажняющие средства также являются потенциальными факторами, способными изменять микробиоту кожи [35]. Бактерицидное действие ультрафиолетового света объясняет географическую изменчивость микробиоты кожи, коррелирующую с географическими долготой и широтой и разной интенсивностью ультрафиолетового облучения [36].

МИКРОБИОМ ЗДОРОВОЙ КОЖИ

На коже взрослого здорового человека определяются 19 таксономических рангов (филов) микроорганизмов [37]. Большинство бактерий кожи относятся к четырем из них: *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Bacteroidetes* и *Proteobacteria*. Эти же филы доминируют и на слизистой полости рта и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), однако их пропорции отличаются от таковых на коже. Так, количество *Actinobacteria* больше на коже, в то время как в ЖКТ преобладают *Firmicutes* и *Bacteroidetes*. Общей чертой микробных сообществ кишечника и кожи, по-видимому, является небольшое количество филов, но высокое разнообразие на уровне видов [38–43].

Видовой состав бактерий, колонизирующих кожу, зависит от физиологии участка кожи, причем для влажных, сухих и сальных участков характерны свои определенные бактерии [1].

Метагеномный анализ показал, что *Staphylococcus* и *Corynebacterium spp.* — организмы, наиболее обильно колонизирующие влажные участки [44, 45], такие как область пупка, подмышечные впадины, паховая складка, межъягодичная складка, подошва стопы, подколенная ямка, область локтевого сгиба. Стафилококки занимают аэробную нишу на коже и, вероятно, используют мочевины, присутствующую в составе пота, в качестве источника азота [12, 13, 15, 46].

На сухих участках кожи (например, предплечьях, кистях) определяется наибольшее разнообразие микроорганизмов из филов *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Firmicutes* и *Bacteroidetes* [44, 45, 47]. Удивительной особенностью микробиоты этих участков является обилие грамотрицательных микроорганизмов, хотя ранее считалось, что они колонизируют кожу редко, попадая из ЖКТ [2, 5].

Сальные участки кожи характеризуются небольшим разнообразием фило типов микроорганизмов: области лба (6 фило типов) [45] и крыла носа (18 фило типов) [44], ретроаурикулярная складка (15 фило типов) [44], кожа спины (17 фило типов) [44]. *Propionibacterium spp.* являются доминирующими организмами на этих и других сальных участках кожи [45].

Для микробиома кожи характерно качественное и количественное изменение во времени. Участки кожи, содержащие большое разнообразие микроорганизмов, со временем становятся менее стабильными с точки зрения

членства и структуры микробиологического сообщества. Самыми постоянными по качественному бактериальному составу являются участки, которые частично закрыты: наружный слуховой проход, носдри и паховые складки [45].

На здоровой коже также были определены микроорганизмы, не относящиеся к бактериям: грибы (род *Malassezia* составляет 53–80% от общей популяции грибов) [48], клещи *Demodex folliculorum* и *Demodex brevis* (колонизация указанными микроорганизмами особенно увеличивается в областях, богатых сальными железами) и комменсальные вирусы [4].

Большинство грибковых организмов, идентифицированных на здоровой коже, относятся к роду *Malassezia*. Грибы *Candida spp.* редко колонизируют кожу человека, но могут определяться, вызывая клинические симптомы кандидоза в условиях иммунной недостаточности, при диабете или после применения антибиотиков [5, 49].

В дополнение к функции физического барьера кожа является иммунологическим барьером [50]. Несмотря на постоянное воздействие большого числа микроорганизмов, клетки кожи могут различать комменсалы и патогены. Кератиноциты осуществляют наблюдение и контроль за микроорганизмами на ее поверхности, получая информацию через рецепторы распознавания паттерна (Toll-подобные рецепторы, рецепторы маннозы, NOD-подобные рецепторы). Эти рецепторы распознают ассоциированные с патогенами молекулярные структуры (PAMP). Активация PRR кератиноцитов с помощью PAMP немедленно приводит к секреции антимикробных пептидов (AMP), цитокинов и хемокинов. Помимо осуществления адаптивного иммунного ответа, AMP также непосредственно убивают патогенные бактерии, грибы и вирусы [51]. Дисрегуляция иммунного ответа кожи проявляется при некоторых кожных заболеваниях (например, псориазе, атопическом дерматите).

Микробиом и хронические болезни кожи

Считается, что в патогенезе себорейного дерматита (СД) участвует и грибковый компонент, поскольку применение фунгицидных препаратов эффективно купирует клинические симптомы заболевания [52], в то время как при обработке кожи головы антибактериальными препаратами улучшения не наблюдается [53]. Предполагаемой мишенью противогрибковых средств являются виды *Malassezia spp.*, т. к. клиническое улучшение СД достоверно связано с уменьшением их количества на коже волосистой части головы [52]. Но только лишь присутствия *Malassezia spp.* недостаточно для возникновения СД, должны быть и другие факторы, способствующие возникновению заболевания.

Известно, что *P. acnes* играют определенную роль в патогенезе акне. Начало полового созревания сопровождается увеличением секреции кожного сала и количества липофильных микроорганизмов, особенно *P. acnes*, которые выделяют липазы, протеазы и гиалуронидазы, повреждающие кожу [54]. Геном *P. acnes* кодирует различные иммунные факторы, включая клеточные поверхностные белки с адгезивными свойствами и порфирины [16]. Кроме того, идет активация компонента по классическому и альтернативному пути [55, 56], происходит индуцирование синтеза провоспалительных цитокинов [57, 58] и нейтрофильных хемотаксических факторов [59, 60].

Следует отметить, что микробиом кожи при хронических дерматозах (экзема, псориаз, атопический дерматит) претерпевает дисбиотические изменения и характеризует-

ся значительным разнообразием видового состава, который представлен микроорганизмами следующих семейств: *Micrococcaceae* (род *Staphylococcus*), *Streptococcaceae*, *Enterobacteriaceae* и др. Видовой состав и численность микроорганизмов при этих заболеваниях отличаются заменой нормальных членов микробиоценоза на представителей транзитной флоры. Причем качественные и количественные изменения микрофлоры кожи (хотя и в меньшей мере) определяются не только в местах высыпаний, но и на поверхности видимо здоровой кожи, достоверно отличаясь от аналогичных показателей контроля [61].

Так, общее количество штаммов, выделенных с экзематозных участков (форма экземы авторами не указана), составляло 244, доля стафилококков — 72,1%, из них *S. aureus* — 46% (81 штамм) [61].

При атопическом дерматите 88,23% (45 штаммов) приходилось на кокковую флору, из них на долю золотистого стафилококка — 31,3%, что в 2 раза больше, чем при псориазе [61]. С поверхности псориазических папул и бляшек было выделено 167 штаммов различных микроорганизмов, на долю стафилококков приходилось 77,84% (130 штаммов), причем на долю золотистого стафилококка — 23,1% [61]. В другом исследовании установлено, что у пациентов с генерализованным пустулезным псориазом, экссудативным псориазом, ладонно-подошвенным пустулезным псориазом (ЛППП), вульгарным псориазом ладоней и подошв (ВПЛП) среди диагностически значимых штаммов микроорганизмов преобладают золотистый и эпидермальный стафилококки. Причем при ВПЛП *S. aureus* обнаруживается достоверно чаще, чем при ЛППП. Также выявлена корреляция частоты обнаружения *S. aureus* и появления зуда у больных с различными формами псориаза [62].

Трофические язвы и пролежни, возникающие у пожилых, обездвиженных людей, пациентов с сахарным диабетом, являются примером проявления патогенности комменсальных микроорганизмов; идентифицировать уникальный патогенный организм, который колонизирует раны одной и той же этиологии, не удается. Бактерии не вызывают повреждения самого кожного барьера, но поддерживают воспаление и препятствуют заживлению [63–65]. В отличие от этого на поверхности ожоговых ран определяются *S. pyogenes*, *Enterococcus spp.* или *Pseudomonas aeruginosa*, также могут быть выделены грибы и/или вирусы [66]. Некоторые комменсальные микроорганизмы могут стать опасными при изменении типичных участков колонизации. Так, комменсал *S. epidermidis*, с одной стороны, является частым представителем микробных сообществ кожи, с другой — самой частой причиной внутрибольничных инфекций. При попадании его на поверхность медицинской аппаратуры, катетеров, клапанов сердца и объединении с другими микроорганизмами могут образовываться биопленки, препятствующие действию клеток иммунной системы и антибиотиков. По-видимому, *S. epidermidis* служит резервуаром генов устойчивости к антибиотикам [67, 68].

Принимая во внимание изменение микробиома и значительную роль вторичной микробной и грибковой флоры в патогенезе хронических дерматозов, помимо традиционной наружной терапии необходимо назначение антибиотиков и антимикотиков, при этом предпочтение следует отдавать комбинированным препаратам [69]. Назначение комбинированных препаратов, содержащих топические кортикостероиды и антибиотики, при бактериальном по-

ражении довольно часто провоцирует рост сапрофитной кандидозной флоры, что осложняет течение основного заболевания. Практически такая же картина складывается при лечении микозов. Поэтому наиболее эффективны в качестве местной терапии комбинированные препараты, в состав которых, кроме топических глюкокортикостероидов, входят антибактериальные и антимикотические средства, что позволяет воздействовать одновременно на все звенья патологического процесса. Многочисленные исследования показали, что комбинированный препарат **Акридерм ГК** обладает высокой терапевтической эффективностью при лечении хронических дерматозов, осложненных бактериальной и микотической инфекцией, позволяет сократить длительность проводимой терапии, увеличить периоды ремиссии и уменьшить число обострений, улучшить прогноз заболеваний при отсутствии побочных явлений [70–73].

Акридерм ГК (АО «Акрихин») представляет собой комбинированный препарат, включающий в состав один из наиболее сильных современных местных глюкокортикостероидов — бетаметазона дипропионат. Наличие в составе препарата Акридерм ГК гентамицина, обладающего широким антибактериальным спектром, и клотримазола — противогрибкового препарата из группы азолов значительно расширяет спектр действия и применения препарата в дерматологической практике. Акридерм ГК — высокоэффективный препарат для лечения аллергодерматозов, течение которых осложняется присоединением грибково-бактериальной инфекции. Применение препарата дает быстрый противовоспалительный

эффект и обеспечивает высокий уровень микологического и бактериального излечения. Благодаря высокой эффективности и безопасности Акридерм ГК может быть рекомендован как препарат выбора при дерматозах сочетанной этиологии. Лекарственные формы препарата Акридерм ГК в виде крема и мази позволяют лечить дерматозы различной локализации. Длительность применения препарата под контролем врача может быть от 7 до 14 дней [70–73].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, изменение микробиома кожи и значительная роль вторичной микробной и грибковой флоры в патогенезе хронических дерматозов, помимо традиционной наружной терапии, требуют применения антибиотиков и антимикотиков, при этом предпочтение следует отдавать комбинированным препаратам [69]. Наиболее эффективны в качестве местной терапии комбинированные препараты, в состав которых, кроме топических глюкокортикостероидов, входят антибактериальные и антимикотические средства, что позволяет воздействовать одновременно на все звенья патологического процесса. Комбинированный препарат Акридерм ГК обладает высокой терапевтической эффективностью при лечении хронических дерматозов, осложненных бактериальной и микотической инфекцией, позволяет сократить длительность лечения, увеличить периоды ремиссии и уменьшить число обострений, улучшить прогноз заболеваний при отсутствии побочных явлений.

Реклама

АКРИДЕРМ® **ГК**

**ПУСТЬ ПРОБЛЕМЫ
С КОЖЕЙ ОСТАЮТСЯ
ЗА КАДРОМ**

- ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКОЕ¹
- ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ¹
- АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ¹
- ПРОТИВОГРИБКОВОЕ¹

4
ДЕЙСТВИЯ



1. Инструкция по медицинскому применению препарата Акридерм ГК.



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Литература

- Grice E.A., Segre J.A. The skin microbiom // *Nat. Rev. Microbiol.* 2011. Vol. 9(4). P. 244–253.
- Chiller K., Selkin B.A., Murakawa G.J. Skin microflora and bacterial infections of the skin // *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.* 2001. Vol. 6. P.170–174.
- Fredricks D.N. Microbial ecology of human skin in health and disease // *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.* 2001. Vol. 6. P.167–169.
- The Ecology of the Human Skin. Bannerstone House / ed. by Marples M. Springfield, Illinois: Thomas. 1965. 970 p.
- Roth R.R., James W.D. Microbial ecology of the skin // *Annu. Rev. Microbiol.* 1988. Vol. 42. P.441–464.
- Noble W.C. Skin microbiology: coming of age // *J. Med. Microbiol.* 1984. Vol. 17. P.1–12.
- Roth R.R., James W.D. Microbiology of the skin: resident flora, ecology, infection // *J. Am. Acad. Dermatol.* 1989. Vol. 20. P.367–390.
- Cogen A.L., Nizet V., Gallo R.L. Skin microbiota: a source of disease or defence? // *Br. J. Dermatol.* 2008. Vol. 158. P.442–455.
- Tagami H. Location-related differences in structure and function of the stratum corneum with special emphasis on those of the facial skin // *Int. J. Cosmet. Sci.* 2008. Vol. 30. P.413–434.
- Leeming J.P., Holland K.T., Cunliffe W.J. The microbial ecology of pilosebaceous units isolated from human skin // *J. Gen. Microbiol.* 1984. Vol. 130. P.803–807.
- Cohn B.A. In search of human skin pheromones // *Arch. Dermatol.* 1994. Vol. 130. P.1048–1051.
- Emter R., Natsch A. The sequential action of a dipeptidase and a β -lyase is required for the release of the human body odorant 3-methyl-3-sulfanylhexan-1-ol from a secreted Cys-Gly-(S) conjugate by *Corynebacteria* // *J. Biol. Chem.* 2008. Vol. 283. P.20645–20652.
- Decreau R.A., Marson C.M., Smith K.E., Behan J.M. Production of malodorous steroids from androsta-5,16-dienes and androsta-4,16-dienes by *Corynebacteria* and other human axillary bacteria // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2003. Vol. 87. P.327–336.
- Martin A., Saathoff M., Kuhn F. et al. A functional ABCC11 allele is essential in the biochemical formation of human axillary odor // *J. Invest. Dermatol.* 2010. Vol. 130. P.529–540.
- Natsch A., Gfeller H., Gygax P. et al. A specific bacterial aminoacylase cleaves odorant precursors secreted in the human axilla // *J. Biol. Chem.* 2003. Vol. 278. P.5718–5727.
- Bruggemann H., Henne A., Hoster F. et al. The complete genome sequence of *Propionibacterium acnes* a commensal of human skin // *Science.* 2004. Vol. 305. P.671–673.
- Marples R.R., Downing D.T., Kligman A.M. Control of free fatty acids in human surface lipids by *Corynebacterium acnes* // *J. Invest. Dermatol.* 1971. Vol. 56. P.127–131.
- Ingham E., Holland K.T., Gowland G., Cunliffe W.J. Partial purification and characterization of lipase (EC 3.1.1.3) from *Propionibacterium acnes* // *J. Gen. Microbiol.* 1981. Vol. 124. P.393–401.
- Gribbon E.M., Cunliffe W.J., Holland K.T. Interaction of *Propionibacterium acnes* with skin lipids in vitro // *J. Gen. Microbiol.* 1993. Vol. 139. P.1745–1751.
- Elias P.M. The skin barrier as an innate immune element // *Semin. Immunopathol.* 2007. Vol. 29. P.3–14.
- Korting H.C., Hubner K., Greiner K. et al. Differences in the skin surface pH and bacterial microflora due to the long-term application of synthetic detergent preparations of pH 5.5 and pH 7.0. Results of a crossover trial in healthy volunteers // *Acta Derm. Venereol.* 1990. Vol. 70. P.429–431.
- Aly R., Shirley C., Cunico B., Maibach H.I. Effect of prolonged occlusion on the microbial flora, pH, carbon dioxide and transepidermal water loss on human skin // *J. Invest. Dermatol.* 1978. P.71, 378–381.
- Hentges D.J. The anaerobic microflora of the human body // *Clin. Infect. Dis.* 1993. Vol. 16. P.175–180.
- Leyden J.J., McGinley K.J., Mills O.H., Kligman A.M. Age-related changes in the resident bacterial flora of the human face // *J. Invest. Dermatol.* 1975. Vol. 65. P.379–381.
- Somerville D.A. The normal flora of the skin in different age groups // *Br. J. Dermatol.* 1969. Vol. 81. P.248–258.
- Dominguez-Bello M.G., Costello E. K., Contreras M. et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2010. Vol. 107. P.11971–11975.
- Sarkany I., Gaylarde C.C. Bacterial colonisation of the skin of the newborn // *J. Pathol. Bacteriol.* 1968. Vol. 95. P.115–122.
- Scharschmidt T.C., Vasquez K.S., Truong H.A. et al. A wave of regulatory T-cells into neonatal skin mediates tolerance to commensal microbes // *Immunity.* 2015. Vol. 43(5). P.1011–1021.
- Marples R.R. Sex, constancy, and skin bacteria // *Arch. Dermatol. Res.* 1982. Vol. 272. P.317–320.
- Fierer N., Hamady M., Lauber C.L., Knight R. The influence of sex, handedness, and washing on the diversity of hand surface bacteria // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2008. Vol. 105. P.17994–17999.
- Giacomini P.U., Mammone T., Teri M. Genderlinked differences in human skin // *J. Dermatol. Sci.* 2009. Vol. 55. P.144–149.
- Dethlefsen L., Relman D.A. Microbes and Health Sackler Colloquium: Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2011. P.4554–4561.
- Antonopoulos D.A., Huse S.M., Morrison H.G. et al. Reproducible community dynamics of the gastrointestinal microbiota following antibiotic perturbation // *Infect. Immun.* 2009. Vol. 77. P.2367–2375.
- Dethlefsen L., Huse S., Sogin M.L., Relman D.A. The pervasive effects of an antibiotic on the human gut microbiota, as revealed by deep 16S rRNA sequencing // *PLoS Biol.* 2008. Vol. 6. P.280.
- McBride M.E., Duncan W.C., Knox J.M. The environment and the microbial ecology of human skin // *Appl. Environ. Microbiol.* 1977. Vol. 33. P.603–608.
- Faergemann J., Larko O. The effect of UV-light on human skin microorganisms // *Acta Derm. Venereol.* 1987. Vol. 67. P.69–72.
- Grice E.A., Kong H.H., Conlan S. et al. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome // *Science.* 2009. Vol. 324 (5931). P.1190–1192.
- Eckburg P.B., Bik E.M., Bernstein C.N. et al. Diversity of the human intestinal microbial flora // *Science.* 2005. Vol. 308. P.1635–1638.
- Dewhirst F.E., Chen T., Izard J. et al. The human oral microbiome // *J. Bacteriol.* 2010. Vol. 192. P.5002–5017.
- Zaura E., Keijser B.J., Huse S.M., Crielaard W. Defining the healthy 'core microbiome' of oral microbial communities // *BMC Microbiol.* 2009. Vol. 9. P.259.
- Bik E.M., Long C.D., Armitage G.C. et al. Bacterial diversity in the oral cavity of 10 healthy individuals // *ISME J.* 2010. Vol. 4. P.962–974.
- Pei Z., Bini E.J., Yang L. et al. Bacterial biota in the human distal esophagus // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2004. Vol. 101. P.4250–4255.
- Bik E.M., Eckburg P.B., Gill S.R. et al. Molecular analysis of the bacterial microbiota in the human stomach // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2006. Vol. 103. P.732–737.
- Grice E.A., Kong H.H., Renaud G. et al. A diversity profile of the human skin microbiota // *Genome Res.* 2008. Vol. 18. P.1043–1050.
- Costello E.K., Lauber C.L., Hamady M. et al. Bacterial community variation in human body habitats across space and time // *Science.* 2009. Vol. 326. P.1694–1697.
- Leyden J.J., McGinley K.J., Holzle E. et al. The microbiology of the human axilla and its relationship to axillary odor // *J. Invest. Dermatol.* 1981. Vol. 77. P.413–416.
- Gao Z., Tseng C.H., Pei Z., Blaser M.J. Molecular analysis of human forearm superficial skin bacterial biota // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2007. Vol. 104. P.2927–2932.
- Gao Z., Perez-Perez G.I., Chen Y., Blaser M.J. Quantitation of major human cutaneous bacterial and fungal populations // *J. Clin. Microbiol.* 2010. Vol. 48. P.3575–3581.
- Peleg A.Y., Hogan D.A., Mylonakis E. Medically important bacterial-fungal interactions // *Nature Rev. Microbiol.* 2010. Vol. 8. P.340–349.
- Borkowski A.W., Gallo R.L. The coordinated response of the physical and antimicrobial peptide barriers of the skin // *J. Invest. Dermatol.* 2011. Vol. 131. P.285–287.
- Braff M.H., Bardan A., Nizet V., Gallo R.L. Cutaneous defence mechanisms by antimicrobial peptides // *J. Invest. Dermatol.* 2005. Vol. 125. P.9–13.
- Pierard G.E., Arrese J.E., Pierard-Franchimont C., De Doncker P. Prolonged effects of antidandruff shampoos — time to recurrence of *Malassezia ovalis* colonization of skin // *Int. J. Cosmet. Sci.* 1997. Vol. 19. P.111–117.
- Leyden J.J., McGinley K.J., Kligman A.M. Role of microorganisms in dandruff // *Arch. Dermatol.* 1976. Vol. 112. P.333–338.
- Dessinioti C., Katsambas A.D. The role of *Propionibacterium acnes* in acne pathogenesis: facts and controversies // *Clin. Dermatol.* 2010. Vol. 28. P.2–7.
- Scott D.G., Cunliffe W.J., Gowland G. Activation of complement — a mechanism for the inflammation in acne // *Br. J. Dermatol.* 1979. Vol. 101. P.315–320.
- Webster G.F., Leyden J.J., Nilsson U.R. Complement activation in acne vulgaris: consumption of complement by comedones // *Infect. Immun.* 1979. Vol. 26. P.183–186.
- Jeremy A.H., Holland D.B., Roberts S.G. et al. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation // *J. Invest. Dermatol.* 2003. Vol. 121. P.20–27.
- Kim J. Review of the innate immune response in acne vulgaris: activation of Toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses // *Dermatology.* 2005. Vol. 211. P.193–198.
- Puhvel S.M., Sakamoto M. Cytotoxic production by comedonal bacteria (*Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium granulosum* and *Staphylococcus epidermidis*) // *J. Invest. Dermatol.* 1980. Vol. 74. P.36–39.
- Webster G.F., Leyden J.J. Characterization of serum-independent polymorphonuclear leukocyte chemotactic factors produced by *Propionibacterium acnes* // *Inflammation.* 1980. Vol. 4. P.261–269.
- Микробиота кожи в норме и при патологии / под ред. Потатуркина-Нестерова Н.И. Ульяновск: Ул.ГТУ. 2014. 113с. [Микробиота kozhi v norme i pri patologii / pod red. Potaturkina-Nesterova N.I. Ul'janovsk: Ul.GTU. 2014. 113s. (in Russian)].
- Бахлыкова Е.А., Филимонкова Н.Н., Тимохина Т.Х., Курлович Н.А. Микробиота кожи у больных вульгарным и пустулезным псориазом // *Вестник дерматологии и венерологии.* 2016. № 2. С.47–54. [Bahlykova E.A., Filimonkova N.N., Timohina T.H., Kurlovich N.A. Mikrobiota kozhi u bol'nyh vul'garnym i pustulezным psoriazom // *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2016. № 2. S.47–54 (in Russian)].
- Dowd S.E., Sun Y., Secor P.R. et al. Survey of bacterial diversity in chronic wounds using pyrosequencing, DGGE, and full ribosome shotgun sequencing // *BMC Microbiol.* 2008. Vol. 8. P.43.
- Smith D.M., Snow D.E., Rees E. et al. Evaluation of the bacterial diversity of Pressure ulcers using bTEFAP pyrosequencing // *BMC Med. Genomics.* 2010. Vol. 3. P.41.
- Price L.B., Liu C.M., Melendez J.H. et al. Community analysis of chronic wound bacteria using 16S rRNA gene-based pyrosequencing: impact of diabetes and antibiotics on chronic wound microbiota // *PLoS ONE.* 2009. Vol. 4. P.6462.
- Polavarapu N., Ogilvie M.P., Panthaki Z.J. Microbiology of burn wound infections // *J. Craniofac. Surg.* 2008. Vol. 19. P.899–902.
- Uckay I., Pittet D., Vaudaux P. et al. Foreign body infections due to *Staphylococcus epidermidis* // *Ann. Med.* 2009. Vol. 41. P.109–119.
- Otto M. *Staphylococcus epidermidis* — the 'accidental' pathogen // *Nature Rev. Microbiol.* 2009. Vol. 7. P.555–567.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Атопический дерматит: современные возможности профилактики

А.В. Колерова¹, профессор Ю.М. Криницина^{1,2}

¹Новосибирский государственный университет

²ИМПМ, Новосибирск

РЕЗЮМЕ

Дефекты эпидермиса являются входными воротами для потенциальных аллергенов внешней среды, что может привести к развитию реакции гиперчувствительности I типа, которая лежит в основе атопического дерматита, бронхиальной астмы, аллергического ринита и т. д. Поэтому базисный метод профилактики и лечения обострений заболевания и увеличения продолжительности ремиссии заключается в регулярном использовании эмолентов, ежедневное нанесение которых на кожу новорожденных достоверно уменьшает риск развития атопического дерматита в будущем в 2 раза.

Действующее вещество препарата Д-Пантенол (EGIS Pharmaceuticals PLC) — декспантенол — способствует восполнению субклинической дисфункции кожного барьера, а также предотвращает развитие воспалительной реакции благодаря усилению гидратации кожи и уменьшению проницаемости кожи для аллергенов. Ланолин и белый пчелиный воск, входящие в состав препарата, способствуют восстановлению липидного состава кожи, тем самым усиливают действие основного вещества. Препарат выпускается в двух лекарственных формах: крема и мази. Д-Пантенол является базисной ступенью терапии атопического дерматита согласно Федеральным клиническим рекомендациям по лечению данного заболевания и используется при любой степени тяжести патологии.

Ключевые слова: профилактика атопического дерматита, дефекты эпидермиса, кожный барьер, эмоленты, декспантенол, Д-Пантенол.

Для цитирования: Колерова А.В., Криницина Ю.М. Атопический дерматит: современные возможности профилактики // РМЖ. 2018. № 8(II). С. 97–101.

ABSTRACT

Atopic dermatitis: modern possibilities of prevention

A.V. Kolerova¹, Yu.M. Krinicina^{1,2}

¹Novosibirsk State University

²Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Novosibirsk

Defects of the epidermis are the entrance gate for potential allergens of the external environment, which can lead to the development of a type I hypersensitivity reaction, which underlies atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis, etc. Therefore, the basic method for the prevention and treatment of exacerbations of the disease and an increase in the duration of the remission period is the regular use of emollients, daily application of which to the skin of newborns reliably reduces the risk of atopic dermatitis in the future twice.

The active ingredient of the drug D-Panthenol (EGIS Pharmaceuticals PLC) — dexpanthenol, helps to compensate for the subclinical dysfunction of the skin barrier, and also prevents the development of an inflammatory reaction by replenishing skin hydration and reducing skin permeability to allergens. Lanolin and white beeswax, which are part of the drug, contribute to the restoration of the lipid composition of the skin, thereby enhancing the action of the main substance. The drug is available in two dosage forms: cream and ointment. D-Panthenol is the basic step in the treatment of atopic dermatitis according to the Federal Clinical Guidelines for the treatment of this disease, which indicates that the drug is used for any degree of severity of the pathology.

Key words: prevention of atopic dermatitis, epidermis defects, skin barrier, emollients, dexpanthenol, D-Panthenol.

For citation: Kolerova A.V., Krinicina Yu.M. Atopic dermatitis: modern possibilities of prevention // RMJ. 2018. № 8(II). P. 97–101.

ВВЕДЕНИЕ

Влияние атопического дерматита на жизнь пациента часто недооценивается. Существует диссонанс между оценками тяжести заболевания и влияния патологии на качество жизни самим пациентом и врачом. Зуд, сухость и болезненность кожных покровов, нарушение сна — ключевые симптомы, негативно влияющие на физическое здоровье пациентов как с легким, так и с тяжелым течением заболе-

вания. Данные факторы сказываются на таких ежедневных активностях, как работа, учеба, проведение досуга, прием ванны, надевание одежды, тем самым значительно ухудшают качество жизни пациентов с атопическим дерматитом (рис.1) [1].

Исследования, проводимые с помощью полисомнографии, анкетирования пациентов и их родителей, актиграфии и видеомониторинга больных во время сна, пока-

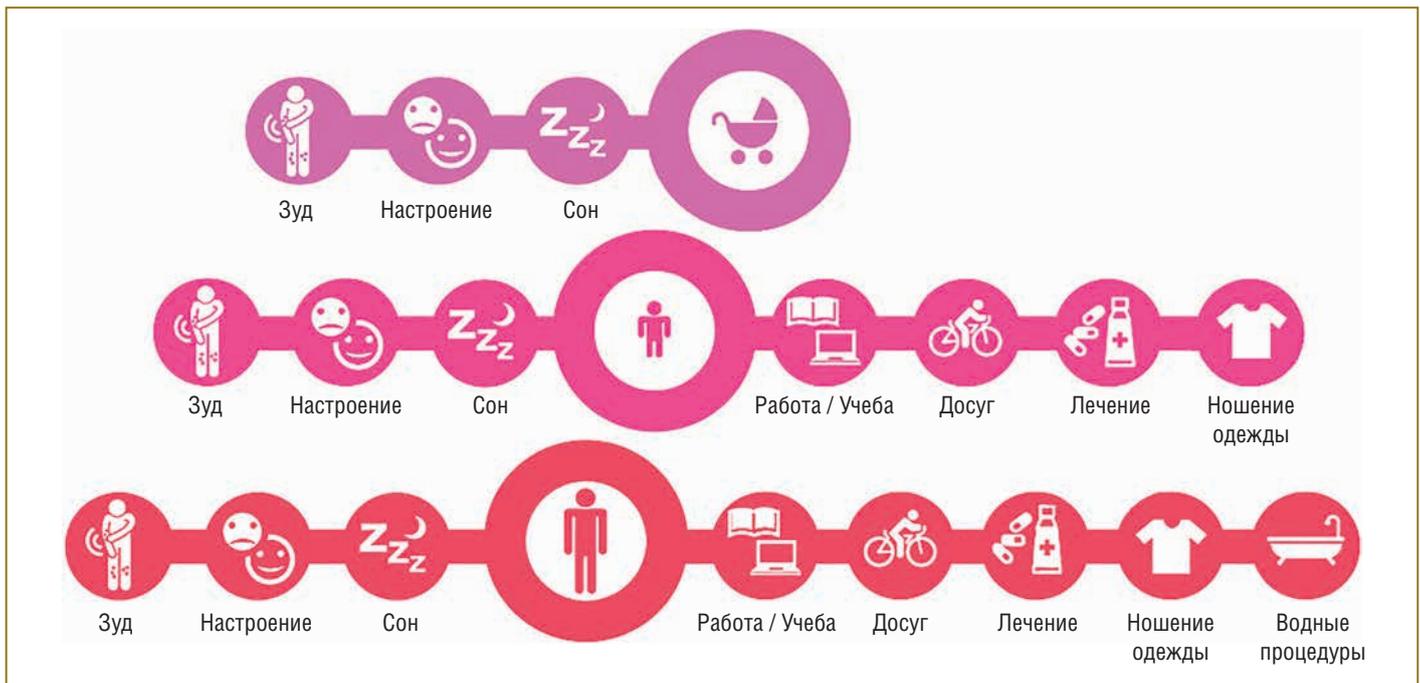


Рис. 1. Ключевые факторы, негативно влияющие на качество жизни пациентов с атопическим дерматитом в младенческую, детскую и взрослую фазы

зали уменьшение эффективности и продолжительности сна, а также увеличение количества ночных пробуждений. Установлено, что в среднем пациенты используют от 11 до 84 мин каждую ночь на устранение кожного зуда, а тяжесть заболевания коррелирует со степенью нарушения сна [2].

Тяжесть течения атопического дерматита ассоциирована с более высоким риском развития коморбидных заболеваний: артрита, аллергического ринита, бронхиальной астмы, аллергического дерматита [3, 4]. У пациентов с атопическим дерматитом выделяют три паттерна проявлений алиментарных аллергических реакций: неэкзематозные реакции, реакции обострения атопического дерматита и их сочетание. Неэкзематозные реакции включают крапивницу, заболевания желудочно-кишечного тракта и респираторной системы. Особенностью данных состояний, обусловленных сенсibilизацией к алиментарным факторам, является развитие клинических проявлений в течение 1–2 ч после экспозиции к аллергену. Simonsen et al. при исследовании 100 детей с атопическим дерматитом путем использования аппликационного теста установили у 47% исследуемых наличие контактной аллергии [2, 4].

Долгое время считалось, что атопический дерматит — в большей степени заболевание детского возраста. Однако исследования последних лет указывают на противоположную тенденцию. Так, Mortz et al. установили сохранение заболевания у 34,1% пациентов во взрослом периоде. Оценка дерматологического индекса качества жизни у взрослых пациентов с атопическим дерматитом во время обострений показала значительное снижение данного показателя у 66% исследуемых. Среди факторов риска перехода заболевания из детской стадии в подростковую и взрослую выделяют: ранний дебют заболевания, наличие аллергического ринита и экземы кистей [5].

Ментальное здоровье также подвергается воздействию атопического дерматита. В детском возрасте пациенты испытывают застенчивость и смущение по поводу своего

заболевания. В период зрелости эти комплексы сохраняются и могут манифестировать в виде депрессии и тревожности. Коварство атопического дерматита как фактора развития заболеваний психической сферы заключается в том, что даже легкие формы данной патологии кожи могут выступать в роли триггера нарушений ментального здоровья [1].

Грамотная профилактика атопического дерматита способствует не только снижению частоты развития обострений заболевания, но и уменьшает риск формирования сопутствующих ему коморбидных заболеваний. Токсичность существующей иммуносупрессивной терапии атопического дерматита также указывает на приоритет профилактики данного заболевания [6].

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ТЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА, ЕГО ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

ПРОАКТИВНЫЙ РЕЖИМ ПРИМЕНЕНИЯ ТОПИЧЕСКИХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ КАК СРЕДСТВО ПРОФИЛАКТИКИ ОБОСТРЕНИЙ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Частое использование топических противовоспалительных средств необходимо только в случае появления новых высыпаний. Такой режим терапии атопического дерматита называется реактивным. При этом ежедневное использование эмолентов способствует значительному увеличению продолжительности ремиссии.

Другим режимом лечения заболевания является проактивный метод, когда топические глюкокортикостероиды или ингибиторы кальциневрина наносят на ранее пораженные участки кожи, а также на новые очаги продолжительное время после обострения атопического дерматита в интермиттирующем режиме (1–3 р./нед.). Эмоленты при проактивном методе лечения наносят на всю поверхность тела ежедневно [7, 8].

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ И ИХ РОДИТЕЛЕЙ

Атопический дерматит — заболевание полиэтиологической природы, лечение которого включает широкий спектр лекарственных и физиотерапевтических средств. Осведомленность пациента о патогенезе заболевания и его течении, о методах и целях лечения способствует улучшению комплаентности, нивелирует ложные предубеждения и тревожность по поводу терапии [7].

Образовательные программы могут проходить в индивидуальном или групповом формате. Самая крупная школа проводилась в Германии в 2007 г., в ней приняли участие 823 пациента. В рамках шестинедельной школы пациентам были прочитаны лекции на тему течения атопического дерматита, особенностей питания пациентов, проводились занятия с психологами, что в результате привело к снижению тяжести заболевания, оцениваемой по шкале SCORAD, по сравнению с группой контроля [9].

Ввиду высокой занятости врачей не всегда возможно проводить дни атопического дерматита в реальном времени. Поэтому другим эффективным образовательным средством для пациентов стали видеолекции врачей-дерматологов, а также веб-семинары и телемедицинские конференции для пациентов, что предположительно также будет способствовать улучшению комплаентности [7].

АЛЛЕРГЕНЫ КАК ФАКТОР РАЗВИТИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Развитие пищевой аллергии в возрасте до 2 лет является фактором риска развития тяжелого атопического дерматита. Многие авторы считают, что определение аллергенов и их устранение из окружающей среды выступает важным компонентом профилактики атопического дерматита. В пользу этого указывают данные о том, что проникновение аллергенов в кожу стимулирует выработку протеиназ эозинофилами. Это способствует формированию зуда, что может привести к развитию очередного обострения заболевания [10]. Для оценки аллергологического статуса пациента используют прик-тест, аппликационный тест, скарификационную пробу и определение уровня специфического иммуноглобулина IgE (табл. 1).

Положительный результат аппликационного теста отражает восприимчивость организма к исследуемому веществу, опосредованную через IgE-зависимую реактивность, однако это не указывает на то, что именно данный аллерген является триггером атопического дерматита. Часто экспозиция аллергена приводит к развитию немедленной реакции I типа с клинической манифестацией в виде крапивницы, зуда, нарушений работы желудочно-кишечного тракта

Таблица 1. Виды аллерготестов

Вид аллерготеста	Вид чувствительности
Прик-тест	Реакция гиперчувствительности немедленного типа I
Аппликационный тест	Реакция гиперчувствительности замедленного типа IV
Скарификационный тест	Реакция гиперчувствительности типа I
Определение специфических IgE	Реакция гиперчувствительности немедленного типа I
Слепой плацебо-контролируемый тест пищевой провокации	Реакции гиперчувствительности типа I, II, III, IV

Д-Пантенол

МАЗЬ 25 и 50 г КРЕМ 25 и 50 г



Эксперт в заживлении поврежденной кожи



Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Д-Пантенол (Мазь РН: П N011108, Крем РН: ЛС-001251). Код АТХ D03AХ03

Торговое название. Мазь, крем: Д-Пантенол. **МНН.** Мазь, крем: декспантенол. **ПОКАЗАНИЯ.** Мазь: Лечение и профилактика трещин и воспаления сосков молочной железы во время лактации, опрелостей у грудных детей. Крем: Повреждения кожи легкой степени: царапины, ссадины, ожоги различного происхождения (в т.ч. солнечные), дерматиты. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Мазь, крем: Повышенная чувствительность к одному из компонентов препарата. **ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ.** Мазь, крем: Возможны незначительные аллергические реакции. **МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.** Крем: Только для наружного применения. Не наносить на мокнущие раны. Мазь: Не наносить на мокнущие раны. Лечение трофических язв и плохо заживающих кожных трансплантатов должно проводиться под наблюдением лечащего врача.

Компания, принимающая претензии потребителей:
000 «ЭГИС-РУС», 121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, д. 8, телефон: (495) 363-39-66

Реклама DPN_NRash_2_18

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ТОЛЬКО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

и респираторной системы, анафилаксии, что не соотносится с проявлениями атопического дерматита. Поэтому важно установить не только наличие аллергена, но и то, что именно данный аллерген является фактором развития заболевания: прямым путем через воздействие на иммунные клетки или непрямым путем через усиление зуда [7, 9].

Реактивность к аэроаллергенам возрастает с возрастом. Наиболее часто встречающиеся аэроаллергены — продукты жизнедеятельности клещей домашней пыли, пыльца, пот домашних животных, плесневые грибы. Ингаляция аэроаллергенов приводит к секреции провоспалительных цитокинов у чувствительных пациентов, а контакт с кожей вызывает развитие экзематозной реакции у 5–45% восприимчивых больных атопическим дерматитом. Следует заподозрить наличие восприимчивости к аэроаллергенам, если высыпания у пациентов с атопическим дерматитом локализованы на открытых участках тела: на лице, шее, области декольте, верхних и нижних конечностях [2, 7, 9].

Не рекомендуется назначать всем пациентам с атопическим дерматитом гипоаллергенную диету. Установлено, что при существовании специфических IgE к белку куриного яйца исключение данного продукта из рациона пациентов с атопическим дерматитом приводит к улучшению состояния кожи. Однако другие элиминационные диеты не показали положительных результатов у больных. При подозрении на пищевую аллергию пациенту рекомендуется вести пищевой дневник. При наличии ассоциации обострений заболевания с приемом определенных продуктов рекомендуется исключение данного продукта из рациона на 4–6 нед. Если по истечении данного срока состояние пациента улучшается, необходимо провести слепой плацебо-контролируемый тест пищевой провокации, который является «золотым стандартом» диагностики пищевой аллергии (см. табл. 1).

В рамках приема практикующему врачу необходимо объяснять пациенту, что атопический дерматит — мультифакторное заболевание, в патогенезе которого аллергены играют в некоторых случаях лишь роль одного из триггеров. Поэтому профилактика должна быть комплексной, а не направленной лишь на устранение аллергенов [4, 7, 9].

Пробиотики

Доказано, что прием пробиотиков матерью во время беременности и сразу после родов снижает риск развития атопического дерматита у детей. Качественный состав пробиотиков, а именно включение одного или нескольких видов лактобактерий, не влияет на степень снижения риска развития заболевания. Исследование применения пробиотиков и пребиотиков у детей с атопическим дерматитом не показало значительного влияния на течение заболевания и риск развития обострений [10–14].

Рекомендации по модификации окружающей среды и изменению образа жизни

Важнейшие компоненты профилактики атопического дерматита — модификация окружающей среды, устранение внешних факторов, способных вызвать дебют или обострение заболевания. Окружающая среда, в которой находится беременная, также влияет на возможность развития атопического дерматита у ребенка. Установлено, что у женщин, проживающих в ремонтируемых во время беременности помещениях, риск рождения ребенка с атопическим дерматитом выше, чем в общей популяции. Летучие орга-

нические компоненты бытовых веществ способны проникать через плаценту в организм плода, вызывая активацию Th2-лимфоцитов, что лежит в основе патогенеза заболевания. Новая одежда часто содержит большое количество формальдегида, что приводит к раздражению кожи. Поэтому рекомендуется проводить тщательную обработку недавно купленных вещей. Для стирки рекомендуется использовать гелевые стиральные средства, не содержащие фосфатов. Необходимо избегать использования одежды из шерсти, шелка, фланели, т. к. данные материалы оказывают раздражающее действие на кожу. Другой важный фактор внешней среды — температура, оптимальным значением которой является диапазон между 18 и 22 °С. Резкая и частая смена температуры негативно влияет на состояние кожи детей, предрасположенных к развитию атопического дерматита. Низкий уровень влажности воздуха также может выступать в роли триггера атопического дерматита, поэтому зимой необходимо использовать увлажнитель воздуха [1, 8, 11].

Один из возможных триггеров атопического дерматита — экспозиция выделений клещей домашней пыли, чувствительность к которым среди пациентов с данным заболеванием является предметом изучения множества исследований [7, 15–19]. Bremner et al. провели метаанализ семи рандомизированных контролируемых исследований детей, родители которых проводили специфическую санитарную обработку против клещей домашней пыли, а также использовали антиклещевые чехлы для постельных принадлежностей. Анализ показал отсутствие влияния профилактических мероприятий на вероятность развития атопического дерматита у детей. Можно предположить, что такой результат обоснован либо отсутствием участия выделений клещей домашней пыли в развитии атопического дерматита, либо недостаточностью устранения данного триггера для предотвращения заболевания [15].

Ожирение ассоциировано с более тяжелым течением атопического дерматита. Koutroulis et al. провели исследование 104 пациентов с атопическим дерматитом младше 18 лет. Было выявлено, что среди детей старше 2 лет с индексом массы тела более 24 индекс SCORAD достоверно выше, чем в других группах. Таким образом, раннее выявление и профилактика ожирения у детей предотвращают развитие атопического дерматита и способствуют снижению тяжести заболевания [12]. Оптимальный вид физических нагрузок для таких пациентов — плавание. Данный вид спорта исключает повышенную потливость и раздражение кожи одеждой. Для предупреждения раздражающего действия хлорированной воды необходимо сразу после водных процедур принять душ, а через 3–5 мин на всю поверхность тела нанести эмомент [11].

Восстановление защитных свойств кожи

Несмотря на множество теорий развития атопического дерматита, одним из ключевых факторов формирования данной патологии считается нарушение барьерной функции кожи [6, 20].

Дефекты эпидермиса являются входными воротами для потенциальных аллергенов внешней среды, что может привести к развитию реакции гиперчувствительности I типа, которая лежит в основе атопического дерматита, бронхиальной астмы, аллергического ринита и т. д. Нарушение целостности эпидермиса является предрасполагающим

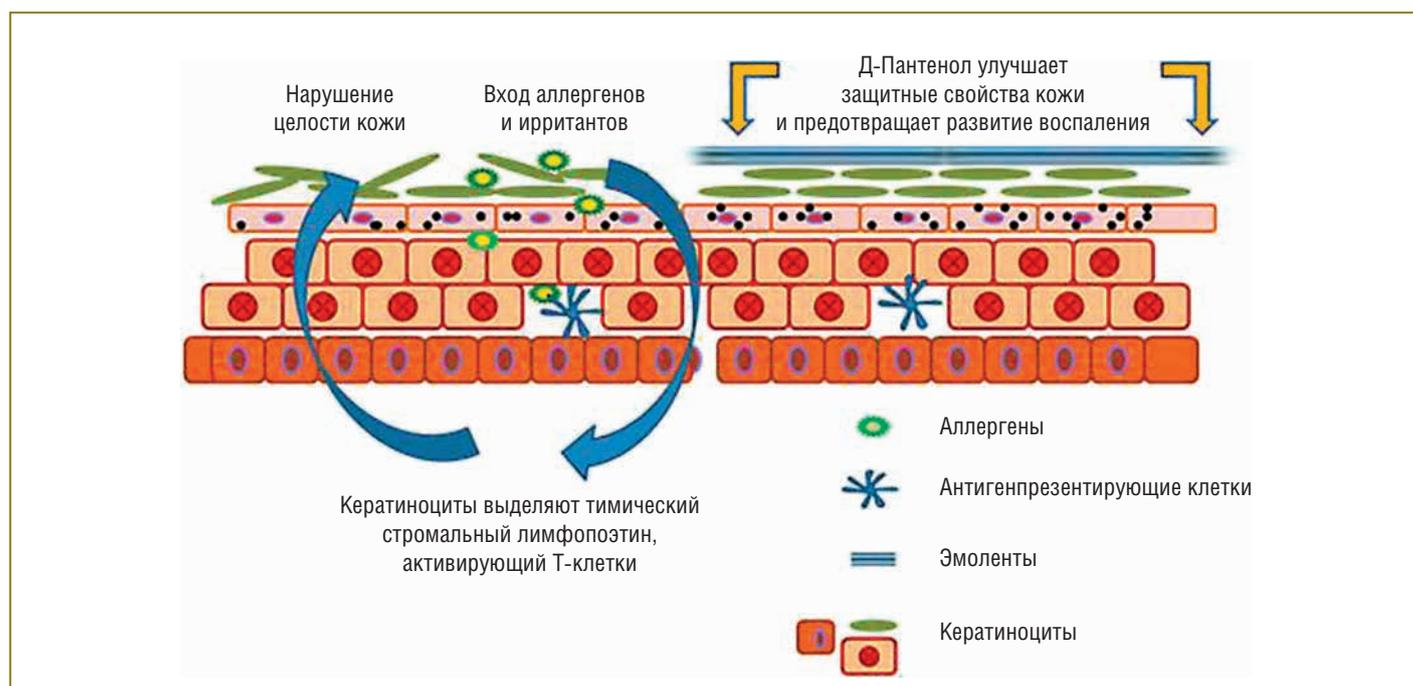


Рис. 2. Протективное действие эмолента Д-Пантенол на кожу способствует профилактике обострений атопического дерматита

фактором для колонизации кожи патогенными микроорганизмами, ферменты которых также повреждают эпидермис. Поэтому базисным методом профилактики, лечения обострений заболевания, а также увеличения продолжительности периода ремиссии является регулярное использование эмолентов, ежедневное нанесение которых на кожу новорожденных достоверно уменьшает риск развития атопического дерматита в будущем в 2 раза [11, 17, 19, 20].

Действующее вещество препарата Д-Пантенол (EGIS Pharmaceuticals PLC) — декспантенол — способствует восполнению субклинической дисфункции кожного барьера, а также предотвращает развитие воспалительной реакции благодаря усилению гидратации кожи и уменьшению проницаемости кожи для аллергенов (рис. 2). Ланолин и белый пчелиный воск, входящие в состав препарата, способствуют восстановлению липидного состава кожи, тем самым усиливают действие основного вещества. Препарат выпускается в двух лекарственных формах: крема и мази. Д-Пантенол является базисной ступенью терапии атопического дерматита согласно Федеральным клиническим рекомендациям по лечению данного заболевания и используется при любой степени тяжести патологии [17, 20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, профилактика атопического дерматита, ориентированная на ключевые звенья патогенеза, способствует как снижению заболеваемости самим дерматитом, так и уменьшает вероятность появления сопутствующих ему заболеваний. Так как одним из ключевых факторов развития заболевания служит нарушение барьерной функции кожи, то применение эмолентов достоверно уменьшает риск развития атопического дерматита. Современный эмомент Д-Пантенол на основе декспантенола является базисной ступенью терапии и применяется при любой степени тяжести атопического дерматита.

Литература

1. Hebert A.A., Stringl G., Ho L.K. et al. Patient impact and economic burden of mild to moderate atopic dermatitis // *Current medical research and opinion*. 2018. Vol. 34(10). P.1-10.
2. Wolter S., Price N. Atopic dermatitis // *Pediatric dermatology*. 2014. Vol. 61(2). P.241-494.
3. Eckert L., Gupta S., Amand C. et al. The burden of atopic dermatitis in US adults: Health care resource utilization data from the 2013 National Health and Wellness Survey // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2018. Vol. 78(1). P.54-61.
4. Simonsen A.B., Johansen J.D., Deleuran M. et al. Children with atopic dermatitis may have unacknowledged contact allergies contributing to their skin symptoms // *JEADV*. 2018. Vol. 32. P.428-436.
5. Mortz C.G., Andersen K.E., Dellgren C. et al. Atopic dermatitis from adolescence to adulthood in the TOACS cohort: prevalence, persistence and comorbidities // *Allergy*. 2015. Vol. 70. P.836-845.
6. Simpson E.L., Chalmers J.D., Hanifin J.M. et al. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014. Vol. 134(4). P.818-823.
7. Sidbuty R., Tom W.L., Bergman J.N. et al. Guidelines of Care for the Management of Atopic Dermatitis Part 4: Prevention of Disease Flares and Use of Adjunctive Therapies and Approaches // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014. Vol. 71(6). P.1218-1233.
8. Lloyd-Lavery A., Roqers N.K., Davies E. et al. What's new in atopic eczema? Part 2: prevention and treatment // *Clin. Exp. Dermatol.* 2018. Vol. 43(6). P.653-658.
9. Natsume O., Ohya Y. Recent advancement to prevent the development of allergy and allergic diseases and therapeutic strategy in the perspective of barrier dysfunction // *Allergol. Int.* Vol. 67(1). P.24-31.
10. Kupfer J., Gieler U., Diepgen T.L. et al. Structured education program improves the coping with atopic dermatitis in children and their parents—a multicenter, randomized controlled trial // *Journal of psychosomatic research*. 2010. Vol. 68. P.353-358.
11. Panduru M., Panduru N.M., Salavastru C.M., Tiplica G-S. Probiotics and primary prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled studies // *JEADV*. 2015. Vol. 29 (2). P.232-242.
12. Garcia-Larsen V., Ierodiakonou D., Jarrold K. et al. Diet during pregnancy and infancy and risk of allergic or autoimmune disease: A systematic review and meta-analysis // *PLoS Med.* 2018. Vol. 15(2): e1002507. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002507
13. Cabana M.D., McKean M., Caughey A.B. et al. Early Probiotic Supplementation for Eczema and Asthma Prevention: A Randomized Controlled Trial // *Pediatrics*. 2017. Vol. 170(3), e20163000. DOI: 10.1542/peds.2016-3000
14. Barthow C., Wickens K., Stanley T. et al. The Probiotics in Pregnancy Study (PiP Study): rationale and design of a double-blind randomised controlled trial to improve maternal health during pregnancy and prevent infant eczema and allergy // *BMC Pregnancy and childbirth*. 2016. Vol. 16. P.133. DOI: 10.1186/s12884-016-0923-y
15. Oszukowska M., Michalak I., Gutfreund K. et al. Role of primary and secondary prevention in atopic dermatitis // *Postep. Derm. Alergol.* 2015. Vol. 32(6). P.409-420.
16. Bremner S.F., Simpson E.L. Dust mite avoidance for the primary prevention of atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2015. Vol. 26. P.646-654.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Применение физиотерапевтических методов при лечении больных псориазом

Профессор Э.А. Баткаев, к.м.н. И.А. Чистякова

ФГАОУ ВО РУДН, Москва

РЕЗЮМЕ

Современные методы лечения тяжелых форм псориаза включают генно-инженерные биологические препараты, содержащие моноклональные антитела, нейтрализующие ключевые цитокины. Большинство препаратов биологической терапии оказывают хороший терапевтический эффект уже через 3–6 мес. от начала лечения, однако у части пациентов возможно развитие «ускользания эффекта», что главным образом связано с появлением нейтрализующих антител к моноклональным антителам, содержащимся в данных препаратах, и требует применения цитостатиков. Эффективность лечения псориаза существенно возрастает при совместном применении лекарственных средств и физиотерапевтических методов. Одним из наиболее активных методов является ультрафиолетовая терапия различных спектральных диапазонов.

При применении фотохимиотерапии (ПУВА-терапии) — одного из наиболее эффективных современных методов фототерапии псориаза — клиническое выздоровление достигается в 75–92% случаев. В статье приводится успешный опыт 5-летнего применения препарата Аммифурин® в увеличенных почти в 2 раза дозах (1,5 мг/кг). Мы считаем, что следует более широко применять метод ПУВА-терапии у больных псориазом в условиях ограниченного доступа к современным зарубежным препаратам в нашей стране, отдавая ему предпочтение перед кортикостероидами, при которых чаще наблюдаются рецидивы.

Ключевые слова: физиотерапия, ультрафиолетовая терапия, генно-инженерные биологические препараты, цитостатики, псориаз, фотохимиотерапия, Аммифурин®.

Для цитирования: Баткаев Э.А., Чистякова И.А. Применение физиотерапевтических методов при лечении больных псориазом // РМЖ. 2018. № 8(II). С. 102–103.

ABSTRACT

Application of physiotherapeutic methods in the treatment of patients with psoriasis

E.A. Batkaev, I.A. Chistyakova

RUDN University, Moscow

Modern treatment methods of severe forms of psoriasis include so-called genetically engineered biologic drugs containing monoclonal antibodies that neutralize crucial cytokines. Most drugs for biologic therapy have a good therapeutic effect already after 3–6 months from the start of treatment, however, in some patients, an “effect escape” may develop, which is mainly due to the appearance of neutralizing antibodies to monoclonal antibodies contained in these drugs, and leads to the use of cytostatics. The effectiveness of the treatment of psoriasis increases significantly with the co-use of drugs and physiotherapy methods. One of the most active methods is an ultraviolet therapy of various spectral ranges.

Photochemotherapy (PUVA therapy) is one of the most effective modern methods of psoriasis phototherapy. Clinical recovery is achieved in 75–92% of cases. The article presents the successful experience of 5-year-long use of the drug Ammifurin® in almost twice increased doses (1.5 mg/kg). We believe that the PUVA therapy method should be applied more widely for patients with psoriasis in the conditions of our country, preferring it over corticosteroids, with which relapses are more common.

Key words: physiotherapy, ultraviolet therapy, genetic engineered biologic drugs, cytostatics, psoriasis, photochemotherapy, Ammifurin®.

For citation: Batkaev E.A., Chistyakova I.A. Application of physiotherapeutic methods in the treatment of patients with psoriasis // RMJ. 2018. № 8(II). P. 102–103.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы число больных псориазом не уменьшается. Выявляются распространенные и тяжелые формы заболевания (эритродермия, пустулезный псориаз, псориатический артрит). Современные методы лечения тяжелых больных включают генно-инженерные биологические препараты (например, инфликсимаб, адалимумаб, устекинумаб и др.). Они содержат моноклональные антитела, ней-

трализующие ключевые цитокины, которые воздействуют на иммунопатологические реакции при псориазе. Эти дорогостоящие средства импортного производства чаще применяются в клиниках и не всегда доступны пациентам, особенно на периферии.

Большинство препаратов биологической терапии оказывают хороший терапевтический эффект уже через 3–6 мес. от начала лечения, однако у части пациен-

тов возможно развитие «ускользания эффекта», что главным образом связано с появлением нейтрализующих антител к моноклональным антителам, содержащимся в данных препаратах. В этих случаях и в общей клинической практике при лечении тяжелых форм псориаза используются цитостатики (метотрексат и др.), узкополосная средневолновая фототерапия [1–4].

ФОТОХИМИОТЕРАПИЯ ПСОРИАЗА

Эффективность лечения псориаза существенно возрастает при совместном применении лекарственных средств и физиотерапевтических методов. Одним из наиболее активных методов является ультрафиолетовая терапия различных спектральных диапазонов, из которых, в свою очередь, самый результативный метод — фотохимиотерапия (ПУВА-терапия, ФХТ). Данный метод основан на сочетанном воздействии УФ-излучения (длина волны 320–400 нм с максимумом эмиссии 365 нм) и лекарственных препаратов (фурокумаринов), способных sensibilizировать кожу больных к длинноволновому ультрафиолетовому облучению (УФА-облучению).

Предложенный в 1970-е гг. метод получил большое распространение во всем мире. В нашей стране он применяется с 1978 г. Однако в последнее время к нему прибегают реже. Это можно объяснить многими причинами: реорганизацией (оптимизацией) медицинских учреждений и закрытием в них физиотерапевтических отделений, открытием частных лечебных клиник, где отсутствует возможность установки таких аппаратов из-за возрастающей стоимости физиоаппаратуры, а также отсутствия доступных препаратов для фотосенсибилизации. Производимые за рубежом и применявшиеся ранее препараты больше не закупаются. Однако не всем известно, что возможно импортозамещение отечественными фотосенсибилизаторами.

В настоящее время на территории России выпускается препарат из группы псораленов Аммифури[®]. Он разработан еще в 1960 г. и представляет собой смесь фурукумаринов, выделенных из травы и плодов растения амми большой из семейства сельдерейных (возделывается на Кубани и в Крыму). В АО «Фармцентр ВИЛАР» (Москва) в свое время были произведены специальные посевы для выращивания этого растения. Отечественный препарат Аммифури[®] выпускается в виде таблеток по 20 мг и раствора для наружного применения 0,3% концентрации. Доза таблетированного препарата рассчитывается из нормы 0,8 мг/кг массы тела. Препарат принимают за 2 ч до облучения после еды, запивают молоком с целью профилактики возможных диспепсических явлений, которые нередко наблюдаются и у импортных препаратов (тошнота, рвота, боли и тяжесть в эпигастрии), что обусловлено токсичностью самих фурукумаринов [3, 4]. Для повышения терапевтической эффективности препарата Аммифури[®] при лечении больных псориазом А.С. Шаховой были проведены исследования с назначением больным псориазом увеличенной почти в 2 раза дозы препарата Аммифури[®] — по 1,5 мг/кг. В течение 5 лет в больнице им. Короленко применяли только такие дозировки. Всего наблюдались 602 пациента с вульгарной и экссудативной формами псориаза, 311 из них получали препарат в дозе 1,5 мг/кг. Полученные материалы исследования вошли в кандидатскую диссертацию А.С. Шаховой. Установлено, что увеличение дозы препарата

Аммифури[®] по переносимости больными, гепатотоксическому влиянию (по показателям индикаторных ферментов) не отличались от аналогичных побочных явлений примененной фотосенсибилизаторов в рекомендуемых дозах [1, 2]. Такое лечение способствовало более быстрому регрессу клинических проявлений псориаза и сокращению количества процедур ФХТ. Уменьшение суммарной курсовой дозы УФА-облучения способствует снижению риска отрицательных эффектов, связанных с ФХТ: фотостарения, катаракты, расстройства меланогенеза, канцерогенного действия. ФХТ можно комбинировать с циклоспорином, ретиноидами, метотрексатом, фосфолипидами, адеметионином и другими средствами.

ФХТ больных псориазом с применением повышенных доз препарата Аммифури[®] показала более высокую эффективность (по литературным данным, от 75 до 90%). При этом отмечались клиническое выздоровление в более короткие сроки и хорошая переносимость лечения.

Механизм лечебного действия ФХТ заключается в участии фотосенсибилизаторов, возбужденных УФА-облучением, в различных химических реакциях. При этом происходит непосредственное взаимодействие с ядерным аппаратом клеток, ферментами, мембранами эпителиальных и эндотелиальных клеток. В результате образуются многофункциональные связи с пиримидиновыми основаниями, а затем бифункциональные связи и перекрестные сшивки между цепями ДНК. Это приводит к торможению клеточной пролиферации за счет временного подавления нуклеиновых кислот и белка вследствие поражения ядерного аппарата, сопровождающемуся иммуномодулирующим эффектом, нормализацией клеточного звена иммунитета, влиянием на биосинтез и метаболизм простагландинов [1, 5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы считаем, что следует более широко применять метод ПУВА-терапии у больных псориазом, отдавая ему предпочтение перед кортикостероидами, при которых чаще наблюдаются рецидивы. Современные биологические препараты импортного производства, имеющие чрезмерно высокую стоимость, не всегда эффективны и применяются в условиях стационара.

Литература

1. Баткаев Э.А., Чистякова И.А., Шахова А.С. Аммифури[®] в фотохимиотерапии псориаза // Вестник последипломного медицинского образования. 2012. №3–4. С.3–6 [Batkaev Je.A., Chistjakova I.A., Shahova A.S. Ammifurin v fotohimioterapii psoriaza // Vestnik poslediplomnogo medicinskogo obrazovanija. 2012. №3–4. S.3–6 (in Russian)].
2. Баткаев Э. А., Баткаева Н. В. Этиопатогенез псориазической болезни: современные представления // Вестник последипломного медицинского образования. 2017. №3. С.96–98 [Batkaev Je. A., Batkaeva N.V. Jetiopatogenez psoriaticeskoi bolezni: sovremennye predstavlenija // Vestnik poslediplomnogo medicinskogo obrazovanija. 2017. №3. S.96–98 (in Russian)].
3. Владимиров В.В., Меньшикова Л.В., Черемухина И.Г. и др. Лечение больных псориазом ультрафиолетовой средневолновой фототерапией узкого спектра 311 нм // Вестник дерматологии и венерологии. 2004. №4. С.29–32 [Vladimirov V.V., Men'shikova L.V., Cherehuhina I.G. i dr. Lechenie bol'nyh psoriazom ul'trafiol'etovoj srednevolnovoј fototerapiј uzkoј spektra 311 nm // Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2004. №4. S.29–32 (in Russian)].
4. Дерматология Физпатрика в клинической практике: в 3 т. / под ред. Голдсмита Л.А., Каца С.И., Джилкresta Б.А. и др. Изд. 2-е, исп., перераб., доп. М.: Издательство Панфилова. 2015. Т.1. 1168 с. [Dermatologija Ficpatrika v klinicheskoј praktike: v 3 t. / pod red. Goldsmith L.A., Kaca S.I., Dzhilkresta B.A. i dr. Izd. 2-e, isp., pererab., dop. M.: Izdatel'stvo Panfilova. 2015. T.1. 1168 s. (in Russian)].
5. Augustin M., Reich K., Glaeske G. et al. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany // Acta Derm. Venereol. 2010. Vol. 90(2). P.147–151.

Обоснование применения сосудистых препаратов в комплексной терапии псориаза

Д.Р. Мильдзихова¹, к.м.н. М.И. Дениева^{2,3}, Ф.Г. Балабекова³, профессор И.М. Корсунская¹

¹ ЦТП ФХФ РАН, Москва

² ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет», Грозный

³ ГБУ «Республиканский кожно-венерологический диспансер», Грозный

РЕЗЮМЕ

Псориаз — мультифакторное заболевание, проявляющееся изменениями не только кожи, но и сосудистой системы. В связи с этим часто наблюдается коморбидность псориаза с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а у пациентов с тяжелыми формами псориаза — повышение уровня ряда цитокинов, фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), эндотелина-1 и др. Это, в свою очередь, провоцирует развитие патологического ангиогенеза. Во многих зарубежных исследованиях демонстрируется взаимосвязь воспалительного процесса при псориазе и воспалительного процесса в сосудистой стенке, что является достаточным обоснованием включения в комплексную терапию флеботропных препаратов. В дерматологии часто применяется кальция добезилат (например, Докси-Хем®) при таких нозологиях, как хроническая венозная недостаточность, розацеа и др. Кальция добезилат является ингибитором эндотелина-1 и VEGF. Препарат улучшает функцию и целостность стенки капилляров и вен, уменьшает экстравазацию крови и жидкостей и образование отеков, нормализует физиологию лимфы. Зарубежные данные показывают эффективность как топического кальция добезилата, одобренного FDA, так и оральной формы препарата у пациентов с пигментированным пурпурным дерматозом. Однако на российском рынке кальция добезилат представлен только в формах для системного применения. Системное применение этого препарата в комплексной терапии псориаза требует дальнейших клинических исследований.

Ключевые слова: псориаз, коморбидность, сосудистые нарушения, кальция добезилат, Докси-Хем®.

Для цитирования: Мильдзихова Д.Р., Дениева М.И., Балабекова Ф.Г., Корсунская И.М. Обоснование применения сосудистых препаратов в комплексной терапии псориаза // PMJ. 2018. № 8(II). С. 104–108.

ABSTRACT

Rationale for use of vascular drugs in the treatment of psoriasis

D.R. Mildzihova¹, M.I. Denieva^{2,3}, F.G. Balabekova³, I.M. Korsunskaya¹

¹ Academy of Sciences, Moscow

² Chechen State University, Grozny

³ Republican Dermatovenerologic Dispensary, Grozny

Psoriasis is a multifactorial disease, which is manifested not only by skin changes, but also by the vascular system changes. Due to this, there is often a comorbidity of psoriasis with cardiovascular diseases, and in patients with severe forms of psoriasis, there is an increase in the level of a number of cytokines, vascular endothelial growth factor (VEGF), endothelin-1, etc. This, in turn, provokes the development of pathological angiogenesis. Many foreign studies have demonstrated the relationship of an inflammatory process in psoriasis and the inflammatory process in the vascular wall, which is a sufficient justification for the inclusion of phlebotropic drugs in the comprehensive therapy. In dermatology, calcium dobesilate (for example, Doxi-Hem®) is often used in nosologies such as chronic venous insufficiency, rosacea, and etc. Calcium dobesilate is an inhibitor of endothelin-1 and VEGF. The drug improves the function and integrity of the capillary walls and veins, reduces the extravasation of blood and fluids and the formation of edema, and normalizes the physiology of lymph. Foreign data shows the effectiveness of both topical calcium dobesilate, approved by the FDA, and the experience of using the oral form of the drug in patients with pigmented purpuric dermatosis, but on the Russian market calcium dobesilate is presented only in forms for systemic use. The drug administration in these forms in the comprehensive therapy of psoriasis requires further clinical studies.

Key words: psoriasis, comorbidity, vascular disorders, calcium dobesilate, Doxi-Hem®.

For citation: Mildzihova D.R., Denieva M.I., Balabekova F.G., Korsunskaya I.M. Rationale for use of vascular drugs in the treatment of psoriasis // RMJ. 2018. № 8(II). P. 104–108.

ВВЕДЕНИЕ

Хорошо известно, что в ежедневной клинической практике пациенты с псориазом демонстрируют большую частоту встречаемости и выраженности классических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ожирение, сахарный диабет, гиперлипотеинемия, артериальная гипертензия, чаще страдают ишемической болезнью сердца по сравнению с пациентами без псориаза [1].

Коморбидность псориаза и сердечно-сосудистых заболеваний, согласно современным представлениям, обусловлена общими иммунопатогенетическими механизмами развития обоих состояний, в частности воспалением [2]. Хронический воспалительный ответ в сосудистой стенке вызывает сужение просвета артерии и способствует развитию в них атеросклеротических изменений [3].

Псориаз и атеросклероз имеют схожую гистологическую картину, в которую вовлечены Т-хелперы (Th), макрофаги и моноциты. Так, перемещение лейкоцитов через эндотелий наблюдается как в псориазных, так и в атеросклеротических бляшках. Нестабильные псориазные и атеросклеротические бляшки содержат большое количество активированных Th, экспрессирующих цитокины, включая локальную и системную экспрессию молекул адгезии и эндотелинов. Th-17, секретирующие IL-17, играют важную роль в патогенезе псориаза и активации воспаления в различных органах и системах [4].

При псориазе в коже вокруг высыпаний наблюдается усиленный кровоток даже при отсутствии микроскопических изменений. Однако в литературе насчитывается не много данных о функциональном состоянии эндотелия сосудов при псориазе, особенно в случаях коморбидного течения, не существует и единой точки зрения относительно первичности нарушений функции эндотелия [5]. Повреждение эндотелиальных клеток у пациентов с псориазом может происходить под влиянием факторов роста фибробластов и эндотелиоцитов, а также вследствие активации ангиогенных провоспалительных цитокинов, усиливающих синтез молекул клеточной адгезии, которые определяют степень микроциркуляторных изменений и нарушений эндотелиальной функции сосудов [6].

ПАТОГЕНЕЗ СОСУДИСТЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ПСОРИАЗЕ

Сосудистый эндотелий представляет собой высокоспециализированный, метаболически активный монослой клеток, выстилающих сосуды. Положение клеток эндотелия на границе между циркулирующей кровью и тканями делает их наиболее уязвимыми для различных патогенных факторов, находящихся в системном и тканевом кровотоке. Эндотелий сосудов специфически реагирует на различные молекулярные сигналы, выполняет разнообразные функции: селективную, транспортную и барьерную, участвует в метаболизме внеклеточного матрикса, биосинтезе цитокинов, ангиогенезе, регулирует процессы свертывания и агрегации тромбоцитов, сосудистый тонус и иммуновоспалительные процессы [7]. Клетки эндотелия первыми сталкиваются с реактивными свободными радикалами, циркулирующими иммунными комплексами, высоким гидростатическим давлением, гипергликемией и пр.

Кожные микрососудистые изменения предшествуют клинической картине псориаза и обеспечивают начало воспалительной инфильтрации кожи. Ключевым фактором патологического ангиогенеза выступает фактор роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor — VEGF) [8].

У пациентов с псориазом иммунное воспаление возникает не только в коже, но и в сосудистой стенке. Воспаление приводит к повреждению эндотелиоцитов и к патологическому ответу даже на обычные стимулы в виде длительной вазоконстрикции, тромбообразования и клеточной пролиферации [9]. Сосудистый эндотелий имеет уникальное сходство с кератиноцитами. Известно, что кератиноциты экспрессируют множество ангиогенных факторов, в т. ч. из семейства белков фибробластов или трансформирующих факторов роста (TGF), тромбоцитарного фактора роста

(PDGF) или VEGF [10]. При повреждении, гипоксии или воспалении кератиноциты начинают усиленно производить и выделять эти ростовые факторы. Сходным образом на эндотелиальных клетках повышается количество рецепторов фактора роста сосудистого эндотелия 2 (VEGFR-2), который усиливает ответ эндотелия на VEGF [11].

Современные исследования демонстрируют, что сосудистый вазодилататор оксид азота (NO) принимает участие в регуляции межклеточной коммуникации, нейротрансмиссии, иммунологической и антиоксидантной защите [12]. При псориазе (как самостоятельно протекающем, так и при коморбидном течении) изменяется активность окислительного метаболизма L-аргинина, сопровождающаяся уменьшением содержания нитритов и активности эндотелиальной NO-синтазы, незначительным повышением уровня нитратов и активности индуцибельной NO-синтазы. Увеличение уровня NO и индуцибельной NO-синтазы (при псориазе средней и тяжелой степени) указывает на состояние оксидативного стресса и нарушения антиоксидантной системы, что может усиливать дисфункцию эндотелия сосудов [13].

Значительное повышение уровня в плазме эндотелина (EDNs) было диагностировано у пациентов с псориазом. Кроме того, повышенная его секреция чаще наблюдалась в коже при псориазном процессе, чем у здоровых индивидуумов. Эндотелин представляет собой вазоактивный пептид, вовлеченный в воспалительный процесс и выполняющий кардиоваскулярную, митогенную и нейрорегуляторную функции. Существует несколько изоформ эндотелина — EDN1, EDN2, EDN3. Среди них наибольшие вазоконстрикторные и митогенные свойства, а также участие в неоангиогенезе принадлежит EDN1. Он синтезируется моноцитами, макрофагами, гладкими мышцами сосудов и эндотелиальными клетками и действует как митоген для кератиноцитов, посредник провоспалительных путей для синтеза цитокинов [14].

Исследование S.A. Salem et al. демонстрирует данные по экспрессии оси эндотелина-1 при поражении кожи псориазом, базальноклеточной карциномой (БКК) и плоскоклеточной карциномой (ПКК). Исследование включало 40 пациентов (8 — с ПКК, 12 — с БКК, 10 — с псориазом и 10 — в контрольной группе). Эндотелин-1 и рецептор А были обнаружены у всех пациентов с ПКК и псориазом с более высокой частотой и степенью экспрессии, чем в контрольной группе и при БКК. Частота экспрессии рецептора В была значительно ниже, тогда как более высокая степень окрашивания была обнаружена при БКК (8,3%), а не в других изученных группах. Сопоставимая более высокая частота и степень экспрессии эндотелина-1 и его рецептора А документированы при псориазе и ПКК больше, чем при БКК, и контрольные показатели указывают на их участие в пролиферации кератиноцитов при обоих заболеваниях. Рецептор А преимущественно представлен при псориазе и ПКК [15].

По данным другого зарубежного исследования, у 58 пациентов с псориазом анализ сосудов с использованием анти-CD34 продемонстрировал увеличение количества сосудов в поверхностной дерме и между дермальными сосочками. Наибольшее количество кровеносных сосудов было обнаружено при эритродермическом псориазе, на 2-м месте по количеству сосудов был бляшечный псориаз. При эритродермическом псориазе наблюдались небольшие и немного извилистые кровеносные

сосуды с большой дилатацией, в то время как при бляшечном псориазе бляшки сосудов были более крупными и извилистыми, но менее расширенными. В эндотелиальных и лимфоцитарных клетках во всех группах наблюдалась интенсивная локализованная экспрессия ICAM-1 со значительными различиями. ICAM-1 — это ген, кодирующий гликопротеин клеточной поверхности, экспрессируемый эндотелиальными клетками и клетками иммунной системы. Он связывается с интегринами CD11a/CD18 или CD11b/CD18 [16].

СОСУДИСТАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА

Учитывая роль сосудистых изменений при псориазе, в комплексную терапию данного дерматоза целесообразно включение сосудистых препаратов флеботропного действия. Патологические механизмы, на которые нацелены эти препараты, можно разделить на те, которые идентифицируются прежде, чем возникают микроциркуляторные нарушения, состоящие в основном из изменений в венозной стенке, и те, которые заключаются в микроциркуляторных нарушениях [17].

Команда Remacle продемонстрировала способность флеботропных препаратов ингибировать высвобождение медиаторов воспаления в эндотелиальных клетках, помещенных в условия гипоксии [18]. Одним из подобных препаратов является кальциевая соль добезиловой кислоты (кальция добезилат, КД).

КД представляет собой кристаллическое синтетическое вещество в виде порошка. Он всасывается из кишечника и достигает максимальной концентрации в плазме (8 мкг/мл) в течение 6 ч после перорального введения. КД распространяется по всему телу, за исключением мозга. 75% неизмененного препарата выводятся из организма с мочой, а оставшиеся 25% — с калом в течение 24 ч.

Добезилат-ион (образуемый КД) индуцирует синтез и высвобождение NO в культурах эндотелиальных клеток. Это вызывает расслабление сосудов, закрытие отверстий и снижение проницаемости капилляров. Кроме того, оксид азота модулирует адгезию лейкоцитов, что является ранним защитным фактором в развитии воспаления тканей и предотвращает повреждение эндотелиальных клеток. КД индуцирует *in vitro* дозозависимое восстановление супероксидных радикалов, генерируемых парой ксантина/ксантина-оксидазы, и хемилюминесценцию, индуцированную фактором активации тромбоцитов (PAF) в полиморфноядерных клетках человека. Он также сохраняет сосудистую эндотелиальную функцию, действуя непосредственно в качестве антиоксиданта для защиты липида от перекисного окисления. Помимо этого, КД ингибирует пролиферацию гладких мышц *in vitro* и *in vivo*, тем самым демонстрируя действие, оказываемое на макроциркуляцию артерий [18].

КД улучшает функцию и целостность стенки капилляров и вены, уменьшает экстравазацию крови и жидкостей и образование отеков. Он действует на компоненты крови, снижая хрупкость эритроцитов и ингибируя агрегацию тромбоцитов. Это приводит к снижению вязкости плазмы и предотвращает тромбообразование в микроциркуляторном русле. Он улучшает захват жидкости и макромолекул из внеклеточного пространства, тем самым ускоряя поток лимфы, что нормализует физиологию лимфы и улучшает симптомы.

В дерматологической практике КД в основном применяется в комплексной терапии розацеа. За счет ингибирования ангиогенных факторов препарат способствует предотвращению ангиогенеза кожи и воспаления при розацеа и других кожных заболеваниях, зависящих от патологического ангиогенеза. КД уменьшает воспаление, регулируя синтез провоспалительных цитокинов. Кроме того, поскольку фактор роста фибробластов (FGF) действует как фактор выживания для многих типов клеток, включая эндотелиальные, то вероятно, что, блокируя функции FGF, КД представляет собой биологическое релевантное средство для продуцирования апоптотического эндотелия в сосудах при розацеа.

При псориазе, по литературным данным, КД действует за счет снижения гиперпроницаемости капилляров и вызывает значительное и быстрое клиническое улучшение эритемы, десквамации, индурации и общей тяжести. В дополнение к антипролиферативным и проапоптотическим функциям КД эффективно подавляет активность Т-клеток при псориазе [19].

КД позволяет снизить уровни в сыворотке крови эндотелина-1 и высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP), что означает улучшение функции эндотелия и воспалительного статуса после терапии у пациентов с диабетической ретинопатией [20]. Учитывая подобную эффективность КД у данных пациентов, возможно его применение и у пациентов с торпидным течением псориаза, у которых также наблюдается повышенный уровень эндотелина-1.

На российском рынке КД (Докси-Хем®) выпускается для перорального применения, рекомендуется по 1 капсуле (500 мг) 3 р./день в течение 2–3 нед. с переходом на однократный прием по 1 капсуле в день. Курс лечения — от 3–4 нед. до нескольких месяцев в зависимости от терапевтического эффекта [21]. Препарат уменьшает повышенную проницаемость сосудов в ответ на действие серотонина, брадикинина и гистамина; увеличивает резистентность стенок сосудов за счет усиления синтеза NO и ингибирования эндотелина-1; способствует уменьшению воспалительного процесса, замедляя выброс провоспалительных цитокинов; тормозит патологический ангиогенез, ингибируя чрезмерную экспрессию FGF и VEGF факторов; улучшает микроциркуляцию и дренажную функцию лимфатических сосудов, действует как антиоксидант и сохраняет функции эндотелия [18]. Дозозависимые микроциркуляторные эффекты препарата снижают агрегацию тромбоцитов путем ингибирования простагландинов, а также уменьшают агрегацию эритроцитов и их вязкость [22]. Как ингибитор VEGF-индуцируемой пролиферации эндотелиальных клеток КД был продемонстрирован в исследовании J. Angulo et al. *in vitro* и *in vivo* [23].

Зарубежные данные показывают эффективность как топического КД, одобренного FDA, так и оральной формы препарата у пациентов с пигментированным пурпурным дерматозом. Однако на российском рынке КД представлен только в формах для системного применения [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Литературные данные и наш опыт использования сосудистых препаратов в комплексной терапии псориаза, особенно с локализацией на нижних конечностях, показывает быстрое улучшение клинических проявлений,

НОВАЯ ЖИЗНЬ ВАШИХ СОСУДОВ!

Докси - Хем®

Ангиопротектор и антиагрегант



СПОСОБСТВУЕТ

- снижению повышенной проницаемости сосудов
- увеличению резистентности стенок капилляров
- улучшению микроциркуляции
- уменьшению агрегации тромбоцитов
- снижению вязкости крови



Производится в Европе по стандарту GMP

в частности, уменьшение инфильтрации. Длительное назначение подобных препаратов в межрецидивном периоде позволяет добиться увеличения длительности ремиссии. Использование сосудистых средств является безопасным и необходимым в комплексной терапии у пациентов с псориазом в сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями и/или сахарным диабетом. Данный подход соответствует зарубежному клиническому опыту. К сожалению, в российских клинических рекомендациях по лечению псориаза это не всегда учитывается. Системное назначение кальция добезилата требует дальнейших клинических исследований эффективности при разных формах псориаза.

Литература

- Егоренкова Л.В., Корсунская И.М., Денисова Е.В., Миннибаев М.Т. Коморбидность сердечно-сосудистой патологии и хронических дерматозов на примере псориаза. Подходы к диагностике и лечению // Медицинский алфавит. 2012. Т.3. №15. С.33–36 [Egorenkova L.V., Korsunskaja I.M., Denisova E.V., Minnibaev M.T. Comorbidity of cardiovascular pathology and chronic dermatoses on the example of psoriasis. Podhody k diagnostike i lecheniju // Medicinskij alfavit. 2012. T.3. №15. S.33–36 (in Russian)].
- Späh F. Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach // Br. J. Dermatol. 2008. Vol. 159. Suppl 2. P.10–17.
- Adler A., George J., Keren G. The role of cytokines secreted by T cells in the pathogenesis of angina pectoris (Article in Hebrew) // Harefu. 2003. Vol. 142(8–9). P.612–615, 645.
- Соболев В.В., Саутин М.Е., Пирузян А.Л. и др. Общие механизмы и медиаторы воспаления в развитии атеросклероза и псориаза // Эффективная фармако-терапия. 2017. №15. С.16–19 [Sobolev V.V., Sautin M.E., Piruzjan A.L. i dr. Obshhie mehanizmy i mediatory vospaleniya v razvitiy ateroskleroza i psoriaza // Jeffektivnaja farmakoterapija. 2017. №15. S.16–19 (in Russian)].
- Штода Ю.М., Слесаренко Н.А., Родионова Т.И. и др. Некоторые аспекты общности патогенеза сахарного диабета 2 типа и псориаза // Фундаментальные исследования. 2014. №4–3. С.647–654 [Shtoda Ju.M., Slesarenko N.A., Rodionova T.I. i dr. Nekotorye aspekty obshhnosti patogenezahaharnogo diabeta 2 tipa i psoriaza // Fundamental'nye issledovanija. 2014. №4–3. S.647–654 (in Russian)].
- Хлебникова А.Н., Марычева Н.В. Особенности наружной терапии патологии кожи у больных сахарным диабетом // Клиническая дерматология и венерология. 2011. №(6). С.52–58. [Hlebnikova A.N., Marycheva N.V. Osobennosti naruzhnoj terapii patologii kozhi u bol'nyh saharnym diabetom // Klinicheskaja dermatologija i venerologija. 2011. №(6). S.52–58 (in Russian)].
- Wojas-Pelc A., Rajzer L., Rajzer M. Psoriasis and cardiovascular disorders // Przegl. Lek. 2002. Vol. 59(10). P.844–847.
- Campanati A., Goteri G., Simonetti O. et al. Angiogenesis in psoriatic skin and its modifications after administration of eta nercept: videocapillaroscopic, histological and immunohistochemical evaluation // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 2009. Vol. 22. P.371–377.
- Michet C.J. Hip involvement in psoriatic arthritis // Annals of Rheumatic Disease. 2009. Vol. 60(1). P.220–221.
- Kolls J.K., Linden A. Interleukin-17 family members and inflammation // Immunity. 2004. Vol. 21. P.467.
- Corthay A. How do regulatory T cells work? // Scandinavian Journal of Immunology. 2009. Vol. 70. P.326.
- Беловол А.Н. Дисфункция эндотелия / под ред. В.Ф. Киричука, П.В. Глыбочко, А.И. Пonomareвой. Саратов: изд-во СГМУ. 2008. 111 с. [Disfunkcija jendotelija / pod red. V.F. Kirichuka, P.V. Glybochko, A.I. Ponomarevoj. Saratov: izd-vo SGMU. 2008. 111 s. (in Russian)].
- Беловол А.Н. Дисфункция сосудистого эндотелия у больных псориазом // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2010. №36(1). С.17–21 [Belovol A.N. Disfunkcija sosudistogo jendotelija u bol'nyh psoriazom // Ukrainskij zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. 2010. №36(1). S.17–21 (in Russian)].
- Брынина А.В., Хворик Д.Ф. Роль триггерных факторов в патогенезе псориаза, ассоциированного с сердечно-сосудистой патологией // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015. №4(52). С.10–14 [Brynina A.V., Hovorik D.F. Rol' triggernyh faktorov v patogenezе psoriaza, associirovannogo s kardiovaskuljarnoj patologiej // Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2015. №4(52). S.10–14 (in Russian)].
- Salem S.A., Gamal Aly D., Salah Youssef N., Moneim El-Shaer M.A. Immunohistochemical assessment of endothelin-1 axis in psoriasis, basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma // G. Ital. Dermatol. Venereol. 2015. Vol. 150(3). P.283–291.
- Bressan A.L., Picciani B.L.S., Azulay-Abulafia L. et al. Evaluation of ICAM-1 expression and vascular changes in the skin of patients with plaque, pustular, and erythrodermic psoriasis // Int. J. Dermatol. 2018. Vol. 57(2). P.209–216.
- Perrin M., Geroulakos G. Pharmacological treatment of chronic venous disorders // Phlebology. 2007. Vol. 14(1). P.23–30.
- Rajni Sh., Sujaya M. Calcium dobesilate in Dermatology // JMSCR. 2017. Vol. 05. Issue 10. P.28738–28742.
- Puri N., Puri A. A study on topical calcium dobesilate for the treatment of limited plaque psoriasis // Our Dermatol. Online. 2013. Vol. 4(3). P.290–293.
- Javadzadeh A., Ghorbanhaghjo A., Adl F.H. et al. Calcium dobesilate reduces endothelin-1 and high-sensitivity C-reactive protein levels in patients with diabetic retinopathy // Molecular Vision. 2013. Vol. 19. P.62–68.
- Инструкция по медицинскому применению Докси-Хем, 2017 [Instrukcija po medicinskomu primeneniju Doksi-Hem, 2017 (in Russian)]. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.stada.ru/products/doksi-hem.html> (дата обращения: 31.10.2018).
- Allain H., Ramelet A.A., Polard E., Bentué-Ferrer D. Safety of calcium dobesilate in chronic venous disease, diabetic retinopathy and haemorrhoids // Drug Saf. 2004. Vol. 27. P.649–660.
- Angulo J., Peiró C., Romacho T. et al. Inhibition of vascular endothelial growth factor (VEGF)-induced endothelial proliferation, arterial relaxation, vascular permeability and angiogenesis by dobesilate // European journal of pharmacology. 2011. Vol. 667(1–3). P.153–159.
- Agrawal S.K., Gandhi V., Bhattacharya S.N. Calcium Dobesilate (Cd) in Pigmented Purpuric Dermatitis (PPD): A Pilot Evaluation // The Journal of Dermatology. 2004. Vol. 31. P.98–103.

Клинический опыт применения системного изотретиноина в лечении тяжелых форм акне

Профессор Е.В. Матушевская¹, Л.А. Антонова^{2,3}, к.м.н. Ю.И. Матушевская⁴, к.м.н. К.С. Петрова⁵

¹ ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России, Москва

² КГБУЗ «КМП № 5», Красноярск

³ ООО «Центр эпиляции и косметологии «Электра», Красноярск

⁴ ГБУЗ МО «ЛКВД», Московская область, Люберцы

⁵ ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород

РЕЗЮМЕ

Для терапии средних и тяжелых форм акне показаны препараты системного действия — антибиотики, гормональные препараты, синтетические ретиноиды. В статье представлены данные по изучению эффективности и безопасности системного изотретиноина (СИ) в практике врача-дерматолога в лечении акне. Рассмотрены вопросы патогенеза акне, формирование фенотипической гетерогенности бактерии *Cutibacterium acnes*, проведен анализ экспосома и оценено его влияние на тяжесть и персистенцию акне. Даны рекомендации по ведению больных акне в зависимости от формы и тяжести патологического процесса с применением СИ на основании современных отечественных и зарубежных рекомендаций. Представлены данные клинического применения препарата Верокутан® (на основе СИ) для лечения тяжелых форм акне.

Применение СИ в терапии средней и тяжелой форм акне является эффективным и безопасным и соответствует требованиям к современным принципам лечения. На российском фармацевтическом рынке зарегистрирован новый препарат Верокутан®. Опыт его использования для лечения больных акне продемонстрировал высокую терапевтическую эффективность и низкий риск формирования серьезных нежелательных явлений. Высокая эффективность, безопасность и оптимальный фармакоэкономический индекс повышают комплаентность пациентов.

Ключевые слова: акне, экспосом, синтетические ретиноиды, системная терапия, эффективность, безопасность, изотретиноин, Верокутан®.

Для цитирования: Матушевская Е.В., Антонова Л.А., Матушевская Ю.И., Петрова К.С. Клинический опыт применения системного изотретиноина в лечении тяжелых форм акне // РМЖ. 2018. № 8(II). С. 109–112.

ABSTRACT

Clinical experience of using systemic isotretinoin in the treatment of severe forms of acne

E.V. Matushevskaya¹, L.A. Antonova^{2,3}, Yu.I. Matushevskaya⁴, K.S. Petrova⁵

¹ Institution of Advanced Training, Federal Medical and Biological Agency, Moscow

² Krasnoyarsk Interdistrict Outpatient Department

³ Epilation and Cosmetology Center «Electra» LLC, Krasnoyarsk

⁴ Lyubertsy Dermatovenerologic Clinic, Moscow Region

⁵ Volga Research Medical University, Nizhny Novgorod

For the treatment of medium and severe forms of acne, the prescription of systemic drugs as antibiotics, hormonal drugs, synthetic retinoids is indicated. The article presents data on the effectiveness and safety of systemic isotretinoin (SI) in the practice of a dermatologist in the treatment of acne. Issues of the acne pathogenesis, a formation of the phenotypic heterogeneity of the *Cutibacterium acnes* bacterium are considered, an exposome analysis and its effect on the severity and persistence of acne is carried out. Recommendations are given on the management of patients with acne, depending on the form and severity of the pathological process using SI based on current domestic and foreign recommendations. Data of the clinical use of the drug Verocutane® (based on SI) for the treatment of severe forms of acne are presented.

The SI application in the treatment of medium and severe forms of acne is effective and safe and meets the requirements of modern principles of treatment. A new drug Verocutane® is registered on the Russian pharmaceutical market. The experience of its use in the treatment of patients with acne has demonstrated a high therapeutic efficacy and low risk of serious adverse events. High efficacy, safety, and an optimal pharmacoeconomic index increase patient compliance with acne therapy.

Key words: acne, exposome, synthetic retinoids, systemic therapy, efficacy, safety, isotretinoin, Verocutane®.

For citation: Matushevskaya E.V., Antonova L.A., Matushevskaya Yu.I., Petrova K.S. Clinical experience of using systemic isotretinoin in the treatment of severe forms of acne // RMJ. 2018. № 8(II). P. 109–112.

ВВЕДЕНИЕ

Акне — наиболее распространенное заболевание в практике дерматолога и косметолога, среди всех случаев

дерматологических заболеваний составляет 20–30% [1]. По данным различных клинико-эпидемиологических исследований, акне чаще всего начинается в пубертатном

периоде и регистрируется у 44,1–94,9% лиц подросткового возраста, у 18,4–50,9% лиц старше 21 года [2, 3]. В 15–30% случаев больные акне нуждаются в медицинской помощи, что обусловлено либо тяжестью заболевания, либо его продолжительностью [4]. Несмотря на активное изучение акне, остается ряд вопросов, требующих дальнейшего решения: совершенствование терапии и разработка новых эффективных методов лечения [5, 6].

ПАТОГЕНЕЗ АКНЕ

В настоящее время акне рассматривают как воспалительное заболевание с хроническим рецидивирующим течением, характеризующееся гиперплазией сальных желез, гиперкератозом и образованием комедонов — сально-роговых пробок в протоках сальных желез с частичной или полной их закупоркой. У половины больных акне отмечается наличие генетической предрасположенности. Показано, что патогенез заболевания ассоциирован с полиморфностью многих генов [7–10]. Основные патогенетические факторы развития акне связаны с генетически опосредованными явлениями — увеличенной продукцией кожного сала и дисбалансом липидов секрета сальных желез [7, 11, 12]. Изменение состава липидов крови также может отражаться на изменении дифференцировки кератиноцитов и вызывать фолликулярный гиперкератоз. В свою очередь, липиды играют значительную роль в трансдукции внутриклеточных сигналов и регуляции различных сигнальных путей. Так, липиды сальных желез стимулируют продукцию себоцитами как про-, так и противовоспалительных цитокинов за счет активации ядерных факторов транскрипции.

Большую роль в развитии акне играют бактерии *Propionibacterium acnes*, которые несут на своей поверхности лиганды Толл-подобных рецепторов (TLR) и вызывают активацию врожденного иммунитета [13]. В обзоре последних обновлений В. Dreino et al. (2018) сообщают о внесении изменений в таксономию бактерий [14]. В современной классификации изменено название *Propionibacterium acnes* на *Cutibacterium acnes* в систематике бактерий. *C. acnes* относится к роду *Cutibacterium*, который входит в семейство пропионовокислых бактерий *Propionibacteriaceae*.

Последние данные по изучению *C. acnes* показали важную роль микробиоты кожи в развитии акне. С применением метагеномных исследований *C. acnes* у здоровых и больных акне выявлена фенотипическая гетерогенность бактерии, изучены различные флотипы, включая акне-ассоциированный флотип IA. Выявлены специфические факторы, которые определяют различия флотипов *C. acnes* [15, 16]. Формирование биопленок, высокий воспалительный потенциал и вирулентность отдельных флотипов *C. acnes* могут усиливать их патогенетическую значимость в развитии акне. Изменение микробиоты кожи вместе с активацией врожденного иммунитета могут привести к хроническому воспалительному состоянию.

Есть много других факторов, которые влияют на степень тяжести, а также на распространенность и персистенцию акне, — это факторы окружающей среды, гормоны, отягощенный семейный анамнез, стресс [17]. Экспосом акне определяется как сумма всех факторов окружающей среды, влияющих на возникновение, продолжительность и тяжесть заболевания [18]. Экспосом-факторы, включая питание, медикаменты, загрязняющие вещества, климатические факторы и психосоциальный образ жизни, могут

влиять на течение и тяжесть акне путем взаимодействия с эпидермальным барьером, сальными железами, врожденным иммунитетом и микробиотой кожи [19, 20].

Большое значение в развитии или обострении заболевания играют пищевые факторы, такие как инсулиногенная пища, в первую очередь молочные продукты [21, 22].

Однозначно показана связь акне и инсулиноподобного ростового фактора-1 (IGF-1) [23]. Употребление высокогликемичной и молочной пищи вызывает повышение сахара в крови и, соответственно, инсулина и IGF-1. Показано, что повышение IGF-1 ведет к повышению дигидротестостерона в крови. Дигидротестостерон запускает целый каскад явлений, которые приводят к изменению состава липидов кожи, дифференцировке кератиноцитов, что вызывает основной симптом акне — фолликулярный гиперкератоз. В нескольких исследованиях показано, что уровень IGF-1 в крови коррелирует с активностью заболевания.

Таким образом, патофизиология акне представляет собой сложный процесс, в котором учитывается несколько факторов. Микробиом и врожденный иммунитет — одни из центральных патогенетических факторов, которые принимают участие в развитии воспалительной реакции кожи. Два других фактора — это повышенная выработка кожного сала с изменением его состава и гиперкератинизация волосяных фолликулов в результате гиперпролиферации и аномальной дифференциации кератиноцитов верхней части фолликула [24, 25]. Дальнейшее изучение патогенеза акне открывает новые перспективы в лечении этого заболевания.

ЛЕЧЕНИЕ АКНЕ

Лечение акне представляет собой определенные сложности. Выбор метода терапии зависит от клинической формы и степени тяжести дерматоза: при легком течении заболевания используются только наружные средства, для терапии средних и тяжелых форм показаны препараты системного действия — антибиотики, гормональные препараты, синтетические ретиноиды. Международные рекомендации по лечению акне предлагают рассматривать системный изотретиноин (СИ) — синтетический ретиноид — в качестве первой линии терапии. Согласно последним российским и европейским рекомендациям (European Dermatology Forum, 2016 г.), СИ признан наиболее эффективным средством терапии тяжелых форм акне [26, 27].

Эффективность изотретиноина обусловлена его плеiotропным эффектом. СИ воздействует на все основные патогенетические механизмы заболевания, снижает продукцию кожного сала, уменьшает размер сальных желез до 90%, способствует устранению иммунного воспаления в перифолликулярной зоне. Показатели эффективности лечения, частота развития рецидивов и фармакоэкономические расчеты безусловно указывают на превосходство СИ перед другими методами лечения тяжелых форм акне.

В большинстве исследований показано, что для достижения оптимального ответа на лечение и минимизации риска рецидивов больным акне необходимо назначать более высокие дозы СИ и более высокую кумулятивную дозу. Оптимальный режим дозирования при лечении тяжелых форм акне обычно составляет 0,5–1,0 мг/кг/сут. Курсовая доза изотретиноина должна составлять от 120 до 150 мг/кг [28].

При акне средней тяжести возможно применение низких доз СИ. Режим низких доз ассоциирован с меньшей

частотой развития нежелательных явлений, что ведет к лучшей переносимости и повышению приверженности пациентов лечению.

Для безопасности терапии СИ следует контролировать лабораторные параметры, главным образом показатели функции печени и липидограмму. Хорошо известны тератогенный эффект СИ и риск эмбриопатии. С целью предотвращения случаев приема СИ во время беременности необходимо соблюдать требования утвержденной FDA (США) программы управления риском iPledge [29].

СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Всем больным была проведена монотерапия препаратом Верокутан[®], который зарегистрирован в России с 2015 г. (РУ № ЛП-002988 от 07.05.2015). Верокутан[®] выпускается в форме капсул, содержащих 10,0 или 20,0 мг изотретиноина в качестве активного вещества, является дженериком с доказанной биоэквивалентностью референтному препарату [30]. Стоимость курсовой дозы препарата Верокутан[®] в 1,5–2 раза ниже, чем у аналогов [31].

Суточная доза препарата Верокутан[®] зависела от массы тела пациентов, выраженности побочных реакций и формы заболевания. Продолжительность лечения определялась сроками достижения кумулятивной курсовой дозы препарата — 120–150 мг/кг и в среднем составила 22,24±3,47 нед.

У всех больных определялась тяжесть заболевания по дерматологическому индексу акне (ДИА), учитывающему количество комедонов, папул, пустул и узлов по следующим параметрам: единичные — <5 баллов, умеренное количество — 6–15 баллов, большое количество — >15 баллов. ДИА<5 соответствовал легкой степени тяжести, ДИА 6–10 — средней, ДИА 10–15 — тяжелой степени [32].

Перед началом терапии, ежемесячно во время терапии и после ее окончания проводилось биохимическое и клиническое исследование венозной крови, выполнялись тесты на беременность для женщин.

Приводим несколько собственных клинических наблюдений применения препарата Верокутан[®] у больных акне.

Первое наблюдение: пациент А., 18 лет, диагноз: акне (рис. 1).

Из анамнеза известно, что впервые высыпания на коже лица появились в 12-летнем возрасте. Лечился амбулаторно у дерматолога по месту жительства (наружными средствами) с временным незначительным положительным эффектом. В течение последних 2 лет появились жалобы на распространение высыпаний и выраженную сальность кожи лица и волосистой части головы.

На момент осмотра сопутствующие заболевания не выявлены, аллергических реакций нет. Локальный статус при поступлении: на коже щек и подбородке отмечались папулезные элементы конической формы величиной до 4 мм, отдельные пустулы, атрофические рубцы. ДИА соответствовал 8 баллам, что можно интерпретировать как акне средней степени тяжести.



Рис. 1. Фото больного А. до (а) и после (б) лечения препаратом Верокутан[®]

Верокутан[®]

Изотретиноин

**СИСТЕМНАЯ ТЕРАПИЯ АКНЕ
ПО БОЛЕЕ ВЫГОДНОЙ ЦЕНЕ!¹**

- **Терапия тяжелых и резистентных форм акне²**
- **Стойкая ремиссия — низкий риск обострений³**
- **Усиливает процессы регенерации в коже — снижает риск образования рубцов⁴**

Формы выпуска:

- капсулы 10 мг № 30
- капсулы 20 мг № 30



**ОТРАЖЕНИЕ ЗДОРОВЬЯ
ЗДОРОВОЕ ОТРАЖЕНИЕ**

Верокутан[®] производится компанией «ВЕРОФАРМ» — подразделением группы **Abbott**, одного из лидеров фармацевтической промышленности

На правах рекламы. Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников. Подлежит распространению только в рамках мероприятий, связанных с повышением профессионального уровня медицинских и фармацевтических работников, включая специализированные выставки, конференции, симпозиумы и т.п. Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата Верокутан[®]

Полную инструкцию по медицинскому применению препарата Верокутан[®] вы можете найти на сайте: <https://products.veropharm.ru/upload/iblock/79a/79a217aa74662297489827e3c137eb86.pdf>

Ссылки:

1. Данные Российского фармацевтического портала <https://www.pharmindex.ru/mnp/isotretinoin.html>. Средние розничные цены на препараты с МНН изотретиноин (капсулы по 8, 10, 16 и 20 мг). Данные на 30.10.2018 г. Цена препарата Верокутан[®] наиболее доступная, по сравнению с другими препаратами системного изотретиноина по данным Российского фармацевтического портала.
2. РОДВК. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне. М., 2015
3. Wessels F, Anderson AN, Kropman K. The cost-effectiveness of isotretinoin in the treatment of acne. Part 1. A meta-analysis of effectiveness literature. S Afr Med J. 1999 Jul; 89 (7 Pt 2): 780–4
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Верокутан[®]

veropharm

АО «ВЕРОФАРМ», 107023, Россия, Москва, Барабанский пер., 3
Тел.: (495) 792-53-30, факс: (495) 792-53-28
E-mail: info@veropharm.ru, www.veropharm.ru
РУ № ЛП-002988, ВЕРВКТ180432 от 30.05.2018



Рис. 2. Фото больной Р. до (а) и после (б) лечения препаратом Верокутан®

Пациенту был назначен Верокутан® в рекомендуемой дозе 0,5 мг/кг, длительность терапии — 24 нед.

Второе наблюдение: пациентка Р., 23 года, диагноз: акне (рис. 2).

Первые проявления заболевания появились в подростковом возрасте. Из анамнеза жизни следует отметить нерегулярные менструации с 12 лет с длительностью цикла до 40 дней. Сопутствующих заболеваний на момент осмотра не выявлено. Семейный анамнез без особенностей. Вредных привычек не имеет. В плане проведенного лечения можно отметить назначение нескольких курсов системных антибиотиков. Эффект был временный, отмечалось быстрое рецидивирование процесса. Локальный статус при поступлении: при осмотре на фоне жирной кожи лица и эритемы в области лба и щек имеются множественные папулы и пустулы (отдельные элементы размерами до 0,5 см), большое количество атрофических рубцов, множественные открытые и закрытые комедоны. ДИА соответствовал 12 баллам, что было расценено как акне тяжелой степени тяжести.

Пациентке Р. было начато лечение препаратом Верокутан® в стартовой дозе 0,5 мг/кг/сут. Учитывая вес пациентки (56 кг), назначена доза 30 мг/сут. Отмечалась хорошая переносимость препарата. Через месяц доза была увеличена до 1,0 мг/кг/сут. Лечение продолжалось до достижения курсовой дозы 120 мг/кг.

Изменения в биохимическом анализе крови у обоих пациентов не были зарегистрированы. Среди побочных явлений в процессе лечения отмечены транзиторные осложнения: у пациента А. — хейлит, у пациентки Р. — ретиновый дерматит. Важно отметить, что эти осложнения не являлись серьезными, не требовали коррекции дозировки препарата или прекращения проводимой терапии. С помощью назначения дерматокосметики осложнения были купированы.

У больных в процессе лечения препаратом Верокутан® зарегистрирована выраженная и достоверная положительная динамика ДИА, отражающего тяжесть течения акне и формирование клинической ремиссии, что является важным показателем эффективности терапии акне.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение СИ в терапии средней и тяжелой форм акне является эффективным и безопасным и соответствует требованиям современных принципов лечения. На российском

фармацевтическом рынке зарегистрирован новый препарат Верокутан® (на основе СИ) (АО «Верофарм» — группа Abbott), который производится в соответствии со стандартами общепризнанной в мире надлежащей производственной практики (GMP).

Опыт клинического применения препарата Верокутан® для лечения больных акне продемонстрировал высокую терапевтическую эффективность и низкий риск серьезных нежелательных явлений, что обуславливает целесообразность его активного применения с целью повышения качества оказания медицинской помощи больным акне. Высокая эффективность, безопасность и оптимальный фармакоэкономический индекс повышают комплаентность пациентов.

Литература

- Nast A., Dreno B., Bettoli V. et al. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2012. Vol. 26(Suppl 1). P.1–29.
- Cordain L., Linderberg S., Hurtado M. et al. Acne vulgaris: a disease of Western civilization // *Arch. Dermatol.* 2002. Vol. 119. P.1317–1322.
- Dreno B., Poli F. Epidemiology of acne // *Dermatol.* 2003. Vol. 206(1). P.7–10.
- Silverberg J.I., Silverberg N.B. Epidemiology and extracutaneous comorbidities of severe acne in adolescence: a U.S. population based study // *Br. J. Dermatol.* 2014. Vol. 170. P.1136–1142.
- Lee M.R., Cooper A. Acne vulgaris in monozygotic twins // *Australas J. Dermatol.* 2006. Vol. 47. P.145.
- Thiboutot D., Gollnick H., Bettoli V. et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2009. Vol. 60. P.1–50.
- Lynn D.D., Umari T., Dunnick C.A., Dellavalle R.P. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence // *Adolescent Health Med. Ther.* 2016. Vol. 7. P.13–25.
- Zhang M., Qureshi A.A., Hunter D.J., Han J. A genome-wide association study of severe teenage acne in European Americans // *Human genetics.* 2014. Vol. 33(3). P.259–264.
- Hussain S., Faraz A., Iqbal T. The RETN gene rs1862513 polymorphism as a novel predisposing marker for familial Acne vulgaris in a Pakistani population // *Iran J. Basic Med. Sci.* 2015. Vol. 18(5). P.526–528.
- Yaykasli K.O., Turan H., Kaya E., Hatipoglu O.F. Polymorphisms in the promoters of MMP-2 and TIMP-2 genes in patients with acne vulgaris // *Internat. J. Clin. Experiment Med.* 2013. Vol. 6(10). P.967–972.
- Alesta T., Ganceviciene R., Fimmel S. et al. Enzymes involved in the biosynthesis of leukotriene B4 and prostaglandin E2 are active in sebaceous glands // *J. Mol. Med. (Berl.)* 2006. Vol. 84. P.75–87.
- Zouboulis C.C., Jourdan E., Picardo M. Acne is an inflammatory disease and alterations of sebum composition initiate acne lesions // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2014. Vol. 28. P.527–532.
- Nagy I., Pivarsci A., Kis K. et al. Propionibacterium acnes and lipopolysaccharide induce the expression of antimicrobial peptides and proinflammatory cytokines/chemokines in human sebocytes // *Microbes Infect.* 2006. Vol. 8. P.2195–2205.
- Dreno B., Pecastaings S., Corvec S. et al. Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates // *J. Eur. Acad. of Dermatol. and Venereol.* 2018. Vol. 32(Suppl.2). P.5–14.
- Omer H., McDowell A., Alexeyev O.A. Understanding the role of Propionibacterium acnes in acne vulgaris: the critical importance of skin sampling methodologies // *Clin. Dermatol.* 2017. Vol. 35. P.118–129.
- Kwon H.H., Suh D.H. Recent progress in the research about Propionibacterium acnes strain diversity and acne: pathogen or bystander? // *Int. J. Dermatol.* 2016. Vol. 55. P.1196–1204.
- Lynn D.D., Umari T., Dunnick C.A., Dellavalle R.P. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence // *Adolesc. Health Med. Ther.* 2016. Vol. 7. P.13–25.
- Dreno B., Bettoli V., Araviiskaia E. et al. The influence of exposome on acne // *J. Eur. Acad. of Dermatol. and Venereol.* 2018. Vol. 32. P. 812–819.
- Murillo N., Raoult D. Skin microbiota: overview and role in the skin diseases acne vulgaris and rosacea // *Future Microbiol.* 2013. Vol. 8. P.209–222.
- Wolf R., Parish L.C. Effect of soaps and detergents on epidermal barrier Function // *Clin. Dermatol.* 2012. Vol. 30. P.297–300.
- Adebamowo C.A., Spiegelman D., Danby F.W. et al. High school dietary dairy intake and teenage acne // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2005. Vol. 52. P.207–214.
- Smith R.N., Mann N.J., Braue A. et al. The effect of a high-protein, low glycemic-load diet versus a conventional, high glycemic-load diet on biochemical parameters associated with acne vulgaris: a randomized, investigator-masked, controlled trial // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2007. Vol. 57. P.247–256.
- Hoyt G., Hickey M.S., Cordain L. Dissociation of the glycaemic and insulinaemic responses to whole and skimmed milk // *Br. J. Nutr.* 2005. Vol. 93. P.175–177.
- Suh D.H., Kwon H.H. What's new in the physiopathology of acne? // *Br. J. Dermatol.* 2015. Vol. 172(Suppl 1). P.13–19.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Клинический случай: лечение пожилого пациента с распространенным вульгарным псориазом тяжелого течения генно-инженерным биологическим препаратом секукинумаб

Профессор Е.В. Свечникова, С.Е. Жуфина

ФГБУ ДПО «ЦГМА», Москва

РЕЗЮМЕ

Псориаз является одним из самых распространенных хронических тяжелых заболеваний кожи. По данным S.K. Kurd и J.M. Gelfand (2009), псориазом страдают около 3,5% населения планеты. По данным Минздрава, в России в 2017 г. всего зарегистрировано 346 978 больных псориазом, что соответствует 236,4 случая на 100 тыс. населения.

В статье приведены последние статистические данные о заболеваемости псориазом и псориатическим артритом в Российской Федерации, рассмотрены современные сведения о патогенезе и генно-инженерной биологической терапии псориаза. Представлен клинический случай эффективного лечения пожилого пациента с распространенным вульгарным псориазом тяжелого течения препаратом секукинумаб.

Представленный клинический случай демонстрирует высокую клиническую эффективность препарата Козэнтлик (секукинумаб) в терапии тяжелого вульгарного псориаза. Достигнут быстрый и стабильный результат — снижение индекса PASI на 97% за 12 нед. Пожилой пациент с сопутствующей патологией, а также плохой переносимостью базисной терапии метотрексатом ранее хорошо перенес лечение секукинумабом, нежелательных явлений в течение 12 нед. терапии не выявлено, что подтверждает такие характеристики препарата, как безопасность, высокая эффективность и отсутствие побочных эффектов.

Ключевые слова: распространенный вульгарный псориаз, псориатический артрит, генно-инженерная биологическая терапия, секукинумаб, Козэнтлик.

Для цитирования: Свечникова Е.В., Жуфина С.Е. Клинический случай: лечение пожилого пациента с распространенным вульгарным псориазом тяжелого течения генно-инженерным биологическим препаратом секукинумаб // РМЖ. 2018. № 8(II). С. 113–117.

ABSTRACT

Clinical case: treatment of an elderly patient with a common severe psoriasis vulgaris of the with a genetically engineered biological drug secukinumab

E.V. Svechnikova, S.E. Zhufina

Central State Medical Academy, Moscow

Psoriasis is one of the most common chronic severe skin diseases. According to S.K. Kurd, J.M. Gelfand (2009), about 3.5% of the world's population suffers from psoriasis. According to the Ministry of Health in the Russian Federation in 2017, a total of 346,978 patients with psoriasis were registered, which corresponds to 236.4 cases per 100 thousand of the population.

The article presents the latest statistical data on the incidence of psoriasis and psoriatic arthritis in the Russian Federation — the current information on the pathogenesis and genetic engineering biological therapy of psoriasis is reviewed. The clinical case of effective treatment with secukinumab of an elderly patient with common severe psoriasis vulgaris is presented.

The presented clinical case demonstrates the high clinical efficacy of the drug Cosentyx (secukinumab) in the treatment of severe psoriasis vulgaris. A quick and stable result was achieved — a decrease in the PASI index by 97% over 12 weeks. An elderly patient with the presence of comorbidities, as well as poor tolerability of basic therapy with methotrexate, had well-tolerated secukinumab treatment, no adverse events were detected during 12 weeks of therapy, which confirms such characteristics of the drug as safety, high efficacy and no adverse effects.

Key words: common psoriasis vulgaris, psoriatic arthritis, genetically engineered biological therapy, secukinumab, Cosentyx.

For citation: Svechnikova E.V., Zhufina S.E. Clinical case: treatment of an elderly patient with a common severe psoriasis vulgaris of the with a genetically engineered biological drug secukinumab // RMJ. 2018. № 8(II). P. 113–117.

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз — системное иммуноассоциированное заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией эпидермоцитов

и нарушением их дифференцировки, иммунными реакциями в дерме и синовиальных оболочках, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, хемокинами; частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата [1].

Псориаз является одним из самых распространенных хронических тяжелых заболеваний кожи. По данным S.K. Kurd и J.M. Gelfand (2009), псориазом страдают около 3,5% населения планеты. В официальной статистической отчетности Министерства здравоохранения Российской Федерации псориаз подлежит учету с 2009 г. По данным Минздрава, в России в 2017 г. всего зарегистрировано 346 978 больных псориазом, что соответствует 236,4 случая на 100 тыс. населения, из них с впервые в жизни установленным диагнозом в 2017 г. — 94 800 пациентов (64,6 случая на 100 тыс. населения). Отдельной статистике подвергается артропатический псориаз: на 2017 г. зарегистрировано всего 19 843 больных (13,52 случая на 100 тыс. населения страны), из них у 3223 пациентов диагноз установлен впервые в жизни (2,2 случая на 100 тыс. населения) [2, 3].

Псориазом страдает преимущественно взрослое население в возрасте от 20 до 50 лет, однако дети и пожилые пациенты, хоть и в меньшей степени, но также подвержены данному заболеванию. На 2017 г. в РФ зарегистрировано 19 031 пациент в возрасте от 0 до 14 лет с диагнозом «псориаз» (74,5 случая на 100 тыс. населения) и 195 детей с диагнозом «артропатический псориаз» (0,76 случая на 100 тыс. населения) [4].

На 2017 г. в РФ числился 80 171 пациент (23% от общего количества зарегистрированных больных псориазом) в возрасте старше трудоспособного (с 55 лет у женщин и с 60 лет у мужчин) с диагнозом «псориаз» (218,5 случая на 100 тыс. населения), из них у 20 556 больных диагноз установлен впервые в жизни в 2017 г. Артропатическим псориазом в данной возрастной категории страдают 6449 больных (17,58 случая на 100 тыс. населения), у 685 пациентов данный диагноз установлен впервые [5].

У пациентов старшего возраста, больных псориазом, увеличивается частота коморбидных заболеваний, таких как ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, атеросклероз, сахарный диабет 2-го типа, инсулинорезистентность, неалкогольная жировая дистрофия печени, воспалительные заболевания кишечника, что усложняет задачу в подборе терапии кожного заболевания [6].

Современные методы терапии, особенно среднетяжелого и тяжелого псориаза (метотрексат, циклоспорин, ароматические ретиноиды, фототерапия), не всегда позволяют контролировать течение как самого дерматоза, так и ассоциированных с ним коморбидных состояний, оказывающих неблагоприятное влияние на качество жизни пациентов в целом.

Толчком к созданию новых лекарственных препаратов для лечения псориаза, таких как генно-инженерные биологические препараты, является появление новых теорий патогенеза псориаза.

ПАТОГЕНЕЗ И ЛЕЧЕНИЕ ПСОРИАЗА

В настоящее время ведущую роль в возникновении заболевания большинство ученых отводят наследственности, что подтверждено данными наблюдений семейного псориаза с помощью близнецового метода. Сегодня выделено 13 хромосомных локусов, определяющих восприимчивость к псориазу (PSORS1-PSORS13). Основной теорией патогенеза псориаза на сегодняшний день является иммунная, со сложным цитокиновым взаимо-

действием активированных кератиноцитов, различных субпопуляций Т-лимфоцитов, дендритных клеток, натуральных киллеров, нейтрофилов, в т. ч. по принципу обратной связи. Концепция подтверждена научными исследованиями и опытными данными, успехами антицитокиновой терапии [7].

Обнаружено около 280 общих генов, ассоциированных с псориазом и сахарным диабетом 2-го типа. Однако при изучении выявлено, что ассоциированы с изучаемыми фенотипами разные полиморфизмы одного и того же гена, или при одинаковых полиморфизмах генотипы имеют противоположный эффект (TNF, ACE, IL6). Генотип, предрасполагающий к одному заболеванию, оказывается протективным в отношении другого [8].

Также обнаружена ассоциация полиморфизма rs1800795 гена IL6 с развитием ряда хронических дерматозов, в т. ч. псориаза. Отношение шансов у носителей генотипа GG попасть в группу с псориазом в 2,1 раза выше, чем у носителей двух других генотипов [9].

В настоящее время для лечения псориаза активно применяются и показывают высокую клиническую эффективность препараты антицитокинового действия, относящиеся к ингибиторам TNF- α (адалимумаб, инфликсимаб, этанерцепт) и ингибиторам IL-12/23 (устекинумаб), и сравнительно недавно зарегистрированный препарат — секукинумаб (ингибитор IL-17A).

Секукинумаб (препарат Коззентикс фирмы Novartis Pharma AG, Базель, Швейцария), одобренный в 2016 г. для лечения взрослых пациентов с бляшечным псориазом средней и тяжелой степени, представляет собой полностью человеческое моноклональное антитело к человеческому иммуноглобулину G1к (IgG1к) и обладает селективным действием в отношении IL-17A.

В настоящее время доказано, что аутоиммунный механизм воспалительных реакций при псориазе ассоциирован с Т-лимфоцитами, а ключевую роль играют Т-хелперы (Th). Обнаруженные аутоантигены, связанные с псориазом (кателицидин LL37 и ADAMS-подобный белок 54,5), способствуют продуцированию IL-23 дендритными клетками, который впоследствии стимулирует Th17 к синтезу IL-17 [10].

Вскоре после открытия в качестве провоспалительного цитокина IL-17 он был признан вовлеченным в патогенез псориаза. Было показано, что IL-17 взаимодействует с интерфероном- γ , стимулируя продуцирование провоспалительных цитокинов, включая IL-6 и IL-8 в кератиноцитах. Это ассоциируется с обнаружением клеток Th17 и Th1 в повышенном количестве в коже у больных псориазом [11]. Кератиноциты, в свою очередь, действуя по принципу обратной связи, сами способствуют дальнейшему образованию в коже провоспалительных цитокинов и хемокинов, что приводит к акантозу и нарушению дифференцировки кератиноцитов эпидермиса [12].

Также известно, что IL-17A синтезируется не только Th17 (CD4+), но и другими клетками врожденного и приобретенного иммунитета (нейтрофилами, тучными клетками, макрофагами, CD8+), воздействует на макрофаги, нейтрофилы, эндотелиальные клетки, фибробласты, остеобласты и остеокласты, хондроциты, инициируя развитие воспаления, активацию сосудов, деструкцию матрикса, костных эрозий и пролифераций, повреждение хрящевой ткани [13, 14].

Таким образом, можно сделать вывод, что селективное ингибирование именно IL-17A позволяет, с одной стороны, прервать порочную цепь иммунопатофизиологических процессов в коже, в результате которых формируются симптомы псориатической болезни, а с другой — избежать чрезмерного подавления реакций со стороны клеточного иммунитета и сохранить действующими тканевые механизмы защиты от патогенных факторов (например, бактериальных или вирусных). Именно такое действие оказывает внедренный в российскую клиническую практику секукинумаб — современный биологический препарат, являющийся ингибитором IL-17A [12].

В клинических исследованиях секукинумаб показал такие качества, как высокая эффективность (в частности, в лечении псориаза средней степени тяжести и тяжелого резистентного течения, псориатического артрита), безопасность, низкая иммуногенность, низкий процент осложнений (особенно инфекционного характера), хорошая «выживаемость» терапии, а также способность работать как болезнь-модифицирующий препарат.

Свою безопасность, эффективность, положительное влияние на качество жизни пациента с псориазом (в т. ч. устойчивым к стандартным методам лечения, проблемной локализации — ладонно-подошвенным псориазом и псориазом волосистой части головы, псориатической ониходистрофией) и псориатическим артритом секукинумаб доказал в проведенных масштабных клинических исследованиях, в которых приняли участие более 4500 пациентов, это FIXTURE (n=1306), SCULPTURE (n=965), ERASURE (n=738) и CLEAR (n=669) [15].

В отечественной и зарубежной научной литературе опубликованы клинические случаи успешного лечения пациентов с тяжелым псориазом и псориатическим артритом препаратом Козэнтикс, где было показано, что он, оказывая достаточно быстрый и стойкий клинический эффект, контролирует заболевание [16, 17].

Рассмотрим клинический случай лечения пожилого пациента с распространенным вульгарным псориазом препаратом секукинумаб (Козэнтикс).

Клинический случай

Под наблюдением находился пациент Б., 74 года, который в течение 30 лет страдает распространенным вульгарным псориазом тяжелого течения, псориатической ониходистрофией кистей и стоп. Сопутствующие заболевания: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, поверхностный гастрит, ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность 0 стадии, стеатоз печени, желчнокаменная болезнь (холецистэктомия в анамнезе), хронический геморрой, дивертикулез сигмовидной кишки. Базисную терапию не получает.

Псориаз носит хронический, часторецидивирующий характер с обострениями 2–3 раза в год, однако в течение последних 2 лет заболевание протекает в непрерывно рецидивирующем режиме. Ранее получал лечение в виде стандартной наружной противовоспалительной терапии, курс PUVA-терапии в 2015 г., в 2017 г. принимал метотрекат по стандартной схеме в течение 3 мес. с временным положительным эффектом, препарат был отменен в связи с плохой переносимостью лечения. Спустя 2 мес. после отмены системной терапии отмечалось обострение заболевания.

Учитывая тяжелое рецидивирующее течение псориаза, пациенту была назначена генно-инженерная биологическая терапия препаратом Козэнтикс.

До начала терапии патологический кожный процесс носил хронический распространенный воспалительный характер, локализовался на коже спины, передней брюшной стенки, верхних и нижних конечностях, ягодицах, волосистой части головы. Был представлен инфильтративными папулами и бляшками округлой формы размером от 1 см до 20 см в диаметре, розово-красного цвета, с четкими границами, склонными к слиянию с серебристо-белым выраженным шелушением на поверхности, по периферии венчик гиперемии. На коже волосистой части головы, преимущественно в затылочной и височных областях, наблюдались сливающиеся псориатические бляшки. Псориатическая триада и изоморфная реакция Кебнера были положительными. Ногтевые пластины стоп и кистей были нормотрофического типа, тусклые, с продольной исчерченностью, определялись симптомы «наперстка», «масляного пятна». Субъективно пациента беспокоил зуд в области высыпаний. Исходные значения индексов: PASI — 38,3, что говорит о тяжелом течении псориаза, DLQI — 8 баллов, что отражает умеренное влияние кожного заболевания на жизнь пациента.

Признаков псориатического поражения крупных и мелких суставов не выявлено.

Перед началом терапии для выявления возможных противопоказаний к применению генно-инженерных биологических препаратов пациент прошел стандартное обследование: на ВИЧ, гепатиты В, С, туберкулез (Rg органов грудной клетки, консультация фтизиатра), исключение онкологического процесса, клинические анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови, включающее такие показатели, как глюкоза, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, гамма-глутамилтранспептидаза, креатинин, липидный профиль, С-реактивный белок.

При обследовании исключены туберкулез и другие инфекционные заболевания, данных за онкологические заболевания не выявлено. При лабораторном обследовании до лечения в клиническом анализе крови отмечались явления анизоцитоза, которые после 2-й инъекции регрессировали. В клиническом анализе мочи и биохимическом анализе крови до лечения и на протяжении первых трех месяцев лечения показатели находились в рамках референсных значений.

Препарат Козэнтикс назначен в дозе 300 мг согласно инструкции по применению препарата в виде подкожных инъекций. Иницирующий курс составил 4 еженедельные инъекции. В дальнейшем терапия продолжена в виде ежемесячных инъекций.

Результаты

После первой инъекции препарата Козэнтикс отмечалось купирование зуда, на 2-й нед. терапии было отмечено усиление шелушения, за счет чего и выросло значение индекса PASI, однако новых высыпаний за данный период не было. И после 3-й инъекции препарата была отмечена положительная динамика со стороны кожного процесса: шелушение и инфильтрация значительно уменьшились, высыпания приобрели бледную окраску, на коже волосистой части головы псориатические бляшки разрешились полностью.



Рис. 1. Динамика кожного процесса на протяжении 12-недельной терапии распространенного вульгарного псориаза препаратом Козэнтикс:

изменения кожи головы: **а** – 2-я инъекция; **б** – 6-я инъекция;

изменения кожи спины: **в** – 2-я инъекция; **г** – 5-я инъекция; **д** – 6-я инъекция;

изменения кожи всего тела (вид спереди): **е, ж** – 1-я инъекция; **з** – 5-я инъекция; **и** – 6-я инъекция

После проведения инициирующего курса (4 еженедельные инъекции) был отмечен практически полный регресс высыпаний. В области ягодиц и локтевых суставов сохранился «дежурный» бляшки, на остальных участках — постлевопалительная гиперемия, на коже спины и нижних конечностей — легкое мелкопластинчатое шелушение. Далее пациент получал ежемесячные инъекции препарата Козэнтикс в течение 2 мес., что привело к полному регрессу высыпаний. Сохранились вторичные изменения кожи в виде постлевопалительной гиперемии и пигментации. На 12-й нед. терапии был отмечен рост здоровых ногтей пластин кистей и стоп.

На рис. 1 представлены основные моменты, позволяющие оценить динамику кожного процесса на протяжении 12-недельной терапии препаратом Козэнтикс.

Отследить улучшение в заболевании позволяет индекс PASI, который до лечения составлял 38,3; после 1-й инъекции — 23,2; после 2-й — 25; после 3-й — 8,2; после 4-й — 5,8; после 5-й — 3,8; после 6-й — 1,1.

До лечения индекс качества жизни дерматологического больного (DLQI) составлял 8 баллов, что отражает умеренное влияние кожного заболевания на жизнь пациента, улучшение было отмечено уже после 2-й инъекции, DLQI составил 5 баллов, после 6-й инъекции DLQI снизился до 0 баллов. То есть заболевание перестало негативно воздействовать на повседневную жизнь пациента и ограничивать ее.

У данного пациента отмечен переход заболевания в стационарную стадию на 3-й нед. терапии, после инициирующего курса — стабильная ремиссия. Отмечалась хорошая переносимость терапии препаратом Козэнтикс, нежелательных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и дыхательной систем не отмечалось. Целевые значения артериального давления, частоты сердечных сокращений — без отрицательной динамики.

Лабораторный контроль крови и мочи, который проводился в течение 1-го мес. терапии еженедельно, а далее 1 раз в месяц, не показал отклонений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует высокую клиническую эффективность препарата Козэнтикс (секукинумаб) в терапии тяжелого вульгарного псориаза. Достигнут быстрый и стабильный результат — снижение индекса PASI на 97% за 12 нед. Пожилой пациент с наличием сопутствующей патологии, а также плохой переносимостью базисной терапии метотрексатом ранее хорошо перенес лечение секукинумабом, нежелательных явлений в течение 12 нед. терапии не выявлено, что подтверждает такие характеристики препарата, как безопасность, высокая эффективность и отсутствие побочных эффектов.

Литература

1. Знаменская Л.Ф., Чикин В.В., Бакулев А.Л. и др. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазом // Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2015 [Znamenskaja L.F., Chikin V.V., Bakulev A.L. i dr. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po vedeniju bol'nyh psoriazom // Rossijskoe obshhestvo dermatovenerologov i kosmetologov, 2015 (in Russian)]. [Электронный ресурс]. URL: http://rheumatolog.ru/media/filer_public/b1/b2/b1b2b656-53c9-4fec-b705-337853418604/psoriaticeskij_artrit_10116.pdf (дата обращения: 12.10.2018).
2. Поликарпов А.В., Александрова Г.А., Голубев Н.А. и др. Заболеваемость всего населения России в 2017 году. Статистические материалы. Часть I. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, 2018 [Polikarpov A.V., Aleksandrova G.A., Golubev N.A. i dr. Zabolevaemost' vsego naselenija Rossii v 2017 godu. Statisticheskie materialy. Chast' I. Ministerstvo zdravooxranenija Rossijskoj Federacii. Departament monitoringa, analiza i strategicheskogo razvitija zdravooxranenija FGBU «Central'nyj nauchno-issledovatel'skij institut organizacii i informatizacii zdravooxranenija» Minzdrava Rossii, 2018 (in Russian)]. [Электронный ресурс]. URL: <https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/038/879/original/08.doc?1530792162> (дата обращения: 12.10.2018).
3. Поликарпов А.В., Александрова Г.А., Голубев Н.А. и др. Заболеваемость всего населения России в 2017 году. Статистические материалы. Часть II. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, 2018 [Polikarpov A.V., Aleksandrova G.A., Golubev N.A. i dr. Zabolevaemost' vsego naselenija Rossii v 2017 godu. Statisticheskie materialy. Chast' II. Ministerstvo zdravooxranenija Rossijskoj Federacii. Departament monitoringa, analiza i strategicheskogo razvitija zdravooxranenija FGBU «Central'nyj nauchno-issledovatel'skij institut organizacii i informatizacii zdravooxranenija» Minzdrava Rossii, 2018 (in Russian)]. [Электронный ресурс]. URL: <https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/038/875/original/04.doc?1530792144> (дата обращения: 12.10.2018).
4. Поликарпов А.В., Александрова Г.А., Голубев Н.А. и др. Общая заболеваемость детского населения России (0–14 лет) в 2017 году. Статистические материалы. Часть VI. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, 2018 [Polikarpov A.V., Aleksandrova G.A., Golubev N.A. i dr. Obshhaja zabolevaemost' detskogo naselenija Rossii (0–14 let) v 2017 godu. Statisticheskie materialy. Chast' VI. Ministerstvo zdravooxranenija Rossijskoj Federacii. Departament monitoringa, analiza i strategicheskogo razvitija zdravooxranenija FGBU «Central'nyj nauchno-issledovatel'skij institut organizacii i informatizacii zdravooxranenija» Minzdrava Rossii, 2018 (in Russian)]. [Электронный ресурс]. URL: <https://miacugra.ru/upload/21.doc> (дата обращения: 12.10.2018).
5. Поликарпов А.В., Александрова Г.А., Голубев Н.А. и др. Заболеваемость населения старше трудоспособного возраста (с 55 лет у женщин и с 60 лет у мужчин) по России в 2017 году. Статистические материалы. Часть VII, часть VIII. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, 2018. [Polikarpov A.V., Aleksandrova G.A., Golubev N.A. i dr. Zabolevaemost' naselenija starshe trudospobnogo vozrasta (s 55 let u zhenshin i s 60 let u muzhchin) po Rossii v 2017 godu. Statisticheskie materialy. Chast' VII, chast' VIII. Ministerstvo zdravooxranenija Rossijskoj Federacii. Departament monitoringa, analiza i strategicheskogo razvitija zdravooxranenija FGBU «Central'nyj nauchno-issledovatel'skij institut organizacii i informatizacii zdravooxranenija» Minzdrava Rossii, 2018. Departament monitoringa, analiza i strategicheskogo razvitija zdravooxranenija FGBU «Central'nyj nauchno-issledovatel'skij institut organizacii i informatizacii zdravooxranenija» Minzdrava Rossii, 2018 (in Russian)]. [Электронный ресурс]. URL: <https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/038/878/original/07.doc> (дата обращения: 12.10.2018).
6. Daudén E., Castañeda S., Suárez C. et al. Clinical practice guideline for an integrated approach to comorbidity in patients with psoriasis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2013. Vol. 27 (11). P.1387–1404.
7. Бабаев О.Р., Мельниченко О.О. Современный взгляд на этиологию и патогенез псориаза // Вестник последиplomного медицинского образования. 2017. № 2. С.24–29 [Babaev O.R., Mel'nichenko O.O. Sovremennyj vzgljad na jetiologiju i patogenez psoriaza // Vestnik poslediplomnogo medicinskogo obrazovanija. 2017. № 2. S.24–29 (in Russian)].
8. Свечникова Е.В., Спицына А.В., Немчинова О.Б. и др. Общие генетические аспекты псориаза и сахарного диабета 2-го типа // Медицинский альманах. 2018. № 3. С.124–127 [Svechnikova E.V., Spicyna A.V., Nemchaninova O.B. i dr. Obshhie geneticheskie aspekty psoriaza i saharnogo diabeta 2-go tipa // Medicinskij Almanah. 2018. № 3. S.124–127 (in Russian)].
9. Немчинова О.Б., Мальченко Е.Е., Свечникова Е.В. и др. Изучение роли полиморфизма гена IL6 в развитии хронических кожных заболеваний // Вестник РАЕН. 2018. № 2. С.66–70 [Nemchaninova O.B., Mal'chenko E.E., Svechnikova E.V. i dr. Izuchenie roli polimorfizma gena IL6 v razvitii hronicheskikh kozhnyh zabolevanij // Vestnik RAEN. 2018. № 2. S.66–70 (in Russian)].
10. Gaffen S.L., Jain R., Garg A.V., Cua D.J. The IL-23-IL-17 immune axis: from mechanisms to therapeutic testing // Nat. Rev. Immunol. 2014. Vol. 14. P.585–600.
11. Pfaff C.M., Marquardt Y., Fietkau K. et al. The psoriasis-associated IL-17A induces and cooperates with IL-36 cytokines to control keratinocyte differentiation and function // Scientific Reports. 2017. DOI.org/10.1038/s41598-017-15892-7
12. Бакулев А.Л. Стратегия «лечение до достижения цели» при псориазе. Актуальные вопросы устойчивости к биологической терапии // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 5. С.32–38 [Bakulev A.L. Strategija «lechenie do dostizhenija celi» pri psoriaze. Aktual'nye voprosy ustojchivosti k biologicheskoj terapii // Vestnik dermatologii i venerologii. 2016. № 5. S.32–38 (in Russian)].
13. Lin A.M., Rubin C.J., Khandpur R. et al. Mast cells and neutrophils release IL-17 through extracellular trap formation in psoriasis // J. Immunol. 2011. Vol. 187. P.490–500.
14. Raychaudhuri S.K., Saxena A., Raychaudhuri S.P. Role of IL-17 in the pathogenesis of psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis // Clin. Rheumatol. 2015. Vol. 34 (6). P.1019–1023.
15. Коротаева Т.В. Перспективы применения ингибиторов интерлейкина 17 — нового класса препаратов для таргетной терапии псориазического артрита // Научно-практическая ревматология. 2016. № 54 (3). С.346–351 [Korotaeva T.V. Perspektivy primeneniya ingibitorov interleikina 17 — novogo klassa preparatov dlja targetnoj terapii psoriaticeskogo artrita // Nauchno-prakticheskaja revmatologija. 2016. № 54 (3). S.346–351 (in Russian)].
16. Свечникова Е.В., Жуфина С.Е. Опыт применения секукинумаба у пациента с распространенным вульгарным псориазом тяжелого течения и псориазическим артритом // Клиническая дерматология и венерология. 2018. № 17 (3). С.97–102 [Svechnikova E.V., Zhufina S.E. Opyt primeneniya sekukinumaba u pacienta s rasprostrannym vul'garnym psoriazom tjazhelogo techenija i psoriaticeskim artritom // Klinicheskaja dermatologija i venerologija. 2018. № 17 (3). S.97–102 (in Russian)].
17. Кунгуров Н.В., Зильберберг Н.В., Кохан М.М. и др. Опыт применения препарата секукинумаба в терапии тяжелого резистентного псориаза // Лечащий врач. 2017. № 11. С.1–6 [Kungurov N. V., Zil'berberg N. V., Kohan M.M. i dr. Opyt primeneniya preparata sekukinumaba v terapii tjazhelogo rezistentnogo psoriaza // Lechashhij vrach. 2017. № 11. S.1–6 (in Russian)].

Новые возможности и перспективы терапии псориаза

Псориаз — хроническое иммуноассоциированное заболевание мультифакторной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся гиперпролиферацией кератиноцитов, нарушением их дифференцировки, иммунными реакциями в дерме и синовиальных оболочках, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, хемокинами; частыми патологическими изменениями со стороны опорно-двигательного аппарата. Псориаз часто сопровождается развитием коморбидности, что дополнительно увеличивает неблагоприятное влияние заболевания на качество жизни пациентов, страдающих данным дерматозом.

Распространенность псориаза в общей популяции по всему миру составляет 2–3%. В различных странах эти показатели варьируют от 0,09% до 11,4% в зависимости от возраста пациентов, региона проживания и генетических факторов. В Европе псориазом страдают примерно 14 млн человек [1–5]. На долю хронического бляшечного псориаза приходится более 90% общего числа случаев [6]. Патоморфологические изменения при этой клинической форме заболевания представлены псориазiformной гиперплазией эпидермиса (акантоз с равномерным удлинением эпидермальных отростков и папилломатоз), гиперпаракератозом, очаговым агранулезом и формированием микроабсцессов Мунро.

Примерно у трети пациентов заболевание характеризуется рецидивирующим течением, от средней тяжести до тяжелого. Хотя причины псориаза не до конца ясны, общепризнанными факторами риска являются, в частности, семейный анамнез и такие внешние воздействия, как курение, стресс, ожирение и употребление алкоголя [7]. В последние годы зуд при псориазе стал встречаться значительно чаще, чем раньше, и регистрируется у 60–85% больных [8, 9]. При этом большинство из них отмечают, что зуд ухудшает качество жизни, нарушает сон и работоспособность [10].

В настоящее время общепризнано, что псориаз не только заболевание кожи. Зуд, шелушение и боль в суставах снижают качество жизни пациентов, что, наряду с финансовыми и психосоциальными последствиями, нарушает самооценку, способствует стигматизации, чувству гнева, состоянию стеснительности, стыда — об этом говорят данные Национального фонда псориаза (National Psoriasis Foundation) [11].

В последние годы достигнуты существенные успехи в лечении псориаза. В настоящее время Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазом схожи с аналогичными руководствами, действующими в других странах. Ими предусмотрено, что для лечения пациентов с данным дерматозом, в зависимости от тяжести и распространенности заболевания, могут использоваться разнообразные средства и методы лечения. Как правило, при легких формах заболевания применяют топические препараты. Для лечения среднетяжелых и тяжелых форм используют фототерапию, системные лекарственные препараты [12].

Последние достижения современной медицины и создание новой линейки лечебно-косметических средств RESTET произвели революцию в лечении хронических заболеваний кожи, в т. ч. псориаза. Используемые технологии не имеют аналогов в мире и защищены патентами [13].

Основным действующим веществом всех продуктов RESTET является уникальный природный компонент бактериородопсин. Он содержится в клеточной мембране *Halobacterium salinarum* — галофильной археобактерии, которая живет и размножается в соленых болотах и озерах, где концентрация NaCl может превышать 4 М, что в 6 раз выше, чем в морской воде (~0,6 М). Этот уникальный белок во многом подобен зрительному белку родопсину, хотя их физиологические функции различны [14]. Биомасса галобактерий используется для выделения различных биологически активных веществ, таких как: ферменты, галоцины, витамины, нуклеиновые кислоты, липиды, каротиноиды, бактериородопсин. Метаболиты галобактерий находят широкое применение в косметической и фармацевтической промышленности [15].

По данным Томаса Кавалир-Смита, бактерии рода *Halobacterium salinarum* не обладают зоопатогенными или фитопатогенными свойствами и не представляют опасности для человека, поэтому работа с ними не требует специальных мер предосторожности [16].

Проведенные исследования продемонстрировали, что бактериородопсин благоприятно влияет не только на рост и развитие клеток растений, но и на рост и нормальное функционирование клеток кожи человека. Это позволяет применять бактериородопсин по новому назначению, а именно — получать препараты, обладающие необходимыми свойствами для поддержания нормального функционирования кожи лица и тела или при комплексном решении кожных проблем.

Ю.Е. Харахордина и соавт. в проведенном исследовании показали, что у пациентов исследуемой группы, которым дополнительно за 30 мин до УФО обрабатывали участки пораженной кожи эмульсией, содержащей липосомы с бактериородопсином, на момент завершения лечения отмечалось полное разрешение папулезных высыпаний [17].

Светочувствительный белок бактериородопсин обеспечивает доставку ретиноидов в ядро клетки. Под воздействием кванта света ретиноиды перезапускают обменные процессы в клетках. Активизируется процесс генерации новых здоровых клеток.

Таким образом, бактериородопсин оказывает благоприятное воздействие:

- ♦ снимает зуд, избавляет от шелушения, устраняет бляшки;
- ♦ выводит токсины и стимулирует рост здоровых клеток;
- ♦ активизирует обменные процессы;
- ♦ восстанавливает тургор кожи и сглаживает морщины.

При псориазе рекомендовано применение как водного раствора бактериородопсина штамма галофильных бактерий *H. salinarum* ВКПМ В-11850, содержащего бактериородопсин [18], так и кремов линейки лечебно-косметических средств RESTET.

Отметим, что создание в перспективе новых методов лечения псориаза может радикально изменить исход заболевания. Понимание самими пациентами процессов, протекающих при псориазе, их оценка и учет при выборе терапии являются важными условиями эффективного лечения этого заболевания.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

R RESTET

БИОМОЛЕКУЛЯРНАЯ ЛЕЧЕБНАЯ КОСМЕТИКА

ИННОВАЦИОННОЕ СРЕДСТВО ОТ ПСОРИАЗА, АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА И НЕЙРОДЕРМИТА

7 дней
до первых
результатов

15 дней
до полного
очищения кожи

90 %
эффективность, на основе
собственных исследований

☎ 8 495 120 77 82

🌐 www.restet.ru

Механизм действия



1 Бактериородопсин обеспечивает доставку ретиноидов в ядро клетки



2 Светочувствительный белок, бактериородопсин, под действием кванта света запускает обменные процессы в клетках. Синтезируются новые молекулы белков, углеводов, жиров.



3 Активируется процесс регенерации новых здоровых клеток.

- Снимает зуд, избавляет от шелушения, устраняет бляшки
- Активизируют обменные процессы
- Выводит токсины и стимулирует рост здоровых клеток
- Восстанавливает тургор кожи и сглаживает морщины



☀ дневной крем

Основное вещество:
бактериородопсин.
Вспомогательные вещества:
хостацерин,
масло парфюмерное, цутиол,
изопропилпальмитат,
гермабен, трилон Б,
карбопол, триэтаноламин,
кислота лимонная

☾ ночной крем

Основное вещество:
бактериородопсин.
Вспомогательные вещества:
вазелин,
вазелиновое масло,
метиловый эфир
п-оксибензойной кислоты,
пропиленгликоль,
трилон Б,
цетостеариловый спирт.

Правила оформления статей, представляемых к публикации в РМЖ

Журнал «РМЖ» принимает к печати оригинальные статьи и обзоры по всем направлениям клинической медицины, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных и/или электронных изданиях. Все материалы, поступившие в редакцию и соответствующие требованиям настоящих правил, подвергаются рецензированию. Статьи, одобренные рецензентами и редколлегией, печатаются на безвозмездной основе для авторов. На коммерческой основе в журнале помещаются информационные и/или рекламные материалы отечественных и зарубежных рекламодателей.

Последовательность оформления статьи следующая: титульный лист, резюме, текст, библиографический список, таблицы, иллюстрации, подписи к иллюстрациям.

Титульный лист должен содержать:

1. Название статьи. В названии не допускается использование сокращений, аббревиатур, а также торговых (коммерческих) названий препаратов и медицинской аппаратуры.

2. Фамилии и инициалы авторов, их ученая степень, звание и основная должность.

3. Полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнялась работа, а также полный почтовый адрес учреждения.

4. Фамилия, имя, отчество и полная контактная информация автора, ответственного за связь с редакцией.

Далее информация, описанная в п. 1–4, дублируется на английском языке. В английских названиях учреждений не следует указывать их полный государственный статус, опустив термины: федеральное учреждение, государственное, бюджетное, образовательное, лечебное, профилактическое, коммерческое и пр.).

5. Источники финансирования в форме предоставления грантов, оборудования, лекарственных препаратов или всего перечисленного, а также сообщение о возможном конфликте интересов.

Резюме должно содержать не менее 250 слов для оригинальных статей и не менее 150 слов для обзоров и быть структурированным, т.е. повторять заголовки рубрик статьи: цель, методы, результаты, заключение.

Резюме к обзору литературы не структурируется.

Ниже помещаются ключевые слова (около 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Акцент должен быть сделан на новые и важные аспекты исследования или наблюдений.

Резюме и ключевые слова полностью дублируются на английском языке. Переводу следует уделять особое внимание, поскольку именно по нему у зарубежных коллег создается общее мнение об уровне работы. Рекомендуется пользоваться услугами профессиональных переводчиков.

Текстовая часть статьи должна быть максимально простой и ясной, без длинных исторических введений, необоснованных повторов, неологизмов и научного жаргона. Для обозначения лекарственных средств использовать международные непатентованные наименования; уточнить наименование лекарства можно на сайте <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>. При изложении материала рекомендуется придерживаться следующей схемы: а) введение и цель; б) материал и методы исследования; в) результаты; г) обсуждение; д) выводы/заключение; ж) литература. Для более четкой подачи информации в больших по объему статьях необходимо вести разделы и подзаголовки внутри каждого раздела.

Все части рукописи должны быть напечатаны через 1,5 интервала, шрифт — Times New Roman, размер шрифта — 12, объем оригинальной статьи — до 10 страниц, обзора литературы — до 15 страниц.

Во **введении** следует кратко обозначить состояние проблемы, актуальность исследования, сформулировать цель работы и обосновать необходимость проведения исследования или наблюдения.

При описании **материала и методов** исследования следует изложить, каким образом был осуществлен набор пациентов (в т.ч. в контрольные группы), указать их возраст, пол и другие характеристики, влияющие на результат, описать методы, аппаратуру (в скобках указать ее производителя и страну или город), а также все процедуры в деталях. Торговое наименование лекарственного препарата и фирму-производителя можно привести в этом разделе в скобках после его международного непатентованного наименования.

Необходимо изложить **результаты** исследования в тексте, таблицах и на рисунках в логической последовательности, не повторять в тексте данные из таблиц или рисунков. На все приводимые рисунки и таблицы должна быть ссылка в тексте статьи. Следует указывать статистическую достоверность различий полученных результатов.

При **обсуждении** результатов выделяются новые и важные аспекты данного исследования, возможность применения полученных результатов, в т.ч. в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Результаты исследования критически сравнивают с другими исследованиями в данной области.

Заключение и/или выводы работы нужно связать с целями исследования, при этом следует избегать необоснованных заявлений, не подтвержденных фактами.

Список литературы необходимо размещать в конце текстовой части рукописи и оформлять согласно ГОСТ Р 7.0.5.-2008. Источники в списке литературы необходимо указывать строго в порядке цитирования и нумеровать в строгом соответствии с их нумерацией в тексте статьи. Ссылку в тексте рукописи, таблиц и рисунках на литературный источник приводят в виде номера в квадратных скобках (например, [5]). Русскоязычные источники должны приводиться не только на языке оригинала (русском), но и быть транслитерированы. Англоязычные источники публикуются на языке оригинала.

В список литературы следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет в реферируемых журналах, а также монографии и патенты. Рекомендуется избегать цитирования авторефератов диссертаций, методических руководств, работ из сборников трудов и тезисов конференций.

Статью из журнала следует оформлять по образцу:

Фамилия, инициалы автора. Название статьи//Название журнала. 2001. Т. 5, № 7. С. 11–23.

Authors Name. Article Title//Journal Title. 2007. Vol. 5 (7). P. 21–54.

Если статья написана коллективом авторов (более 4 человек), ее следует помещать в списке литературы по фамилии первого автора, при этом указывают еще двух авторов, а далее ставить «и др.» (et al.). Если авторов всего 4, то перечисляют все фамилии.

Ссылку на книгу следует оформлять следующим образом: имя автора (имена авторов), название работы, место издания, издательство, год издания, количество страниц.

Для коллективных монографий и сборников добавляется имя редактора (имена редакторов). Монографию, написанную коллективом авторов (более 4 человек), помещают в списке по заглавию книги. Через косую черту после заглавия указывают фамилии трех авторов, а дальше ставят «и др.».

Если описывается фрагмент более крупного документа и имеется указание на конкретный выпуск, том, часть и т.п., то они следуют после года издания. В конце описания — диапазон страниц.

Вид документа (дис., материалы конф., энцикл., сб. ст., избр. тр. и т.п.) помещается после названия, отделяясь двоеточием. Пробела перед двоеточием нет. Одно слово не сокращается («справочник», но «справ. пособие»; «учебник», но «учеб. для вузов»).

Электронные публикации, которым международной организацией International DOI Foundation (<http://www.doi.org>) присвоен цифровой идентификатор объекта (Digital Object Identifier, или doi), описываются аналогично печатным изданиям, с указанием doi без точки после него. В этом случае URL не приводится, поскольку doi позволяет однозначно идентифицировать объект в базах данных, в отличие от сетевого адреса, который может измениться.

Например:

D'Addato A.V. Secular trends in twinning rates//J Biosocial Sci. 2007. Vol. 39 (1). P. 147–151. doi:10.1017/s0021932006001337.

Если такого цифрового идентификатора нет, то следует указывать обозначение материалов для электронных ресурсов [Электронный ресурс].

Электронный адрес и дату обращения к документу в сети Интернет приводят всегда.

Например:

Белоус Н.А. Прагматическая реализация коммуникативных стратегий в конфликтном дискурсе [Электронный ресурс]//Мир лингвистики и коммуникации: электрон. научн. журн. 2006. № 4. URL: http://www.tverlingua.by.ru/archive/005/5_3_1.htm (дата обращения: 15.12.2007).

Таблицы должны быть наглядными, компактными и содержать статистически обработанные материалы. Для создания таблиц следует использовать стандартные средства MS Word или Excel. Каждую таблицу нужно набирать через 1,5 интервала на отдельной странице и нумеровать последовательно в порядке первого ее упоминания в тексте. Каждая таблица должна иметь короткое название, а каждый столбец в ней — короткий заголовок (можно использовать аббревиатуры, расшифрованные в сносках). Все разъяснения следует помещать в примечаниях (сносках), а не в названии таблицы. Указать, какие статистические параметры использовались для представления вариабельности данных, например, стандартное отклонение или средняя ошибка средней арифметической. В качестве рекомендуемой альтернативы таблицам с большим числом данных следует применять графики. Название таблицы и приведенные сноски должны быть достаточны для понимания представленной в таблице информации без чтения текста статьи.

Рисунки должны быть представлены и в тексте, и самостоятельными файлами и удовлетворять следующим требованиям: расширение файла *.tif, *.jpg, *.png, *.gif; разрешение — не менее 300 dpi (пиксели на дюйм); рисунок должен быть обрезан по краям изображения; ширина рисунка — от 70 до 140 мм, высота — не более 200 мм.

Диаграммы и графики должны быть редактируемыми, черно-белыми или цветными. В гистограммах допустимо чередовать сплошную заливку и узор (штриховка, ромбики и т.п.), в графиках — использовать хорошо различимые маркеры и пунктиры. Все цифровые данные и подписи должны быть хорошо различимыми. Каждый рисунок следует сопровождать краткой подписью, которая вместе с приведенными на рисунке обозначениями должна быть достаточной для того, чтобы понять представленную на рисунке информацию без чтения текста статьи.

Автор должен сохранить копии всех материалов и документов, представленных в редакцию.

Статьи, оформленные не по правилам, не рассматриваются.

Материалы для публикации в электронном виде следует направлять на адрес: postmaster@doctormedia.ru



Кафедра дерматовенерологии и косметологии ФНМО РУДН

(зав. кафедрой — засл. врач РФ, профессор, д.м.н. Э.А. Баткаев)

ПЛАН РАБОТЫ КАФЕДРЫ НА ПЕРВОЕ ПОЛУГОДИЕ 2019 г.

Ординатура «Дерматовенерология»

2 года

с 20.09.2019

Сертификационные циклы «Дерматовенерология»

144 часа

28.01.2019 – 23.02.2019

18.03.2019 – 13.04.2019

Сертификационные циклы «Косметология»

13.05.2019 – 08.06.2019

Первичная переподготовка по программе
«Дерматовенерология»

576 часов

28.01.2019 – 31.05.2019

Первичная переподготовка врачей-дерматовенерологов
по программе «Косметология» (прерывистое обучение)

18.03.2019 – 18.07.2019

Тематическое усовершенствование по теме «Радиоволновая
терапия в дерматовенерологии»

Тематическое усовершенствование по теме «Криотерапия»

Тематическое усовершенствование по теме «Плазмотерапия
в дерматовенерологии и косметологии»

Тематическое усовершенствование по теме «Нормативно-
правовые требования организации косметологической
помощи населению»

18 часов — при регистрации через сайт
<https://edu.rosminzdrav.ru>.

После прохождения обучения выдается сертификат
на 18 кредитов

Тематическое усовершенствование по темам:

«Детская дерматовенерология»

«Криотерапия»

«Радиоволновая терапия в дерматовенерологии»

«Лазерная медицина в дерматовенерологии и косметологии»

«Плазмотерапия в дерматовенерологии и косметологии»

«Лазерная терапия в дерматовенерологии и косметологии»

«Деструктивные методы в дерматовенерологии. Дерматоонкология. Основы дерматоскопии»

Телефоны для записи: 8-915-023-09-87, 8-915-023-07-61, 8-495-964-46-55; e-mail: dermrudn-fpk@yandex.ru ▲

Адрес: 107076, г. Москва, Коломенский проезд, д. 4, стр. 12,
кафедра дерматовенерологии и косметологии ФНМО РУДН

LIBRE DERM

DERMATOLOGY



СЕРАЦИН LIBREDERM

ПАТЧ КОМЕДОЦИД SOS-СРЕДСТВО



Инновационная запатентованная технология микроигл



Клинически доказанная эффективность активных компонентов:
комплекс гиалуроновых кислот, салициловая кислота, мадекассосид



Уменьшение комедонов и элементов угревой сыпи
без пересушивания кожи